

**TABELLA 5: Livello di evidenza, forza scientifica dell'evidenza, la valutazione clinica, eventi avversi ed osservazioni relativi ai farmaci sintomatici dell'emicrania**

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<i>AGONISTI 5-HT<sub>1B/1D</sub></i>					<b>Per le controindicazioni dei farmaci della classe vedi capitolo delle classi farmacologiche</b>
<b>Sumatriptan s.c. 6 mg</b> Dosi testate: da 1 a 8 mg Dosaggio: 6 mg	<b>A</b>	+++	+++	Frequenti, non gravi. Vedi classi farmacologiche.	Maggiore rapidità di azione. Utile nel caso non si possa ricorrere alla via orale.
<b>Sumatriptan 50-100 mg per os</b> Dosi testate: 25 mg, 50 mg, 100 mg Dosaggi: 50-100 mg	<b>A</b>	+++	+++	Occasionali, non gravi. Vedi classi farmacologiche.	Buona tollerabilità.
<b>Sumatriptan via rettale 25 mg</b> Dosi testate: 6,5 mg, 12,5 mg, 25 mg, 100 mg Dosaggio: 25 mg	<b>A</b>	+++	++	Occasionali, non gravi.	Utile nel caso non si voglia o possa ricorrere alla via orale.
<b>Sumatriptan spray nasale</b> Dosi testate: 1-40 mg Dosaggio: 20 mg	<b>A</b>	+++	++	Occasionali, non gravi.	Utile nel caso non si voglia o possa ricorrere alla via orale.
<b>Zolmitriptan 2,5 mg per os</b> Dosi testate: 2,5-5 mg Dosaggio: 2,5 mg	<b>A</b>	+++	+++	Occasionali, non gravi.	Buona tollerabilità.
<b>Zolmitriptan 2,5 mg rapimelt</b> Dose testata: 2,5 mg Dosaggio: 2,5 mg	<b>A</b>	+++	+++	Occasionali, non gravi.	Maggiore comodità d'uso.
<b>Rizatriptan per os</b> Dosi testate: 5-40 mg Dosaggio: 10 mg	<b>A</b>	+++	+++	Occasionali, non gravi.	Buona tollerabilità.
<b>Rizatriptan rpd</b> Dose testata: 10 mg Dosaggio: 10 mg	<b>A</b>	+++	+++	Occasionali, non gravi.	Maggiore comodità d'uso.

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<i>AGONISTI 5-HT<sub>1B/1D</sub></i>					
<b>Eletriptan per os<sup>i</sup></b> Dosi testate: 20-80 mg Dosaggio: 20 mg <sup>ii</sup> , 40 mg	<b>A</b>	+++	Non applicabile	Occasionali, non gravi.	Minor grado di recidiva della cefalea.
<b>Almotriptan per os<sup>i</sup></b> Dosi testate: 2-150 mg Dosaggio: 12,5 mg	<b>A</b>	+++	Non applicabile	Occasionali, non gravi.	Buon profilo di tollerabilità e basso grado di recidiva della cefalea.
<b>Naratriptan per os<sup>i</sup></b> Dosi testate: 1-25 mg Dosaggio: 2,5 mg	<b>A</b>	++	Non applicabile	Occasionali, non gravi.	Minore rapidità di azione e minor grado di recidiva della cefalea.

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<i>ANALGESICI E FANS</i>					<b>Per le controindicazioni e le interazioni farmacologiche dei farmaci della classe vedi capitolo delle classi farmacologiche</b>
<b>Acido acetilsalicilico per os</b> Dosi testate: 500-1000 mg Dosaggi: 500-1000 mg	A	+++	++	Occasionali, non gravi.	Ha un buon profilo di efficacia/tollerabilità.
<b>Acetilsalicilato di lisina per os</b> Dosaggi: dose equivalente 500-1000 mg di acido acetilsalicilico e.v. <sup>iii</sup>	A	+++	++	Occasionali, non gravi.	
<b>Acetilsalicilato di lisina e.v.</b> Dose testata e utilizzata: dose equivalente a 1000 mg di acido acetilsalicilico Dosaggio: dose equivalente a 1000 mg di acido acetilsalicilico	A	+++	++	Occasionali, non gravi.	Da utilizzare in ambiente medico.
<b>Calcio carbasalato + metoclopramide per os<sup>i</sup></b> Dose testata: dose equivalente a 900 mg acido acetilsalicilico + metoclopramide 10 mg	B	+	Non applicabile	Occasionali, non gravi.	Da utilizzare in ambiente medico. Vedi acido acetilsalicilico per le controindicazioni.
<b>Diclofenac-K<sup>+</sup> per os</b> Dose testata: 50-100 mg Dosaggio: 100 mg	A	++	++	Occasionali, non gravi.	

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<i>ANALGESICI E FANS</i>					
<b>Diclofenac-Na<sup>+</sup> i.m.</b> Dose testata: 75 mg Dosaggio: 75 mg	B	+++	++	Occasionali, non gravi.	
<b>Flurbiprofene per os</b> Dosi testate: 100-300 mg Dosaggi: 100-300 mg	B	+	+	Occasionali, non gravi.	
<b>Ibuprofene per os</b> Dosi testate: 400-2400 mg Dosaggi: 400-1200 mg	A	++	++	Occasionali, non gravi.	
<b>Indometacina per os via rettale</b> Dosi testate: 25-50 mg	C	+	+	Frequenti, non gravi.	
<b>Indometacina + proclorperazina + caffeina per os</b> Dose testata: 25 mg + 2 mg +75 mg	C	+	+	Analoghi a quelli dei singoli principi attivi. Da segnalare la possibile comparsa di insonnia.	Rischio di abuso e cronicizzazione della cefalea.
<b>Indometacina + proclorperazina + caffeina, via rettale</b> Dosi testate: 25-50 mg + 4-8 mg + 75-150 mg	C	+	+	Analoghi a quelli dei singoli principi attivi. Da segnalare la possibile comparsa di insonnia.	Rischio di abuso e cronicizzazione della cefalea.

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<i>ANALGESICI E FANS</i>					
<b>Ketoprofene i.m.</b> Dose testata: 100 mg Dosaggio: 100 mg	B	++	++	Frequenti, non gravi.	
<b>Ketorolac i.m.</b> Dosi testate: 30-60 mg Dosaggi: 30-60 mg	B	+++	++	Frequenti, non gravi.	Gli studi a riguardo sono stati effettuati in determinati setting clinici (Pronto Soccorso).
<b>Acido mefenamico per os</b> Dose testata: 500 mg	B	+++	++	Occasionali, non gravi.	È stata evidenziata l'efficacia nell'emicrania mestruale.
<b>Naprossene per os</b> Dosi testate: 750-1250 mg Dosaggi: 750-1500 mg	B	+	++	Occasionali, non gravi.	
<b>Naprossene-Na<sup>+</sup> per os</b> Dosi testate: 750-1750 mg Dosaggi: 750-1500 mg	A	++	++	Occasionali, non gravi.	
<b>Nimesulide per os</b> Dose testata: 200 mg	C	0	+	Occasionali, non gravi.	Utilizzata in un solo studio nella profilassi intermittente dell'emicrania mestruale.
<b>Paracetamolo per os</b> Dosi testate: 650-1500 mg Dosaggi: 500-1000 mg	B	+	++	Rari, non gravi.	

<b>Farmaco</b>	<b>Livello di Evidenza</b>	<b>Forza Scientifica</b>	<b>Valutazione Clinica</b>	<b>Eventi Avversi</b>	<b>Osservazioni</b>
<i>ANALGESICI E FANS</i>					
<b>Piroxicam rapida dissoluzione per os</b> Dose testata: 40 mg Dosaggio: 40 mg	B	++	+	Occasionali, non gravi.	
<b>Pirprofene per os<sup>i</sup></b> Dose testata: 400 mg	B	+	Non applicabile	Occasionali, non gravi.	
<b>Acido tolfenamico<sup>i</sup> per os</b> Dosi testate: 200-400 mg	B	+	Non applicabile	Occasionali, non gravi.	

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<i>ANALGESICI DI COMBINAZIONE per os</i>					
<b>Paracetamolo + acido acetilsalicilico + caffeina</b> Dose testata: 500 mg+500 mg + 130 mg	A	+++	++	Analoghi a quelli dei singoli principi attivi. Da segnalare la possibile comparsa di insonnia.	È stata evidenziata l'efficacia anche nell'emicrania mestruale. Se ne sconsiglia l'uso ripetuto per un potenziale rischio di cronicizzazione.
<i>ANALGESICI OPPIOIDI per os</i>					
<b>Paracetamolo + codeina</b> Dosi testate: paracetamolo da 400 a 650 mg + codeina da 6 a 25 mg	B	++	++	Frequenti e non gravi. Consistono in sonnolenza, astenia, nausea, sensazione di vertigine.	Se ne sconsiglia l'uso ripetuto per un potenziale rischio di cronicizzazione.

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<i>ANTIEMETICI</i>					<b>Per le controindicazioni e le interazioni farmacologiche dei farmaci della classe vedi capitolo classi farmacologiche</b>
<b>Metoclopramide per os</b> Dosaggio: 10 mg	C	0	0	Occasionali. Includono segni extrapiramidali (in particolare distonia) e sedazione.	Da usare come adiuvante per la nausea e vomito.
<b>Metoclopramide via rettale</b> Dose testata: 10 mg Dosaggio: 10 mg	C	+	+	Vedi metoclopramide per os.	Vedi metoclopramide per os.
<b>Metoclopramide i.m.</b> Dose testata: 10 mg Dosaggio: 10 mg	C	+	+	Vedi metoclopramide per os.	Vedi metoclopramide per os.
<b>Metoclopramide e.v.</b> Dosi testate: 0,1 mg/kg da una a 3 dosi fino ad un massimo di 10 mg Dosaggi: 0,1 mg/kg da 1 a 3 dosi	B	+	+	Più frequenti che per la formulazione per os.	Da utilizzare in particolari setting clinici.



Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<b>ANTIEMETICI</b>					
<b>Proclorperazina<sup>iv</sup> via rettale<sup>i</sup></b> Dose testata: 20 mg Dosaggio: 20 mg	B	++	++	Eventi avversi rari. Il più frequente è la sedazione.	Si può usare come adiuvante.
<b>Proclorperazina i.m.<sup>i</sup></b> Dose testata: 10 mg Dosaggio: 10 mg	B	++	++	Vedi proclorperazina per via rettale.	Si può usare come adiuvante.
<b>Proclorperazina e.v.<sup>i</sup></b> Dose testata: 10 mg Dosaggio: 10 mg	B	++	++	Maggiore rischio di sedazione.	Più efficace della metoclopramide. Da utilizzare in particolari setting clinici (dipartimenti di emergenza).
<b>Clorpromazina i.m.</b> Dosi testate: da 0,1 mg/kg fino a tre dosi ogni 30', massimo 1 mg/kg	C	+	+	Occasionali, da medi a moderati. Essi includono: sedazione, ipotensione ortostatica.	Si può usare come terapia adiuvante.
<b>Clorpromazina e.v.</b> Dosi testate: da 12,5 mg fino a 37,5 mg	B	++	++	Vedi clorpromazina i.m.	Si può usare come terapia adiuvante. Da utilizzare in determinati setting clinici (dipartimenti di emergenza o reparti).
<b>Domperidone per os, via rettale</b> Dosi testate: da 30 a 120 mg Dosaggi: 10-30 mg	C	+	+	Rari.	Si può usare come terapia adiuvante.

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<b>ALCALOIDI DELL'ERGOT ED ERGO-DERIVATI</b>					<b>Per le controindicazioni e le interazioni farmacologiche dei farmaci della classe vedi capitolo delle classi farmacologiche</b>
<b>Ergotamina per os<sup>i</sup>, via rettale, s.c., i.m.</b> Dosi testate: 1-6 mg (per os, s.c., i.m.); 1-4 mg (via rettale) Dosaggi: 1-2 mg	B	+	Non applicabile	Frequenti, di moderata entità. Vedi classi farmacologiche per gli eventi avversi dei derivati dell'ergot.	Rischio di abuso e cronicizzazione. Nel caso di abuso si può manifestare ergotismo.
<b>Ergotamina + caffeina per os<sup>i</sup>, via rettale</b> Dosi testate: da 2 a 6 mg di ergotamina + 200 - 600 mg di caffeina Dosaggio: 2 mg ergotamina + 200 mg caffeina	B	+	Non applicabile	Frequenti, di moderata entità.	Vedi ergotamina.
<b>Ergostina + caffeina per os<sup>i</sup></b> Dose testata: 2 mg + 200 mg	B	+	Non applicabile	Frequenti, di moderata entità	

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<b>ALCALOIDI DELL'ERGOT ED ERGO-DERIVATI</b>					
<b>Diidroergotamina spray nasale</b> Dosi testate: 0,5-4 mg Dosaggio: 2 mg	A	+++	++	Occasionali, non gravi. Essi includono congestione nasale, nausea e vomito.	Minori effetti collaterali rispetto all'ergotamina.
<b>Diidroergotamina i.m.</b> Dose testata: 1 mg Dosaggio: 1 mg	B	++	Non applicabile	Da frequenti ad occasionali, non gravi. Essi includono: nausea, vomito, disforia, flushing, ansietà, irrequietezza.	
<b>Diidroergotamina s.c.<sup>i</sup></b> Dose testata: 1 mg Dosaggio: 1 mg	B	+++	Non applicabile	Occasionali, non gravi. Vedi diidroergotamina i.m.	
<b>Diidroergotamina e.v.<sup>i</sup></b> Dosi testate: 0,5-4 mg	B	++	Non applicabile	Più frequenti delle formulazioni s.c. ed i.m.	Maggiore efficacia rispetto alle formulazioni s.c. ed i.m. di diidroergotamina.
<b>Diidroergotamina e.v.<sup>i</sup> + metoclopramide</b> Dosi testate: 0,5-1 mg + 10 mg	B	+++	Non applicabile	Frequenti.	L'associazione con metoclopramide riduce la nausea e il vomito.

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<b>BARBITURICI IPNOTICI</b>					
<b>Butalbital + aspirina + caffeine per os<sup>v</sup></b> Dose testata: 50 mg + 325 mg + 40 mg	C	+	++	Da frequenti ad occasionali. Il più frequente è la sedazione. Pos- sibile comparsa di insonnia.	Rischio di abuso e di cronicizzazione della cefalea o cefalea da rebound.
<b>Butalbital + aspirina + caffeine + codeina per os<sup>v</sup></b> Dose testata: 50 mg + 325 mg + 40 mg + 30 mg	B	++	Non applicabile	Da frequenti ad occasionali. Il più frequente è la sedazione.	Rischio di abuso e di cronicizzazione della cefalea.

Farmaco	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi	Osservazioni
<b>ALTRI FARMACI</b>					
<b>Corticosteroidi</b>					
<b>Desametasone e.v.</b> Dose testata: 6 mg	C	+	+	Rari.	Limitare l'uso a brevi periodi. Indicato nello stato di male emicranico.
<b>Idrocortisone e.v.</b> Dose testata: 50 mg	C	+	+	Rari.	Vedi desametasone.
<b>Lidocaina intranasale</b> Dosi testate: soluzione al 4%, da 1 a 4 gocce	B	++	Non applicabile	Occasionali. Sensazione di irritazione nasale.	Breve durata di azione e possibile recidiva della cefalea.
<b>Isometeptene per os<sup>i</sup></b> Dosi testate: da 130 a 780 mg	B	+	Non applicabile	Può dare una disfunzione autonoma (es. iperattività simpatica).	
<b>Isometeptene mucato + acetaminofene + dicloralfenazone per os<sup>i</sup></b> Dosi testate: 2-6 compresse contenenti 65 mg + 325 mg + 100 mg	B	+	Non applicabile	Vedi isometeptene.	

N.B. Il dosaggio è quello raccomandato.

<sup>i</sup> Non disponibili in Italia.

<sup>ii</sup> Indicato in caso di insufficienza renale ed insufficienza epatica.

<sup>iv</sup> La proclorperazina è in vendita in Italia come compresse (dimaleato) da 5 mg e come supposte da 20 mg. È disponibile sempre in Italia in associazione con indometacina e caffeina: per os, 2 mg di proclorperazina + 25 mg indometacina + 75 mg di caffeina; supposte, 50 mg indometacina + 150 mg caffeina + 8 mg proclorperazina.

<sup>v</sup> In Italia è disponibile un prodotto di associazione tra butalbital, propifenazone e caffeina in confetti (50+125+25 mg) e supposte (150+375+75 mg) di cui non è stata valutata l'efficacia in studi controllati.

**TABELLA 6: Raggruppamento dei farmaci sintomatici dell'emicrania in base al livello di raccomandazione**

<b>Livello I</b>	<b>Livello II</b>	<b>Livello III</b>	<b>Livello IV</b>
Acido acetilsalicilico, per os	Butalbital + aspirina + caffeina + codeina per os <sup>i</sup>	Butalbital + acido acetilsalicilico + caffeina + per os (a)	Butalbital+propifenazone + caffeina, per os, via rettale
Acetilsalicilato di lisina, per os	Clorpromazina, i.m., e.v.	Ergotamina, per os <sup>i</sup> (a)	Desametasone, e.v.
Acetilsalicilato di lisina + metoclopramide, per os	Diclofenac, per os	Ergotamina + caffeina, per os (a)	Domperidone, per os
Almotriptan, per os	Ergotamina, i.m., s.c.	Ergostina + caffeina, per os <sup>i</sup> (a)	Granisetron, e.v.
Diidroergotamina, spray nasale	Flurbiprofene, per os	Indometacina + proclorperazina + caffeina, per os, via rettale (a)	Idrocortisone, e.v.
Diidroergotamina i.m., e.v. <sup>i</sup> (anche in associazione con un antiemetico)	Lidocaina, intranasale	Isometeptene ed isometeptene mucato, per os <sup>i</sup> (a)	Metoclopramide, per os
Eletriptan, per os	Ketoprofene, per os	Lidocaina, e.v. (a)	Nimesulide, per os
Ibuprofene, per os	Ketorolac, i.m.	Metoclopramide, i.m., via rettale (a)	Zatosetron, e.v. <sup>i</sup>
Naprossene sodico, per os	Metoclopramide, e.v.	Paracetamolo, per os (a)	
Naratriptan, per os <sup>i</sup>	Naprossene, per os	Piroxicam rapida dissoluzione, per os (a)	
Paracetamolo + acido acetilsalicilico + caffeina, per os <sup>i</sup>	Paracetamolo, per os	Pirprofene, per os <sup>i</sup> (a)	
Rizatriptan, per os	Paracetamolo + codeina, per os		
Sumatriptan s.c., intranasale, per os, supposte	Proclorperazina, i.m., e.v. <sup>i</sup>		
Zolmitriptan, per os			

<sup>i</sup> Non disponibili in Italia.

NB: I nomi dei principi attivi sono riportati in ordine alfabetico.

(a): Indica il relativo sottogruppo nel livello di raccomandazione III (vedi Metodologia).

**TABELLA 7: Interazioni farmacologiche di maggior rilievo clinico dei farmaci utilizzati nell'attacco**

<b>TRIPTANI</b>	Agonisti serotoninergici Altri triptani Ergotaminici Sibutramina
<b>FANS</b>  - Diclofenac  - Ketorolac  - Salicilati	Altri FANS Eparina Metotrexate Tacrolimus  Litio  Anticoagulanti orali
<b>TRAMADOLO</b>	Antidepressivi triciclici Neurolettici SSRIs
<b>ERGOTAMINICI</b>	Beta-bloccanti Triptani
<b>BUTALBITAL</b>	Anticoagulanti orali
<b>ANTIEMETICI</b> - Domperidone  - Fenotiazinici    - Metoclopramide	Litio  Cisapride Litio Tramadolo  Digossina

**TABELLA 2: Livello di evidenza, forza scientifica dell'evidenza, valutazione clinica, eventi avversi ed osservazioni relativi ai farmaci di profilassi dell'emicrania**

(Il range di dosaggio è presentato solo a scopo orientativo, non vengono riportate raccomandazioni riguardo ai regimi di dosaggio. Riferirsi alla letteratura per le specifiche informazioni sulle dosi. Non vengono fornite informazioni riguardo ai trattamenti non evidence-based (**Livello di evidenza C**)).

	<b>Livello di Evidenza</b>	<b>Forza Scientifica</b>	<b>Valutazione Clinica</b>	<b>Eventi Avversi</b>	<b>Osservazioni</b>
<b>BETA-BLOCCANTI</b>					
<b>Atenololo</b> Dose testata: 100 mg/die Dosaggio: 100 mg/die	A	++	+++	Occasionali, non gravi	Gli eventi avversi più frequenti sono astenia, affaticamento e capogiri. È particolarmente utile in pazienti ipertesi, ansiosi o con attacchi di panico. Non deve essere usato in pazienti asmatici, con scompenso cardiaco o con malattia di Raynaud. Può esacerbare la depressione. È sconsigliabile l'associazione con ergotamina. Consigliate variazioni graduali della dose.
<b>Propranololo</b> Dosi testate: 40-240 mg/die Dosaggi: 80-240 mg/die	A	+++	+++	Occasionali, non gravi	Quando il propranololo è utilizzato insieme al rizatriptan questo deve essere somministrato ad un dosaggio inferiore. Particolarmente utile in pazienti con tremore essenziale.
<b>Nadololo</b> Dosi testate: 80-240 mg/die Dosaggi: 80-240 mg/die	B	+	++	Occasionali, non gravi	Stesso dell'atenololo.
<b>Metoprololo</b> Dosi testate: 50-300 mg/die Dosaggio: 200 mg/die	B	++	++	Occasionali, non gravi	Stesso dell'atenololo.
<b>CALCIO-ANTAGONISTI</b>					
<b>Diltiazem</b> Dosaggio: non definito dai trials controllati vs placebo	C	Non disponibile	?	Occasionali, non gravi	Tollerabilità simile agli altri farmaci della stessa classe. La dose consigliata per minimizzare gli effetti collaterali è di 5 mg/die.
<b>Flunarizina</b> Dosi testate: 3-10 mg/die Dosaggi: 3-10 mg/die	A	+++	+++	Occasionali, non gravi	Eventi avversi maggiormente frequenti sono l'incremento ponderale e la sedazione. La depressione ed i sintomi extrapiramidali possono essere osservati in pazienti anziani. La dose per minimizzare gli eventi avversi è di 5 mg.



	<b>Livello di Evidenza</b>	<b>Forza Scientifica</b>	<b>Valutazione Clinica</b>	<b>Eventi Avversi</b>	<b>Osservazioni</b>
<b>Cinnarizina</b> Dosi testate: 75-150 mg/die Dosaggi: 75-150 mg/die	B	+	+	Occasionali, non gravi	Sonnolenza e obesità.
<b>Nimodipina</b> Dosi testate: 60-120 mg/die Dosaggio: 120 mg/die	B	+	+	Occasionali, non gravi	Sono frequenti disturbi addominali. Elevato costo.
<b>Verapamile</b> Dose testata: 240 mg/die Dosaggio: 240 mg/die	B	+	+	Occasionali, non gravi	È frequente la stipsi. Non deve essere utilizzato se è presente un blocco di conduzione. Rappresenta un farmaco alternativo ai beta-bloccanti negli atleti. È raccomandato in pazienti con pregresso stroke o aura emicranica prolungata o atipica ed in pazienti con ipertensione e tachicardia. Evitare l'associazione con beta-bloccanti.
<b>ANTIDEPRESSIVI</b> <i>Antidepressivi triciclici (TCAs)</i>					
<b>Amitriptilina</b> Dosi testate: 25-150 mg/die Dosaggi: 30-150 mg/die	A	+++	+++	Frequenti, non gravi	Sono frequenti: sonnolenza, incremento ponderale ed effetti anticolinergici. È particolarmente utile in pazienti depressi con emicrania e concomitante cefalea di tipo tensivo. È consigliabile un progressivo incremento di dose prima di raggiungere quella di mantenimento per ridurre gli effetti collaterali (dosi consigliate: 10-75 mg/die).
<b>Nortriptilina</b>	C	Non disponibile	+	Frequenti, non gravi	Meglio tollerata dell'amitriptilina (dosi: 10-75 mg/die).
<b>Doxepina, Imipramina</b> Dosaggio: non definito dai trials controllati vs placebo	C	Non disponibile	+	Frequenti, non gravi	

	<b>Livello di Evidenza</b>	<b>Forza Scientifica</b>	<b>Valutazione Clinica</b>	<b>Eventi Avversi</b>	<b>Osservazioni</b>
<i>Inibitori Selettivi del Reuptake della Serotonina (SSRIs)</i>					
<b>Fluoxetina</b> Dosi testate: 10-40 mg/die	B	++	+	Occasionali, non gravi	Effetti collaterali frequenti sono insonnia, stanchezza, tremore, epigastralgia. Può essere utile nei pazienti depressi. Gli SSRIs possono interagire con gli agonisti 5-HT in caso di comorbidità.
<i>Altri SSRIs</i>					
<b>Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina</b> Dosaggio: non stabilito dai trials controllati vs placebo	C	Non disponibile	+	Occasionali, non gravi	Vedi fluoxetina.
<i>Inibitori della Monoamino-ossidasi (IMAO)</i>  Dosaggio: non stabilito dai trials controllati vs placebo	C	Non disponibile	?	Frequenti e potenzialmente gravi	Richiede un complesso management con speciali restrizioni dietetiche. Ha un alto potenziale di interazioni farmacologiche. I potenziali benefici sono inferiori ai rischi.
<i>Altri antidepressivi</i>					
<b>Bupropione, Mertazepina, Trazodone, Venlafaxina</b> Dosaggio: non stabilito dai trials controllati vs placebo	C	Non disponibile	+	Occasionali, non gravi	Possono essere utili in pazienti con depressione e disturbi d'ansia.

	<b>Livello di Evidenza</b>	<b>Forza Scientifica</b>	<b>Valutazione Clinica</b>	<b>Eventi Avversi</b>	<b>Osservazioni</b>
<b>ANTIPILETTICI</b>					
<b>Valproato di sodio</b> Dosi testate: 800-1550 mg/die Livelli sierici: 50 mg/l Dosaggi: 900-1500 mg/die	A	+++	++	Frequenti, non gravi	Raccomandato in pazienti con aura emicranica atipica o prolungata. Sconsigliato in pazienti con patologia epatica e con diatesi emorragica. È consigliabile un progressivo incremento della dose; ripetuti dosaggi del farmaco nei primi mesi di terapia. Nausea, astenia, sonnolenza sono eventi avversi frequenti dopo alte dosi. Altri eventi avversi includono incremento ponderale, alopecia, tremori e potenziale teratogenicità.
<b>Gabapentina</b> Dosi testate: 900-1200 mg/die	A	++	++	Occasionali, non gravi	
<b>Topiramato</b> Dosaggio: non definito dai trials controllati vs placebo	B	++	?	Occasionali, non gravi	Eventi avversi occasionali a carico del SNC; litiasi renale e perdita di peso (100 mg/die).
<b>Lamotrigina</b> Dose testata: 100 mg/die	B	++	?	Frequenti, non gravi	Emicrania con aura ad alta frequenza di crisi.
<b>Carbamazepina</b> Dose testata: 600 mg/die Dosaggio: non definito dai trials controllati vs placebo	B	++	0	Frequenti, non gravi	Eventi avversi molto comuni: vertigini, capogiri ed astenia. Non raccomandata per la sua limitata evidenza di efficacia ed alta incidenza di effetti collaterali.

	<b>Livello di Evidenza</b>	<b>Forza Scientifica</b>	<b>Valutazione Clinica</b>	<b>Eventi Avversi</b>	<b>Osservazioni</b>
<b>ALFA-2 AGONISTI</b>					
<b>Clonidina</b> Dosi testate: 0,05-0,225 mg/die Dosaggi: 0,075-0,15 mg/die	B	0	0	Frequenti, non gravi	Frequenti eventi avversi a carico del SNC. Schiacciante evidenze dimostrano un'assenza di efficacia clinica nella profilassi dell'emicrania.
<b>ANTAGONISTI DELLA SEROTONINA</b>					
<b>Pizotifene</b> Dose testata: 150 mg/die Dosaggio: 150 mg/die	A	++	+++	Frequenti, non gravi	Effetti collaterali frequenti sono: sonnolenza ed aumento di peso.
<b>Ciproptadina</b>	C	Non disponibile	+	Frequenti, non gravi	È utilizzata nella profilassi dell'emicrania in età pediatrica. Eventi avversi frequenti sono aumento di peso ed astenia.
<b>LISURIDE</b> Dosaggio: non definito dai trials clinici controllati	A	++	+	Occasionali, non gravi	Non in commercio a basse dosi.
<b>DIIDROERGOTAMINA TR</b> Dose testata: 10 mg Dosaggio: 10 mg	A	++	+++	Rari, non gravi	Farmaco alternativo per il trattamento di crisi moderate e forti in pazienti con bassa frequenza, in caso di resistenza ai triptani. Da non usare nelle 6 ore successive all'uso di triptani. Da usare in crisi di intensità moderata in caso di intolleranza ai FANS. Indicata in cicli brevi di profilassi.

	<b>Livello di Evidenza</b>	<b>Forza Scientifica</b>	<b>Valutazione Clinica</b>	<b>Eventi Avversi</b>	<b>Osservazioni</b>
<i>FANS</i>					
<b>Acido acetilsalicilico</b> Dosi testate: 325-1300 mg/die Dosaggio: 1300 mg/die	B	+	?	Occasionali, non gravi	I disturbi addominali, la gastrite e le perdite occulte di sangue dall'apparato gastro-enterico rappresentano frequenti eventi avversi. Può essere trattamento di elezione nei pazienti con artrite e nei pazienti con pregresso ictus.
<b>Lornoxicam</b> Dosaggio: non definito dai trials controllati vs placebo	B	++	?	Occasionali, non gravi	
<b>Naprossene, Naprossene sodico</b> Dose testata: 1100 mg/die Dosaggio: 1100 mg/die	B	++	+	Occasionali, non gravi	Nell'emicrania mestruale, in profilassi intervallare.
<b>Ketoprofene</b> Dose testata: 150 mg/die Dosaggio: 150 mg/die	B	++	?	Occasionali, non gravi	
<i>ALTRI</i>					
<b>Estradiolo</b> Dosi testate: 15 mg/die per 7 giorni Dosaggi: 15 mg/die per 7 giorni	B	++	++	Rari, non gravi	Prevenzione a breve termine dell'emicrania catameniale. Sono richieste dosi adeguate.
<b>Tanacetum parthenium</b> Dosi testate: 50-82 mg/die Dosaggi: 50-82 mg/die	B	++	?	Rari, non gravi	Modesti eventi avversi. La sua sospensione è associata ad un incremento della frequenza degli attacchi.
<b>Magnesio</b> Dosi testate: 400-600 mg/die Dosaggi: 400-600 mg/die	B	+	+	Rari, non gravi	L'utilizzo di formulazioni non chelate è accompagnato spesso dall'insorgenza di diarrea alle dosi clinicamente efficaci. Può essere utile nei pazienti con sindrome premenstruale.
<b>Vitamina B2</b> Dose testata: 400 mg/die Dosaggio: 400 mg/die	B	+++	++	Rari, non gravi	Rari eventi avversi. Sono sconosciute interazioni con altri farmaci.
<b>Botulina A</b>	B	++	++	Rari, non gravi	Difficoltà nell'applicazione.

## Farmaci non disponibili o non utilizzati in Italia

	<b>Livello di Evidenza</b>	<b>Forza Scientifica</b>	<b>Valutazione Clinica</b>	<b>Eventi Avversi</b>	<b>Osservazioni</b>
<b>Vigabatrin</b> Dosi testate: da 1000 a 2000 mg/die Dosaggio: non stabilito in trials controllati vs placebo	B	++	?	Occasionali	Sono necessari ulteriori studi, per la mancanza di esperienze cliniche e dati pubblicati a riguardo. Per il profilo di sicurezza è da segnalare il restringimento del campo visivo.
<b>Fenelzina</b> Dosaggio: non stabilito in trials controllati vs placebo	C	Non disponibile	?	Frequenti	Richiede una gestione complessa con particolari restrizioni dietetiche. Elevata potenzialità di interazioni farmaco-farmaco. Può essere utile in pazienti con depressione concomitante o nel caso in cui non si sono rivelate efficaci altre classi di antidepressivi. Gli eventi avversi includono ipotensione ortostatica, stanchezza, vertigini ed episodi psicotici.
<b>Timololo</b> Dosi testate: da 20 a 30 mg/die Dosaggi: 20-30 mg/die	A	++	?	Infrequenti	
<b>Diidroergocriptina</b> Dose testata: 20 mg/die Dosaggio: non stabilito in trials controllati vs placebo	B	+	?	Non gravi	Effetti collaterali lievi. La sospensione può essere associata ad un rebound della cefalea con un aumento della frequenza degli attacchi.
<b>Metilergonovina</b> Dosaggio: non stabilito in trials clinici controllati vs placebo	C	Non disponibile	?	Frequenti	Può essere utilizzata nell'emicrania correlata al ciclo mestruale.
<b>Metisergide</b> Dosi testate: da 2 a 10 mg/die; sulla base del peso corporeo Dosaggio: 6 mg	A	+++	?	Rari ma potenzialmente gravi	Deve essere riservata ai casi gravi per i quali altri farmaci di profilassi si sono rivelati inefficaci.
<b>Flumetroxone</b> Dosi testate: da 10 a 30 mg/die Dosaggi: da 10 a 30 mg/die	B	+	?	Da occasionali a frequenti	Eventi avversi rari sono epatopatia, emorragie, ittero colestatico e porfiria, nelle donne disturbi mestruali. Eventi avversi comuni nei maschi sono sonnolenza e riduzione della libido.

**TABELLA 3: Raggruppamento dei farmaci di profilassi dell'emicrania in base al livello di raccomandazione**

Gruppo I	Gruppo II	Gruppo III ( <sup>a</sup> e <sup>b</sup> )	Gruppo IV
Amitriptilina Atenololo Flunarizina Propranololo Valproato di sodio	Cinnarizina Diidroergotamina TR Fluoxetina Gabapentina Lamotrigina Lornoxicam Metoprololo Nadololo Naprossene Naprossene sodico Topiramato Verapamil Vitamina B2	Acido acetilsalicilico <sup>b</sup> Botulina A <sup>a</sup> Diltiazem <sup>a</sup> Fluvoxamina <sup>a</sup> Lisuride <sup>a</sup> Magnesio <sup>a</sup> Metilergonovina <sup>b*</sup> Nimodipina <sup>a</sup> Nortriptilina <sup>a</sup> Paroxetina <sup>a</sup> Pizotifene <sup>b</sup> Sertralina <sup>a</sup>	Bupropione Carbamazepina Clonidina Diidroergocriptina* Doxepina Estradiolo Fenzina* Flumedroxone* Imipramina Ketoprofene Mertazepina Metisergide* Tanacetum parthenium Timololo* Trazodone Venlafaxina Vigabatrin*

NB: I nomi dei farmaci sono riportati in ordine alfabetico.

\* Farmaci non disponibili o non utilizzati in Italia.

<sup>a</sup> e <sup>b</sup> si riferiscono ai due sottogruppi del Livello 3 riportato nella Tabella 7 Livelli di raccomandazione dei farmaci per l'emicrania e la cefalea a grappolo.

<sup>a)</sup> Farmaci che presentano eventi avversi non gravi.

<sup>b)</sup> Farmaci con dubbia sicurezza o con complesse indicazioni per l'uso (come diete speciali) o importanti interazioni farmacologiche.

**TABELLA 4: Interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti tra farmaci antiemigranici**

FARMACO 1	FARMACO 2	EFFETTO	INIZIO	MECCANISMO D'AZIONE
ASA	DICLOFENAC	Lesioni del tratto GI	Rapido	Irritazione gastrica
ASA	INDOMETACINA	Lesioni del tratto GI	Ritardato	Irritazione gastrica
ASA	INIBITORI COX2	Aumento del rischio di emorragie a livello del tratto GI	Ritardato	Irritazione gastrica
ERGOTAMINA	TRIPTANI	Vasocostrizione	Rapido	Potenziamento dell'effetto vasocostrittore
METISERGIDE	TRIPTANI	Vasocostrizione prolungata	Rapido	Potenziamento dell'effetto vasocostrittore
FANS	FANS	Ulcera peptica; gastrite; emorragie a livello del tratto GI	Rapido	Irritazione gastrica
PROPRANOLOLO	RIZATRIPTAN	Aumento dei livelli plasmatici di rizatriptan	Rapido	Inibizione del metabolismo del rizatriptan
SSRI	TRIPTANI	Sindrome serotoninergica	Rapido	Iperstimolazione 5-HT
SSRI	IMAO	Sindrome serotoninergica	Rapido	Iperstimolazione 5-HT
TRICICLICI	SERTRALINA	Sindrome serotoninergica	Rapido	Iperstimolazione 5-HT
TRIPTANI	TRIPTANI	Vasocostrizione protratta	Rapido	Potenziamento dell'effetto vasocostrittore
TRIPTANI	IMAO	Sindrome serotoninergica	Rapido	Iperstimolazione 5-HT
VALPROATO	AMITRIPTILINA	Aumento dei livelli plasmatici di amitriptilina	Ritardato	Inibizione del metabolismo amitriptilina
VERAPAMILE	BETA-BLOCCANTI	Ipotensione, bradicardia	Rapido	Potenziamento dell'azione cardiovascolare; riduzione del metabolismo dei beta-bloccanti

GI – gastrointestinale



TABELLA 1: Livello di evidenza, forza scientifica dell'evidenza, valutazione clinica, eventi avversi dei farmaci sintomatici per la cefalea a grappolo

FARMACI*	Livello di Evidenza	Forza Scientifica	Valutazione Clinica	Eventi Avversi
<b>Sumatriptan s.c.</b> Dose: 6 mg	A	+++	+++	Occasionali, non gravi
<b>Sumatriptan spray nasale</b> Dose: 20 mg	C	++	?	Rari, non gravi
<b>Zolmitriptan per os</b> Dose: 10 mg	B	+++	?	Occasionali, non gravi
<b>Ossigenoterapia inalatoria</b> Dose: O <sub>2</sub> al 100 %, 6-7 litri/min per 15 min	B	++	++	Rari, non gravi
<b>Ossigenoterapia iperbarica</b> Dose: O <sub>2</sub> al 100 %, per 30', in camera iperbarica a 2 atmosfere	B	+	?	Non riportati
<b>Ergotamina+caffaina per os</b> Dose: 1 mg + 100 mg	C	+	+	Occasionali, non gravi
<b>Ergotamina+caffaina per via rettale</b> Dose: 2 mg + 100 mg	C	+	+	Occasionali, non gravi
<b>Diidroergotamina spray nasale</b> Dose: 1 puff da 0,5 mg per narice	B	+	0	Occasionali, non gravi
<b>Lidocaina 4% per via endonasale</b> Dose: applicazione locale empirica	C	+	+	Occasionali, non gravi

\* Dose: Indica i dosaggi testati efficaci.

**TABELLA 2a: Livello di evidenza, forza scientifica dell'evidenza, valutazione clinica, eventi avversi dei farmaci di profilassi per la cefalea a grappolo episodica**

<b>FARMACI*</b>	<b>Livello di Evidenza</b>	<b>Forza Scientifica</b>	<b>Valutazione Clinica</b>	<b>Eventi Avversi</b>
<b>Verapamile per os</b> Dose: 120 mg 2-3 volte/die	B	+++	+++	Rari, non gravi
<b>Prednisone per os</b> Dose: 50-60 mg/die a scalare, per non più di 3 settimane	C	+++	+++	Rari, non gravi
<b>Desametasone i.m. o e.v.</b> Dose: 4 mg x 2/die per 2 settimane, seguiti da 4 mg/die per ancora 1 settimana	C	++	?	Rari, non gravi
<b>Litio per os</b> Dose: 300 mg 3-4 volte/die	C	+++	+++	Rari, gravi
<b>Melatonina per os</b> Dose: 10 mg/die	B	++	?	Non riportati
<b>Pizotifene per os</b> Dose: 3 mg/die	B	++	?	Rari, non gravi
<b>Clonidina per via transdermica</b> Dose: 5-7,5 mg/die	C	+	0	Frequenti, non gravi
<b>Acido valproico per os</b> Dose: 600-1200 mg/die in due somministrazioni	C	++	?	Occasionali, non gravi
<b>Topiramato per os</b> Dose: 50-125 mg/die in 2 somministrazioni	C	+	?	Frequenti, non gravi
<b>Capsaicina endonasale</b> Dose: soluzione allo 0,025% applicata, empiricamente, 2 volte al dì nella narice omolaterale al dolore, per 7 giorni	B	++	?	Frequenti, non gravi
<b>Diidroergotamina e.v.</b> Dose: 0,5-1 mg ogni 8 ore fino alla scomparsa delle crisi	C	++	++	Frequenti, gravi
<b>Metisergide per os</b> Dose: 4-10 mg/die	C	+	+	Rari, gravi

\* Dose: Indica i dosaggi testati efficaci.

**TABELLA 2b: Livello di evidenza, forza scientifica dell'evidenza, valutazione clinica, eventi avversi dei farmaci di profilassi per la cefalea a grappolo cronica**

<b>FARMACI*</b>	<b>Livello di Evidenza</b>	<b>Forza Scientifica</b>	<b>Valutazione Clinica</b>	<b>Eventi Avversi</b>
<b>Verapamile per os</b> Dose: 120 mg x 2-3 volte/die	C	+++	+++	Rari, non gravi
<b>Prednisone per os</b> Dose: 50-60 mg/die, a scalare, per non più di 3 settimane	C	++	?	Rari, non gravi
<b>Litio per os</b> Dose: 300 mg x 3-4 volte/die	C	+++	+++	Rari, gravi
<b>Clonidina per via transdermica</b> Dose: 5-7,5 mg/die	C	++	?	Frequenti, non gravi
<b>Capsaicina endonasale</b> Dose: soluzione allo 0,025 %, applicata empiricamente nella narice omolaterale al dolore, 2 volte al dì, per 7 giorni	B	+	?	Frequenti, non gravi
<b>Diidroergotamina e.v.</b> Dose: 0,5-1 mg ogni 8 ore fino alla scomparsa delle crisi	C	++	++	Frequenti, gravi
<b>Metisergide per os</b> Dose: 4-10 mg/die	C	+	+	Rari, gravi

\* Dose: Indica i dosaggi testati efficaci.

**TABELLA 3: Gruppi di raccomandazione dei farmaci sintomatici per la cefalea a grappolo**

<b>Gruppo 1</b>	<b>Gruppo 2</b>	<b>Gruppo 3a</b>	<b>Gruppo 4</b>
Sumatriptan, s.c.	Ossigenoterapia inalatoria	Ergotamina+caffaina, per os	Sumatriptan, spray nasale
		Ergotamina+caffaina, per via rettale	Zolmitriptan, per os
		Lidocaina 4 %, via endonasale	Ossigenoterapia iperbarica
			Diidroergotamina, spray nasale

TABELLE 4a e 4b: Gruppi di raccomandazione dei farmaci di profilassi per la cefalea a grappolo episodica (a) e cronica (b)

## a) Cefalea a grappolo episodica

Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 3a	Gruppo 3b	Gruppo 4
	Verapamile, per os	Prednisone, per os	Litio, per os	Desametasone, i.m. o e.v.
			Metisergide, per os	Melatonina, per os
				Pizotifene, per os
				Clonidina, per via transdermica
				Acido valproico, per os
				Topiramato, per os
				Capsaicina, endonasale
				Diidroergotamina, e.v.

## b) Cefalea a grappolo cronica

Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 3a	Gruppo 3b	Gruppo 4
		Verapamile, per os	Litio, per os	Prednisone, per os
			Metisergide, per os	Clonidina, per via transdermica
				Capsaicina, endonasale
				Diidroergotamina, e.v.