Algoritmo Vitamina D — Nota AIFA 96

Determina AIFA n.48/2023 GU n.43 del 20/02/2023

La Nota 96 si applica solo agli adulti (>=18 anni). Per i pediatrici la rimborsabilita' e' invariata senza vincoli Nota 96. Il dosaggio di 25(OH)D NON deve essere eseguito come screening routinario nella popolazione generale sana.

A — PRESCRIZIONE SENZA DOSAGGIO 25(OH)D (Gruppo A)

A1 — Persona istituzionalizzata (RSA, lungodegenza, casa di riposo)

Rimborsabile SSN — senza dosaggio 25(OH)D
Persona istituzionalizzata

Farmaco	Dose	Schema	Target
Colecalciferolo (Vitamina D3) Dibase, D-Cure, Colecalciferolo EG	800–1000 UI/die	Giornaliero (preferito) Oppure 5600 UI/settimana Oppure 25.000 UI/mese	>= 20 ng/mL
Colecalciferolo + Sali di Ca Cacit D3, Calcium-D3 Nycomed	D3 400–800 UI + Ca 500–1000 mg	1–2 volte/die	Se Ca dietetico <800 mg/die

Attenzione: non superare 100.000 UI per singola somministrazione (bolo). Dosi elevate in bolo aumentano paradossalmente il rischio di cadute e fratture (studi Sanders, Smith).

A2 — Gravi deficit motori o allettata al proprio domicilio [NOVITA' 2023]

Rimborsabile SSN — nuova categoria introdotta con l'aggiornamento 2023
Gravi deficit motori o allettata al proprio domicilio

Farmaco	Dose	Schema	Target
Colecalciferolo Dibase, D-Cure, ecc.	800–1000 UI/die	Giornaliero Oppure 5600 UI/sett. Oppure 25.000 UI/mese	>= 20 ng/mL

A3 — Donna in gravidanza o in allattamento

Rimborsabile SSN — senza dosaggio 25(OH)D
Donna in gravidanza o in allattamento

Farmaco	Dose	Schema	Target
Colecalciferolo Dibase, D-Cure, ecc.	600–1000 UI/die	Giornaliero (preferito)	>=30 ng/mL (target piu' elevato in gravidanza)

A4 — Osteoporosi da qualsiasi causa NON candidata a terapia remineralizzante (Nota 79)

Rimborsabile SSN — senza dosaggio 25(OH)D
Osteoporosi non in terapia remineralizzante

Farmaco	Dose	Schema	Note
Colecalciferolo Dibase, D-Cure, ecc.	800–1000 UI/die	Giornaliero o equivalente sett./mensile	Target >= 20 ng/mL
Colecalciferolo + Ca Cacit D3, ecc.	D3 400–800 UI + Ca 500–1000 mg	1–2 volte/die	Solo se apporto dietetico Ca <800 mg/die

B — PRESCRIZIONE PREVIA DETERMINAZIONE 25(OH)D (Gruppo B)

Valore 25(OH)D	Definizione	Soglia di intervento	Target terapeutico
<12 ng/mL (<30 nmol/L)	Carenza grave	Trattamento indicato in qualsiasi condizione, con o senza sintomi	>=20 ng/mL (>=30 se osteoporosi)
12–20 ng/mL (30–50 nmol/L)	Carenza moderata	Indicazione SOLO con: sintomi attribuibili, farmaci interferenti, malassorbimento	>=20 ng/mL

20–30 ng/mL (50–75 nmol/L)	'Insufficienza' (termine da abbandonare)	Indicazione SOLO con: iperparatiroidismo oppure osteoporosi candidata a remineralizzante	>=30 ng/mL
>30 ng/mL (>75 nmol/L)	Livelli adeguati	Nessuna indicazione al trattamento rimborsato SSN	Non trattare

B1 — 25(OH)D <12 ng/mL — carenza grave

Rimborsabile SSN — con o senza sintomi, in qualsiasi condizione
25(OH)D <12 ng/mL e' indicazione al trattamento indipendentemente dalla presenza di sintomi o condizioni aggiuntive

Farmaco	Dose di attacco	Mantenimento	Target
Colecalciferolo (molecola di riferimento) Dibase, D-Cure, Colecalciferolo EG, ecc.	50.000 UI/settimana x 8 settimane oppure 1000–2000 UI/die	800–1000 UI/die (o equiv. sett./mensile)	>=20 ng/mL (>=30 se osteoporosi)
Calcifediolo (se malassorbimento) Didrogyl, generici	0,266 mg ogni 2 settimane	0,266 mg/mese	>=20 ng/mL

Attenzione: non superare 100.000 UI per singola dose. In caso di malassorbimento grave non responsivo a dosi orali: valutare somministrazione i.m. Controllare 25(OH)D dopo 3 mesi dall'attacco.

B2 — 25(OH)D 12–20 ng/mL — carenza moderata

Condizione clinica	Rimborsabile?	Farmaco e dose	Note
Sintomi: astenia intensa, mialgie, dolori ossei, cadute immotivate	SI'	Colecalciferolo 50.000 UI/sett x 6–8 sett oppure 1000–2000 UI/die Mantenimento: 800–1000 UI/die	Rivalutare sintomi dopo raggiungimento target. Se persistono, cercare altre cause.
Terapia cronica farmaci interferenti (antiepilettici, GCS, antiretrovirali, antimicotici, colestiramina, orlistat)	SI'	Colecalciferolo 1000–2000 UI/die o 7000–14.000 UI/sett.	Dosi maggiori per interferenza enzimatica. Monitorare ogni 3–6 mesi.
Malattia con malassorbimento intestinale (celiachia, IBD, bypass gastrico, ecc.)	SI'	Colecalciferolo 10.000–50.000 UI/sett Oppure Calcifediolo 0,266 mg/2 sett. (biodisponib. superiore nel malassorbimento)	Se risposta inadeguata: via i.m. Monitorare calcemia e calciuria.
Riscontro occasionale — nessuna condizione	NO	Non rimborsabile SSN (possibile a carico paziente)	La Nota 96 agg. 2023 ha abbassato la soglia da 20 a 12 ng/mL per questa indicazione.

B3 — 25(OH)D 20–30 ng/mL — cosiddetta 'insufficienza'

Condizione clinica	Rimborsabile?	Farmaco e dose	Note
Iperparatiroidismo (primario o secondario)	SI'	Colecalciferolo 1000–2000 UI/die o 7000–14.000 UI/sett.	Target: >=30 ng/mL. Monitorare PTH e calcemia ogni 3–6 mesi. Nell'iperPTH secondario (IRC) valutare calcifediolo o calcitriolo (nefrologo).
Osteoporosi/osteopatia candidata a terapia remineralizzante (Nota 79)	SI'	Colecalciferolo 1000–2000 UI/die o 7000–14.000 UI/sett.	Target: >=30 ng/mL PRIMA di iniziare bifosfonati, denosumab, teriparatide, abaloparatide, romosozumab. La carenza puo' vanificare l'effetto.
Nessuna delle due condizioni sopra	NO	Non rimborsabile SSN	La 'insufficienza' 20–30 ng/mL non e' un'indicazione di trattamento. Affermazione esplicita Nota 96.

B4 — 25(OH)D >30 ng/mL — livelli adeguati

Nessuna indicazione al trattamento rimborsato SSN
25(OH)D >30 ng/mL: livelli adeguati. Il trattamento non e' giustificato. Curva a V: livelli molto elevati aumentano mortalita', cancro prostatico, cancro pancreatico. Range ottimale: 20–45 ng/mL.

C — SICUREZZA E AVVERTENZE GENERALI

Aspetto	Raccomandazione
Dose massima per singola somministrazione	Non superare 100.000 UI per singola dose (bolo). Dosi superiori aumentano indici di riassorbimento osseo e, paradossalmente, il rischio di fratture e cadute (studi Sanders 2010, Smith 2007).

Schema preferenziale	La somministrazione giornaliera ha le migliori evidenze di efficacia. Dosi settimanali o mensili equivalenti sono ammesse per l'aderenza (dati farmacocinetici). La pausa estiva puo' essere considerata.
Curva a V	Sia valori bassi che molto elevati di 25(OH)D si associano ad aumento di mortalita' ed eventi. Range ottimale: 20–45 ng/mL. Non perseguire livelli >40–45 ng/mL.
Tossicita' (ipercalcemia)	Relativamente infrequente. Rischio aumenta con integratori OTC concomitanti. L'aumento di calciuria e' associato alla supplementazione di calcio, non alla sola vitamina D.
Molecola di riferimento	Il colecalciferolo e' la molecola con le maggiori evidenze antifratturative. Il calcitriolo ha rischio di ipercalcemia non trascurabile. Il calcifediolo e' preferibile in caso di malassorbimento o epatopatia grave.
Via parenterale	Riservata ai casi di malassorbimento grave dove le dosi orali non siano risultate efficaci. Sempre evitare dosi >100.000 UI per singola somministrazione.
Screening	Non indicato nella popolazione generale sana. Studio VITAL (25.871 soggetti, 5,3 anni): 2000 UI/die non hanno ridotto il rischio di frattura nemmeno in soggetti con 25(OH)D <12 ng/mL.

Collegamento con Nota 79 (osteoporosi): nei candidati a terapia remineralizzante (bifosfonati, denosumab, teriparatide, abaloparatide, romosozumab), la 25(OH)D deve essere >=30 ng/mL PRIMA di avviare il trattamento. La carenza di vitamina D puo' vanificare in gran parte l'effetto dei farmaci antiosteoporotici. In questi pazienti la vitamina D e' rimborsata SSN con 25(OH)D <30 ng/mL.