



OGGETTO: Recepimento del documento "Trattamento e profilassi dell'Emicrania: vademecum per il Medico di Medicina Generale".

NOTE PER LA TRASPARENZA:

Si recepisce il documento "Trattamento e profilassi dell'Emicrania: vademecum per il Medico di Medicina Generale", licenziato dalla Commissione Tecnica Regionale Farmaci nella seduta del 9 aprile 2020.

IL DIRETTORE GENERALE
AREA SANITÀ E SOCIALE

- VISTA la D.G.R. 21.1.2019, n. 36 "Rete regionale delle Commissioni preposte alla valutazione dei farmaci. Rinnovo della Commissione Tecnica Regionale Farmaci per il triennio 2019-2021. Aggiornamento delle funzioni delle Commissioni Terapeutiche Aziendali" laddove attribuisce alla CTRF, tra gli altri, il compito di licenziare raccomandazioni o linee di indirizzo per il corretto uso di singoli farmaci o categorie terapeutiche e di individuare e proporre all'Area Sanità e Sociale azioni di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva;
- DATO ATTO che - in considerazione dell'elevato numero di farmaci disponibili per il trattamento dell'emicrania tra cui farmaci di automedicazione, dell'utilizzazione dei farmaci anche al di fuori delle indicazioni di registrazione (*off-label*), nonché dell'imminente ingresso nella pratica clinica di nuove molecole - in sede di CTRF è stato proposto di elaborare un documento mirato a fornire ai medici di medicina generale, che con maggiore probabilità vengono in contatto col paziente cefalalgico conosciuto o ignoto, le necessarie informazioni per poter rappresentare la prima interfaccia del paziente nella presa in carico di questa malattia attraverso: utilizzo del diario clinico, rilevazione delle terapie di automedicazione già in atto, prescrizione delle terapie a miglior rapporto beneficio-rischio, oltre che per identificare precocemente i sintomi di allarme (*red flags*) che rendono necessario l'invio del paziente allo specialista;
- ESAMINATO il documento "Trattamento e profilassi dell'Emicrania: vademecum per il Medico di Medicina Generale", elaborato dal gruppo di lavoro allo scopo istituito, come licenziato dalla CTRF nella seduta del 9 aprile 2020;
- DATO ATTO che con proprio decreto n. 36 del 9 aprile 2020 "Delega di funzioni al Vicedirettore dell'Area Sanità e Sociale, individuato con Deliberazione di Giunta regionale n. 407 del 31/3/2020, ai sensi dell'art. 9, c. 5 bis, della L.R. 31 dicembre 2012, n. 54 e s.m.i., e

precisazioni in ordine all'esercizio di proprie funzioni" si è precisato che *al Vicedirettore dell'Area, ai sensi dell'art. 24, c. 2, della L.R. 54/2012, spettano in quanto tale le generali funzioni vicarie, in caso di assenza o temporaneo impedimento del Direttore Generale dell'Area.*

DECRETA

1. di recepire il documento "Trattamento e profilassi dell'Emicrania: vademecum per il Medico di Medicina Generale", licenziato dalla Commissione Tecnica Regionale Farmaci della Regione del Veneto nella seduta del 9.4.2020, **Allegato A**, parte integrante del presente provvedimento;
2. di dare atto che il presente provvedimento non comporta spesa a carico del bilancio regionale;
3. di comunicare il presente provvedimento ad Aziende ULSS, Aziende Ospedaliere, IRCCS e Strutture private-accreditate della Regione del Veneto;
4. di pubblicare il presente provvedimento in forma integrale nel Bollettino Ufficiale della Regione

F.to Dr. Domenico Mantoan



TRATTAMENTO E PROFILASSI DELL'EMICRANIA

**VADEMECUM PER IL
MEDICO DI MEDICINA GENERALE**

Documento licenziato dalla Commissione Tecnica Regionale Farmaci, ex DGR n. 36/2019,

nella seduta del 9 aprile 2020



Supporto metodologico

Anna Michela Menti, UOC HTA – Azienda Zero
Margherita Andretta, UOC HTA – Azienda Zero

Hanno contribuito alla stesura del presente documento

Dott. Bruno Bonetti – UOC Neurologia A – AOUI di Verona
Dott. Roberta Joppi – Segreteria Tecnico-Scientifica della Commissione Tecnica Regionale sul Farmaco
Prof. Roberto Leone – Farmacologia, Università di Verona; Commissione Tecnica Regionale sul Farmaco
Dott. Raffaella Marrochella – Medico di Medicina Generale, Azienda Ulss 9 Scaligera
Dott. Claudio Tambalo – Medico di Medicina Generale, Azienda Ulss 9 Scaligera
Dott. Giovanna Troiano Segreteria Tecnico-Scientifica della Commissione Tecnica Regionale sul Farmaco



1. INTRODUZIONE

L'emicrania è una malattia caratterizzata da attacchi di cefalea di intensità moderata-severa, accompagnata da nausea o vomito, sensibilità alla luce e/o rumore. L'eziologia non è chiara e probabilmente multifattoriale. Oltre a fattori genetici predisponenti (almeno 38 polimorfismi associati), numerose condizioni possono scatenare un attacco emicranico: stress, cambiamenti nel ritmo del sonno, fattori alimentari, alterazioni ormonali, trattamenti farmacologici, condizioni climatiche e uso di computer e altri dispositivi di visualizzazione[1].

L'emicrania, assieme alla cefalea di tipo tensivo e alla cefalea a grappolo, rientra tra le cefalee primarie non riconducibili a una patologia sottostante; colpisce il 15-25% della popolazione generale, con una predominanza nel genere femminile (3:1) [2]. Essa si distingue dalle cefalee secondarie correlate ad altre condizioni cliniche, che rappresentano circa il 20% delle forme di cefalea; tra queste rientra, ad esempio, la cefalea da uso eccessivo di farmaci [2]

Uno studio, condotto nel 2015 utilizzando i dati di *Health Search* (l'Istituto di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale), pubblicato su HS-Newsletter[3], ha coinvolto i pazienti di età >14 anni (per una popolazione adulta di riferimento nell'anno 2013 pari a 893.870 assistiti in carico a 700 Medici di Medicina Generale - MMG), riscontrando una prevalenza di cefalea pari al 9,3% e di emicrania del 2,3%. I dati di letteratura riportano prevalenze superiori. E' possibile, quindi, che quanto registrato nelle cartelle dei MMG rispecchi un dato, inferiore a quello reale. Ciò potrebbe essere dovuto, a mancata registrazione della patologia nella cartella elettronica del MMG, a mancato riconoscimento della patologia e/o a mancata segnalazione da parte dei pazienti che convivono con una patologia che, di fatto, autogestiscono. Quest'ultimo dato sembra confermato da una recentissima indagine telefonica condotta su di un campione rappresentativo della popolazione del Veneto per genere, classe d'età e provincia, che ha evidenziato come il 10% degli intervistati rientri nel gruppo dei cosiddetti "emicranici sommersi" [4]. Inoltre, questa stessa indagine ha mostrato che il 72% degli intervistati, a seguito di attacchi di emicrania, si è rivolto al proprio medico di famiglia, a dimostrazione del fatto che il MMG rappresenta il primo punto di riferimento per i pazienti che soffrono di tale patologia[4].

L'emicrania, la cefalea di tipo tensivo, la cefalea a grappolo e la cefalea da uso eccessivo di farmaci sono le forme più frequenti di mal di testa e, per tale motivo, coinvolgono maggiormente la medicina generale (**Tabella 1**); nell'ambito della medicina generale è infatti possibile trattare con successo il 90% dei pazienti che richiedono una visita medica per cefalea[5].



Tabella 1. Cefalee maggiormente frequenti nell'ambito della medicina generale

Emicrania	<ul style="list-style-type: none"> • Generalmente episodica, colpisce il 15-25% della popolazione generale, con predominanza nel sesso femminile (3:1). • Ne esiste anche una tipologia cronica, con predominanza di giorni con emicrania rispetto a quelli senza emicrania.
Cefalea di tipo tensivo	<ul style="list-style-type: none"> • Generalmente episodica, nel 10% delle persone che ne soffrono ricorre frequentemente. • In circa il 3% degli adulti e dei bambini che ne soffrono è cronica.
Cefalea a grappolo	<ul style="list-style-type: none"> • Attacchi di emicrania estremamente intensi e frequenti ma di breve durata; colpisce 3 uomini su 1000 e 1 donna su 2000.
Cefalea da uso eccessivo di farmaci	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea secondaria, ma che si manifesta solamente come complicazione di una cefalea preesistente (solitamente emicrania o cefalea di tipo tensivo); colpisce l'1-2% degli adulti, maggiormente donne, e circa lo 0,5% dei bambini e degli adolescenti.

Una soddisfacente gestione del paziente cefalalgico presuppone una corretta diagnosi. Riprendendo i dati dello studio sopra citato [3], solo il 6,2% dei soggetti con emicrania e il 5,7% dei soggetti con cefalea veniva inviato a visita neurologica. Se ne potrebbe dedurre che la maggior parte dei soggetti cefalalgici rimanga in carico al MMG. D'altra parte, il mancato riconoscimento della patologia rimane comunque uno degli aspetti critici dell'approccio dei MMG. Vista la disabilità che comporta la patologia e il danno economico espresso in giornate di lavoro perse, è necessario aumentare il grado di conoscenza e di gestione dei pazienti cefalalgici.

E' importante ricordare alcuni sintomi di allarme (*Red Flags*) che distinguono le cefalee secondarie a cause gravi e che il MMG deve avere ben presenti al momento di formulare un'ipotesi diagnostica e eventualmente inviare a diagnostica più approfondita [6-9]:

1. Insorgenza dopo i 40 anni;
2. Esordio improvviso;
3. Peggior mal di testa mai provato;
4. Presenza di manifestazioni neurologiche o convulsioni;
5. Improvviso e sostanziale aumento della frequenza degli attacchi;
6. Improvviso cambiamento delle caratteristiche della cefalea;
7. Associazione con sforzo fisico o manovre di Valsalva (colpi di tosse, starnuti);
8. Durata dell'aura molto breve (<5 minuti);
9. Cefalea di recente insorgenza in pazienti con patologia neoplastica o HIV;
10. Presenza di sintomi sistemici (febbre, mialgie, perdita di peso);
11. Recente gravidanza.



A giudizio del Gruppo di lavoro, la gestione del paziente con emicrania può essere indicativamente suddivisa in più livelli di assistenza:

- **I livello:** medicina generale (o pronto soccorso in casi selezionati quali, ad esempio, sincope all'esordio di cefalea);
- **II livello:** specialista neurologo;
- **III livello:** Centro Cefalee o ambulatorio specialistico dedicato alle cefalee.

Poiché il MMG è spesso il primo riferimento del paziente con Emicrania e Cefalea, questo documento nasce con l'obiettivo di stilare delle linee generali di gestione del paziente affetto da emicrania nell'ambito della medicina generale.

2. DIAGNOSI DI EMICRANIA

In **Tabella 2** sono riassunte le principali caratteristiche distintive dell'emicrania e delle cefalee più importanti per la medicina generale. Secondo la classificazione dell'*International Headache Society (IHS)*[10], l'emicrania si può distinguere in due tipi principali: l'emicrania con aura, in cui la cefalea è preceduta da sintomi neurologici transitori e reversibili, definiti aura emicranica, e l'emicrania senza aura, in cui questi disturbi sono assenti.

Tabella 2. Caratteristiche distintive dell'emicrania e delle cefalee più importanti per la medicina generale.

	EMICRANIA	CEFALEA DI TIPO TENSIVO (TTH)	CEFALEA A GRAPPOLO (CH)	CEFALEA DA USO ECCESSIVO DI FARMACI
Caratteristiche temporali	<p>Emicrania episodica: episodi ricorrenti di cefalea della durata variabile da 4 ore a 3 giorni; frequenza variabile degli episodi da 2/settimana a 1-2/mese o 1/anno; assenza di sintomatologia tra un episodio e l'altro.</p> <p>Emicrania cronica: perdita dell'episodicità: cefalea ≥ 15 giorni/mese con sintomi caratteristici di emicrania per ≥ 8 giorni/mese.</p>	<p>TTH frequente episodica: episodi ricorrenti di cefalea che durano da qualche ora a pochi giorni; da 1 a 14 giorni interessati al mese; assenza di sintomatologia tra un episodio e l'altro.</p> <p>TTH cronica: ≥ 15 giorni interessati al mese (spesso ogni giorno e senza sosta).</p>	<p>CH episodica: episodi frequenti (di solito ≥ 1 al giorno) e di breve durata (15-180 minuti): ricorrente, di solito una o due volte/anno, con una durata di 6-12 settimane; diminuisce o scompare per ≥ 3 mesi</p> <p>CH cronica: simile all'episodica ma senza remissioni tra gli episodi.</p>	<p>cefalea ≥ 15 giorni/mese, spesso giornaliera.</p>
Caratteristiche tipiche	<p>spesso unilaterale; spesso pulsante.</p>	<p>può essere unilaterale ma spesso generalizzata; può diffondersi al collo;</p>	<p>unilaterale (sebbene ci possano essere degli spostamenti), posizionata attorno agli occhi o sopra le tempie.</p>	<p>può essere unilaterale ma spesso generalizzata; frequente nelle donne; frequente al mattino;</p>



		dolore tipicamente descritto come una pressione/tensione muscolare.		associata ad uso regolare per >3 mesi di analgesici non oppioidi ≥15 giorni/mese e/o oppioidi o derivati dell'ergot o triptani o loro combinazioni per ≥10 giorni/mese.
Intensità	tipicamente moderata-severa	tipicamente moderata-severa	estremamente severa	variabile
Sintomi associati	aura (in casi minori); spesso nausea/vomito; spesso foto/fonofobia.	TTH frequente episodica: nessun sintomo tipico, a volte foto/fonofobia; TTH cronica: a volte nausea ma non vomito.	nel lato coinvolto: occhi rossi o che lacrimano, naso congestionato, ptosi palpebrale.	solitamente correlati a quelli tipici dell'emicrania o della cefalea di tipo tensivo.
Altri comportamenti	accentuata da attività fisica (solitamente il paziente riposa a letto); preferenza per il buio e la quiete.	Nessun comportamento specifico.	agitazione marcata (il paziente non riesce a restare immobile durante gli episodi).	solitamente correlati a quelli tipici dell'emicrania o della cefalea di tipo tensivo.

Quando l'emicrania assume un andamento "evolutivo", diventando quasi quotidiana, si parla di emicrania cronica; tale condizione è meno frequente ma altamente disabilitante [11](Tabella 3).

Tabella 3. Criteri diagnostici per l'emicrania con e senza aura e l'emicrania cronica secondo l'International Headache Society (IHS).

EMICRANIA SENZA AURA	EMICRANIA CON AURA	EMICRANIA CRONICA
Descrizione: caratterizzata da attacchi di cefalea ricorrenti che durano per 4-72 ore, con dolore tipicamente unilaterale, di intensità moderata-severa, descritto come pulsante, che tende a peggiorare con gli sforzi fisici e che risulta associato a nausea e/o fotofobia e fonofobia.	Descrizione: caratterizzata da attacchi ricorrenti della durata di alcuni minuti caratterizzati da sintomi unilaterali di tipo sensoriale o visivo o altri, legati al sistema nervoso centrale, completamente reversibili, che si sviluppano gradualmente e che sono seguiti da cefalea e associati ai sintomi dell'emicrania.	Descrizione: emicrania che ricorre per 15 o più giorni al mese per almeno 3 mesi all'anno e che, per almeno 8 giorni al mese, soddisfa i criteri della cefalea emicranica.



Criteri diagnostici	Criteri diagnostici	Criteri diagnostici
<p>A. Almeno cinque attacchi che soddisfano i criteri B-D</p> <p>B. Attacchi di cefalea che durano per 4-72 ore (quando non trattati o trattati senza successo)</p> <p>C. La cefalea presenta almeno 2 delle seguenti caratteristiche:</p> <ol style="list-style-type: none"> localizzazione unilaterale tipo pulsante intensità moderata o grave peggioramento in seguito ad attività fisiche di routine (ad esempio camminare, salire le scale), oppure motivo di evitamento di tali attività <p>D. Presenza di almeno una delle seguenti condizioni:</p> <ol style="list-style-type: none"> nausea e/o vomito fotofobia e fonofobia <p>E. La sintomatologia non è attribuibile ad altra patologia</p> <p>Nei bambini e negli adolescenti (<18 anni) la durata degli attacchi è più variabile e può durare 2-72 ore; il dolore è più spesso bilaterale.</p>	<p>A. Almeno due attacchi che soddisfino i criteri B e C</p> <p>B. Presenza di uno o più dei seguenti sintomi dell'aura, completamente reversibili:</p> <ol style="list-style-type: none"> visivi sensoriali del linguaggio motori del tronco cerebrale retinici <p>C. Almeno tre delle seguenti sei caratteristiche:</p> <ol style="list-style-type: none"> almeno un sintomo dell'aura che si sviluppa gradualmente in ≥ 5 minuti due o più sintomi dell'aura che si sviluppano in successione ogni singolo sintomo dell'aura dura ≥ 5 e < 60 minuti almeno un sintomo dell'aura è unilaterale almeno un sintomo dell'aura è positivo l'aura è accompagnata o seguita entro 60 minuti dall'emicrania. <p>D. La sintomatologia non è attribuibile ad altra patologia.</p>	<p>A. Cefalea per ≥ 15 giorni al mese per > 3 mesi, e che soddisfa i criteri B e C</p> <p>B. Si manifesta nei pazienti che hanno almeno 5 attacchi che soddisfano i criteri B-D dell'emicrania senza aura e/o criteri B e C per l'emicrania con aura</p> <p>C. Per ≥ 8 giorni al mese per > 3 mesi, soddisfa una delle seguenti:</p> <ol style="list-style-type: none"> criteri C e D per l'emicrania senza aura criteri B e C per l'emicrania con aura descritta dal paziente come emicrania al suo esordio e migliorata con l'assunzione di un triptano o un derivato dell'ergot. <p>D. La sintomatologia non è attribuibile ad altra patologia.</p>

3. TRATTAMENTI FARMACOLOGICI PER L'EMICRANIA

I trattamenti farmacologici disponibili possono essere suddivisi in trattamento acuto o sintomatico e trattamento preventivo dell'emicrania episodica: entrambi hanno l'obiettivo di migliorare la qualità di vita e ridurre la disabilità legata alla patologia.

3.1. TRATTAMENTO ACUTO O SINTOMATICO

Il trattamento acuto o sintomatico viene indicato in tutti i pazienti adulti affetti da emicrania episodica; deve essere assunto nelle fasi iniziali dell'attacco e ha l'obiettivo di ridurre l'intensità e la durata.

Sono disponibili *farmaci aspecifici* per il trattamento dell'episodio dell'emicrania (FANS, paracetamolo o combinazione di tali principi attivi), efficaci anche in altre condizioni dolorose, e *farmaci specifici* (triptani), efficaci specificamente nel dolore trigemino-vascolare. In caso di presenza di nausea e vomito, questi farmaci adiuvanti possono essere associati a farmaci anti-emetici.



La strategia terapeutica che trova più largo consenso si basa su un approccio stratificato all'attacco di emicrania, che prevede la somministrazione di farmaci aspecifici nelle crisi lievi-moderate e di farmaci specifici in quelle moderate-forti. Secondo le linee guida SISC [11], il farmaco più appropriato deve essere:

- a. assunto al minor dosaggio efficace;
- b. il più precocemente possibile per garantirne il massimo dell'efficacia;
- c. assunto sotto forma di singolo principio attivo.

Viene sottolineata l'importanza che i pazienti imparino a distinguere attacchi di tipo diverso e che siano loro prescritti alternative terapeutiche per crisi di differente intensità; è inoltre opportuno prescrivere al paziente un farmaco di soccorso da utilizzare nel caso in cui il farmaco indicato come prima scelta non risultasse efficace. Per completezza d'informazione, nell'**Allegato 1** si riportano tutti i principi attivi raccomandati dalle linee guida SISC per il trattamento sintomatico [11].

Farmaci aspecifici

Gli analgesici e i FANS (e le loro combinazioni) sono indicati per il trattamento di attacchi di intensità lieve o moderata; è una terapia solitamente da automedicazione, accessibile direttamente dal paziente attraverso l'acquisto di formulazioni da banco e farmaci senza obbligo di prescrizione. Per impostare il trattamento più appropriato e mirato è pertanto necessario effettuare un'anamnesi accurata relativa ai farmaci assunti dal paziente, anche in precedenza e di automedicazione, che comprenda nel dettaglio i principi attivi già impiegati, dosaggi, efficacia, inefficacia ed effetti indesiderati; deve inoltre essere esclusa un'eventuale situazione di abuso di analgesici semplici o di combinazione e FANS che, oltre a causare un rischio maggiore di eventi avversi, può far evolvere un'emicrania episodica in una forma cronica, rendendo inefficace un'eventuale terapia di profilassi; si parla di uso eccessivo quando tali medicinali vengono assunti per almeno 15 giorni/mese da oltre 3 mesi.

Come è noto è difficile stabilire differenze rilevanti di efficacia tra i diversi principi attivi per mancanza di studi di confronto diretto tra i diversi farmaci. Si osserva inoltre una grande variabilità individuale di risposta con una rilevante componente legata all'effetto placebo e alle scelte individuali dei singoli pazienti. Attenzione va posta ai dosaggi e alle caratteristiche cinetiche dei medicinali utilizzati: ad esempio l'ibuprofene è un farmaco con insorgenza d'azione rapida e emivita relativamente breve per cui può essere necessario ripetere la dose, mentre il naprossene ha una azione con insorgenza più lenta ma più duratura [12]



Farmaci specifici

I triptani rappresentano i farmaci di prima scelta per il trattamento di crisi emicraniche di intensità moderata-forte. Tuttavia, per permettere la loro massima efficacia, le linee guida ne raccomandano l'assunzione precoce, ovvero quando la cefalea è ancora in una fase di intensità lieve.

La scelta del principio attivo dovrebbe essere guidata dalla tipologia del singolo attacco e dalle preferenze del paziente; in caso di nausea e vomito viene, ad esempio, consigliato l'utilizzo di formulazioni per via nasale o iniettiva. I triptani sono associati a *relapse*, con ritorno della sintomatologia in quasi il 40% dei pazienti che hanno inizialmente risposto al trattamento. In questo caso ripetere la dose è in genere efficace; in caso di ricorrenza di relapse, si consiglia di cambiare triptano. Negli adolescenti (12 – 17 anni), sono ad oggi indicati e autorizzati sumatriptan spray nasale 10 mg e zolmitriptan spray nasale 2,5 mg e 5 mg. I triptani non dovrebbero essere assunti per ≥ 10 giorni/mese per evitare l'insorgere di cefalea da uso eccessivo di farmaci [11].

In conclusione, basandosi in particolare sulle linee SIGN [13] aggiornate a febbraio 2018, un approccio razionale per il trattamento in acuto dell'emicrania lieve-moderata potrebbe essere, dopo valutazione del paziente e della presenza di eventuali controindicazioni, la somministrazione al bisogno di un farmaco ad azione analgesica, preferibilmente ibuprofene, aspirina, naprossene o paracetamolo.

Nel caso di ricorrenza degli episodi, per non eccedere nel ricorso agli analgesici per più di 15 gg/mese, si potrebbe empiricamente aumentare il dosaggio (**Allegato 1**) o sostituire il farmaco prescelto con uno della stessa classe. Se non ben controllata con i farmaci analgesici aspecifici (eccessivo uso degli stessi), si può ricorrere a un triptano), sempre valutando la durata d'uso (non più di 10 gg/mese). L'associazione tra analgesici e triptani andrebbe riservata ai casi più resistenti.

Nell'emicrania moderata-grave la prima scelta dovrebbe essere il ricorso ai triptani (il sumatriptan risulta quello con il miglior profilo di tollerabilità). Ricordiamo che i triptani sono farmaci di scelta per l'emicrania associata a mestruazione, mentre sono controindicati nei pazienti con ipertensione non controllata e in presenza di malattie cardiovascolari e cerebrovascolari sintomatiche.

Per gli adolescenti, come sopra detto, esistono formulazioni autorizzate di triptani, mentre per quanto riguarda i farmaci aspecifici l'ibuprofene è sicuramente da preferire, ricordando inoltre la controindicazione all'uso dell'aspirina.

3.2. TRATTAMENTO ACUTO IN PARTICOLARI POPOLAZIONI E / O CONDIZIONI

3.2.1. Infanzia e adolescenza



Recentemente, l'*American Academy of Neurology* ha condotto una revisione sistematica della letteratura relativa all'Emicrania in età infantile e adolescenziale[14,15]. A seguito di tale revisione ha stilato alcune raccomandazioni utili nella pratica del Medico di Medicina Generale. In particolare in acuto:

1. vi sono dati a sostegno dell'uso di Ibuprofene e Paracetamolo in età pediatrica e negli adolescenti. Per quanto riguarda l'utilizzo di Ibuprofene, esso deve essere somministrato, a partire dai 6 mesi a dosaggio di 10mg/kg/dose al massimo ogni 8 ore, sempre a stomaco pieno;
2. vi sono dati favorevoli all'utilizzo dei triptani in età adolescenziale (>12 anni di età), in particolare è consentito l'uso (da foglietto illustrativo) di Sumatriptan e Zolmitriptan come spray nasale;
3. nel caso di adolescenti con emicrania solo parzialmente responsiva ai triptani il medico può associare ibuprofene.

Per quanto riguarda la profilassi, nessuno dei farmaci sopra menzionati è autorizzato in Italia per pazienti in età pediatrica o adolescenziale. Si consiglia di inviare questi pazienti allo specialista e/o a un Centro di II livello.

3.2.2. Gravidanza e allattamento

Il Paracetamolo è sostanzialmente il solo farmaco considerato sicuro in gravidanza. Alcuni studi osservazionali non hanno mostrato associazione diretta tra l'uso di triptani e malformazioni nel primo trimestre di gravidanza. Peraltro nei foglietti illustrativi viene sconsigliato l'uso di triptani durante la gravidanza a meno che vi siano forme di emicrania fortemente disabilitanti nei quali i benefici superano i rischi.

Anche nel caso dell'allattamento il paracetamolo viene considerato sostanzialmente sicuro. L'uso dei triptani è molto limitato e solo ai casi di effettiva necessità. Dato che vengono escreti nel latte materno, bisognerebbe sospendere l'allattamento per un tempo adeguato allo smaltimento dei farmaci.

Sia per quanto riguarda la gravidanza che l'allattamento è necessario controllare attentamente il foglietto illustrativo dei farmaci prima di un loro uso.

3.3 TRATTAMENTO PROFILATTICO

3.3.1 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Il trattamento profilattico dovrebbe essere aggiunto al trattamento acuto ad ogni paziente con emicrania non adeguatamente controllata dal trattamento sintomatico, con lo scopo di ridurre la frequenza degli attacchi e la disabilità e di migliorare la qualità di vita del paziente [2]. In particolare, le linee guida SISC consigliano di iniziare il trattamento profilattico, accanto alla terapia sintomatica, se sono presenti almeno quattro giorni al mese di cefalea disabilitante o in caso di attacchi che si verificano meno di 4 giorni al mese ma che non rispondono alla terapia sintomatica [11].



Secondo le linee guida SISC, la profilassi:

- deve tenere in considerazione le condizioni di comorbidità e l'anamnesi farmacologica;
- deve essere effettuata utilizzando la dose minima di farmaco efficace con la minima incidenza di reazioni avverse;
- deve essere continuata per almeno 2-3 mesi prima di essere considerato inefficace;
- deve essere iniziata a basse dosi con un singolo farmaco e aumentata lentamente fino a ottenere gli effetti terapeutici in assenza o con il minimo di effetti collaterali, mantenendo il trattamento per almeno 3-6 mesi per minimizzare il rischio di eventi avversi e migliorare la *compliance* del paziente;
- si può considerare efficace quando riduce di almeno il 50% la frequenza degli attacchi;
- dopo 6 mesi con un buon controllo della sintomatologia, può esserne considerata una graduale sospensione, che in ogni caso non dovrebbe essere ritardata a oltre un anno dall'inizio del trattamento [2];
- il fallimento della terapia profilattica potrebbe essere legato all'utilizzo di un dosaggio di farmaco sub-terapeutico, oppure ad una aderenza non adeguata o ad un'insufficiente durata del trattamento [2].

I farmaci utilizzati sono rappresentati da molecole appartenenti a diverse classi farmacologiche che non sono state studiate per la prevenzione dell'emicrania e di cui non è ancora chiaro il meccanismo per cui risultano efficaci in questa patologia [11]. Vengono impiegati beta-bloccanti, calcio-antagonisti, anti-depressivi, anti-convulsivanti, anti-serotoninergici; di più recente introduzione vi sono inoltre la tossina botulinica di tipo A e anticorpi monoclonali, di uso strettamente specialistico. Nell'**Allegato 2** sono riportati i principi attivi indicati dalle linee guida SISC nel trattamento profilattico dell'emicrania (sia episodica che cronica) [11].

Le linee guida SIGN [13] del 2018, indicano come possibile prima linea di trattamento:

- propranololo 80-160 mg/die (1⁺⁺)^A: da usare con cautela nei pazienti asmatici;
- topiramato 50-100 mg/die (1⁺⁺)^A: da utilizzare nelle pazienti in età fertile solo previa informazione dei rischi associati e della necessità di adozione di opportuno metodo anti-concezionale.

Come seconda linea di trattamento:

- amitriptilina 25-150 mg/alla sera (1⁺⁺)^A: nei pazienti che non tollerano amitriptilina, si consiglia l'uso di un altro anti-depressivo con effetto meno sedativo;
- candesartan 16 mg/die (1⁺)^B;
- sodio valproato 400-1.500 mg/die (1⁺⁺)^A: da utilizzare nelle pazienti in età fertile solo previa adozione di opportuno metodo anti-concezionale e rilascio di informativa sul rischio di malformazioni fetali;
- flunarizina 10 mg/die (1⁺)^B.

Il SIGN non rilascia alcuna raccomandazione specifica per pizotifene in quando le evidenze disponibili non permettono la formulazione di una raccomandazione (1⁺)^C.



Come terza linea di trattamento nella profilassi dell'emicrania cronica (> 15 giorni/mese) è indicata la Tossina botulinica, dopo fallimento di almeno due altre terapie[16]

Recenti e promettenti evidenze della letteratura [17] evidenziano l'efficacia di anticorpi monoclonali contro il *Calcitonin-gene-related protein* o il suo recettore nella prevenzione dell'emicrania periodica e cronica. L'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ne ha autorizzato la commercializzazione e siamo in attesa del parere dell'Agenzia italiana (AIFA) circa i criteri di utilizzo e rimborsabilità.

3.3.2. TRATTAMENTO PROFILATTICO NON FARMACOLOGICO – L'APPROCCIO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE

Come in tutte le condizioni mediche, l'educazione e la modificazione dello stile di vita sono importanti nella gestione dell'emicrania. Ridurre al minimo l'esposizione e la gestione di fattori scatenanti, eventuali consigli nutrizionali personalizzati, esercizio fisico e un'adeguata idratazione dovrebbero essere implementati e personalizzati per ciascun paziente. I trattamenti non farmacologici potrebbero essere particolarmente adatti per i pazienti che:

- preferiscono interventi non farmacologici;
- hanno una risposta inadeguata, scarsa tolleranza o controindicazioni mediche a specifici trattamenti farmacologici;
- sono in stato di gravidanza, allattamento o stanno programmando una gravidanza;
- hanno una storia di abuso di farmaci.

L'approccio cognitivo-comportamentale può essere utilizzato da solo o in combinazione con trattamenti farmacologici e interventistici. Le evidenze suggeriscono che la combinazione d'interventi bio-comportamentali con la farmacoterapia offre maggiori benefici rispetto ai singoli approcci [18]

4. TRATTAMENTI OFF – LABEL

Le linee guida SISC [11], tra i possibili principi attivi utilizzabili nella terapia sintomatica e nel trattamento profilattico dell'emicrania episodica e cronica, indicano alcuni trattamenti *off - label*. L'impiego di tali farmaci può avvenire qualora il medico stesso ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o modalità di somministrazione diversa da quella autorizzata. Il Medico di Medicina Generale ha la possibilità di prescrivere tali principi attivi, per i quali debbono essere disponibili almeno dati derivanti da studi clinici di fase II [19], su ricetta bianca, previa informazione al paziente e acquisizione del consenso informato (**Allegato 3**) da parte dello stesso [20].



Qualora il medico curante riceva richiesta di un uso *off – label*, su suggerimento dello specialista, non suffragato dagli elementi di cui sopra, deve invitare quest'ultimo a fornirli [19].

5. CONSIGLI PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE

Inquadramento clinico del paziente

La raccolta dei dati anamnestici permette di verificare che la cefalea soddisfi i criteri diagnostici dell'emicrania escludendo, pertanto, altri tipi di cefalee; permette inoltre di ricercare informazioni aggiuntive a favore o a sfavore della diagnosi di emicrania. Nell'approccio al paziente che si presenta con una cefalea con caratteristiche emicraniche è fondamentale riconoscere tempestivamente i quadri clinici che possono suggerire la presenza di un'altra patologia, a volte grave, la cui diagnosi precoce è di fondamentale importanza [11] (*Red Flags*).

Corretta informazione e supporto al paziente

Si fonda su una informazione partecipata tra medico e paziente, indispensabile per ottenere la massima *compliance* al trattamento. C'è la necessità di far comprendere che la cefalea va seguita nel tempo, definendo le possibilità terapeutiche e il razionale che guida la scelta della terapia, evitando di indurre aspettative non realistiche ma spiegando i limiti del trattamento farmacologico.

Educazione alla compilazione del diario

Per un più corretto inquadramento diagnostico dell'emicrania e per il monitoraggio dell'efficacia della terapia, è di fondamentale importanza educare il paziente alla compilazione del diario della cefalea. Con l'uso del diario è possibile acquisire informazioni mancanti all'iniziale raccolta dei dati anamnestici, correggere aspetti forniti in maniera inesatta dal paziente o interpretati in maniera erronea ed evidenziare il possibile mutamento; permette inoltre di identificare eventuali fattori scatenanti o aggravanti. Il diario dovrebbe coprire un periodo di almeno 6-9 mesi [11] (**Allegato 4**).

Considerazioni finali

1. Il MMG è probabilmente colui che ha maggiori probabilità di venire a contatto con il paziente cefalalgico conosciuto o ignoto;
2. È necessario attivare iniziative di informazione e/o formazione capillare nella MG, per individuare i sintomi di allarme (*red flags*) tipici delle forme secondarie;
3. È necessario che il MMG prenda in carico il paziente con emicrania e cefalea per valutare, anche attraverso il Diario clinico, il grado di intensità della malattia, la presenza di quadri clinici che possono suggerire la presenza di altre patologie, e le terapie precedentemente assunte dal paziente in



automedicazione. I primi trattamenti andranno prescritti dal MMG , anche *off label* se esistono i presupposti. La corretta presa in carico da parte del MMG può evitare inutili ricorsi alla visita specialistica.

Nei casi in cui, i MMG individuino la necessità di una consulenza neurologica, per difficoltà diagnostica e/o terapeutica, il paziente deve essere inviato senza indugio allo specialista neurologo (II livello), riportando sulla ricetta SSN lo specifico quesito diagnostico.

Il Neurologo deve prendere in carico il paziente effettuando gli esami necessari e impostando il regime farmacologico più appropriato. Qualora ne ravveda la necessità e dopo opportuno approfondimento diagnostico-terapeutico, invierà singoli casi selezionati al Centro Cefalee (III livello) per opportuna presa in carico.

Legenda: ^A 1⁺⁺: Revisioni sistematiche, meta-analisi di RCT o singoli RCT con rischio di bias molto basso; ^B 1⁺: Revisioni sistematiche, meta-analisi di RCT o singoli RCT con rischio di bias basso; ^C 1: Revisioni sistematiche e meta-analisi di RCT o singoli RCT con rischio di bias elevato.



Bibliografia

1. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol* 2018; 17:174-182
2. Steiner TJ et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition) : on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. *J Headache Pain*. 2019; 20(1):57.
3. Mazzoleni F. HS-Newsletter 2015; 3:1-5. https://www.healthsearch.it/documenti/documenti_ricercatori/Newsletter/HS_Newsletter_numero3-2015.pdf. (accesso dicembre 2019).
4. CGIA Mestre. L'impatto socio-economico dell'emigranza: una valutazione riferita al Veneto. Febbraio 2020
5. Antonaci F, et al, Proposals for the organisation of headache services in Europe. *Intern Emerg Med*. 2008; 3 Suppl 1: S25-8.
6. Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA*. 2006 Sep 13;296(10):1274-83.
7. Wiendels NJ, van Haestregt A, Knuistingh Neven A et al. Chronic frequent headache in the general population: comorbidity and quality of life. *Cephalalgia*. 2006;26(12):1443-50.
8. Wiendels NJ, Knuistingh Neven A, Rosendaal FR et al. Chronic frequent headache in the general population: prevalence and associated factors. *Cephalalgia*. 2006;26(12):1434-42.
9. Halker RB, Hastriter EV, Dodick DW. Chronic daily headache: an evidence-based and systematic approach to a challenging problem. *Neurology*. 2011 Feb 15;76(7 Suppl 2):S37-43. doi: 10.1212/WNL.0b013e31820d5f32.
10. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1–211. Traduzione Disponibile all'indirizzo www.ichd-3.org/wp-content/uploads/2018/01/The-International-Classification-of-Headache-Disorders-3rd-Edition-2018.pdf (accesso del 07.10.2019).
11. Società Italiana per lo studio delle cefalee del 2011 (SISC). Linee guida per la diagnosi e la terapia delle cefalee primarie. Disponibile all'indirizzo www.sisc.it/upload/Linee-Guida-Cefalee-Parte-1-1421315319650-4221.pdf (accesso del 07.10.2019).
12. Mayans L, Walling A. Acute Migraine Headache: Treatment Strategies. *Am Fam Physician*. 2018 Feb 15;97(4):243-251.
13. SIGN155. Pharmacological management of migraine. February 2018 (accesso al 29.10.2019)
14. Oskoui M et al. Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of



the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology September 10, 2019; 93: 487-499;

15. Oskoui M et al. Practice guideline update summary: Pharmacology treatment for pediatric migraine prevention: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology September 10, 2019; 93: 500-509
16. Bendtsen L, Sacco S, Ashina M, et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. The Journal of Headache and Pain (2018) 19:91. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0921-8>
17. Yuan H et al. Targeting CGRP for the prevention of migraine and cluster headache: a narrative review. Headache 2019; 59(2):20-32
18. American Headache Society. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice. Headache 2019; 59 (1): 1-18
19. Deliberazione della Giunta della Regione veneto n. 685 del 13 maggio 2014
20. Legge n. 94 del 08.04.1998



Allegato 1. Principi attivi indicati dalle linee guida SISC nel trattamento sintomatico dell'emicrania

	Farmaco	Via di somm.	Dose	Dose massima giornaliera	Rimborsabilità	Prescrivibilità	
Analgesici e FANS	Acido Acetilsalicilico	Os	500 – 1000 mg	2000 mg	C	OTC	
	Acetilsalicilato di lisina	Os	500 – 1000 mg	3600 mg	C	OTC/SOP	
	Flurbiprofene	Os	100 – 300 mg	300 mg	A	RR	
	Ibuprofene	Os	200 – 1200 mg	2400 mg	C/A	OTC/SOP/RR	
	Metamizolo	Os	1000 mg	3000 mg	C	RR	
	Naprossene sodico	Os	220 – 1500 mg	1500 mg	C/A	OTC/RR	
	Nimesulide	Os	100 - 200 mg	200 mg	A	RNR	
	Paracetamolo	Os	650 – 1000 mg	2000 mg	C	SOP/RR	
	Le linee guida SISC elencano inoltre altre molecole, il cui uso nella terapia sintomatica dell'emicrania è da considerarsi off label :						
	Acetilsalicilato di lisina	Ev	500 - 1000 mg	3600 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*	
	Diclofenac sodico	Im/Sc	75 mg	150 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*	
	Diclofenac potassico	Os	100 mg	200 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*	
	Indometacina	Os	25-50 mg	150 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*	
		Rettale	50-100 mg	150 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*	
	Ketoprofene	Im	100 mg	200 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*	
Ketorolac	Im/ev	30 – 60 mg	60 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*		
Naproxene	Os	500 – 1500 mg	1500 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*		
Piroxicam	Os	40 mg	40mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*		
In commercio esistono anche altre molecole indicate per il trattamento dell'emicrania ma che non compaiono nelle linee guida SISC: Diclofenac sodico per os; Ketoprofene per os; Diclofenac idrossietilpirrolidina per os; Dexketoprofene per os.							
Analgesici di combinazione	Acido acetilsalicilico/ paracetamolo/caFFEINA	Os	250/200/25 mg	1000/800/100 mg	C	OTC/SOP	
	Indometacina/caFFEINA/ proclorperazina	Os	25/75/2 mg	100/300/8 mg	C	RR	



	Farmaco	Via di somm.	Dose	Dose massima giornaliera	Rimborsabilità	Prescrivibilità
		Rettale	25-50/75-150/4-8 mg	100/300/8 mg	C	RR
	Esistono in commercio altre combinazioni di analgesici che possono trovare impiego nel trattamento sintomatico dell'emicrania: acido acetilsalicilico/acido ascorbico; acido acetilsalicilico sodio bicarbonato/acido citrico; ketoprofene/sucralfato; acetilsalicilato/metoclopramide monoidrocloridrato; paracetamolo/acido acetilsalicilico; paracetamolo/acido acetilsalicilico/acido ascorbico; paracetamolo/acido ascorbico; paracetamolo/acido ascorbico/propifenazone; paracetamolo/cafeina; paracetamolo/cafeina/propifenazone; paracetamolo/ibuprofene; paracetamolo/propifenazone; paracetamolo/codeina.					
Triptani	Almotriptan	Os	12,5 – 25 mg	25 mg	A	RR
	Eletriptan	Os	20 – 40 mg	40 mg	A	RR
	Frovatriptan	Os	2,5 – 5 mg	5 mg	A	RR
	Rizatriptan	Os	10 – 20 mg	20 mg	A	RR
	Sumatriptan	Os	50 – 100 mg	300 mg	A	RR
		Nasale	10 – 20 mg	40 mg	A/C	RR
		Sc	6 mg	12 mg	A	RR
	Zolmitriptan	Os	2,5 mg	10 mg	A	RR
Nasale		2,5 – 5 mg	10 mg	C	RR	
Anti-emetici	Domperidone	Os	10 – 30 mg	30 mg	C	RR
	Metoclopramide	Os	10 – 30 mg	30 mg	C	RR
		Im/ev	10 – 30 mg	30mg	A	RR
	Proclorperazina	Rettale	30 mg	30 mg	C	RR

* Ci: consenso informato



Allegato2. Principi attivi indicati dalle linee guida SISC nel trattamento profilattico dell'emicrania episodica e cronica:

	Farmaco	Via di somministr.	Dose	Dose massima giornaliera	Rimborsabilità	Prescrivibilità
Beta-bloccanti	Metoprololo	Os	50 – 200 mg	200 mg	A	RR
	Propranololo	Os	80 – 240 mg	240 mg	A	RR
	Timololo	Os	10 – 20 mg	20 mg	A	RR
	Atenololo	Os	100 mg	100 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
	Bisoprololo	Os	5 – 10 mg	10 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
	Nadololo	Os	40 – 240 mg	240 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
	Nebivololo	Os	5 mg	5 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
Anti-depressivi triciclici	Amitriptilina	Os	5 – 75 mg	150 mg	A/C	RR
SSRI	Fluoxetina	Os	10-40 mg	40 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
SNRI	Venlafaxina	Os	75-150 mg	150 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
Anti-convulsivanti	Topiramato	Os	50 – 100 mg	200 mg	A	RR
	Sodio Valproato	Os	500 – 1500 mg	1500 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
	Gabapentin	Os	900 – 2400 mg	2400 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
	Lamotrigina	Os	50 – 200 mg	200 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
Calcio antagonisti	Flunarizina	Os	5 – 10 mg	10 mg	C	RR
	Cinnarizina	Os	75 – 150 mg	150 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
Anti-serotoninergici	Pizotifene	Os	0,5 – 1,5 mg	1,5 mg	A	RR



Inibitori dell'angiotensina	Lisinopril	Os	5-20 mg	20 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
	Candesartan	Os	16 mg	16 mg	Off label (a carico del paziente)	Ricetta bianca e CI*
Miorilassanti	Tossina botulinica di tipo A	Im	155 – 195 UI	195 UI	C	USPL – Uso riservato allo specialista
Anticorpi monoclonali	Erenumab	Sc	70 – 140 mg	140 mg	Cnn	RRL – prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dai centri per la diagnosi e la terapia delle cefalee, neurologo**
	Fremanezumab	Sc	225 mg	675 mg (dose trimestrale)	Cnn	RRL – prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dai centri per la diagnosi e la terapia delle cefalee, neurologo***
	Galcanezumab	Sc	120 mg	120 mg	Cnn	RRL – prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dai centri per la diagnosi e la terapia delle cefalee, neurologo****

*CI: consenso informato

** GU n. 288 del 12/12/2018

*** GU n. 138 del 14/06/2019

**** GU n. 67 del 20/03/2019



MODULO DI CONSENSO INFORMATO ALLA TERAPIA

Io sottoscritto/a, (nome del paziente in stampatello)

COGNOME _____ NOME _____

CODICE FISCALE _____

sono stato informato/a durante la visita con il Dr _____

che il farmaco _____

consigliatomi per il trattamento della condizione morbosa di cui sono affetto (_____) viene impiegato per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata (*off label*) in quanto il medico ritiene che sia il farmaco più idoneo alla mia condizione clinica, secondo le attuali evidenze scientifiche e a tale proposito il medico si assume la responsabilità della terapia.

Mi sono state fornite notizie comprensibili sull'azione del farmaco, sui suoi possibili effetti collaterali, nonché sulla necessità di controlli clinici e di laboratorio necessari per monitorarli.

Avendo ricevuto le informazioni di cui sopra, acconsento volontariamente ad assumere tale terapia.

Qualora avessi necessità di ulteriori informazioni riguardanti il farmaco, o in caso di necessità, mi potrà contattare ai recapiti indicati in calce.

_____ in data ____/____/____

(luogo)

(firma del paziente)

(nome del medico in stampatello)

_____ (Timbro e firma del medico)

056

Allegato A al Decreto n.

18610.2020

del

pag. 22/23



ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE DEL DIARIO DELLA CEFALEA

Il diario può essere diviso in 3 settori. Il **settore A** rappresenta un mese:

- in orizzontale sono indicati i giorni del mese;
- in verticale sono indicate le ore del giorno;
- il mese e l'anno vanno precisati in alto a sinistra.

Le ore di cefalea (ogni ora corrisponde a un quadratino) vanno segnate con la seguente simbologia:

- Se la cefalea è lieve (infastidisce ma non limita le normali attività) si segna con un **pallino**
- Se la cefalea è media (limita le normali attività) si segna con una **crocetta**
- Se la cefalea è forte (impedisce completamente le normali attività) si **annerisce il quadratino**.

Sotto si trova una striscia orizzontale di quadratini (**settore B**) su cui devono essere riportati i giorni del ciclo mestruale.

Sotto ancora si trova il **settore C** sul quale:

- in orizzontale, sulla prima riga, sono indicati i giorni del mese;
- in verticale, sulla prima colonna a sinistra, si trovano dei rettangoli su cui deve essere riportato, una sola volta per ciascun farmaco, il nome del farmaco stesso nella forma assunta (c=compressa; supp=supposta; bust=bustina; spray=inalazione; f=fiala) in corrispondenza dell'attacco di cefalea. Poi, nei rettangolini verticali corrispondenti ai giorni durante i quali si presenta l'attacco di cefalea, si deve indicare il numero di dosi assunte in occasione dell'attacco stesso. Sull'ultima colonna di destra si riporta, a fine mese, la somma totale (TOT) delle dosi di ciascun farmaco usato.

Segue il **settore D** con la dicitura "Eventuali effetti indesiderati dei farmaci": in corrispondenza vanno descritti eventuali effetti indesiderati



pag. 23/23

056 del **18 GIU. 2020**

Allegato A al Decreto n.

Nome e Cognome _____

Settore A:

MESE/ANNO		GIORNI																																
		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		
	0																																	0
	1																																1	
	2																																2	
	3																																3	
	4																																4	
	5																																5	
	6																																6	
	7																																7	
	8																																8	
	9																																9	
	10																																10	
	11																																11	
	12																																12	
	13																																13	
	14																																14	
	15																																15	
	16																																16	
	17																																17	
	18																																18	
	19																																19	
	20																																20	
	21																																21	
	22																																22	
	23																																23	
	1	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		

ORE

Settore B:

Indicare con una crocetta i giorni di mestruazione

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Settore C:

FARMACO

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	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	TOT																									

Settore D: Effetti indesiderati dei farmaci: _____

