

"FARMAINFORMA"

Informazione sui Farmaci e la Farmacovigilanza - II Numero Speciale Febbraio 2020

APPROPRIATEZZA DIAGNOSTICA E PRESCRITTIVA DELLA VITAMINA D NOTA AIFA 96 LINEE DI INDIRIZZO CO.RE.FA.

Negli ultimi anni si è verificato un progressivo aumento delle prescrizioni di farmaci a base di vitamina D, con un conseguente incremento della spesa a carico del SSN.

Il principio attivo maggiormente prescritto risulta essere il colecalciferolo. Secondo quanto riportato nel Rapporto Osmed 2018, tale molecola si trova in prima posizione in termini di spesa convenzionata (272,9 milioni di euro), e si conferma al quarto posto tra i primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente (+16,9%) con una variazione dei consumi del +16,2%⁽¹⁾.

Nella Regione Lazio e nella ASL di Frosinone, la spesa netta SSN ha registrato un decremento nel 2018 rispetto al 2017 (-2,3% Regione Lazio; -18,6% ASL Frosinone), parallelamente ad un incremento dei consumi (+11,7% Regione Lazio; +2,4% ASL Frosinone). Tale andamento, riconducibile all'utilizzo di confezionamenti con costo/DDD di colecalciferolo più basso, trova spiegazione nell'esistenza di uno specifico Indicatore di appropriatezza farmaceutica predisposto dalla Regione Lazio con DCA 324/2019, di conferma del precedente DCA 285/2018^(2,3):



- ✦ Utilizzo confezioni colecalciferolo a costo/DDD più basso = 70% delle DDD totali
- ✦ DDD/1000 ab/die = 88.3 (best practice regionale)
- ✦ Redazione della Scheda Prescrittiva da parte di Specialisti all'atto di dimissione ospedaliera o prestazione ambulatoriale, ai fini della successiva prescrizione da parte del MMG

A seguito dell'istituzione della nota AIFA 96, la Regione Lazio ha aggiornato la "Scheda Regionale per la Prescrizione di Colecalciferolo o Calcifediolo per la Prevenzione e il Trattamento della Carenza di Vitamina D nell'Adulto", predisposta con DCA 285/2018. Tale Scheda di Prescrizione dovrà essere compilata qualora la prima prescrizione venga effettuata da uno Specialista di struttura pubblica o privata accreditata, a seguito di dimissioni o di prestazione ambulatoriale, al fine di permettere le successive prescrizioni da parte dei MMG⁽⁴⁾.

La Regione ha, inoltre, precisato e stabilito che le specialità medicinali di cui alla Nota AIFA 96 devono essere prescritte esclusivamente su ricetta dematerializzata⁽⁵⁾.

NOTA AIFA 96

Al fine di poter regolamentare e razionalizzare i consumi di farmaci a base di vitamina D, l'AIFA, con propria Determina n. 1533 del 22.10.2019 (G.U. n. 252 del 26.10.2019) ha istituito la **Nota 96**, con la quale la prescrizione a carico del SSN dei medicinali a base di vitamina D per i quali tra le indicazioni autorizzate figura "Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D" negli adulti di età superiore a 18 anni è limitata alle seguenti condizioni⁽⁶⁾:

<p>Farmaci inclusi nella Nota AIFA 96:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Colecalciferolo ● Colecalciferolo/Sali di calcio ● Calcifediolo nella sola formulazione in capsule 	<p><u>Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nei seguenti scenari clinici:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Indipendentemente dalla determinazione della 25(OH)D <ul style="list-style-type: none"> ■ Persone istituzionalizzate ■ Donne in gravidanza o in allattamento ■ Persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante (vedere Nota 79) ■ Previa determinazione della 25(OH)D <ul style="list-style-type: none"> ■ Persone con livelli sierici di 25(OH)D <20 ng/mL e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate) ■ Persone con diagnosi di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D ■ Persone affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell'ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all'inizio della terapia (le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D) ■ Una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D ■ Malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto.
--	---

RESTANO INVARIATE LE MODALITÀ PRESCRITTIVE A CARICO DEL SSN DI TALI FARMACI PER LA POPOLAZIONE PEDIATRICA

(Determina AIFA n. 1630 del 30.10.2019, G.U. n. 258 del 04.11.2019)⁽⁷⁾

GUIDA ALLA MISURAZIONE DELLA 25(OH)D E ALLA SUCCESSIVA PRESCRIZIONE DELLA VITAMINA D

Nonostante 1,25(OH)₂D (calcitriolo) sia il metabolita attivo della vitamina D, in ambito clinico il miglior indice dello stato vitaminico è rappresentato dalle concentrazioni di 25(OH)D (calcifediolo), per le motivazioni di seguito elencate:

- il suo dosaggio rappresenta il metodo più accurato per stimare lo stato di riserva vitaminica D disponibile, essendo anche l'unico metabolita che può determinare lo stato vitaminico di insufficienza/ carenza o intossicazione;
- la misura di 1,25(OH)₂D non è considerata appropriata né per la valutazione, né per lo screening di carenza vitaminica, non riflette lo stato vitaminico e la sua concentrazione sierica è direttamente influenzata dai valori di PTH, di calcio, dal fattore di crescita dei fibroblasti 23 (FGF23) e dai fosfati;
- 25(OH)D è presente in circolo a concentrazioni più elevate, con valori 1000 volte superiori (nanogrammi) rispetto alla forma attiva (picogrammi);
- 25(OH)D ha una emivita più lunga (15 giorni) rispetto a 1,25(OH)₂D (15 ore)⁽⁸⁾.

Secondo quanto indicato dall'AIFA nel diagramma di flusso, allegato alla Nota 96, con il quale è stata predisposta una utile guida per la misurazione della 25(OH)D e la prescrizione della Vitamina D il **dosaggio dovrebbe essere eseguito quando:**

- Esiste almeno un sintomo persistente suggestivo per carenza di vitamina D:
 - Sintomi di osteomalacia come dolenzia in sedi ossee o dolore (anche pulsante) lombosacrale, pelvico o agli arti inferiori; senso di impedimento fisico; dolori o debolezza muscolare (anche di grado elevato) soprattutto ai quadricipiti ed ai glutei con difficoltà ad alzarsi da seduto o andatura ondeggiante;
 - Dolore diffuso di lunga durata;
 - Propensione alle cadute immotivate.
- E' prevista una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D (antiepilettici, glucocorticoidi, anti-retrovirali, antimicotici, colestiramina, orlistat etc) oppure esiste una condizione di malassorbimento (ad es. fibrosi cistica, celiachia, m. Crohn, chirurgia bariatrica etc).
- Esiste una patologia ossea accertata (osteoporosi, osteomalacia o malattia di Paget) che può beneficiare dal trattamento con vitamina D o che necessita di terapia remineralizzante.
- Esiste un riscontro di PTH elevato con calcemia normale o bassa.⁽⁶⁾

IL DOSAGGIO DELLA VITAMINA D ESTESO ALLA POPOLAZIONE IN GENERALE E' INAPPROPRIATO

L'intervallo di valori di 25(OH)D compresi tra 20 e 40 ng/ml viene considerato come il "*range desiderabile*". Il valore di 25(OH)D pari a 20 ng/ml è ritenuto il limite oltre il quale viene garantito un adeguato assorbimento intestinale di calcio e il controllo dei livelli di PTH nella quasi totalità della popolazione. Per tale motivo, **il valore di 25(OH)D inferiore a 20 ng/ml rappresenta il livello sotto il quale iniziare una supplementazione:**

- ▶ **Valori di 25(OH)D compresi tra 0 e 12 ng/ml (0-30nmol/L):**
 - **Colecalciferolo** in dose cumulativa di 300.000 UI somministrabile in un periodo massimo di 12 settimane, suddivisibili in dosi giornaliere, settimanali o mensili (non oltre le 100.000 UI/dose per motivi di sicurezza)
 - **Calcifediolo** 1 cps 2 volte al mese
- ▶ **Valori di 25(OH)D compresi tra 13 e 20 ng/ml (30-50nmol/L):**
 - **Colecalciferolo** in dose giornaliera di 750-1.000 UI o in alternativa dosi corrispondenti settimanali o mensili
 - **Calcifediolo** 1 cps/mese.⁽⁶⁾

L'approccio più fisiologico col quale somministrare la vitamina D è quello giornaliero, col quale sono stati realizzati i principali studi che ne documentano l'efficacia. Tuttavia, in fase iniziale di terapia, qualora sia ritenuta necessaria la somministrazione di dosi elevate (boli), si raccomanda che queste non superino le 100.000 UI, in quanto a dosi superiori si è osservato un aumento degli indici di riassorbimento osseo ed

un incremento paradossale delle fratture e delle cadute. Una volta raggiunti i valori di normalità, questi possono essere mantenuti con dosi inferiori, eventualmente considerando una pausa estiva. Qualora il farmaco somministrato sia rappresentato dal colecalciferolo, è consigliabile non superare in fase di trattamento una dose cumulativa di 600.000 UI all'anno.

Il controllo sistematico dei livelli di 25(OH)D non è raccomandato a meno che non cambino le condizioni cliniche.

Si riporta nel seguito l'elenco completo dei principi attivi afferenti alla classe farmacologica "Vitamina D ed analoghi" con le relative indicazioni terapeutiche, la classe di rimborsabilità e la modalità prescrittiva.

Principio attivo	Indicazioni terapeutiche	Classe di rimborsabilità
Diidrotachisterolo ATC A11CC02	Ipoparatiroidismo (idiopatico e postoperatorio). Pseudoipoparatiroidismo	RR Classe C
Alfacalcidolo ATC A11CC03	Osteodistrofia da insufficienza renale in dialisi o meno. Ipoparatiroidismo. Rachitismo ed osteomalacia D-resistente o D-dipendente (pseudo-deficitaria). Rachitismo ed osteomalacia da alterazioni renali dovute al metabolismo della vitamina D. Osteoporosi post-menopausale.	RR Classe A
Calcitriolo ATC A11CC04	Osteodistrofia renale in pazienti con insufficienza renale cronica, in particolare in quelli sottoposti ad emodialisi. Ipoparatiroidismo, di tipo sia idiopatico che chirurgico. Pseudoipoparatiroidismo. Rachitismo ipofosfatemico vitamina D-resistente. Rachitismo familiare vitamina D pseudo-dipendente. Osteoporosi postmenopausale: la diagnosi differenziale dovrà accuratamente escludere condizioni che presentano sintomatologia a carico dello scheletro simili, quali il mieloma multiplo e le osteolisi tumorali per le quali il trattamento non è indicato.	RR Classe A
Colecalciferolo ATC A11CC05	Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D	RR Classe A Nota 96 per la prescrizione nell'adulto
Calcifediolo ATC A11CC06	Formulazione in gocce: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Bambini: ipocalcemia del neonato, prematuro o immaturo, rachitismo carenziale con ipocalcemia, rachitismo vitamino-resistente, osteodistrofia renale ed emodialisi prolungata, ipocalcemie da corticoterapia, da ipoparatiroidismo idiopatico, da anticonvulsivanti. ▶ Adulti: osteomalacia nutrizionale da carenza o malassorbimento, osteomalacia da anticonvulsivanti, osteoporosi con componente osteomalacia, osteodistrofia renale ed emodialisi prolungata, ipocalcemia da affezioni epatiche, ipoparatiroidismo idiopatico o postoperatorio, spasmofilia da carenza di vitamina D, osteoporosi post-menopausale. 	RR Classe A
	Formulazione in capsule: Trattamento della carenza di vitamina D nei casi in cui risulti necessaria la somministrazione iniziale di dosi elevate o in cui sia preferibile una somministrazione dilazionata nel tempo, come nelle seguenti situazioni: come coadiuvante nel trattamento dell'osteoporosi; nei pazienti affetti da sindrome da malassorbimento; osteodistrofia renale; patologie ossee indotte dal trattamento con corticosteroidi,	RR Classe A Nota 96 per la prescrizione nell'adulto
Colecalciferolo/sali di calcio ATC A12AX	Trattamento degli stati di carenza concomitante di vitamina D e calcio in soggetti anziani. Supplemento di vitamina D e calcio come aggiunta a terapie specifiche per il trattamento dell'osteoporosi in soggetti a rischio di carenza concomitante di vitamina D e calcio.	RR Classe A Nota 96 per la prescrizione nell'adulto

Fonte: AIFA⁽⁸⁾



LINEE DI INDIRIZZO CO.RE.FA. PER LA DIAGNOSI E LA PRESCRIZIONE DI VITAMINA D

La Regione Lazio, con Determina G00683 del 28 gennaio 2020, ha recepito il documento della Commissione Regionale del Farmaco (Co.Re.Fa) "Vitamina D: *Appropriatezza Diagnostica e Prescrittiva*", nel quale sono state elaborate le Linee di indirizzo, alla luce dell'istituzione della Nota AIFA 96. Tale documento, redatto sulla base delle recenti *guidelines/consensus* apparse nella letteratura scientifica nazionale ed internazionale e di cui si riportano nel seguito i punti salienti, si pone lo scopo di fornire a tutti i Clinici gli strumenti necessari per una corretta appropriatezza diagnostica e prescrittiva in ambito regionale.

Precisazioni Nota 96 e Nota 79

Nei pazienti affetti da osteoporosi o osteopatie che non possono beneficiare dei trattamenti previsti dalla Nota 79 (bifosfonati, denosumab, teriparatide, stronzio ranelato) non è necessaria la determinazione dei livelli di 25(OH)D. Contrariamente, qualora i pazienti possano beneficiare dei trattamenti previsti dalla Nota 79 è appropriata la determinazione dei livelli di 25(OH)D e la prescrivibilità e la rimborsabilità della vitamina D sono previste quando il livello è ≤ 20 ng/ml (50 nmol/L).

Interazioni tra vitamina D e farmaci potenzialmente in grado di limitarne l'assorbimento

Il 25-idrossilasi CYP3A4 converte ergocalciferolo e colecalciferolo in 25(OH)D e costituisce un enzima di biotrasformazione di Fase I per diversi farmaci, molti dei quali sono metabolizzati dal CYP3A4, mentre altri possono inibire o stimolare l'attività del Citocromo. C'è da sottolineare che anche altre molecole alterano l'assorbimento della vitamina D in sede intestinale ed inoltre, in alcune condizioni particolari, anche altri farmaci possono agire in maniera sinergica con l'assunzione di vitamina D, con il rischio di indurre ipercalcemia. Pertanto, in corso di ipovitaminosi D, va fatta un'attenta anamnesi farmacologica per individuare e prevenire eventuali interazioni con farmaci interferenti il suo assorbimento o la sua bioattivazione.

<i>Interazione tra vitamina D e farmaci</i>		<i>Note</i>
<i>Farmaci che interferiscono con l'assorbimento della vitamina D</i>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Sequestranti degli acidi biliari (colestiramina);</i> - <i>Inibitori della lipasi (orlistat);</i> 	-
<i>Farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina D</i>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Farmaci Antiepilettici (fenobarbital, fenitoina);</i> - <i>Corticosteroidi;</i> - <i>Statine;</i> - <i>Antimicrobici (rifampicina, isoniazide, idrossiclorochina);</i> - <i>Agenti immunosoppressori (ciclosporina, tacrolimus);</i> - <i>Agenti chemioterapici;</i> - <i>Antiretrovirali altamente attivi;</i> - <i>Antagonisti del recettore H2 dell'istamina.</i> 	<i>Induzione catabolismo. Ridotta biodisponibilità sistemica</i>
<i>Interazioni farmaco-vitamina D che possono indurre effetti collaterali</i>	- <i>Tiazidici.</i>	<i>Effetto farmacologico additivo. Ipercalcemia</i>
	- <i>Algedrato, Magaldrato</i>	<i>Aumentato assorbimento alluminio. Rischio tossicità da alluminio</i>
	- <i>Magnesio carbonato, magnesio idrossido, magnesio trisilicato</i>	<i>Aumentato assorbimento Sali di magnesio. Ipermagnesemia</i>



Modalità prescrittiva e diversa tipologia di assunzione della vitamina D: colecalciferolo e metaboliti mono e di-idrossilati

Colecalciferolo

Il colecalciferolo è la molecola più ampiamente prescritta in Italia. Essa è disponibile sotto forma di gocce e flaconcini con diverse concentrazioni (25.000.-50.000-100.000-300.000 U.I.) da somministrare sia per via orale sia parenterale. Essa inoltre rappresenta anche la molecola più ampiamente utilizzata in pazienti affetti da osteopenia/osteoporosi che assumono contestualmente farmaci che inibiscono il riassorbimento osseo.

Un importante limite di questa molecola è sicuramente la sua cinetica di saturazione: quando i livelli basali di 25 (OH) D sono molto bassi, viene stimato un aumento medio di 0,7-1 ng/ml ogni 100 UI di vitamina D ingerita quotidianamente. Successivamente, quando i livelli sierici di 25 (OH) D sono più alti, l'aumento medio risulta di entità inferiore, stando ad indicare che l'assorbimento del colecalciferolo non è lineare. Si sottolinea che il colecalciferolo è comunque da preferire in caso di utilizzo concomitante con farmaci che inibiscono il riassorbimento osseo in pazienti con osteoporosi

Metaboliti monoidrossilati: Calcifediolo

Il calcifediolo è il metabolita preventivamente idrossilato in posizione 25. Sebbene il suo meccanismo di assorbimento non sia ancora ben noto, è stato dimostrato che esso avviene in sede intestinale attraverso il sistema linfatico e questo, insieme alla sua maggiore idrofilia, fanno in modo che la molecola abbia una maggiore biodisponibilità rispetto al colecalciferolo, tanto da farla preferire in particolari contesti clinici, come nelle epatopatie e/o nelle sindromi da malassorbimento intestinale, dove la dose di colecalciferolo da assumere deve essere nettamente superiore al dosaggio standard.

Un recente studio multicentrico prospettico effettuato su donne in postmenopausa ha evidenziato che, a differenza di quanto osservato per il colecalciferolo, il calcifediolo mostra un assorbimento lineare sia con la somministrazione di regimi giornalieri che settimanali, senza la necessità di un incremento progressivo delle dosi al crescere della calcifediolemia.

Numerosi studi clinici di confronto calcifediolo versus colecalciferolo hanno valutato la quota di assorbimento di tale molecola, evidenziando un rapporto molare di circa 1 a 3 per i dosaggi giornalieri e di 1 a 5 per le somministrazioni settimanali

In conclusione, rispetto al colecalciferolo, il calcifediolo mostra un miglior assorbimento intestinale, un superiore volume di distribuzione plasmatica ed è inoltre 3/5 volte più potente nell'aumentare i livelli circolanti di 25 (OH) D.

È di recente immissione in commercio una formulazione in capsula mensile da 0,266 mg prescrivibile ai sensi della Nota 96. A queste dosi, assunte sia al giorno alla settimana o mensili la safety del calcifediolo risulta ottimale ed i lavori scientifici anche di confronto versus colecalciferolo non hanno rilevato insorgenza di ipercalcemia o ipercalciuria.

Pertanto, in base a quanto sopra evidenziato e, soprattutto, visto anche il profilo di sicurezza e la cinetica lineare di assorbimento ed i riscontri favorevoli anche in termini di farmacoeconomia, la prescrizione di calcifediolo capsula può costituire una valida alternativa alle più alte dosi di colecalciferolo che sarebbe necessario assumere in tali contesti clinici.

Metaboliti mono e diidrossilati: alfa-calcidiolo e calcitriolo

Entrambe queste molecole non dovrebbero essere impiegate di routine nel trattamento dell'ipovitaminosi D, dell'osteopenia e dell'osteoporosi, vista la loro safety non ottimale. Infatti ci sono evidenze che suggeriscono che il loro uso, a differenza di quello del colecalciferolo e del calcifediolo, si associa ad una maggiore incidenza di ipercalcemia ed ipercalciuria. L'unica condizione che ne giustifica l'impiego è quella rappresentata dalla severa compromissione dell'attività dell'enzima 1 alfa idrossilasi, come si osserva nei quadri di documentato ipoparatiroidismo e di insufficienza renale cronica.

RACCOMANDAZIONI FINALI

I costi esorbitanti della prescrizione della vitamina D (colecalfiferolo) sono derivati, verosimilmente, da una erronea valutazione dei livelli di normalità della vitamina sierica e da una incongrua valutazione di tale DATO in soggetti non a rischio. Pertanto, va ricordato che:

- *Lo screening di popolazione per il dosaggio della vitamina D non è raccomandato;*
- *Lo screening in soggetti con altre comorbidità (neoplasie, diabete, malattie autoimmuni, ecc.) non è consigliato a causa del ridotto valore clinico (evidenze non sufficienti a dimostrare che la prescrizione di vitamina D modifica il decorso di tali patologie);*
- *Il dosaggio della vitamina D è raccomandato solo in soggetti a rischio previsti dalla Nota 96, con la consapevolezza che l'eventuale prescrizione di vitamina D non è sempre in grado di migliorare i parametri osteometabolici (mineralometria ossea, riduzione del rischio di fratture, ecc.);*
- *Valori inferiori a 20 ng/ml in soggetti non a rischio non devono costituire carattere di allarme e motivo di prescrizione di alte dosi di vitamina D;*
- *Il colecalfiferolo è da preferire in caso di utilizzo con farmaci che inibiscono il riassorbimento osseo in pazienti con osteoporosi. La sua assunzione preferibile è per via orale;*
- *Non sono consigliabili prescrizioni di micro e macro boli per l'assenza di evidenza clinica significativa e per la safety non ottimale (aumentato rischio di cadute);*
- *Le prescrizioni mensili di colecalfiferolo non aggiungono nessun vantaggio clinico alle prescrizioni giornaliere o settimanali e presentano un profilo di farmaco-economia estremamente sfavorevole, pertanto non sono consigliabili;*
- *Il calcifediolo assunto in capsule mensili può essere prescritto in condizioni di carenza di vitamina D ed, in particolare, è raccomandato nei soggetti in cui il range ottimale di vitamina D è raggiunto solo per dosi di colecalfiferolo 2 o 3 volte superiori ai dosaggi usuali (sindromi da malassorbimento, soggetti obesi, epatopatie ed utilizzo di farmaci che alterano la funzionalità di 25-idrossilasi CYP3A4). L'1-alfa calcidiolo ed il calcitriolo per la loro safety non ottimale dovrebbero essere impiegati solo in particolari contesti clinici, quali l'ipoparatiroidismo e l'insufficienza renale cronica.*

Tabella 1: ASL Frosinone - Spesa e consumi Vitamina D per molecola - Gennaio/Novembre 2019

Principio attivo	ASL FROSINONE								
	Gennaio-Novembre 2019					Variazione % 2019 vs 2018			
	Confezioni erogate	N. trattati	N. trattati x 100 ass	Spesa Netta €	Spesa procapite €	Confezioni erogate	N. trattati	Spesa Netta €	Spesa procapite €
Colecalciferolo ATC A11CC05	208.947	42.597	8,5%	1.281.572	2,6	-5,9%	3,3%	-4,0%	-5,0%
Calcifediolo ATC A11CC06	25.327	11.171	2,2%	108.439	0,2	25,9%	45,1%	32,9%	31,5%
Colecalciferolo/Sali di calcio ATC A12AX	22.526	6.464	1,3%	136.124	0,3	-9,3%	-10,1%	-8,8%	-9,7%
Totale Vitamina D	256.800	60.232	12,0%	1.526.135	3,0	-3,8%	7,3%	-2,5%	-3,5%

Tabella 2: Regione Lazio - Spesa e consumi Vitamina D per molecola - Gennaio/Novembre 2019

Principio attivo	REGIONE LAZIO								
	Gennaio-Novembre 2019					Variazione % 2019 vs 2018			
	Confezioni erogate	N. trattati	N. trattati x 100 ass	Spesa Netta €	Spesa procapite €	Confezioni erogate	N. trattati	Spesa Netta €	Spesa procapite €
Colecalciferolo ATC A11CC05	3.007.841	554.871	9,4%	19.373.851	3,3	-6,8%	-1,3%	-4,0%	-5,0%
Calcifediolo ATC A11CC06	213.355	93.825	1,6%	934.843	0,2	35,5%	64,0%	48,8%	47,3%
Colecalciferolo/Sali di calcio ATC A12AX	301.474	79.977	1,4%	1.771.385	0,3	-7,8%	-7,8%	-7,4%	-8,4%
Totale Vitamina D	3.522.670	728.673	12,4%	22.080.080	3,7	-5,1%	3,2%	-2,9%	-3,9%

Figura 1: ASL FR - Ripartizione % spesa netta SSN per molecola (Gen-Nov. 2019)

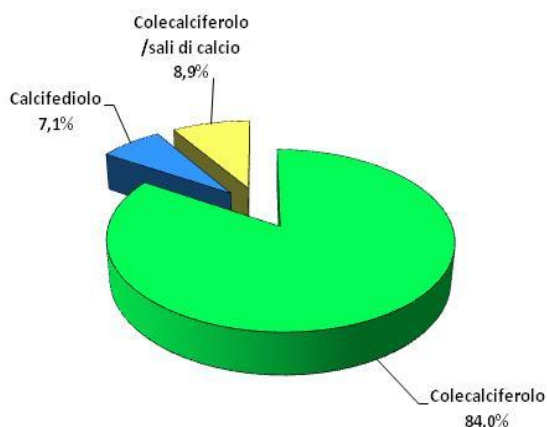
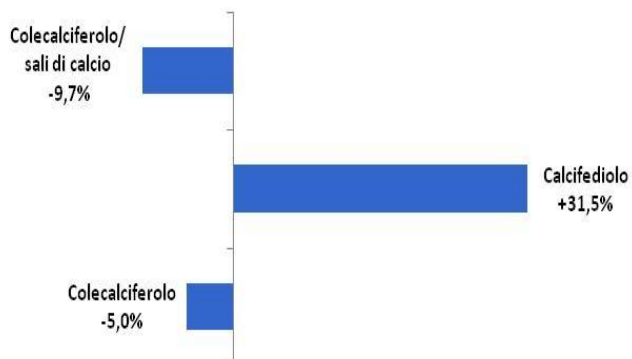


Figura 2: ASL FR - Variazione % spesa procapite per molecola 2019 vs 2018





Allegato 1. Guida alla misurazione della 25OHD e alla successiva prescrizione della Vitamina D

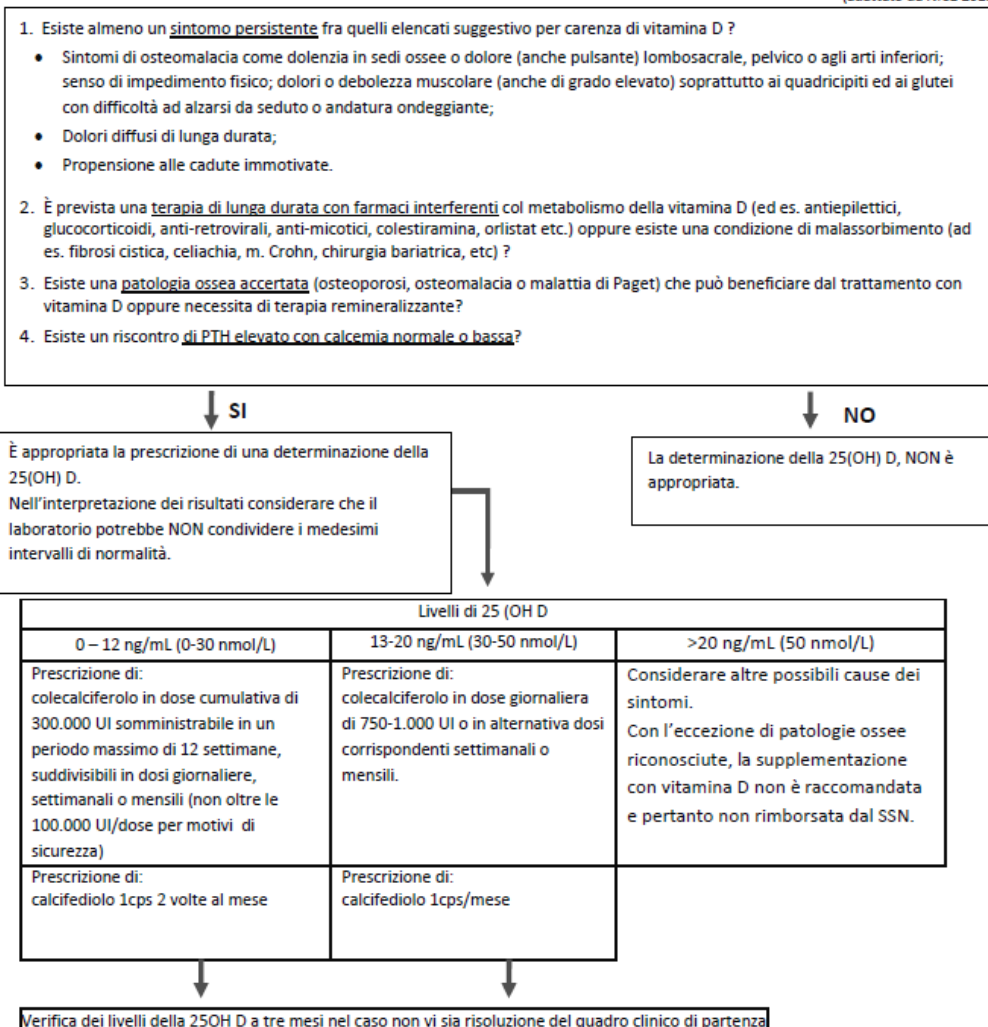
Diagramma di flusso applicabile a persone > 18 anni per la determinazione della 25OH Vit D

La flowchart non è applicabile nelle seguenti condizioni per le quali è indicata una valutazione specialistica:

- insufficienza renale (eGFR<30 mmol/L),
- urolitiasi,
- ipercalcemia,
- sarcoidosi,
- neoplasie metastatiche, linfomi,

NB: La determinazione dei livelli di 25OHD NON deve essere intesa come procedura di screening è NON è indicata obbligatoriamente in tutte le possibili categorie di rischio.

(adattato da NICE 2018)



La supplementazione con vitamina D, dopo la eventuale fase intensiva iniziale di 3 mesi, prevede:

- l'interruzione del trattamento a correzione avvenuta dei sintomi da carenza salvo ricomparsa degli stessi
- la prosecuzione per tutta la durata delle terapie remineralizzanti,
- la prosecuzione per la durata delle terapie interferenti col metabolismo della vitamina D (antiepilettici etc.)
- la prosecuzione in caso di osteomalacia, osteoporosi e malattia di Paget



**SCHEDA REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI
 Colecalciferolo o Calcifediolo per la Prevenzione e il
 Trattamento della Carenza di Vitamina D
 nell'Adulto (ai sensi della Nota AIFA 96)**

Paziente: _____ Codice Fiscale: _____

Età _____ Sesso M F

Regione di residenza dell'Assistito _____ ASL _____ MMG _____

Indipendentemente dalla determinazione della 25(OH) D nei seguenti scenari clinici:

- Gravidanza o allattamento
- Pazienti istituzionalizzati
- Pazienti affetti da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante (vedi nota 79)

Previa determinazione della 25(OH) D nei seguenti scenari clinici (≤ 20 ng/ml):

- Pazienti con sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate)
 - Pazienti con diagnosi di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D
 - Pazienti con una terapia di lunga durata con farmaci interferenti con il metabolismo della vitamina D
 - Pazienti con malattie che possono causare malassorbimento
 - Pazienti affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell'ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all'inizio della terapia *
- * Le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D.

Indagine di laboratorio livello 25(OH) D (≤ 20 ng/ml) valore: _____ data: _____

PIANO TERAPEUTICO

FARMACO	POSOLOGIA

Durata prevista del trattamento¹ _____

- Primo ciclo di terapia Prosecuzione terapia

Medico Prescrittore Dr / Prof _____

Tel. _____ Data _____

Firma e timbro del medico prescrittore²

Timbro del Centro Prescrittore

1. Validità massima 12 mesi

2. I dati identificativi del Medico devono essere tali da permettere eventuali tempestive comunicazioni

Bibliografia

- 1- *Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2018. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2019.*
- 2- *Regione Lazio - D.C.A. n. 324/2019 - Indicatori di appropriatezza farmaceutica regionali*
- 3- *Farmainforma Numero Speciale - DCA 324/2019 - Agosto 2019.*
- 4- *Nota Regione Lazio n. 896516 del 07.11.2019. Istituzione nota AIFA 96 relativa alla prescrizione, a carico del SSN, dei farmaci indicati per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto (>18 anni).*
- 5- *Nota Regione Lazio n. 967076 del 28.11.2019. Nota AIFA 96 relativa alla prescrizione, a carico del SSN, dei farmaci indicati per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto (>18 anni).*
- 6- *Determina AIFA n. 1533 del 22.10.2019. Istituzione della Nota AIFA 96 relativa alla prescrizione, a carico del SSN, dei farmaci indicati per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto (>18 anni). G.U. n. 252 del 26.10.2019.*
- 7- *Determina AIFA n. 1630 del 30.10.2019. Integrazione della determina n. 1533 del 22 ottobre 2019, riferita alla istituzione della Nota AIFA 96 relativa alla prescrizione, a carico del SSN, dei farmaci indicati per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto (>18 anni). G.U. n. 258 del 04.11.2019.*
- 8- *Sabrina Pigozzo, Emine Meral Inelmen, Paola Lucato, Enzo Manzano, Giuseppe Sergi. Vitamina D: aspetti clinici e di laboratorio. Biochimica clinica, 2017, vol. 41, n. 1.*
- 9- *Agenzia Italiana del Farmaco. Scheda vitamina D - Operatore sanitario.*
- 10- *Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa) Regione Lazio. Vitamina D: Appropriatazza Diagnostica e Prescrittiva. Gennaio 2020.*

SITI CONSIGLIATI: <http://www.asl.fr.it/farmacovigilanza> - <http://192.168.0.25/farmacovigilanza> Il presente documento è consultabile sul portale Intranet aziendale alla sezione Farmainforma e sul sito www.asl.fr.it/farmainforma-news

U.O.C. FARMACIA

DIRETTORE: Dr. Fulvio Ferrante

GRUPPO di LAVORO: Dr.ssa Alessandra Iadecola, Dr.ssa Patrizia F. Venditti, Dr.ssa Sabrina Crescenzi, Dr.ssa Donatella Di Palma, Dr. Augusto Cosacco, Dr.ssa Clara Bianchi

Gentile Dottore,

si coglie l'occasione per ricordare l'importanza e l'obbligo della segnalazione delle sospette reazioni avverse ai farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto rischio/beneficio favorevole nelle reali condizioni di impiego e delle informazioni fornite, al fine di tutelare al salute pubblica

RIFERIMENTI UTILI PER L'INVIO DI SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

Sul Portale Intranet aziendale <http://192.168.0.25> e sul sito Internet <http://www.asl.fr.it/> alla sezione farmacovigilanza è disponibile la

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA

per Operatori Sanitari.

Una volta compilata, la scheda potrà essere inviata a mezzo posta elettronica ai seguenti indirizzi mail:

farmacovigilanza@aslfrosinone.it

uocfarmacia@aslfrosinone.it

UOC Farmacia Azienda ASL Frosinone via A. Fabi 03100 Frosinone

Tel. 0775/8822303

Si ricorda, inoltre, che è possibile effettuare la segnalazione direttamente on line sul sito www.vigifarmaco.it, sia per gli operatori sanitari che per i cittadini.