



AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE  
CATANZARO



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

**U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale**

Dott.ssa Maria Rosaria Maione

Prof. n. \_\_\_\_\_

ASP Catanzaro  
Protocollo Generale  
N. 0007097 del 26/01/2017



Direttori dei Distretti

Dirigenti Medici dei Presidi Ospedalieri  
Lamezia Terme  
Soveria Mannelli  
Soverato

Medici di Medicina Generale  
Pediatri di Libera Scelta  
Strutture Sanitarie Territoriali  
Convenzionate

Per il tramite della Direzione del Distretto di  
competenza

Inoltrata via mail

**OGGETTO: Vitamina D: andamento prescrittivo nell'A.S.P. di Catanzaro e indicazioni autorizzate alla prescrizione in regime SSN.**

Dal monitoraggio delle prescrizione SSN nel territorio dell'ASP di Catanzaro è emerso, per l'anno 2015, un incremento nel consumo di prodotti a base di vitamina D - COLECALCIFEROLO del 40% in DDD rispetto al 2014; la spesa sostenuta è stata pari a € 717.133,6, registrando un incremento del 47,5%.

Nei primi nove mesi del 2016 si assiste ad un ulteriore incremento di prescrizione del colecalciferolo nella misura del 39% in DDD rispetto all'analogo periodo del 2015, cui corrisponde un incremento di spesa pari a +48.3 % per un importo totale di € 751.562,74. Il colecalciferolo è all'8° posto nella graduatoria dei principi attivi maggiormente impattanti sulla spesa dell'ASP di Catanzaro<sup>(1)</sup>.

Il trend in crescita di utilizzo di colecalciferolo riflette l'andamento nazionale degli ultimi anni. Infatti l'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA ha pubblicato sul sito [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it) già nel febbraio 2014 un'informativa: "*Vitamina D: secondo dati AIFA consumi in ascesa e prescrizioni poco appropriate*" nella quale si esaminano diversi studi basati sulle evidenze scientifiche e su revisioni sistematiche internazionali, per concludere che la vitamina D rimane un "*sorvegliato speciale*" dell'AIFA, ma che "*anche se sono necessari studi futuri per chiarire l'uso appropriato degli integratori di vitamina D, l'attuale utilizzo generalizzato non è basato su prove concrete che i benefici siano superiori ai rischi*"<sup>(2)</sup>.

Considerato che le principali fonti di vitamina D per i soggetti sani sono l'esposizione solare e l'alimentazione, attualmente, le indicazioni autorizzate alla prescrizione, in regime SSN, del Colecalciferolo o D3 è: "**Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D.**"

Come indicato in scheda tecnica<sup>(3)</sup>, la prevenzione della carenza di vitamina D deve essere effettuata:

- in maniera sistematica nel neonato (in particolare nel prematuro), nel lattante, nella donna in gravidanza (ultimo trimestre) e nella donna che allatta alla fine dell'inverno e in primavera, nel soggetto anziano, eventualmente nel bambino e nell'adolescente se l'esposizione solare è insufficiente, nelle seguenti condizioni:
- scarsa esposizione solare o intensa pigmentazione cutanea, regime alimentare squilibrato (povero di calcio, vegetariano, ecc.), patologie dermatologiche estese o malattie granulomatose (tubercolosi, lebbra, ecc.);
- soggetti in trattamento con anticonvulsivanti (barbiturici, fenitoina, primidone);
- soggetti in trattamento con terapie corticosteroidi a lungo termine;
- soggetti con patologie digestive (malassorbimento intestinale, mucoviscidosi o fibrosi cistica) e

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

- nei casi d'insufficienza epatica.

Particolare attenzione va riservata anche ai:

- soggetti in trattamento con ipolipidemizzanti quali colestipolo, colestiramina e orlistat;
- soggetti in trattamento con antiacidi contenenti alluminio;
- soggetti obesi, nei quali si riduce la biodisponibilità della vitamina D a causa dell'eccesso di tessuto adiposo.

Nel trattamento della carenza di vitamina D, il dosaggio massimo annuo è pari a 600.000 UI<sup>(3)</sup>.

Per eventuali trattamenti con dosaggi superiori a 600.000 UI/anno è auspicabile il monitoraggio della funzionalità renale e dei livelli ematici della 25-OH vitamina D. La tabella 1 riporta i principali schemi di dosaggio come da scheda tecnica.

		Neonati, Bambini e Adolescenti (< 18 anni)	Adulti e Anziani	Donne in gravidanza
<b>Colecalciferolo 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione</b>	<b>Prevenzione:</b>	2-4 gocce al giorno (pari a 500-1.000 U.I. di colecalciferolo)	3-4 gocce al giorno (pari a 750-1.000 U.I. di vitamina D3). In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio fino a 8 gocce al giorno (pari a 2.000 U.I. di vitamina D3).	
	<b>Trattamento</b>	8-16 gocce al giorno (pari a 2.000-4.000 U.I. di vitamina D3) per 4-5 mesi	20-40 gocce al giorno (pari a 5.000-10.000 U.I. di vitamina D3) per 1-2 mesi	3-4 gocce al giorno (pari a 750-1.000 U.I. di vitamina D3) nell'ultimo trimestre.
<b>Colecalciferolo 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale</b>	<b>Prevenzione:</b>	1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D3) ogni 1-2 mesi	1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 2 contenitori monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese.	
	<b>Trattamento</b>	1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D3) una volta a settimana per 16-24 settimane.	2 contenitori monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta alla settimana per 8-12 settimane.	1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese nell'ultimo trimestre.
<b>Colecalciferolo 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale</b>	<b>Prevenzione:</b>	1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) ogni 2-4 mesi.	1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) ogni 2 mesi. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese.	
	<b>Trattamento</b>	1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta a settimana per 8-12 settimane.	1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta alla settimana per 8-12 settimane.	2 contenitori monodose (pari a 100.000 U.I. di vitamina D3) all'inizio dell'ultimo trimestre.
<b>Colecalciferolo 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile</b>	<b>Prevenzione:</b>	<b>Neonati fino a 24 mesi:</b> Si consiglia di somministrare le dosi da 10.000 U.I. /ml gocce orali, soluzione oppure da 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale o da 50.000 U.I. /2,5 ml soluzione orale. <b>Bambini e Adolescenti (2-18 anni):</b> 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D3) ogni 4-8 mesi.	1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D3) ogni 4 mesi. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D3) ogni 2 mesi.	
	<b>Trattamento</b>	<b>Neonati fino a 24 mesi:</b> 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese per 4-6 mesi. <b>Bambini e Adolescenti (2-18 anni):</b> 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese per 4-6 mesi.	2 fiale (pari a 200.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese per 3 mesi.	1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D3) all'inizio dell'ultimo trimestre.
<b>Colecalciferolo 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile</b>	<b>Prevenzione:</b>	<b>Neonati fino a 24 mesi:</b> Si consiglia di somministrare le dosi da 10.000 U.I. /ml gocce orali, soluzione oppure da 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale o da 50.000 U.I. /2,5 ml soluzione orale. <b>Bambini e Adolescenti (2-18 anni):</b> 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D3) una volta all'anno	1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D3) una volta all'anno. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D3) ogni 6 mesi.	
	<b>Trattamento</b>	<b>Bambini e Adolescenti (2-18 anni):</b> 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D3) da ripetere dopo 3 mesi.	1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D3) da ripetere dopo 6 settimane.	

Tabella 1. Schema da scheda tecnica del DIBASE<sup>(3)</sup>

L'approccio più fisiologico alla supplementazione con vitamina D è quello giornaliero; tuttavia, ai fini di migliorare l'aderenza al trattamento, si ritiene accettabile il ricorso a dosi equivalenti settimanali o mensili. Qualora si ritenga opportuno ricorrere alla somministrazione di dosi elevate (boli), si raccomanda che questi boli non superino 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 paradossale delle fratture e delle cadute. Per ottenere più rapidamente livelli sierici adeguati di 25(OH)-idrossi-colecalciferolo/vitamina D va preferita la D3 rispetto alla D2 ed è preferibile ricorrere alla via orale, limitando l'utilizzo della via iniettabile ai pazienti con

severe sindromi da malassorbimento intestinale, obesità, in presenza di precarie condizioni nutrizionali o in caso di somministrazione di alcuni farmaci. Il calcitriolo o Vitamina D2 (1,25(OH)<sub>2</sub>colecalfiferolo) è il metabolita sintetico attivo della Vitamina D ed è indicato in caso di insufficienza renale grave (IV – V stadio) o nell'ipoparatiroidismo<sup>(4)</sup>.

**Le dosi di vitamina D da utilizzare dipendono se si deve trattare una condizione carenziale o prevenirla.**

#### **Trattamento della carenza e insufficienza di vitamina D.**

L'obiettivo della terapia della carenza e dell'insufficienza di vitamina D è di ripristinare i depositi ed i normali livelli sierici di 25(OH)D in tempi brevi. Dopo aver acquisito la correzione dello stato carenziale con una dose iniziale cumulativa (vedi Tab. 2) deve seguire una dose di mantenimento, per evitare di ritornare nelle condizioni di insufficienza o carenza.

#### **Prevenzione dell'insufficienza di vitamina D**

Una volta corretta la carenza o l'insufficienza ricorrendo a dosi iniziali anche massive, è opportuno continuare la somministrazioni con dosi più moderate ma costanti nel tempo. Nella Tab. 2 sono elencati dei criteri orientativi di supplementazione in funzione dello stato carenziale, la dose cumulativa indicata deve essere somministrata in dosi refratte nell'arco di 1-2 mesi anche ricorrendo eventualmente a dosi equivalenti giornaliere/settimanali/mensili<sup>(4)</sup>.

Valore basale di 25(OH)D o presunto stato carenziale	Dose terapeutica cumulativa di vitamina D	Dose giornaliera di mantenimento
<10 ng/ml o 25 nmol/l	600000	2.000
10-20 ng/ml o 25- 50 nmol/l	400000	1.000
20-30 ng/ml o 50-75 nmol/l	100000	800

Tab. 2 Stima della dose terapeutica e di mantenimento in funzione dello stato carenziale (linee guida 2015-SIOMMMS)

Il trattamento con Colecalciferolo dovrebbe essere preceduto ed affiancato dal periodico monitoraggio delle concentrazioni ematiche ed urinarie di calcio e fosforo, al fine di evitare la comparsa di ipercalcemia e patologie correlate. Allo stesso tempo è consigliabile monitorare la funzionalità renale, importante sia nel garantire la corretta funzionalità biologica e terapeutica del colecalfiferolo che nel regolare metabolismo calcio/fosforo. In particolari condizioni cliniche, è opportuno effettuare il dosaggio ematico di 25(OH) vitamina D. La determinazione dei livelli di 25(OH)vitamina D non risulta indicata come esame di routine o per screening in individui che non appartengano a categorie a rischio.

Pazienti affetti da insufficienza renale presentano un alterato metabolismo della vitamina D; perciò, se devono essere trattati con colecalfiferolo, è necessario monitorare gli effetti sull'omeostasi di calcio e fosfato<sup>(5)</sup>.

Le linee guida elaborate dalla SIOMMS su prevenzione e trattamento dell'ipovitaminosi D con colecalfiferolo riportano che *“Nell'adulto giovane, un'esposizione estiva su ambedue le superfici del corpo della durata di 20-30 minuti/die nelle ore mediane della giornata equivale ad un apporto di 10.000-20.000 UI di vitamina D.*

*E' quindi ragionevole ritenere che una persona giovane (<60 anni) con uno stile di vita caratterizzato da normale esposizione solare (una vacanza marina all'anno, e più di 20 minuti/die di vita all'aperto nel periodo estivo), non abbia bisogno di eseguire controlli per verificare un eventuale stato di insufficienza e quindi neppure di supplementi.*

*In persone di età superiore a 70 anni (ed in maniera crescente con l'avanzare dell'età) che non assumono supplementi di vitamina D, la carenza vitaminica ha una prevalenza vicina al 100%.*

*In questi casi, laddove non sia indispensabile il controllo della 25(OH) D sierica, è pienamente giustificato avviare un trattamento, dopo aver escluso la presenza di controindicazioni”<sup>(6)</sup>.*

Non deve essere dimenticato che tutti i principi attivi non sono privi di effetti collaterali, per cui va attentamente valutato il rapporto benefici/rischi terapeutici. Pertanto anche la vitamina D, come tutti i farmaci, se presa in dosi eccessive, è **molto tossica**. I primi sintomi di un **eccesso di vitamina D** nell'organismo possono essere **diarrea o vomito, perdita dell'appetito e mal di testa, debolezza muscolare, contrazioni e spasmi muscolari** assistendo via via a una mineralizzazione dei tessuti non ossei con conseguente **calcificazione degli organi e formazione di calcoli renali**. L'**ipercalcemia** connessa con un eccesso di vitamina D comporta anche l'indurimento dei vasi sanguigni nel cuore e nei polmoni e può persino portare al coma e alla morte. *La calcemia deve essere misurata frequentemente in tutti i pazienti che ricevono grosse dosi di vitamina D.*<sup>(7)</sup> Per evitare un sovradosaggio, è necessario tener conto della dose totale di vitamina D in caso di associazione con trattamenti contenenti già vitamina D, cibi addizionati con vitamina D o in caso di utilizzo di latte arricchito con vitamina D.

**Interazioni:** l'uso concomitante di anticonvulsivanti o barbiturici può ridurre l'effetto della vitamina D per inattivazione metabolica. I diuretici tiazidici riducono l'eliminazione urinaria del calcio, pertanto è raccomandato il controllo delle concentrazioni sieriche di calcio. L'uso di glucocorticosteroidi riducono l'effetto della vitamina D. In caso di trattamento con farmaci contenenti la digitale, la cosomministrazione orale di calcio e vitamina D aumenta il rischio di ipercalcemia e dei relativi effetti sul ritmo cardiaco. Un concomitante uso di antiacidi contenenti alluminio può diminuire l'assorbimento della vitamina D, mentre preparati contenenti magnesio possono esporre al rischio di ipermagnesiemia. La colestiramina, il colestipolo e l'orlistat riducono l'assorbimento della vitamina D, mentre l'alcolismo cronico diminuisce le riserve di vitamina D nel fegato.

**Controindicazioni:** in caso di ipercalcemia, ipercalciuria, insufficienza renale, nefrolitiasi ed ipersensibilità al principio attivo o ad uno dei suoi eccipienti.<sup>(3)</sup>

Per quanto esposto, si raccomanda una prescrizione attenta dei farmaci a base di vitamina D al fine di garantirne la sicurezza d'uso nelle diverse situazioni cliniche nel rispetto delle indicazioni autorizzate.

Distinti saluti.

Il Direttore  
Dott.ssa *Maria Rosaria MAIONE*

#### Bibliografia

- 1) Andamento prescrizioni SSN dell'ASP di Catanzaro forniti dal database online Farmastat della ditta di monitoraggio Marmo e dal sito IMS Healt
- 2) Vitamina D: secondo dati AIFA consumi in ascesa e prescrizioni poco appropriate <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/vitamina-d-secondo-dati-aifa-consumi-nscesa-e-prescrizioni-poco-appropriate>
- 3) RCP dei farmaci a base di colecalciferolo/DIBASE
- 4) Linee Guida 2015 per la Diagnosi, Prevenzione e Terapia dell'Osteoporosi SIOMMMS (Società Italiana dell'Osteoporosi del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro) e Linee Guida SIOMMMS 2013 sulla prevenzione e il trattamento dell'ipovitaminosi D.
- 5) La Terapia della carenza di Vitamina D nella popolazione generale e nei pazienti con Malattia Renale Cronica G Ital Nefrol; - ISSN 1724-5590 - Società Italiana di Nefrologia
- 6) Linee guida su prevenzione e trattamento dell'ipovitaminosi D con colecalciferolo rassegna Reumatismo 3/2011
- 7) [www.msdi-italia.it](http://www.msdi-italia.it)