

ALGORITMO DI RIVALUTAZIONE DELLA TERAPIA CON VITAMINA D NELL' ADULTO (colecalciferolo, calcifediolo)



- **Perché il paziente sta assumendo vitamina D?** Se non è chiara l'indicazione si raccomanda la rivalutazione ed eventuale sospensione.
- **L'algoritmo si applica** → nella prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto > 18 anni
- **L'algoritmo non si applica** → nelle condizioni cliniche per le quali è richiesta una valutazione specialistica oncologica o nefrologica, quali: insufficienza renale (eGFR<30mmol/L), urolitiasi, ipercalcemia, sarcoidosi, neoplasie metastatiche, linfomi.

SCENARI CLINICI in cui è prevista la rimborsabilità secondo NOTA 96

SCENARIO A

- persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa **NON CANDIDATE** a terapia remineralizzante
- persone istituzionalizzate
- persone con gravi deficit motori o allettate che vivono al proprio domicilio

SCENARIO B

- donne in gravidanza
- donne in allattamento

SCENARIO C

- persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie* accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell'ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all'inizio della terapia.
- persone con diagnosi di iperparatiroidismo (primario o secondario)

*Non è compresa l'osteopenia (identificata dall'OMS con valore di T-score compreso tra -2,5 e -1,0 alla DEXA)

SCENARIO D

- persone affette da malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto (es: fibrosi cistica, celiachia, malattia di Crohn, chirurgia bariatrica, ecc.)
- in terapia di lunga durata con farmaci interferenti il metabolismo Vit. D (es: antiepilettici, glucocorticoidi, antimicotici, antiretrovirali, ecc...)

SCENARIO E

- persone con sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate)
- persone asintomatiche con rilievo occasionale di 25(OH) D ridotta

INDIPENDENTEMENTE dalla determinazione della 25 (OH) D

PREVIA determinazione della 25(OH) D

25 (OH)D <30 ng/mL (75 nmol/L)

25 (OH)D <20 ng/mL (50 nmol/L)

25 (OH)D <12 ng/mL (30 nmol/L)

IN TUTTI GLI SCENARI (A-B-C-D E) CONSIDERARE IL TRATTAMENTO CON VITAMINA D

L'approccio più fisiologico alla supplementazione con la dose di mantenimento, corrispondente al fabbisogno quotidiano, è l'assunzione giornaliera di 750/1000 UI di colecalciferolo

L'approccio più fisiologico è l'assunzione giornaliera di 400-600 UI di colecalciferolo. Il calcifediolo **NON** è indicato in gravidanza

In fase di inizio terapia, se ritenuto necessario somministrare dosi elevate, si raccomanda di non superare 100.000 UI per singola dose. Il concetto di sicurezza dei trattamenti con vit. D è mutato negli ultimi anni. L'assunto di livelli tossici oltre 100 ng/mL è stato superato e si tende ad evitare dosi che possano indurre livelli oltre 50-60 ng/mL. La soglia di sicurezza stabilita in passato alle 4000 UI giornaliere è in via di revisione. In genere è raccomandabile mantenere livelli di 25OH D tra 20-40 ng/mL, mentre in corso di terapia remineralizzante tra 30-50 ng/mL

A 3 MESI RIVALUTAZIONE

SCENARIO A

- Valutare eventuali schemi di somministrazione con **PAUSA ESTIVA**

SCENARIO B

- **INTERRUZIONE** alla fine del periodo

SCENARIO C, D

- **verifica di avvenuta correzione dei livelli di 25OH D;**
- **prosecuzione con dosi di mantenimento** per tutta la durata di una o più delle condizioni previste da scenario

SCENARIO E

- **verifica dei livelli di 25 OH D solo nel caso non vi sia risoluzione del quadro clinico;**
- **INTERRUZIONE:**
 - a risoluzione dei sintomi da carenza (se ricomparsa considerare terapia di mantenimento)
 - se i sintomi persistono cercare altre cause

ALGORITMO DI RIVALUTAZIONE DELLA TERAPIA CON VITAMINA D NELL' ADULTO (colecalfiferolo, calcifediolo)



SCENARI CLINICI in cui NON è prevista la rimborsabilità secondo NOTA 96

SCENARIO E

- AREA ONCOLOGICA per la prevenzione dei tumori
- AREA CARDIOVASCOLARE per la prevenzione cardiovascolare e cerebrovascolare

Le evidenze scientifiche disponibili indicano come la somministrazione di vitamina D per la prevenzione cardiovascolare e oncologica sia inefficace e RISULTI pertanto INAPPROPRIATA

STOP trattamento

SCENARIO F

- AREA RESPIRATORIA in popolazione non selezionata

Nei pazienti con BPCO non selezionati non esiste evidenza solida che il supplemento di vitamina D abbia un impatto positivo sulle riacutizzazioni. L'unico debole dato che suggerisce un possibile ruolo protettivo riguarda esclusivamente pazienti con livelli di vit D OH < 10 ng/ml (meta-analisi su 3 RCT che ha incluso solo 87 pazienti con queste caratteristiche)

SCENARIO G

- AREA INFETTIVOLOGICA nella prevenzione e trattamento del Covid e delle infezioni respiratorie in genere

Non ci sono evidenze solide di efficacia per cui l' utilizzo di vit. D NON E' RACCOMANDATO

STOP trattamento

MESSAGGI CHIAVE

- La vitamina D è un farmaco, e come tutti i farmaci va prescritta quando necessaria ed alla dose opportuna;
- Il sovradosaggio non è privo di rischi a lungo termine (**attenzione all' assunzione di integratori**);
- Quando indicato il controllo, i livelli sierici desiderabili sono in genere compresi tra 20 ng/mL e 40 ng/mL; in caso di osteoporosi o osteopatia metabolica grave in trattamento remineralizzante sono indicati livelli tra 30 ng/mL e 50 ng/mL;
- Nell'interpretazione dei risultati di laboratorio considerare che potrebbero indicare range di riferimento diversi;
- Il fabbisogno quotidiano non è univocamente definito, è maggiore nei soggetti obesi e abitualmente non è superiore a 1000 UI/die;
- In fase di correzione di difetti importanti (≤ 12 ng/mL) si raccomanda di utilizzare la via orale, con schemi posologici variabili che prevedono una dose totale massima tra 250.000 e 300.000 UI in 6-12 settimane. In caso questa via non sia praticabile si può ricorrere alla via iniettiva raccomandando di non superare 100.000 UI per singola dose.
- in fase di mantenimento o di necessaria correzione di valori di vit D compresi tra 12 e 20 ng/mL, l'approccio più fisiologico è l'assunzione giornaliera di 750/1000 UI/die di colecalfiferolo (**SI RACCOMANDA DI NON SUPERARE 4000UI/die**);
- si raccomanda di ricorrere alle formulazioni che presentano il miglior profilo costo opportunità.

P. ATTIVO	CORREZIONE (1-3 mesi)	MANTENIMENTO
calcifediolo_cps molli Trattamento della carenza di vit. D nei casi in cui sia necessaria la somministrazione iniziale di dosi elevate o in cui sia preferibile una somministrazione dilazionata nel tempo (coadiuvante nel trattamento dell'osteoporosi; pz. affetti da sindrome di malassorbimento, osteodistrofia renale, patologie ossee indotte da trattamento con corticosteroidi)	1 cps/mese	1 cps/mese con periodi di sospensione o frequenza ridotta
colecalfiferolo_gtt, cps molli Prevenzione e trattamento della carenza di vit D	3500UI/die - 25.000UI settimana	750/1000UI/die

DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- NOTA AIFA 96
- Pacchetti Informativi sui Farmaci Regione Emilia Romagna – Marzo 2016

Guida alla corretta gestione della terapia con colecalciferolo e calcifediolo secondo i criteri della nota aifa 96



SCENARI CLINICI INDIVIDUATI NELLA NOTA 96	MISURAZIONE VIT.D	CORREZIONE "RAPIDA" IPOVITAMINOSI VIT.D	PREVENZIONE/ MANTENIMENTO CON VIT. D Il fabbisogno quotidiano è 750/1000 UI/die di colecalciferolo (L'approccio più fisiologico alla supplementazione è l'assunzione giornaliera) oppure 1-2 cps mese 0,266 mg calcifediolo
PAZIENTI ISTITUZIONALIZZATI /GRAVI DEFICIT MOTORI O ALLETTATI A DOMICILIO	NO	NO	SI
PERSONE AFFETTE DA OSTEOPOROSI DA QUALSIASI CAUSA ACCERTATE <u>NON CANDIDATE A TERAPIA REMINERALIZZANTE</u>	NO	NO	SI
PERSONE AFFETTE DA OSTEOPOROSI DA QUALSIASI CAUSA O OSTEOPATIE ACCERTATE <u>CANDIDATE A TERAPIA REMINERALIZZANTE</u>	SI	SI la correzione dell'ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all'inizio della terapia valore desiderabile 30-50 ng/ml	SI una volta raggiunto il target.
DONNE IN GRAVIDANZA DONNE IN ALLATTAMENTO	NO	NO	SI (in casi selezionati) (NO CALCIFEDIOLO)
IN TERAPIA DI LUNGA DURATA CON FARMACI INTERFERENTI IL METABOLISMO VIT. D (es: antiepilettici, glucocorticoidi, antimicotici, antiretrovirali, ecc...).	SI	SI valore desiderabile 20-40 ng/ml	SI
DIAGNOSI DI IPERPARATIROIDISMO (PRIMARIO E SECONDARIO)	SI	SI Valore desiderabile 20-40 ng/ml	SI
CONDIZIONI CLINICHE CHE POSSONO CAUSARE MALASSORBIMENTO NELL' ADULTO (ES: FIBROSI CISTICA, CELIACHIA, M. CROHN, CHIRURGIA BARIATRICA ECC.)	SI	SI Eventualmente con formulazioni i.m.	SI alle dosi ritenute necessarie
PERSONE CON SINTOMI ATTRIBUIBILI A IPOVITAMINOSI (ASTENIA, MIALGIE, DOLORI DIFFUSI O LOCALIZZATI, FREQUENTI CADUTE IMMOTIVATE)	SI	SI	NO

COSTO-OPPORTUNITA' _ COLECALCIFEROLO

(L'approccio giornaliero alla supplementazione è tuttora il migliore anche in termini di sostenibilità SSN)



COLECALCIFEROLO _INDICAZIONE	confezione	prezzo/confezione	posologia	durata	costo medio
TRATTAMENTO DI CORREZIONE IPOVITAMINOSI DOSE TOTALE 200.000- 300.000 UI TOTALI (NEL PERIODO CORRETTIVO)	flacone multidose 10.000 UI/mL 10mL	4,50	100 gtt/sett 14 gtt/die	8 - 12 sett	9 - 14 €
	flacone multidose 10.000 U/ImL 10mL	4,50	200 gtt/sett 28 gtt/die	4 - 6 sett	9 - 14 €
	capsule molli 20.000 UI 5 cps	6,32	1 cps/sett	10 - 15 sett	13 - 19 €
	capsule molli 50.000 UI 2 cps	6,32	1 cps/sett	4 - 6 sett	13 - 19 €
	flacone monodose 25.000 UI (4 flac)	11,50	1 flac/sett	8 - 12 sett	23 - 35 €
	flacone monodose 50.000 UI (2 flac)	12,00	1 flac/sett	4 - 6 sett	24 - 36 €
	flacone monodose 50.000 UI	6,90	1 flac/sett	4 - 6 sett	28 - 41 €
	flacone monodose 25.000 UI (2 flac)	7,00	1 flac/sett	8 - 12 sett	28-42 €
TRATTAMENTO DI PREVENZIONE / MANTENIMENTO DOSE QUOTIDIANA 750-1000UI	flacone multidose 10.000 UI/mL 10mL (1gtt 250 UI)	4,5	3-4 gtt/die 25-30 gtt/sett	continuativo	13 - 16 €/anno
	capsule molli 20.000 UI 5 cps	6,32	1 cps/mese	continuativo	15 €/anno
	flacone monodose 25.000 UI (4 flac)	11,50	1 flac/mese	continuativo	33 €/anno
	flacone monodose 25.000 UI (2 flac)	7,00	1flac/mese	continuativo	42 €/anno
	flacone monodose 25.000 UI	4,50	1/flac/mese	continuativo	50 €/anno
TRATTAMENTO/CORREZIONE NEI PAZIENTI IN CUI LA SOMMINISTRAZIONE ORALE NON È INDICATA	Fiale 300.000 UI/ml (confezione da 2 fl)	2,13	si raccomanda di non superare 100.000 UI a somministrazione		
	Fiale 100.000 UI/ml (confezione da 6 fl)	2,43			



Aggiornamento Aprile 2023. Questo documento è disponibile su www.cfavec.it