RACCOMANDAZIONI SULL'USO CORRETTO DELLA **VITAMINA D**

RACCOMANDAZIONI SULL'USO CORRETTO DELLA **VITAMINA D**

INDICE

REFERENTE DOCUMENTO 3
GRUPPO DI LAVORO INTERAZIENDALE 3
VALIDAZIONE 3
DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO 4
ACRONIMI ED ABBREVIAZIONI 4

CONTESTO PRESCRIZIONI SSR 5
QUANDO DOSARE LA VITAMINA D 6
LIVELLI PLASMATICI DI 25(OH)D ED INIZIO DEL TRATTAMENTO 7
IN CHE TIPOLOGIA DI PAZIENTE PRESCRIVERE LA VITAMINA D 8
PREVENZIONE DELL'INSUFFICIENZA DI VITAMINA D 10
QUALE FARMACO PRESCRIVERE 11
PRESCRIZIONE SSR: SCHEMI POSOLOGICI E COSTI 12
APPENDICE I
TRATTAMENTO CARENZA DI VITAMINA D NEL PAZIENTE NEFROLOGICO 14

INDICATORI DI VOLUME PROCESSO E/O ESITO 15
BIBLIOGRAFIA 16

RACCOMANDAZIONI SULL'USO CORRETTO DELLA VITAMINA D

REDAZIONE DEL DOCUMENTO

REFERENTE DOCUMENTO

Dott.ssa	Laura Poggi	Coordinatore Gruppo di Lavoro	

GRUPPO DI LAVORO INTERAZIENDALE

Dottor	Laura Poggi	Direttore S.C. Farmacia Territoriale ASL NO	
Dott.ssa	Mariangela Dairaghi	Dirigente Farmacista Farmacia Territoriale ASL NO	
Dott.ssa	Fusilli Fabrizia	Dirigente Medico SSD RRF ASL NO	
Dottor	Elena Ragazzoni	Dirigente Medico S.C. Nefrologia ASL NO	
Dottor	Savio Renato Fornara	Rappresentante MMG - ASL NO	
Dottor	Claudio Pollastro	Rappresentante MMG - ASL NO	
Prof	Gianluca Amaretti	Direttore S.C. Endocrinologia A.O.U. Maggiore della Carità - Novara	
Dott.ssa	Cristina R. Ricupero	Dirigente Medico S.C. RRF A.O.U. Maggiore della Carità – Novara	
Dott.ssa	Maddalena Brustia	Dirigente Medico S.C. Nefrologia A.O.U. Maggiore della Carità - Novara	
Dott.ssa	Federica Pieri	Dirigente Farmacista Farmacia Ospedaliera ASL NO	
Dott.ssa	Luisella Ferrari	Dirigente Farmacista Farmacia Ospedaliero ASL NO	
Dottor	Francesco Mandalari	Medico Specialista convenzionato interno – Fisiatra ASL NO	

VALIDAZIONE

Dott.ssa	Arabella Fontana	Direttore Sanitario ASL NO	
Dott.	Roberto Sacco	Direttore Sanitario AOU Maggiore della Carità - Novara	

DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO

Il documento è integralmente diffuso a tutti i Medici di Medicina Generale, nonché ai Direttori, Referenti Qualità e Medici Specialisti dell'AOU Maggiore della Carità di Novara e dell'ASL NO e CPSE delle SS.CC. interessate.
E' loro responsabilità garantire l'applicazione dei contenuti e sorvegliare la congruenza dei comportamenti clinici dei singoli operatori.

Copia ufficiale è pubblicata sui siti:

- AOU Novara: sito Extranet (www.maggioreosp.novara.it) e Intranet aziendale – (standard Aziendali)
- ASL NO Novara: sito Extranet (www.asl.novara.it), Intranet aziendale (area operatori) e ECWMED (area Medici di Medicina Generale)

Copia cartacea è archiviata presso:

- S.C. Farmacia Territoriale ASL NO - Novara
- S.C. VRQ – AOU "Maggiore della Carità" di Novara

ACRONIMI ED ABBREVIAZIONI

SSR – Sistema Sanitario Regionale
DDD - Defined Daily Dose come dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto
SIOMMMS - Società italiana Osteoporosi, Metabolismo Minerale e Malattie dello Scheletro
OSMED - Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali
vitamina D2 - ergocalciferolo di provenienza vegetale
vitamina D3 - colecalciferolo derivante dal colesterolo
25(OH)D - 25-idrossi-colecalciferolo – calcidiolo/calcifediolo
1,25-(OH)2D3 -1,25-diidrossicolecalciferolo - calcitriolo

RACCOMANDAZIONI SULL'USO CORRETTO DELLA VITAMINA D

CONTESTO PRESCRIZIONI SSR

Nell'anno 2016 le prescrizioni di farmaci a base di vitamina D ed analoghi hanno registrato un continuo aumento a livello nazionale, come descritto nel report OSMED 2016(1), con un incremento del +24,8% rispetto all'anno precedente e diventando nel 2016 la prima categoria in termini di consumi (106,2 DDD/1000abitanti/die) nell'ambito dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo.

I livello ATC/Sottogruppi	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Δ% 2016-2015				Δ% costo medio DDD
			spesa	DDD	prezzi	mix	
A-Apparato gastrointestinale e metabolismo	**32,17**	**247,03**	**-2,61**	**6,13**	**-1,41**	**-5,83**	**-8,24**
Inibitori della pompa acida	13,53	68,85	-9,67	-6,70	-3,04	-0,20	-3,18
Insuline e analoghi, ad azione rapida	3,79	7,61	0,21	-0,15	0,00	0,35	0,36
Vitamina D e analoghi	3,47	106,16	30,29	24,84	-0,08	1,70	4,37

Anche in Piemonte la spesa è cresciuta soprattutto nell'ASLNO dove ha registrato la maggior spesa farmaceutica pro-capite per l'anno 2016 ovvero € 4,31 rispetto alla media regionale di € 2,82, come si evince dalla tabella elaborata dal Settore Assistenza Farmaceutica, Protesica ed Integrativa regionale.

REGIONE PIEMONTE

ANALISI 12 - Vitamina D (ATC=A11CC)

A11CC - Vitamina D e analoghi - Spesa Convenzionata						
ASL		Spesa Farmaceutica convenzionata anno 2016 (*)	Popolazione residente pesata	Spesa Farmaceutica convenzionata pro-capite anno 2016	Spesa Farmaceutica Convenzionata ricalcolata sulla minore spesa pro-capite aziendale	Differenza fra spesa reale e spesa ricalcolata
201	TO1	1.688.138	492.843	3,43	699.575	988.562
202	TO2	1.046.986	404.376	2,59	573.999	472.987
203	TO3	1.511.623	578.306	2,61	820.887	690.737
204	TO4	1.468.993	509.212	2,88	722.810	746.182
205	TO5	696.806	297.281	2,34	421.982	274.825
206	VC	620.346	181.190	3,42	257.194	363.152
207	BI	452.817	183.583	2,47	260.590	192.227
208	NO	1.434.047	332.427	4,31	471.870	962.177
209	VCO	493.228	175.883	2,80	249.661	243.567
210	CN1	806.293	405.147	1,99	575.094	231.199
211	CN2	234.573	165.254	1,42	234.573	-
212	AT	476.436	209.496	2,27	297.374	179.063
213	AL	1.473.568	469.246	3,14	666.081	807.487
Spesa Farmaceutica convenzionata A11CC - 2016		12.403.853	4.404.246	2,82	6.251.690	6.152.163

A1404A - ASSISTENZA FARMACEUTICA, INTEGRATIVA E PROTESICA

QUANDO DOSARE LA VITAMINA D

In Italia l'80% della popolazione è carente di Vitamina D, ovvero presenta delle concentrazioni sieriche di 25(OH)D inferiori a 50 nmol/l, come dichiarato nelle Linee Guida della SIOMMMS. (2)

Per verificare la carenza di vitamina D deve essere richiesto il dosaggio sierico del 25(OH)D, mentre la misurazione di routine la 1,25-idrossivitamina D è da riservare solo pazienti con ipercalcemia o una ridotta funzione renale.

Il dosaggio della vitamina D è ***RACCOMANDATO***

1. *In fondato sospetto clinico di carenza in presenza di:*
   - patologie causate da e/o associate a carenza di vitamina D (rachitismo, osteomalacia, sindromi da malassorbimento intestinale, obesità, insufficienza epatica)
   - trattamento con medicinali che interferiscono con il metabolismo della 25(OH)D (es.antiepilettici, immunosopressori, glucocorticoidi, antivirali per HIV),
   - insufficienza renale (solo dosaggio 1,25 diidrossicolecalciferolo)
   - deficit funzionale di 1-alfa-idrossilasi (solo 1,25 diidrossicolecalciferolo)
   - comorbilità a rischio per severa ipercalcemia (es. iperparatiroidismo primitivo, granulomatosi).

2. *Come monitoraggio da eseguire:*

   dopo almeno 4-6 mesi dalla somministrazione della dose cumulativa, tempo necessario al raggiungimento dello steady state sierico del metabolita.
   Corretto lo stato carenziale, il monitoraggio per questi pazienti selezionati può essere normalmente eseguito con frequenza annuale.

Il dosaggio della vitamina D è ***NON RACCOMANDATO***

- In assenza di patologie che possono indurre una carenza di vitamina D;
- Se prima non consigliati interventi volti a modificare lo stile di vita
- In anziani residenti in strutture protette per i quali è documentata l'efficacia della sola correzione dell'apporto di calcio e vitamina D per la prevenzione delle fratture di femore

Il dosaggio della Vitamina D su persone non a rischio non dovrebbe essere eseguito, in quanto non esistono studi che dimostrino che il trattamento precoce dell'ipovitaminosi in assenza di ulteriori rischi possa ridurre il rischio di frattura nella popolazione non istituzionalizzata. (3-5)

LIVELLI PLASMATICI DI 25(OH)D ED INIZIO DEL TRATTAMENTO

A seguito di revisioni sistematiche, i ricercatori dell'Institute of Medicine (IOM) hanno stabilito in 20 ng/ml (50 nmol/l) il limite oltre il quale viene garantito l'assorbimento ottimale di calcio dall'intestino e il controllo dei livelli di paratormone nella quasi totalità del campione studiato. Viene esplicitamente dichiarato che livelli superiori a 20 ng/ml di Vitamina D non conferiscono vantaggi clinici apprezzabili. (6-7)

Tabella di interpretazione dei livelli ematici di 25(OH)D

DEFINIZIONE	nmol/L	ng/ml
Carenza	**<50**	**<20**
Insufficienza	50-75	20-30
Eccesso	>250	>100
Intossicazione	>375	>150

L'innalzamento del limite a 30 ng/ml, proposto da varie Società scientifiche che definiscono "insufficienti" i livelli tra 20 e 30 ng/ml, non è supportata da un alto livello di evidenze e gli studi più recenti mettono in dubbio che il trattamento della cosiddetta "insufficienza" induca benefici sulla densità minerale ossea e sui test di funzione neuromuscolare in soggetti che non hanno patologie osteometaboliche. (4)

IN CHE TIPOLOGIA DI PAZIENTE PRESCRIVERE LA VITAMINA D

Nei commenti della nota AIFA 79 si ribadisce che per prevenire l'osteoporosi, dieta ricca di vitamina D e calcio, e attività fisica sono fondamentali, così come eliminare i fattori predisponenti quali fumo, abuso di alcool e i rischi ambientali di cadute. (5) Di seguito si riassumono le caratteristiche dei soggetti in cui la prescrizione SSR è appropriata o che necessitano di supplementazione di Vitamina D tramite esposizione e alimentazione. (6-9)

La terapia è indicata per:

➢ SOGGETTI AD ALTO RISCHIO

La supplementazione di vitamina D è fortemente raccomandata in pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi e in condizioni di carenza in soggetti a rischio di osteoporosi od osteomalacia, soprattutto in

- soggetti con pregresse fratture osteoporotiche
- soggetti anziani con età >=75 anni
- soggetti anziani istituzionalizzati

In questi pazienti non è necessario effettuare il dosaggio della vitamina D

➢ SOGGETTI A MEDIO-ALTO RISCHIO

La supplementazione di vitamina D è raccomandata in pazienti che presentano livelli di 25(OH)D minori di 20 ng/ml ed in presenza di patologie causate e/o associate a carenza di vitamina D, quali:

- donne in menopausa o uomini di età ≥ 50 anni a rischio elevato di frattura a causa di almeno una delle condizioni sottoelencate:
  - trattamento in atto o previsto per > 3 mesi con prednisone equivalente ≥ 5 mg/die
  - trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico
  - T-score colonna o femore ≤ -3 e familiarità per fratture di vertebre o femore
  - comorbilità a rischio di frattura (artrite reumatoide o altre connettiviti, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva, malattia infiammatoria cronica intestinale, AIDS, Parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria)

- soggetti con ipovitaminosi da carente assorbimento di Vitamina D per:
  - *diminuizione assorbimento*: morbo di Chronn, malattia celiaca, bypass gastrico, fibrosi cistica, neoplasie colonrettali
  - *aumento del catabolismo*: assunzione di farmaci antiepilettici (primidone, fenitoina, fenobarbitale), antivirali per HIV, immunosopressori
  - *aumento sequestro*: obesità BMI $\geq$ 30
  - *diminuizione della sintesi*: grave insufficienza epatica, insufficienza renale cronica, proteinuria nefrosica, soggetti con pelle scura

In questi pazienti deve essere dosata la vitamina D

Non è indicata una specifica supplementazione di vitamina D

➢ SOGGETTI A BASSO RISCHIO

Negli adulti che non presentano rischi specifici di deficienza di vitamina D, l'assunzione abituale di vitamina D non ha mostrato effetti significativi sulla densità minerale ossea e pertanto sulla capacità di prevenire l'osteoporosi, come confermato da alcune revisioni sistematiche pubblicate su Lancet.
Inoltre i ricercatori indicano come causa della riduzione dei livelli di 25 (OH) D di varie patologie non muscolo scheletriche (tra cui aumento ponderale, malattie infettive, sclerosi multipla, disordini dell'umore) i processi infiammatori coinvolti nell'insorgenza delle malattie. Perciò la carenza di vitamina D associata a disturbi di diversa natura sarebbe un effetto della malattia e non la causa della malattia stessa. (10-11)

PREVENZIONE DELL'INSUFFICIENZA DI VITAMINA D

L'apporto fisiologico di vitamina D è basato sulla sintesi endogena attivata dall'esposizione al sole e l'alimentazione può fornire fino al 10-20 % del fabbisogno.

Per potenziare la produzione ed attivazione della vitamina D endogena è necessario esporsi al sole in modo efficace: alcuni esempi

- nella stagione estiva l'esposizione di viso, collo e degli arti per 10-15 min. 2-3 volte/ settimana induce una produzione sufficiente di Vitamina D
- in primavera ed autunno (con esposizione limitata al viso e all'avambraccio-mano) sono necessari 20-30 min. per 3-4 volte/ settimana.
- "prendere il sole" in costume da bagno fino ad un lieve eritema (20-30 minuti di esposizione) equivale alla assunzione di circa 10.000-25.000 UI di Vitamina D (pari a 40-100 gocce dei preparati di colecalciferolo)
- trascorrere oltre 7 gg in soggiorno marino riduce il rischio di ipovitaminosi D nel corso dell'anno.

Con queste esposizioni non è stato registrato un incremento del rischio di tumori cutanei.

La seconda fonte di vitamina è l'alimentazione; i cibi che ne sono più ricchi sono riassunti nella tabella seguente:

ALIMENTO	VIT D (I.U. x 100 gr)
Olio di Fegato di Merluzzo	**10.000**
Carpa, Anguilla, Sgombro	**700-1.000**
Trota, Salmone, Pesce spada	**500-700**
Tonno, Aringa, Alici, Sarde	**200-500**
Uovo di gallina	100
Latte	50
Formaggi	<50
Pane, Pasta	<50
Verdura, Legumi	<50
Carni	<50

QUALE FARMACO PRESCRIVERE

A parità di dosaggio, la vitamina D3 (o colecalciferolo) è più efficace della vitamina D2 (o ergo-calciferolo) in quanto il colecalciferolo è la sostanza identica a quella prodotta nella cute e sottoposta a regolazione fisiologica dell'attivazione, disponibile in forme orali e intramuscolo, utilizzabile nelle carenze da malassorbimento.

Calcifediolo o calcidiolo è il metabolita 25-idrossilato della Vitamina D3 la sua somministrazione è giustificata nei pazienti con difetto epatico di idrossilazione, ma studi di farmacocinetica ne mostrano una migliore biodisponibilità e rapidità d'azione rispetto alla Vitamina D3 anche in casi di malassorbimento.

Il calcitriolo (1,25(OH)2 colecalciferolo) è il metabolita sintetico attivo della Vitamina D. Il suo effetto è rapido ma, essendo diretto e non regolato può esporre ad eventi avversi (ipercalcemia, urolitiasi) con maggiore frequenza rispetto alla Vitamina D3. È indicato in caso di insufficienza renale grave o nell'ipoparatiroidismo.(12-13)

Nel paziente nefropatico è consigliata la terapia combinata con vitamina D nativa (colecalciferolo) e attiva in quanto la supplementazione di vitamina D attiva (calcitriolo) non sostituisce comunque quella con vitamina D nativa, che rimane fondamentale per fornire il substrato per la sintesi del calcitriolo sia attraverso la 1alfa-idrossilasi renale sia attraverso le 1 alfa-idrossilasi periferiche, garantendo inoltre l'attivazione paracrina dei recettori della Vitamina D a livello locale.(Allegato 1)

La prevenzione dell'ipovitaminosi è da consigliare a soggetti in cui il deficit vitaminico D sia già stato corretto e la supplementazione sia finalizzata a prevenirne la recidiva. Pertanto una volta corretta la carenza o l'insufficienza solo in pazienti selezionati ad alto rischio, ricorrendo a dosi iniziali anche massive, è opportuno continuare la somministrazione con dosi più moderate ma costanti nel tempo, considerando il grado di persistenza della condizione clinica a rischio per carenza od insufficienza. (8)

Stima della dose terapeutica e di mantenimento in funzione dei livelli di vitamina D

Valore basale di 25(OH)D o presunto stato carenziale	Dose terapeutica cumulativa di vitamina D (UI)	Dose giornaliera di mantenimento (UI)
<10ng/ml o 25 nmol/l	600.000#	2.000
10-20 ng/ml o 25-50 nmol/l	400.000#	1.000
20-30 ng/ml o 50-75 nmol/l*	100.000	800

**solo pazienti selezionati ad alto rischio*

#dose terapeutica da frazionare in 8-12 settimane

PRESCRIZIONE IN SSR: SCHEMI POSOLOGICI E COSTI DELLA VITAMINA D

La dose raccomandata giornaliera di vitamina D è pari a 800 UI di colecalciferolo, in linea con i risultati degli esperimenti randomizzati controllati sulla prevenzione del rischio di fattura e di caduta.

In presenza di gravi carenze è possibile la somministrazione di dosi elevate (boli), ma si raccomanda di non superare le 100.000 UI, perché per boli superiori si è osservato un aumento degli indici di riassorbimento osseo e con boli pari a 500.000 UI un aumento paradosso delle fratture e delle cadute. (14-15)

Nelle persone con valori molto bassi, molti autori raccomandano una dose iniziale "di attacco", seguita da dosi di mantenimento, sebbene non esistono evidenze solide a favore di una correzione rapida del deficit di Vitamina D in quanto gli studi disponibili sono contradditori, spesso limitati a casistiche ristrette o segnalazioni aneddotiche. (3)

L'assunzione in un'unica soluzione, è preferibile a stomaco pieno perché l'assorbimento della vitamina D, essendo liposolubile, viene favorito dai grassi, in particolare saturi.

La somministrazione intramuscolo è indicata solo in caso di malassorbimento, ad esempio nei pazienti sottoposti a resezione intestinale per il trattamento dell'obesità.

Qualora si ritenga opportuno utilizzare dosaggi elevati è preferibile utilizzarli nei mesi che vanno da Ottobre ad Aprile, periodo in cui la carenza di UVB alle nostre latitudini rende problematica la sintesi cutanea della vitamina D.

Per migliorare la compliance al trattamento è consigliabile prescrivere la formulazione in fiale da 100.000 UI in confezioni da 6 fiale che possono essere somministrate ogni 2 mesi preferibilmente per os, il cui costo annuale è di solo € 4,00.

In alternativa si possono prescrivere la formulazione in gocce con una posologia giornaliera di 700-800 UI (3-4 gocce/die) ed un costo annuale di € 36,00.

Il costo delle formulazioni da 25.000 U.I. destinate alla somministrazione quindicinale/mensile risulta essere due/tre volte maggiore rispetto alla formulazione in gocce da € 69,00 del confezionamento multidose a € 108,00 per il monodose.

La tabella seguente riassume indicazioni e posologia per i soggetti ad alto rischio con i relativi costi unitari e annuali della terapia per le diverse molecole e formulazioni.

RACCOMANDAZIONI SULL'USO CORRETTO DELLA **VITAMINA D**

TERAPIA DELLA CARENZA DI VITAMINA D NELLA POPOLAZIONE ADULTA E ANZIANA AD ALTO RISCHIO

FORMULAZIONE	DOSAGGIO	POSOLOGIA	COSTO € CONFEZIONI	MASSIMO CONFEZIONI/ANNO	COSTO € ANNUALE
COLECALCIFEROLO					
SOLUZIONE ORALE/ INTRAMUSCOLO	6 FLACONE da 100.000 UI	OGNI 2 MESI	4	1	4
GOCCE ORALI	1 FLACONE 10.000 U/ml 10ml	3-8 GOCCE/DIE (750-2.000 UI)	4,5	6-8	27-36
SOLUZIONE ORALE	1 FLACONE 25.000 UI/2,5ml 10ml +SIR DOSATRICE	2x2,5ml AL MESE	11,5	6	69
SOLUZIONE ORALE	2 FLACONE da 25.000 UI	2 AL MESE	7	12	84
SOLUZIONE ORALE	1 FLACONE da 25.000 UI	2 AL MESE	4,5	24	108
SOLUZIONE ORALE	2 FLACONE da 50.000 UI	1 AL MESE	15	6	90
SOLUZIONE ORALE	1 FLACONE da 50.000 UI	1 AL MESE	7,9	12	94,80
SOLUZIONE ORALE/ INTRAMUSCOLO	2 FIALA da 300.000 UI	1 FIALA OGNI 6 MESI	3,5	1	3,5
CALCITRIOLO					
CAPSULE	CAPSULA da 0,5 mcg	1 CAPSULA/DIE	6,63	12	79,56
CAPSULE	CAPSULA da 0,25 mcg	2 CAPSULE/DIE	3,97	24	95,28
CALCIFEDIOLO					
GOCCE ORALI	1 FLACONE 1,5 mg/ml 10ml (1ml=30 gocce)	10 - 25 GOCCE/DIE	5,5	12	66-165

Prezzi aggiornati al 15 ottobre 2017

Allegato 1

TRATTAMENTO DELLA CARENZA DI VITAMINA D NEL PAZIENTE NEFROPATICO

A cura della dott.ssa Elena Ragazzoni

Nel paziente nefropatico che presenta CKD – MBD, un disordine sistemico del metabolismo minerale che può determinare anomalie ossee in termini di turnover, mineralizzazione e volume e calcificazioni vascolari o in altri tessuti molli, la perdita progressiva della funzionalità renale porta a una riduzione della capacità del rene di eliminare il fosforo e di sintetizzare vitamina D attiva.
La carenza di vitamina D direttamente e indirettamente attraverso l'ipocalcemia, rappresenta un importante e indipendente stimolo cronico all'aumento della secrezione di paratormone in corso di CKD.
Il deficit di vitamina D coinvolge sia la sua forma attiva, la 1-25 (OH)2vitamina D (calcitriolo) che ha un'affinità maggiore per i VDR rispetto ai precursori, sia la vitamina D nativa (ergocolecalciferolo e calciferolo) e la 25-OH vitamina D (calcifediolo).
Pertanto nella terapia di supplementazione del paziente nefropatico sono da considerare due approcci:

- supplementazione con vitamina D nativa o con 25-OH vitamina D, per il recupero dello stato nutrizionale. Nel paziente con CKD, portatore di numerose anomalie della sintesi e del catabolismo della forma attiva di vit D sia renale che extra renale, la somministrazione di vitamina D nativa non è sufficiente a normalizzare i livelli sierici di calcitriolo, a meno che non vengano utilizzati dosaggi molto elevati che però causerebbero ipercalcemia.
- supplementazione con calcitriolo o suoi analoghi, rappresenta il secondo approccio terapeutico fondamentale per normalizzare i livelli di vitamina D attiva, anche perché favorisce la sintesi endogena di calcitriolo a livello renale e periferico. Il calcitriolo ha però tra i suoi effetti secondari la comparsa di ipercalcemia e iperfosforemia, con peggioramento della progressione delle calcificazioni vascolari.
- utilizzo degli attivatori selettivi dei VDR (per es paracalcitolo) ha invece un minor effetto sull'aumento del calcio e del fosforo sierici. Infatti agiscono soprattutto a livello paratiroideo, migliorando l'iperparatiroidismo secondario e l'iperplasia delle paratiroidi, mentre il loro effetto a livello del riassorbimento intestinale di calcio e fosforo e sulla loro mobilizzazione ossea è molto ridotto. Rispetto al calcitriolo, questi nuovi analoghi hanno sicuramente un margine terapeutico maggiore.

In sintesi l'approccio da tenere per la supplementazione del deficit di vitamina D nel paziente nefropatico dovrebbe dunque essere quello della terapia combinata con vitamina D nativa e attiva in quanto la supplementazione di vitamina D attiva non sostituisce comunque quella con vitamina D nativa, che rimane fondamentale per fornire il substrato per la sintesi del calcitriolo sia attraverso la 1alfa-idrossilasi renale sia attraverso le 1 alfa-idrossilasi periferiche, garantendo inoltre l'attivazione paracrina dei VDR a livello locale.

INDICATORI DI VOLUME PROCESSO E/O ESITO

IN CONCLUSIONE

Al fine di migliorare l'appropriatezza prescrittiva ed ottimizzare il consumo di risorse sanitarie, negli obiettivi approvati in Comitato Aziendale della Medicina generale gli Accordi aziendali anno 2017 di MMG ASLNO, è stata richiesta l'adesione dei Medici alle linee guida di indirizzo per l'identificazione delle tipologie di pazienti da trattare con Vitamina D da sola ed in associazione al fine di evitarne l'uso indiscriminato.

INDICATORE: DDD pro-capite <= alla media regionale
calcolate dalle prescrizioni SSR di farmaci a base di vitamina D (A11CC)

CHI	DOVE	COSA	PERIODO	ENTRO	VARIAZIONE ATTESA
Farmacia Territoriale	Prescrizioni SSR	Farmaci a base di vitamina D (A11CC)	Anno 2017	Dicembre 2017	↓

BIBLIOGRAFIA

1. Rapporto OSMED 2016 – http://www.aifa.gov.it
2. SIOMMS - Linee guida sulla gestione dell'osteoporosi e delle fratture da fragilità - anno 2017
3. Adami S, Romagnoli E, Carnevale V et al Linee guida su prevenzione e trattamento ipovitaminosi D con colecalciferolo. Reumatismo, 2011; 63: 129-147
4. Maestri E, Giroldini R, Magnano L, Pasi E, Marata AM. Pacchetti Informativi sui Farmaci 8Pacchetti informativi farmaci: Vitamina D nella pratica clinica –SSR Emilia Romagna n.1 marzo 2016
5. Nota AIFA 79 - – http://www.aifa.gov.it
6. LeBlanc EL, Zakher B, Daeges M et al. Screening for Vitamin D Deficiency: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force Ann Intern Med. 2015; 162: 109-122
7. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL et al. Editors; IOM (Institute of Medicine) 2011. Dietary Reference Intakes for Calcium andVitamin D. Washington, DC: The National Academies Press
8. CRUF - Coordinamento Regionale Unico sul Farmaco - Regione del Veneto – Documento di indirizzo regionale per l'impiego dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi – Decreto n.15 del 23/02/17
9. Aspray TJ et al. National Osteoporosis Society vitamin D guideline summary Age and Ageing 2014; 43: 592-5.
10. Philippe Autier, Mathieu Boniol, Cécile Pizot, Patrick Mullie, Vitamin D status and ill health: a systematic review The Lancet - Diabetes and Endocrinology Volume 2, No. 1, p76–89, January 2014
11. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD et al. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential metaanalysis. Lancet Diabet Endocrinol 2014; 2: 307-320
12. Cochrane - Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults - 10 January 2014
13. Gallagher JC, Smith LM, Yalamanchili V - Supplementazione di vitamina D in donne anziane a rischio di ipercalcemia e ipercalcinuria - Menopause, pubblicato on line il 16 giugno 2014 – SEFAPnews
14. Ufficio federale della sanità pubblica UFSP "Carenza di vitamina D: risultati scientifici, sicurezza e raccomandazioni per la popolazione svizzera" Marzo 2012
15. Sanders KM et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. JAMA. 2010; 303: 1815-22.