



29° CONGRESSO NAZIONALE SINV
Patologia vascolare e degenerativa cerebrale
14 Novembre 2022

CEFALEA E FARMACI: VECCHI E NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI

Dr.ssa Donatella Petritola
Neurologa - UOC Neurologia- AV5
Ospedale Madonna del Soccorso (SBT)



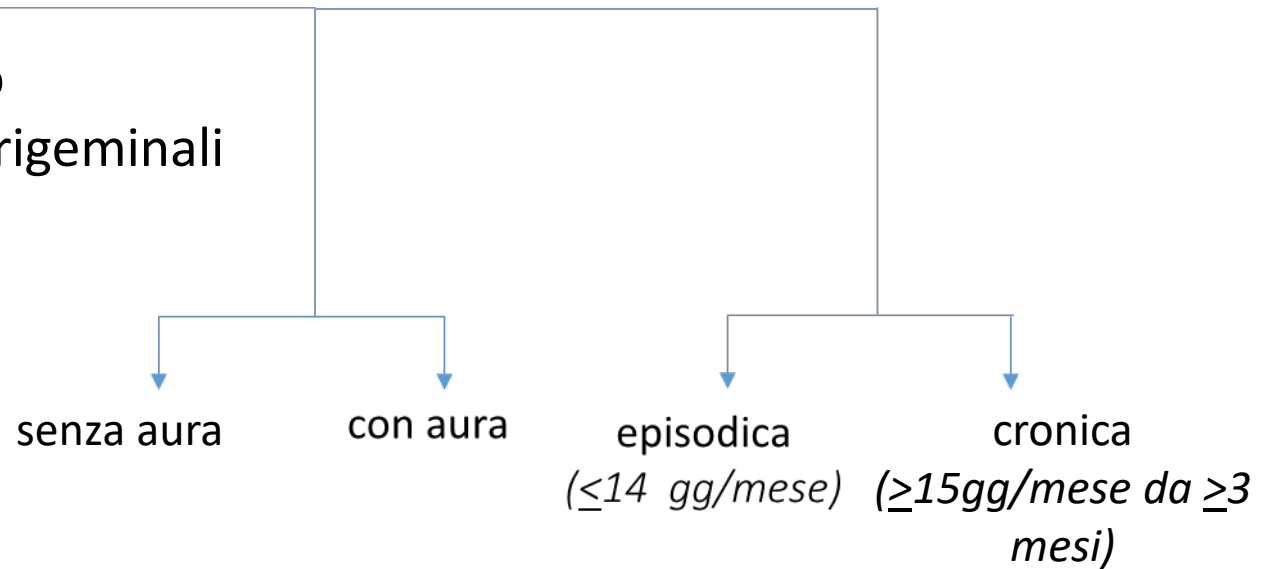
CLASSIFICAZIONE DELLE CEFALEE

Classificazione delle cefalee



Cefalee primarie

1. Eemicrania
2. Cefalea di tipo tensivo
3. Cefalee autonomico-trigeminali
4. Altre cefalee primarie



Cefalee secondarie

Classificazione delle cefalee



29° CONGRESSO NAZIONALE SINV
14 Novembre 2022

EMICRANIA	SENZA AURA	CON AURA
A n di attacchi	almeno 5 che soddisfino i criteri B e D	Più di 2
B Durata dell'attacco	da 4 a 72 ore	
C Caratteristiche del dolore (almeno due dei 4 requisiti)	<ul style="list-style-type: none"> • unilaterale • pulsante • intensità moderata/severa • peggiora con il movimento 	
D Sintomi di accompagnamento (almeno uno)	<ul style="list-style-type: none"> • nausea e/o vomito • foto e fonofobia 	

≥1 dei seguenti sintomi pienamente reversibili:

- Visivi
- Sensitivi
- Troncali
- Motori
- Afasica

≥3 dei seguenti caratteristiche:

- ≥1 sintomo di aura si sviluppa nel volgere di 5'
- ≥1 sintomo compare in successione
- Ogni sintomo di aura dura 5-60'
- ≥1 sintomo è unilaterale
- ≥1 sintomo è positivo
- L'aura è accompagnata o seguita (≤60') da cefalea

Classificazione delle cefalee

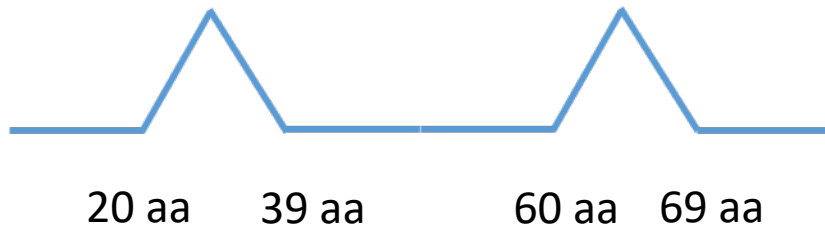


29° CONGRESSO NAZIONALE SINV
14 Novembre 2022

AURA SENZA EMICRANIA



Prevalenza: 4% degli emicranici



Visiva

- Neurologici / troncali
- Parestesie
- Afasia
- Vertigini
- Amnesia
- Confusione
- Perdita di coscienza
- Alterazione umore
- Ipoacusia
- Singhiozzo
- Midriasi
- s. Horner
- Diplopia



TERAPIA

Corretta diagnosi

Buona raccolta anamnestica

Diario della cefalea

Comorbidità: Anamnesi prossima: Anamnesi farmacologica:

- disturbi cardiovascolari (ipertensione art., infarto miocardico, angina pectoris, aritmie, prolasso mitralico) associati all'esordio della cefalea
- disturbi neurologici (epilessia, emicrania, sindrome di Tourette, sindrome di Gilles de la Tourette, sindrome di Tourette)
- disturbi psichiatrici (depressione maggiore, dist. bipolare, dap, disturbo d'ansia con o senza attacchi di panico, disturbo ossessivo-compulsivo)
- disturbi gastroenterici (gastrite, ulcera peptica, sindrome del colon irritabile)
- altri disturbi (asma, rinite allergica)

Diario cefalea

MESE

Giorno	Ora inizio	Ora fine	Sede	Aura	Sintomi associati	Intensità	Disabilità	Farmaco utilizzato	Efficacia del farmaco	Fuori routine
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										
30										
31										



29° CONGRESSO NAZIONALE SINV
14 Novembre 2022

- Sede: U = unilaterale; D = diffusa
- Aura: Si/No
- Sintomi associati: N = nausea; V = vomito; F = fastidio per luci e rumori
- Intensità del dolore: 1 = lieve; 2 = moderato; 3 = severo
- Disabilità: 1 = lieve (il paziente svolge normalmente le proprie attività)
2 = moderata (il paziente svolge a fatica le proprie attività)
3 = elevata (il paziente non è in grado di svolgere le proprie attività)
- Farmaco utilizzato: Specificare tipo e dosaggio
- Efficacia del farmaco: Si= +, No= -, Parziale beneficio= +/-
- Mestruazioni: Si/No



29° CONGRESSO NAZIONALE SINV
14 Novembre 2022

TERAPIA EMICRANIA

IMPATTO SULLA QUALITA' DI VITA

Table 2 Percentage of patients reporting specific factors as being headache triggers at least sometimes

	Migraine (n = 69)	Tension- type (n = 52)	Both migraine and tension-type (n = 53)
Emotional factors			
Stress	72.4%	74.5%	70.0%
Dietary factors			
Alcohol	15.2%	31.4%	32.7%
Aspartame	14.4%	12.2%	7.8%
Cheese	9.1%	7.8%	0%
Chocolate	22.1%	21.6%	23.1%
Caffeine	10.6%	13.7%	47.2%
Monosodium glutamate	12.9%	14.6%	11.3%
Physical factors			
Changes in sleep	52.2%	58.0%	69.2%
Physical exertion	44.9%	67.3%	57.7%
Skipping meals	44.9%	52.9%	47.2%
Environmental factors			
Glare	38.8%	45.8%	63.5%
Strong odors	55.1%	54.9%	43.4%
Weather changes	45.5%	48.0%	46.2%
Hormonal events			
Menstruation (n = 109)	68.1%	60.0%	56.8%
Oral contraceptives (n = 57)	40.0%	30.8%	26.3%

Non farmacologica

Biofeedback, mindfulness,
tecniche di rilassamento,
agopuntura

ATTACCO ACUTO

. trattare l'attacco rapidamente ed
efficacemente

Farmacologica

. eliminare l'eventuale inabilità

A LUNGO TERMINE

ridurre frequenza, gravità, inabilità
migliorare la qualità della vita
ridurre l'abuso di farmaci

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO



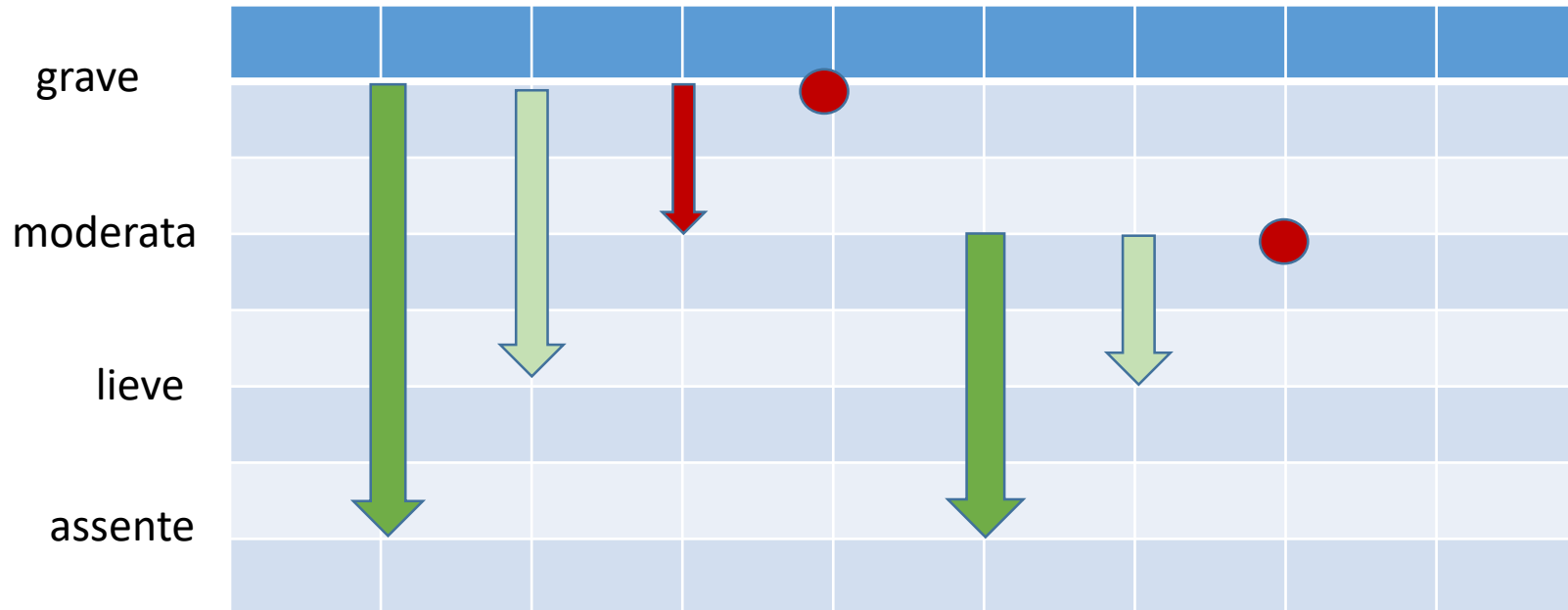
Risposta completa



Risposta parziale



Inefficacia



monitorata con l'uso del diario per

- * dolore
- * sintomi di accompagnamento
- * recidive
- * quantità di farmaco usato
- * eventi avversi

TRATTAMENTO SINTOMATICO DELL'ATTACCO EMICRANICO (I)

LIEVE – MODERATO



Farmaco	Dose di attacco (mg) Via di somministrazione	Dose massima giornaliera (mg)	Emivita (ore)	Effetto analgesico	Effetti collaterali gastrointestinali
Paracetamolo	1000 os	2000	2	+++	
Ac. acetilsalicilico	500-1000 os/ev	2000	½	+++	++++
Ibuprofene	400-600 os	1800	2	+++	++
Naprossene sodico	500 os	1100	12-15	+++	+++
Diclofenac	100 os, 75 im	200 os; 150 im	2	++	+++
Ketoprofene	100 im	200	2	+++	+++
Ketorolac	30 im / ev	60	5	++++	+++++

CONTOINDICAZIONI

FANS

- Ipersensibilità
- Diatesi emorragica e patologie della coagulazione
- Gastrite, ulcera gastrica o duodenale
- Insufficienza epatica o renale grave
- Scompenso cardiaco
- Gravidanza

Farmaco

Paracetamolo

Ac.
acetilsalicilico

Ibuprofene

Naprossene
sodico

Diclofenac

Ketoprofene

Ketorolac

PARACETAMOLO

- Deficit della glucosio-6-fosfatodeidrogenasi
- Grave anemia emolitica

NB

PARACETAMOLO + CODEINA



EVENTI AVVERSI

- Sintomi gastrointestinali quali gastralgia, nausea, vomito, gastrite erosiva, raramente ulcera gastrica e duodenale
- Rash cutanei e reazioni orticarioidi
- Crisi asmatiche
- Reazioni di tipo anafilattico
- Alterazioni della crasi ematica (rare)

INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

- Derivati cumarolici o eparina
- Steroidi: maggiore rischio di sanguinamento legato
- Digossina
- Barbiturici e litio: aumentano la concentrazione plasmatica
- Antagonisti dell'aldosterone e diuretici risparmiatori di potassio e antiipertensivi: ne riducono l'efficacia

TRATTAMENTO SINTOMATICO DELL'EMICRANIA (II)



ANTIEMETICI	
Metoclopramide	10 mg os, im, rettale
Domperidone	10 mg os

- Riducono nausea e vomito
- Ristabiliscono una normale motilità gastrica
- Aumentano l'assorbimento degli analgesici

CONTOINDICAZIONI

- Feocromocitoma
- Epilessia
- Pazienti in trattamento con farmaci potenzialmente in grado di determinare reazioni extrapiramidali
- Prolattinoma
- Limitato solo ai casi di estrema necessità in gravidanza e durante l'allattamento

EVENTI AVVERSI

- Rari
- Distonia, discinesia tardiva e acatisia

INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

- Farmaci analgesici narcotici, sedativi, ipnotici
- Cautela nei pazienti epilettici

CORTICOSTEROIDI



CORTICOSTEROIDI		
Prednisone	50-100 mg os (40 mgX2)	Recidive
Desametasone	10-20 mg ev 20 mg im	Stato di male emicranico
Metilprednisolone	4 – 8 mg im/ev	Dati limitati

TRATTAMENTO SINTOMATICO DELL'ATTACCO EMICRANICO GRAVE : TRIPTANI



Farmaco	Dosaggio / Formulazione	Efficacia (%)	Emivita	Biodisponibilità (%)	Meccanismo d'azione
Sulmatriptan (imigran)	<ul style="list-style-type: none"> • 6 mg sc • 50-100 mg os • 25 mg rettale • 10-20 spray nasale 	58	2	14	<ul style="list-style-type: none"> • Agonisti selettivi dei recettori 5 HT 1B/1D • Bloccano la depolarizzazione della fibre trigeminali, inibendo la trasmissione a livello del complesso trigemino vascolare ed il rilascio di neuropeptidi • Vasocostrizione intracranica, ma anche coronarica
Almotriptan (almogran, almotrex, ...)	<ul style="list-style-type: none"> • 12,5 mg os 	57	3	70	
Eletriptan (relpax)	<ul style="list-style-type: none"> • 20-40 mg os 	72	5	50	
Rizatriptan (maxalt)	<ul style="list-style-type: none"> • 10 mg os 	64	3	40	
Zolmitriptan (zomig)	<ul style="list-style-type: none"> • 2,5 mg os 	70	3	50	
Frovatriptan (auradol)	<ul style="list-style-type: none"> • 2,5 mg os 	60	25	30	

* In caso di recidiva si può ripetere l'assunzione dopo 2 ore

CONTOINDICAZIONI

- Cardiopatia ischemica, vasospasmo coronarico
- Patologia cerebrovascolare
- Patologie vascolari periferiche
- Ipertensione non controllata
- Emicrania di tipo basilare o emiplegica
- La normativa ministeriale vieta l'uso dei triptani al di sopra dei 65 anni al di sotto dei 18 anni
- Gravidanza: non ci sono dati

INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

- SSRI
- Inibitori delle MAO-A
- Propranololo: aumenta la concentrazione plasmatica di rizatriptan
- Farmaci che utilizzano la via metabolica del CYP 450
- Anticoncezionali ?

EVENTI AVVERSI

- **Chest-related symptoms (4%):** pressione toracica, costrizione alla gola, pesantezza alle braccia e al tronco, respiro corto, ansia, palpitazioni
- **Astenia**
- Mialgie
- **Sonnolenza**
- Sensazione di caldo o di freddo alla testa e agli arti
- Parestesie
- Vertigini
- Instabilità posturale



EVENTI AVVERSI GRAVI rari




Angina instabile
Infarto del miocardio
Arresto cardiaco
Ictus ischemico

Farmaco
Sulmatriptan (imigran)
Almotriptan (almogran, almotrex, ...)
Eletriptan (relpax)
Rizatriptan (maxalt)
Zolmitriptan (zomig)
Frovatriptan (auradol)

PROFILO SICUREZZA FARMACI ATTACCO ACUTO IN GRAVIDANZA



29° CONGRESSO NAZIONALE SINV
14 Novembre 2022

Farmaci *acuto	Prossimità del concepimento	Primo trimestre	Secondo trimestre Prima parte terzo trimestre	Fase avanzata terzo trimestre	Allattamento
Paracetamolo	considerato sicuro ✓	considerato sicuro ✓	considerato sicuro ✓	considerato sicuro ✓	considerato sicuro ✓
Sulmatriptan	Nessuna evidenza di aumentato rischio materno e fetale	Nessuna evidenza di aumentato rischio di malformazione	Nessuna evidenza di aumentato rischio materno e fetale	Nessuna evidenza di aumentato rischio materno e fetale	considerato sicuro ✓
Altri triptani	Nessuna evidenza di aumentato rischio materno e fetale, anche se dati limitati	Nessuna evidenza di aumentato rischio di malformazioni anche se dati limitati	Nessuna evidenza di aumentato rischio materno e fetale	Nessuna evidenza di aumentato rischio materno e fetale	Probabilmente compatibili con l'allattamento
FANS: Ibuprofene Diclofenac naproxene	Possibile aumento rischio aborto 	Possibile aumento rischio di malformazioni 	Secondo trimestri: considerati sicuri in dose singola Uso occasionale di singole dosi fino alla 32 sett nel terzo trimestre non dovrebbe comportare rischi per il feto	Dopo la 32 settimana rischio di effetti dannosi sia per il feto che per la madre 	Compatibile con l'allattamento. Ibuprofene considerato il fans di prima scelta in tale periodo

8.2 Cefalea da uso eccessivo di farmaci

Commento generale:

Nei seguenti criteri per i diversi sottotipi, la definizione di uso eccessivo dei vari farmaci in termini di giorni di assunzione, è basata sull'opinione di esperti piuttosto che su evidenze formali.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea presente per ≥ 15 giorni al mese in un soggetto con una cefalea preesistente
- B. **Uso eccessivo regolare da >3 mesi di uno o più farmaci che possono essere utilizzati per il trattamento acuto o sintomatico della cefalea**
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.



MEDICATION OVERUSE HEADACHE (MOH)

Definizione di uso eccessivo di farmaci sintomatici secondo le differenti classi farmacologiche

FARMACO D'ABUSO	DEFINIZIONE DI ABUSO
TRIPTANI	Assunzione regolare per più di ≥ 10 giorni/mese da >3 mesi
PARACETAMOLO	Assunzione regolare per più di ≥ 15 giorni/mese da >3 mesi
FANS E ASA	Assunzione regolare per più di ≥ 15 giorni/mese da >3 mesi
OPPIACEI	Assunzione regolare per più di ≥ 10 giorni/mese da >3 mesi



TERAPIA DI PROFILASSI

Indicazione:

- + di 4 attacchi di emicrania disabilitante al mese
- - di 4 attacchi al mese che non rispondano alla terapia sintomatica



efficace nel 55% dei pazienti
risposta individuale è imprevedibile
rischio eventi avversi
benefici non immediati

ridurre la disabilità
migliorare la qualità della vita
prevenire la cefalea da abuso

PROFILASSI: BETA BLOCCANTI



CLASSE FARMACOLOGICA	DOSI GIORNALIERE	POTENZIALE MECCANISMO DI AZIONE
BETA BLOCCANTI		
Propranololo (* 1)	40-120 mg	Inibizione sintesi ossido nitrico
Metoprololo (*1)	25-100 mg	
Atenololo (*2)	25-100 mg	Interazione con il sistema serotoninergico
Nadololo (*2)	40-240 mg	
Bisoprololo (*2)	5-10 mg	
Nebivololo (*2)	5 mg	

* Livello di raccomandazione

OSSERVAZIONI

Sospensione improvvisa:

- Cefalea da rimbalzo
- Ipertensione arteriosa

Gravidanza:

- Propranololo: relativamente sicuro

CONTROINDICAZIONI

- Asma
- Cardiopatia congestizia
- Blocco atrio-ventricolare
- Malattia vascolare periferica
- Sindrome di Raynaud
- Depressione
- Diabete

EVENTI AVVERSI

- Faticabilità
- Incubi notturni
- Bradicardia
- Ipotensione ortostatica
- Impotenza
- Allucinazioni
- Incremento ponderale

PROFILASSI: CALCIO ANTAGONISTI



CLASSE FARMACOLOGICA	DOSI GIORNALIERE	POTENZIALE MECCANISMO DI AZIONE
CALCIO ANTAGONISTI		
Flunarizina (*1)	5-15 mg	Blocca canale del calcio voltage dipendente
Cinnarizina (*2)	75-150 mg in 3 somministrazioni	
Verapamil (c.grappolo)		

Merritt's Neurology, Headache & Migraine 2012

OSSERVAZIONI

**Effetto terapeutico:
graduale e raggiunto dopo mesi**

CONTROINDICAZIONI

- Depressione in atto o pregressa
- Malattia di Parkinson o altri disturbi extrapiramidali
- Obesità
- Gravidanza e allattamento

EVENTI AVVERSI

- Sonnolenza
- Astenia
- Incremento ponderale
- Depressione
- Sintomi extrapiramidali
- Epigastralgia

PROFILASSI: ANTIDEPRESSIVI



CLASSE FARMACOLOGICA	DOSI GIORNALIERE	POTENZIALE MECCANISMO DI AZIONE
ANTIDEPRESSIVI		
Amitriptilina	10-100 mg	Inibiscono la ricaptazione della serotonina
Nortriptilina	10-100 mg	
Venlafaxina	75-150 mg	
.....		
.....		

CONTROINDICAZIONI

- Aritmie cardiache
- Ipertrofia prostatica
- Glaucoma
- Epilessia

EVENTI AVVERSI

- Secchezza delle fauci
- Costipazione
- Sedazione
- Aumento di appetito/Anoressia

Paroxetina, Escitalopram, Fluvoxamina e Sertralina
Mirtazapina
Duloxetina

Al momento mancano evidenze definitive che ne supportino l'efficacia di nella prevenzione emicranica

PROFILASSI: ANTIEPILETTICI



CLASSE FARMACOLOGICA	DOSI GIORNALIERE	POTENZIALE MECCANISMO DI AZIONE
Valproato (*I)	400 – 600 mg	<ul style="list-style-type: none">• Bloccano i canali del sodio voltaggio dipendente• Bloccano i canali del calcio• Riducono la secrezione di CGRP dai neuroni trigeminali
Topiramato (*I)	25-200 mg	
Gabapentin (* II)	900 – 2400 mg	
Lamotrigina (* III)	50-200 mg ° con aura a alta frequenza di crisi	

OSSERVAZIONI

- Comorbidità epilessia
- Controindicato in gravidanza e donne giovani
- Interazione con dicumarolici

CONTOINDICAZIONI

- Valproato di sodio: **epatopatie**, pancreatiti, trombocitopenia
- Topiramato: **calcolosi renale**, insufficienza epatica o renale, glaucoma
- Gabapentin: ipersensibilità nota al farmaco
- Lamotrigina: ipersensibilità nota al farmaco

EVENTI AVVERSI

- Valproato di sodio: astenia, **instabilità posturale**, tremore, **alopecia**, incremento ponderale, **alterazioni del ciclo mestruale**, epatopatia, pancreatiti
- Topiramato: **parestesie!**, astenia, disturbi della memoria, anomalie, dimagrimento, alterazioni del gusto, depressione
- Gabapentin: astenia, sonnolenza, atassia, diplopia, costipazione
- Lamotrigina: **rash cutaneo**, sonnolenza, disturbi gastroenterici, atassia. Stevens-Johnson

NUTRACEUTICI IN PROFILASSI

	Dose giornaliera	Potenziale meccanismo d'azione
Magnesio	500-600 Mg	<ul style="list-style-type: none"> • bassi livelli di Mg in vivo producono vasospasmo delle arterie cerebrali, aumento dell'eccitabilità neuronale • riscontro di ridotti livelli di Mg negli eritrociti e nella corteccia di soggetti emicranici • ad alte dosi riduce, di circa il 40%, il numero degli attacchi
Riboflavina (B12)	400 mg	<ul style="list-style-type: none"> • avrebbero un'azione sul metabolismo mitocondriale
Coenzima Q10	300 mg	
Partenio		<ul style="list-style-type: none"> • agisce inibendo le terminazioni trigeminali, riducendo la liberazione di sostanze vasodilatatorie come il peptide CGRP • perifericamente inibisce il rilascio piastrinico di serotonina e la sintesi delle prostaglandine • sembra agire centralmente, antagonizzando i recettori 5HT2A e 5HT2B e agendo a livello del nucleo caudale del trigemino
PalmitoilEtanolAmide		<ul style="list-style-type: none"> • mantenere normo-reattiva la Microglia • protegge il mastocita «fragile» dalla iperdegranulazione, modulando la neuroinfiammazione

- Indicati:**
- popolazione più deboli, come bambini, adolescenti, anziani, donne in gravidanza o in allattamento
 - drug naive / drug holidays
 - potenziatori di una terapia farmacologica
 - mini profilassi, es. emicrania mestruale.

LIMITI DELLE ATTUALI TERAPIE PREVENTIVE

Molecole non specifiche

Scarsa aderenza /persistenza (per titolazione lenta / azione lenta)

Inefficacia

Effetti indesiderati

CAUSE DI INTERRUZIONE (dopo 16 settimane)				
	Topiramato %	Amitriptilina %	Propanololo %	Placebo %
EVENTI AVVERSI	23,70	16,74	7,77	6,96
SCELTA DEL PAZ	5,56	18,56	1,21	6,25
PERSI AL FOLLOW UP	3,43	6,30	2,95	3,77
ALTRE CAUSE	8,45	9,53	6,97	15,45

PROFILASSI: FARMACI DI SECONDA LINEA

TOSSINA BOTULINICA DI TIPO A

(Gazz. Uff. 11 febbraio 2013)



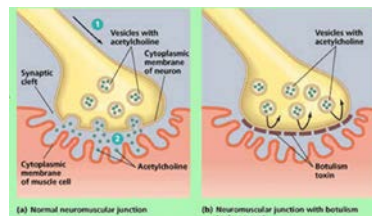
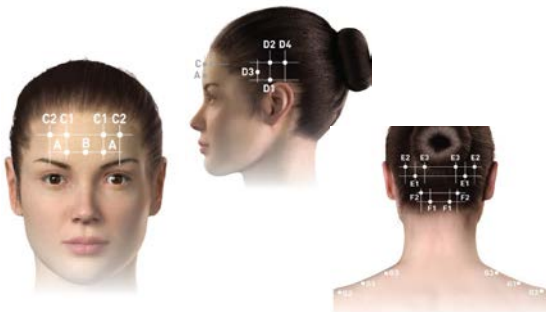
Binder, un chirurgo plastico e i suoi collaboratori osservarono, **casualmente**, un miglioramento della sintomatologia emicranica in pazienti che avevano ricevuto iniezioni di BoNT-A nei muscoli pericranici per il trattamento estetico delle rughe del viso

E' indicato per:

- Emicrania cronica
- Non responder / intolleranza ai farmaci di prima linea

Cicli di:

- 31-39 iniezioni
- cadenza trimestrale
- per 3 anni
- Inoculazione: 7 muscoli della testa allineandosi con i nervi associati all'emicrania



Gli EFFETTI COLLATERALI

maggiormente lamentati sono:

- Ptosi (5-15%)
- Dolore al collo (2-17%)
- Debolezza muscolare (2-26%)
- Rigidità collo (10%)
- Dolore sito iniezione (3%)
- Cefalea (3-5%)

Dodick, Headache 2010
Aurora, Headache 2007

PROFILASSI: FARMACI DI SECONDA LINEA



Anticorpi monoclonali antiCGRP

(Gazz .Uff. 21 luglio 2020)

≥8 gg di emicrania al mese

risposta insufficiente o intolleranza o controindicazione a 3 classi tra beta-bloccanti, antiepilettici e triciclici (o BoNT-A in caso di CM)

MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale)>11

Punteggio MIDAS

0-5	grado I	Disabilità minima o trascurabile
6-10	grado II	Disabilità lieve
11-20	grado III	Disabilità media
Oltre 20	grado IV	Disabilità grave

IL QUESTIONARIO MIDAS

1) Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi si è assentato da scuola o dal lavoro a causa della CEFALEA?

2) Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi il suo rendimento a scuola o al lavoro era ridotto della metà o più a causa della CEFALEA?

3) Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi non ha potuto svolgere i lavori di casa a causa della CEFALEA?

4) Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi il suo rendimento nello svolgere i lavori di casa era ridotto della metà o più a causa della CEFALEA?

5) Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi ha dovuto rinunciare ad attività familiari, sociali o di svago a causa della CEFALEA?

Sommare i punteggi dalla domanda 1 alla domanda 5

A.* Per quanti giorni negli ultimi tre mesi ha sofferto di mal di testa?

B.* Su una scala da 0-10, in media quanto sono stati dolorosi questi mal di testa? (0 = nessun dolore; 10 = dolore insopportabile)

Versione realizzata dal centro Regionale per la Diagnosi e la Cura delle Cefalee, Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta", Milano per lo studio DISC

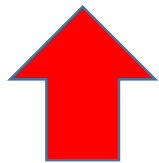
ANTICORPI MONOCLONALI ANTI CGRP



Il CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide), è un piccolo neuropeptide

- ampia distribuzione nel sistema nervoso centrale
- sistema trigeminovascolare
- viene rilasciato durante un attacco di emicrania e porta

- attivazione dei nocicettori delle meningi
- vasodilatazione
- infiammazione neurogena



Aumento dei livelli di CGRP è correlato a insorgenza ed intensità del dolore negli attacchi di emicrania



Blocco del recettore riduce i sintomi dell'emicrania

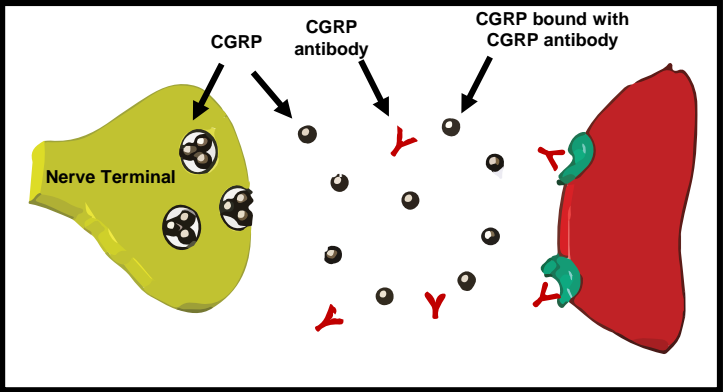
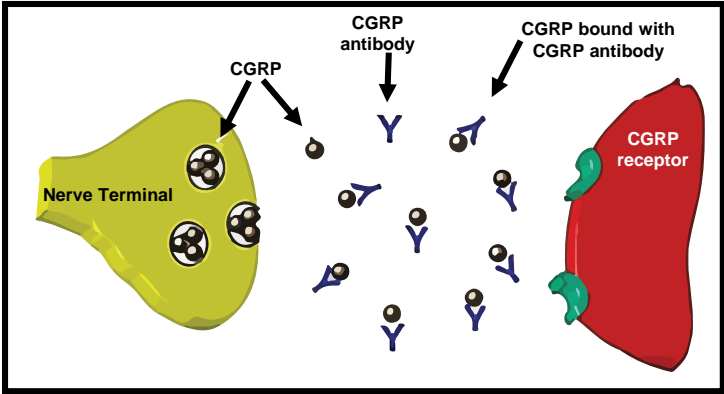


ANTICORPI MONOCLONALI ANTI CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide)



29° CONGRESSO NAZIONALE SINV
14 Novembre 2022

mAb	Target	Dose (Mg)	somministrazione	periodo
Eptinezumab	CGRP	100-300	ev	trimestrale
Erenumab	CGRP-R	70-140	sc	28 gg
Fremanezumab	CGRP	225/675	sc	mensile/tri mestrale
Galcanezumab	CGRP	240 →120	sc	28 gg




EVENTI AVVERSI

- Dolore e/o eritema nel punto di incolo
- Stipsi
- Nausea
- Rinofaringite
- Astenia

ANTICORPI MONOCLONALI ANTI CGRP



- Efficacia a prescindere dal tipo di emicrania
 - Rapidità di azione (> 1 sett), ma può esistere risposta tardiva (> 3 mesi)
 - Riduzione di:
 - analgesici
 - durata, intensità, numero degli dell'attacchi
 - Non rischi cardio vascolari
 - Efficacia, sicurezza e tollerabilità sostenute (5 aa erenumab)
 - Non interazioni farmacologiche
-
- Non responder (circa 40%)
 - Relapse dopo interruzione
 - Non è disease modifying
- Chi sono i responder?
 - Quanto dovrebbe durare il trattamento?
 - Quanto dovrebbe essere interrotta la profilassi?



NEGLI STATI UNITI
SI DIBATTE DA
TEMPO SULLA
QUESTIONE DELLA
RIMBORSABILITÀ
DEI GEPANTI,
FARMACI TANTO
EFFICACI QUANTO
COSTOSI

EMICRANIA con i **gepanti** la profilassi è ottimale

I gepanti, anticorpi monoclonali anti-CGRP, riuscendo a prevenire l'insorgenza degli attacchi, potrebbero soppiantare i triptani,

e i **ditani**, si legano in maniera selettiva ai recettori 5-HT_{1F} espressi sui neuroni del trigemino, inibendo le vie del dolore nel sistema centrale e periferico del trigemino.



29° CONGRESSO NAZIONALE SINV
Patologia vascolare e degenerativa cerebrale
14 Novembre 2022

**CEFALEA E FARMACI:
VECCHI E NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI**

Grazie per l'attenzione

Dr.ssa Donatella Petritola
Neurologa
UOC Neurologia- AV5