

ALIMENTAZIONE E VITAMINA D

UTILIZZO DELLA VITAMINA D NELLA REGIONE LAZIO

Salvatore Minisola

**Department of Clinical, Internal,
Anesthesiological and Cardiological Sciences
University of Rome "Sapienza"
salvatore.minisola@uniroma1.it**



Roma 9 Settembre, 2022



NOTA 96 – Monitoraggio andamento dei consumi della nota relativa alla Vitamina D

Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni
Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

ULTIMO DATO ANALIZZATO: FEBBRAIO 2022

Analisi su 28 mesi dopo l'introduzione della nota



Nota 96

Farmaci inclusi nella Nota AIFA:

- colecalciferolo
- colecalciferolo/Sali di calcio
- calcifediolo

La prescrizione a carico del SSN dei farmaci con indicazione “prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D” nell’adulto (>18 anni) è limitata alle seguenti condizioni:

Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nei seguenti scenari clinici :

indipendentemente dalla determinazione della 25(OH) D

- persone istituzionalizzate
- donne in gravidanza o in allattamento
- persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante (vedi nota 79)

previa determinazione della 25(OH) D (vedi algoritmo allegato)

- persone con livelli sierici di 25OHD < 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 *
- una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D
- malattie che possono causare malassorbimento nell’adulto

* Le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D.



Allegato 1 - Guida alla misurazione della 25(OH)D e alla successiva prescrizione della Vitamina D

Diagramma di flusso applicabile a persone > 18 anni per la determinazione della 25(OH)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 25(OH)D NON deve essere intesa come procedura di screening è NON è indicata obbligatoriamente in tutte le possibili categorie di rischio.

(adattato da NICE 2018)

1. Esiste almeno un sintomo persistente fra quelli elencati 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;
 - Dolori diffusi di lunga durata;
 - Propensione alle cadute immotivate.
2. È prevista una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D (ed es. antiepilettici, glucocorticoidi, anti-retrovirali, anti-micotici, colestiramina, orlistat etc.) oppure esiste una condizione di malassorbimento (ad es. fibrosi cistica, celiachia, m. Crohn, chirurgia bariatrica, etc)?
3. Esiste una patologia ossea accertata (osteoporosi, osteomalacia o malattia di Paget) che può beneficiare dal trattamento con vitamina D oppure necessita di terapia remineralizzante?
4. Esiste un riscontro di PTH elevato con calcemia normale o bassa?

SI

NO

È appropriata la prescrizione di una determinazione della 25(OH)D.
Nell'interpretazione dei risultati considerare che il laboratorio potrebbe NON condividere i medesimi intervalli di normalità.

La determinazione della 25(OH)D, NON è appropriata.

Livelli di 25 (OH) D		
0 – 12 ng/mL (0-30 nmol/L)	13-20 ng/mL (30-50 nmol/L)	>20 ng/mL (50 nmol/L)
Prescrizione di: colecalfiferolo 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).	Prescrizione di: colecalfiferolo in dose giornaliera di 750-1.000 UI o in alternativa dosi corrispondenti settimanali o mensili.	Considerare altre possibili cause dei sintomi. Con l'eccezione di patologie ossee riconosciute, la supplementazione con vitamina D non è raccomandata e pertanto non rimborsata dal SSN.
Prescrizione di: calcifediolo 1cps 2 volte al mese	Prescrizione di: calcifediolo 1cps/mese	

Verifica dei livelli della 25OH D a tre mesi nel caso non vi sia risoluzione del quadro clinico di partenza

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



Allegato 1 - Guida alla misurazione della 25(OH)D e alla successiva prescrizione della Vitamina D

Diagramma di flusso applicabile a persone > 18 anni per la determinazione della 25(OH)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 25(OH)D NON deve essere intesa come procedura di screening è NON è indicata obbligatoriamente in tutte le possibili categorie di rischio.

(adattato da NICE 2018)

1. Esiste almeno un sintomo persistente fra quelli elencati 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 a quadricipiti ed ai glutei con difficoltà ad alzarsi da seduto o andatura ondeggiante;
 - Dolori diffusi di lunga durata;
 - Propensione alle cadute immotivate.
2. È prevista una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D (ed es. antiepilettici, glucocorticoidi, anti-retrovirali, anti-micotici, colestiramina, orlistat etc.) oppure esiste una condizione di malassorbimento (ad es. fibrosi cistica, celiachia, m. Crohn, chirurgia bariatrica, etc)?
3. Esiste una patologia ossea accertata (osteoporosi, osteomalacia o malattia di Paget) che può beneficiare dal trattamento con vitamina D oppure necessità di terapia remineralizzante?
4. Esiste un riscontro di PTH elevato con calcemia normale o bassa?

SI

NO

È appropriata la prescrizione di una determinazione della 25(OH)D.
Nell'interpretazione dei risultati considerare che il laboratorio potrebbe NON condividere i medesimi intervalli di normalità.

La determinazione della 25(OH)D, NON è appropriata.

Livelli di 25 (OH) D		
0 – 12 ng/mL (0-30 nmol/L)	13-20 ng/mL (30-50 nmol/L)	>20 ng/mL (50 nmol/L)
Prescrizione di: colecalfiferolo 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).	Prescrizione di: colecalfiferolo in dose giornaliera di 750-1.000 UI o in alternativa dosi corrispondenti settimanali o mensili.	Considerare altre possibili cause dei sintomi. Con l'eccezione di patologie ossee riconosciute, la supplementazione con vitamina D non è raccomandata e pertanto non rimborsata dal SSN.
Prescrizione di: calcifediolo 1cps 2 volte al mese	Prescrizione di: calcifediolo 1cps/mese	

Verifica dei livelli della 25OH D a tre mesi nel caso non vi sia risoluzione del quadro clinico di partenza

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



DATI NAZIONALI – ATC CONTENENTI VITAMINA D

DETERMINA AIFA NOTA 96 - GAZZETTA UFFICIALE 22 ottobre 2019 (determina 1533/2019)

		28 MESI NOVEMBRE 19 - FEBBRAIO 22 (POST NOTA 96)		28 MESI LUGLIO 17 - OTTOBRE 19 (PRE NOTA 96)		VARIAZIONI IN TERMINI ASSOLUTI OSSERVATE DOPO 28 MESI	
IN NOTA	ATC 5	Numero confezioni	Spesa lorda	Numero confezioni	Spesa lorda	Numero confezioni	Spesa lorda
NO	A11CC03	2.304.416	27.830.292	1.615.154	18.521.063	689.262	9.309.229
NO	A11CC04	4.266.338	28.553.462	4.479.492	29.711.745	-213.154	-1.158.283
SI	A11CC05	62.688.914	514.850.004	81.804.353	636.692.795	-19.115.439	-121.842.791
SI	A11CC06	4.524.204	27.559.774	3.369.558	19.567.734	1.154.646	7.992.040
SI	A12AX	5.514.450	42.993.107	7.485.036	60.158.543	-1.970.586	-17.165.436
TOTALE ATC IN NOTA		72.727.568	585.402.885	92.658.947	716.419.072	-19.931.379	-131.016.187
TOTALE ATC NON IN NOTA		6.570.754	56.383.754	6.094.646	48.232.808	476.108	8.150.946

Differenze % rispetto ai 28 mesi LUGLIO 17 - OTTOBRE 19 (PRE NOTA 96)		28 MESI NOVEMBRE 19 - FEBBRAIO 22 (POST NOTA 96)	
IN NOTA	ATC 5	Numero confezioni	Spesa lorda
NO	A11CC03	42,7%	50,3%
NO	A11CC04	-4,8%	-3,9%
SI	A11CC05	-23,4%	-19,1%
SI	A11CC06	34,3%	40,8%
SI	A12AX	-26,3%	-28,5%
TOTALE ATC IN NOTA		-21,5%	-18,3%
TOTALE ATC NON IN NOTA		7,8%	16,9%

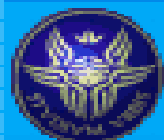
IN NOTA

lorda mensile ATC media POST	20.907.246
lorda mensile ATC media ANTE	25.586.395
RISPARMIO MEDIO MENSILE	4.679.150

NON IN NOTA

lorda mensile ATC media POST	2.013.706
lorda mensile ATC media ANTE	1.722.600
AGGRAVIO MEDIO MENSILE	291.105

Risparmio medio mensile osservato negli ultimi 16 mesi nelle ATC in nota: 2.507.736



DATI NAZIONALI – ATC CONTENENTI VITAMINA D

DETERMINA AIFA NOTA 96 - GAZZETTA UFFICIALE 22 ottobre 2019 (determina 1533/2019)

IN NOTA	ATC 5	28 MESI NOVEMBRE 19 - FEBBRAIO 22 (POST NOTA 96)		28 MESI LUGLIO 17 - OTTOBRE 19 (PRE NOTA 96)		VARIAZIONI IN TERMINI ASSOLUTI OSSERVATE DOPO 28 MESI	
		Numero confezioni	Spesa lorda	Numero confezioni	Spesa lorda	Numero confezioni	Spesa lorda
NO	A11CC03	2.304.416	27.830.292	1.615.154	18.521.063	689.262	9.309.229
NO	A11CC04	4.266.338	28.553.462	4.479.492	29.711.745	-213.154	-1.158.283
SI	A11CC05	62.688.914	514.850.004	81.804.353	636.692.795	-19.115.439	-121.842.791
SI	A11CC06	4.524.204	27.559.774	3.369.558	19.567.734	1.154.646	7.992.040
SI	A12AX	5.514.450	42.993.107	7.485.036	60.158.543	-1.970.586	-17.165.436
TOTALE ATC IN NOTA		72.727.568	585.402.885	92.658.947	716.419.072	-19.931.379	-131.016.187
TOTALE ATC NON IN NOTA		6.570.754	56.383.754	6.094.646	48.232.808	476.108	8.150.946

Differenze % rispetto ai 28 mesi
LUGLIO 17 - OTTOBRE 19
(PRE NOTA 96)

IN NOTA	ATC 5	28 MESI NOVEMBRE 19 - FEBBRAIO 22 (POST NOTA 96)	
		Numero confezioni	Spesa lorda
NO	A11CC03	42,7%	50,3%
NO	A11CC04	-4,8%	-3,9%
SI	A11CC05	-23,4%	-19,1%
SI	A11CC06	34,3%	40,8%
SI	A12AX	-26,3%	-28,5%
TOTALE ATC IN NOTA		-21,5%	-18,3%
TOTALE ATC NON IN NOTA		7,8%	16,9%

IN NOTA

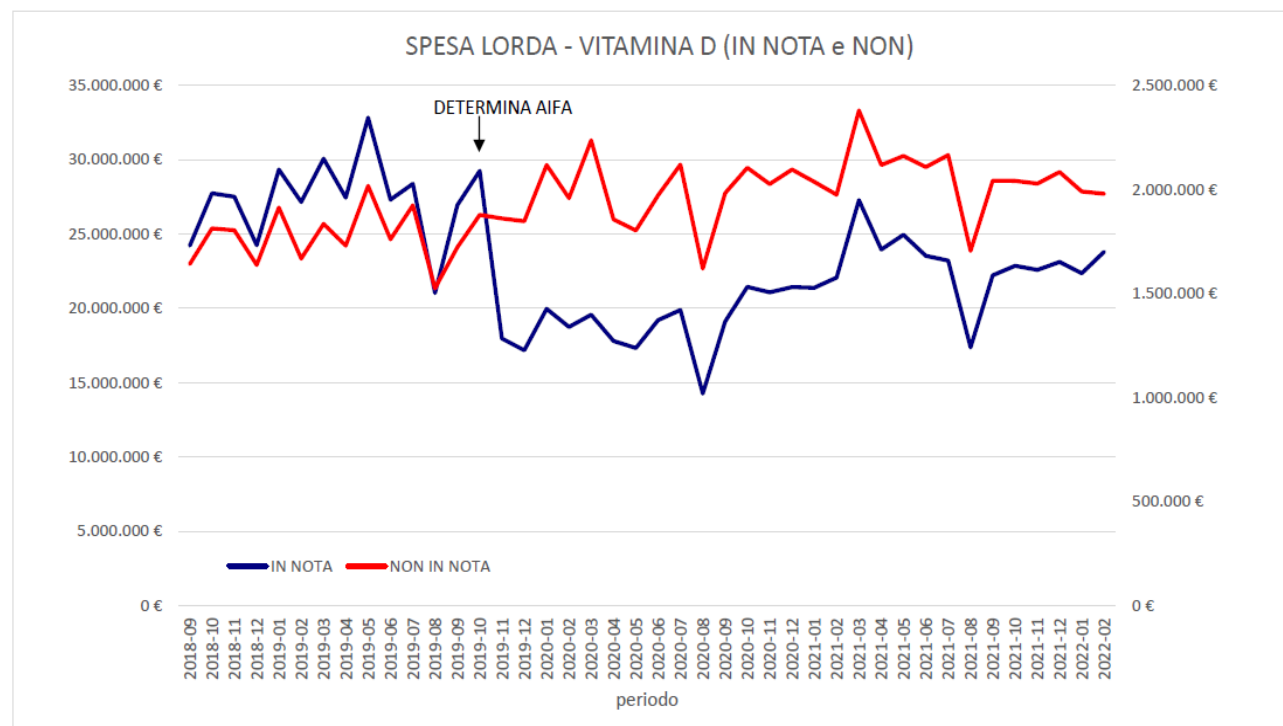
lorda mensile ATC media POST	20.907.246
lorda mensile ATC media ANTE	25.586.395
RISPARMIO MEDIO MENSILE	4.679.150

NON IN NOTA

lorda mensile ATC media POST	2.013.706
lorda mensile ATC media ANTE	1.722.600
AGGRAVIO MEDIO MENSILE	291.105

Risparmio medio mensile osservato negli ultimi 16 mesi nelle ATC in nota: 2.507.736

TREND SPESA DATI NAZIONALI – ATC CONTENENTI VITAMINA D



REGIONE LAZIO

DATI REGIONALI – ATC IN NOTA 96

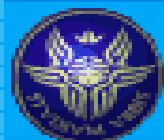


DATI 28 MESI NOVEMBRE 19 - FEBBRAIO 22 (dato calcolato)

	CONFEZIONI	Delta confezioni % periodo precedente (28 mesi)	LORDA	Delta spesa % periodo precedente (28 mesi)	Delta spesa % ultimi 16 mesi POST NOTA	Spesa PRO CAPITE	Scostamento % dalla media nazionale PRO CAPITE ANNO MOBILE (novembre 2018 - ottobre 2019)
010 - Piemonte	4.608.722	-18,7	33.440.084	-16,8	-21,8	7,4	-15,4
020 - Val d'Aosta	138.404	-9,2	1.104.274	-7,4	-12,2	8,6	-8,7
030 - Lombardia	13.734.176	1,5	112.729.204	5,2	2,5	11,3	7,4
041 - Bolzano - P. A.	408.531	-27,9	3.435.452	-28,1	-36,6	6,9	-11,1
042 - Trento - P.A.	684.657	-14,6	5.358.271	-11,9	-14,7	10,0	13,4
050 - Veneto	3.899.755	-31,7	29.158.505	-30,8	-37,9	5,9	-20,4
060 - Friuli Venezia Giulia	1.710.181	-11,1	13.352.513	-2,3	-4,8	10,4	2,5
070 - Liguria	1.892.382	-17,4	15.001.605	-12,8	-17,9	8,9	-4,1
080 - Emilia Romagna	4.662.831	-10,6	30.153.562	-8,2	-14,2	6,6	-31,7
090 - Toscana	2.636.705	-30,1	18.087.763	-28,5	-35,1	4,7	-41,1
100 - Umbria	1.011.151	-10,9	7.971.965	-8,1	-14,9	8,8	-12,3
110 - Marche	1.580.442	-33,8	12.596.790	-29,7	-32,2	8,1	7,1
120 - Lazio	7.026.440	-12,3	54.442.044	-9,9	-16,5	9,6	-2,3
130 - Abruzzo	1.834.073	-25,6	14.652.558	-23,1	-26,2	11,1	34,3
140 - Molise	436.653	2,9	3.674.014	7,0	2,3	11,8	-4,2
150 - Campania	10.300.050	12,6	91.371.520	17,5	17,1	17,4	46,4
160 - Puglia	5.635.605	-20,9	43.040.969	-22,6	-25,9	11,1	37,1
170 - Basilicata	915.924	-3,3	7.284.757	2,8	3,4	13,1	24,4
180 - Calabria	2.230.717	-18,3	18.321.726	-17,3	-20,3	9,9	11,9
190 - Sicilia	5.535.604	-1,3	47.378.221	1,9	2,1	10,1	-2,5
200 - Sardegna	1.817.598	5,6	14.792.044	10,3	4,7	8,9	-25,3
Totale	72.700.601	-10,6	577.347.841	-7,3	-11,3	9,7	

In rosso i valori al di sotto della media nazionale (esclusa ultima colonna dove in rosso sono riportati i valori sopra la media nazionale)

Il delta a 16 mesi è calcolato confrontando il periodo novembre 2017-febbraio 2019 versus novembre 2020-febbraio 2022





**SCHEDA REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI
Colecalciferolo uso orale in pazienti adulti**

ALLEGATO 3

Paziente: _____ Codice Fiscale: _____

Età _____ Sesso M ☐ F ☐

Regione di appartenenza dell'Assistito _____ ASL _____ Distretto _____

• **Prevenzione della carenza di vitamina D:**

- ☐ Gravidanza, allattamento
- ☐ Trattamento con anticonvulsivanti
- ☐ Trattamento con terapie corticosteroidee a lungo termine
- ☐ Altre condizioni cliniche documentate: _____

☐ **Trattamento della carenza di vitamina D:**

Indagine di laboratorio: valore _____ data: _____

☐ **Osteoporosi: solo se associato a farmaci nota 79**

Farmaco associato: _____

PIANO TERAPEUTICO

FARMACO

POSOLOGIA

Durata prevista del trattamento¹ _____

☐ Primo ciclo di terapia ☐ Prosecuzione terapia

Medico Prescrittore Dr / Prof _____

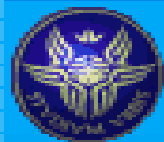
Tel. _____ Data _____

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



Conclusioni (1):

- 1) Nei primi ventotto mesi di applicazione della nota 96 si registra complessivamente una diminuzione dei consumi e della spesa dei farmaci in nota di circa il 18,3% (quasi 131 milioni in termini assoluti) rispetto ai periodi precedenti sia in termini di confezioni erogate sia di spesa sostenuta dal SSN con un risparmio medio mensile di circa 4,6 milioni di euro; se osserviamo però solo gli ultimi 16 mesi il risparmio medio mensile ottenuto nelle ATC in nota è di 2,5 milioni di euro
- 2) Non si osservano importanti aumenti dei consumi e della spesa di altri analoghi della Vitamina D non oggetto della nota: in termini percentuali abbiamo delle piccole variazioni in aumento, ma il cui valore in termini assoluti è decisamente inferiore all'ammontare economico e di confezioni movimentati dalle ATC oggetto della nota;

Conclusioni (2):

- 3) L'impatto della nota a livello delle diverse regioni è da considerarsi eterogeneo: diversi sono gli scenari regionali prima dell'applicazione della nota 96, diverse le risposte osservate sul territorio dopo l'applicazione del provvedimento: ulteriori approfondimenti saranno effettuati per valutare gli outliers;
- 4) La classe di età 40-60 anni è quella che ha fatto registrare la maggiore riduzione dei consumi, soprattutto tra le donne;
- 5) Dai dati presentati, dopo 28 mesi la nota sembra iniziare a perdere di efficacia, se confrontata coi primi mesi della sua applicazione. Osserviamo regioni come la Campania, il Molise e la Sardegna nelle quali abbiamo una ripresa dei consumi;
- 6) Valutare campagna di sensibilizzazione alla corretta prescrizione da rivolgere ai MMG

