

Chiarimenti sull'appropriatezza della supplementazione di Vitamina D nei pazienti in trattamento con farmaci della Nota 79, alla luce delle Note AIFA 96 e 79

La Nota AIFA 96 è finalizzata a promuovere l'uso appropriato della vitamina D, limitando:

- il ricorso a prescrizioni non giustificate, in particolare nei soggetti sani asintomatici
- lo screening indiscriminato
- l'impiego di dosaggi elevati o formulazioni non ottimali.

La Nota individua specifici scenari clinici nei quali la determinazione della 25(OH)D e la supplementazione di vitamina D risultano appropriate e rimborsabili, demandando al medico prescrittore la valutazione clinica individuale nel rispetto dei criteri indicati. Tra tali scenari rientrano esplicitamente i pazienti affetti da osteoporosi o osteopatie accertate candidati a terapia remineralizzante, come definito dalla Nota 79, per i quali la correzione dell'ipovitaminosi D è indicata come condizione propedeutica all'inizio della terapia farmacologica.

Inquadramento normativo vincolante

La Nota 79 afferma in modo inequivocabile che, prima di avviare la terapia con farmaci anti-osteoporotici, è raccomandato garantire un adeguato apporto di calcio e vitamina D, ricorrendo a supplementazione qualora dieta ed esposizione solare risultino insufficienti. È inoltre documentato che la carenza di vitamina D può compromettere in modo significativo l'efficacia dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi.

La Nota 96, nel disciplinare la prescrizione a carico del SSN dei farmaci indicati per la prevenzione e il trattamento della carenza di vitamina D, specifica che tale prescrizione è consentita, previa determinazione della 25(OH)D, nei soggetti con valori inferiori a 30 ng/mL affetti da osteoporosi o osteopatie accertate candidati a terapia remineralizzante, precisando che le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione dell'ipovitaminosi D. Pertanto, nei pazienti trattati con farmaci della Nota 79, la supplementazione di vitamina D non costituisce un'opzione discrezionale, bensì un presupposto di appropriatezza terapeutica esplicitamente richiamato dalle Note AIFA in accordo peraltro con le più recenti Linee guida SIOMMMS (Bertoldo et al 2022).

Distinzione dei contesti clinici

Le soglie di intervento indicate nella Nota 96 vanno interpretate in relazione allo specifico contesto clinico:

-Nei soggetti sani asintomatici, per i quali il dosaggio della 25(OH)D non è indicato come procedura di screening, l'eventuale supplementazione trova indicazione solo in presenza di valori marcatamente ridotti (circa 10–12 ng/mL).

-Nei pazienti sintomatici, nei soggetti con condizioni di malassorbimento o in trattamento con farmaci interferenti con il metabolismo della vitamina D, la terapia è indicata per valori inferiori a 20 ng/mL.

-Nei pazienti con patologia ossea accertata, candidati o in trattamento con farmaci della Nota 79, la determinazione della 25(OH)D e la supplementazione di vitamina D risultano invece espressamente previste dalla normativa, con riferimento a valori inferiori a 30 ng/mL.

In quest'ottica l'applicazione delle restrizioni previste per i soggetti sani asintomatici o sintomatici anche ai pazienti con osteoporosi non risulta coerente con il dettato delle Note AIFA.

Dose di supplementazione e monitoraggio

Le dosi di colecalciferolo pari a 750–1.000 UI/die (o equivalenti settimanali o mensili), riportate negli allegati della Nota 96, devono essere intese come dosi standard di mantenimento, idonee a superare la soglia dei 20 ng/mL nella maggior parte dei soggetti, ma non necessariamente sufficienti a garantire il raggiungimento del target di 30 ng/mL richiesto nei pazienti con osteoporosi.

La Nota 96 non afferma che tali dosaggi garantiscano il raggiungimento del valore soglia di 30 ng/mL in tutti i pazienti. In una quota di pazienti (anziani, soggetti con obesità, malassorbimento o terapie croniche interferenti, ecc), tali dosaggi possono risultare del tutto insufficienti. In questi casi, un aggiustamento

posologico individuale, effettuato nel rispetto dei limiti di sicurezza e con appropriato monitoraggio clinico-laboratoristico, risulta coerente con i principi di appropriatezza prescrittiva e con le finalità delle Note AIFA 96 e 79. In tale ottica, l'aggiustamento della supplementazione nei pazienti che non raggiungano il target previsto dalla Nota 79 non può essere considerato uso improprio, bensì una applicazione clinicamente coerente delle indicazioni normative, finalizzata a garantire l'efficacia del trattamento remineralizzante.

Conclusioni

Una supplementazione mirata, monitorata e finalizzata al raggiungimento dei livelli di 25(OH)D indicati dalle stesse Note AIFA rappresenta un comportamento prescrittivo coerente con la normativa vigente, con i principi di appropriatezza clinica e con gli obiettivi di efficacia e sostenibilità del Servizio Sanitario.

Alla luce delle evidenze normative e cliniche disponibili, è necessario considerare in modo distinto i pazienti affetti da osteoporosi e in trattamento con farmaci della Nota 79 rispetto ai soggetti sani asintomatici o meno.

Le Note AIFA 96 e 79 definiscono di fatto che l'utilizzo della vitamina D nei pazienti con osteoporosi in trattamento con farmaci della Nota 79 sia parte integrante del percorso terapeutico.

In tali pazienti, la supplementazione di vitamina D non rappresenta un uso discrezionale, bensì una componente essenziale e propedeutica del percorso terapeutico, finalizzata a garantire l'efficacia dei trattamenti remineralizzanti e a ridurre il rischio di fallimento terapeutico.

Questa lettura consensuale delle note 79 e 96 non contraddice la Nota 96 riaffermando la centralità del paziente osteoporotico e l'efficacia terapeutica dei farmaci della Nota 79.

Prof Davide Gatti: Università di Verona, Presidente Eletto SIOMMMS

Prof. Luigi Gennari: Università Di Siena, Presidente in carica SIOMMMS

Prof. Francesco Bertoldo: Università di Verona, Presidente GIBIS

Prof. Ombretta Viapiana : Università di Verona, Presidente ANEOP

Dott. Stefano Lello: Fondazione Policlinico Gemelli, Roma; Presidente SIGiTE

Bibliografia:

-Bertoldo F, Cianferotti L, Di Monaco M, Falchetti A, Fassio A, Gatti D, Gennari L, Giannini S, Girasole G, Gonnelli S, Malavolta N, Minisola S, Pedrazzoni M, Rendina D, Rossini M, Chiodini I. Definition, Assessment, and Management of Vitamin D Inadequacy: Suggestions, Recommendations, and Warnings from the Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). Nutrients. 2022 Oct 6;14(19):4148

-<https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728113/nota-96.pdf>

-<https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728074/nota-79.pdf>