

Secondo la classificazione IHS (International Headache Society) le cefalee si suddividono in primarie e secondarie.

CEFALEE PRIMARIE

Sono accomunate dall'essere forme idiopatiche e sono: emicrania, cefalea di tipo tensivo, a grappolo ed emicrania cronico-parossistica. Ogni singolo tipo si differenzia per le diverse forme cliniche o per l'andamento temporale del dolore.

CEFALEE SECONDARIE

Sono cefalee causate da un disturbo secondario noto. Di solito si tratta di cefalee il cui dolore ha un esordio tardivo o vi è un peggioramento della frequenza degli attacchi di cefalea.

Non è facile individuare fattori di rischio per sviluppare cefalea, certa è la correlazione tra sesso ed emicrania, infatti le donne ne sono maggiormente colpite, o l'associazione tra cefalea a grappolo e fumo di sigaretta e di recente studi hanno dimostrato una trasmissibilità genetica dell'emicrania. Purtroppo la fisiopatologia delle cefalee primarie (idiopatiche) non è pienamente nota.

EMICRANIA

Le terminazioni sensitive trigeminali contengono neuropeptidi quali sostanza P (SP), peptide geneticamente correlato alla calcitonina (CGRP) e neurochinina A (NKA) ad azione vasodilatatrice. Durante gli attacchi di emicrania e cefalea a grappolo probabilmente viene attivato il sistema parasimpatico vascolare che induce vasodilatazione mediante il rilascio di vaso-intestinal polipeptide (VIP) e acetilcolina. Un ruolo importante sembra svolto dalla serotonina, in quanto la serotonina viene liberata dalle piastrine ed agisce direttamente costringendo le arteriole intracraniche, inoltre si è notato che le concentrazioni plasmatiche e piastriniche di 5-HT variano durante le fasi dell'attacco di emicrania e che le concentrazioni di 5-HT a livello urinario sono elevate negli attacchi.

CEFALEA DI TIPO TENSIVO

È stato osservato nella pratica clinica che fattori psicologici hanno un ruolo chiave in questo tipo di cefalea che porta ad una soppressione esterocettiva dell'attività dei muscoli temporali e che porta dunque dolore.

CEFALEA A GRAPPOLO

Questo tipo di cefalea si dimostra con attacchi periodici e soprattutto notturni, infatti è stata evidenziata una riduzione della concentrazione di melatonina circolante nelle ore notturne nei periodi di grappolo, inoltre, risultano alterati i livelli di cortisolo e β -endorfine.

FARMACI CONTRO LE CEFALEE PRIMARIE (terapia preventiva)

-EMICRANIA-

CALCIO ANTAGONISTI

FLUNARIZINA (Flugeral®, Flunagen®, Fluxarten®, Flurpax®, Gradient®, Issium®, Sibelium®),

USI CLINICI

È efficace nell'emicrania con e senza aura e nella cefalea a grappolo.

MECCANISMO D'AZIONE

In quanto inibitori della vasocostrizione, i calcio antagonisti sarebbero in grado di prevenire gli attacchi di emicrania. Possiede attività anticonvulsivante e sembra bloccare la depressione corticale.

La flunarizina è un derivato bifluorurato della cinnarizina con proprietà antistaminiche e depressive sul SNC. Essa non presenta effetti sulla contrattilità e sulla conduzione cardiaca. La flunarizina possiede inoltre un'azione di tipo neurolettico che potrebbe essere la causa di certi effetti collaterali sul sistema nervoso centrale

CONTROINDICAZIONI

Il prodotto è controindicato in pazienti con affezioni depressive in atto o pregresse, con preesistenti sintomi di malattia di Parkinson o altri disturbi extrapiramidali

EFFETTI INDESIDERATI

I più comuni effetti collaterali sono la sonnolenza e/o astenia, di norma transitori, aumento di peso e/o aumento dell'appetito. Nel trattamento a lungo termine sono stati segnalati i seguenti gravi effetti collaterali: depressione, per la quale sono risultate maggiormente a rischio le donne con precedenti di malattia depressiva, sintomi extrapiramidali, quali bradicinesia, rigidità, acatisia, discinesie orofacciali, tremori, per i quali risultano particolarmente a rischio i soggetti anziani. Con minore frequenza sono stati segnalati nausea, gastralgia, insonnia, ansietà, galattorrea, secchezza delle fauci, dolori muscolari, eruzioni cutanee ed aumento dei livelli di prolattina.

INTERAZIONI

-Psicofarmaci

La concomitante assunzione di ipnotici o di ansiolitici e altri psicofarmaci, può causare una eccessiva sedazione.

-Alcool

La concomitante assunzione di alcolici, può causare una eccessiva sedazione.

VERAPAMIL (Cardinorm®, Isoptin®, Kata®, Veraptin®)

USI CLINICI

È efficace sulla profilassi dell'emicrania e della cefalea a grappolo probabilmente per la modulazione oppioide ed ipotalamica

MECCANISMO D'AZIONE

Agisce a livello vascolare periferico ma anche a livello neurotrasmettitoriale sul tono muscarinico, dopaminergico, adrenergico ed oppioide.

CONTROINDICAZIONI

Si può verificare ipersensibilità verso i componenti del prodotto. Il verapamil non deve essere impiegato in caso di shock cardiogeno, infarto miocardico recente complicato da bradicardia, marcata ipotensione, insufficienza contrattile del ventricolo sinistro. Gravi disturbi di conduzione dell'eccitazione come blocco AV, blocco senoatriale e sindrome del nodo del seno.

Sindrome di Wolff-Parkinson- White, Sindrome di Lown-Ganong- Levine, Sindromi da PR corto. Tachicardia ventricolare a complessi larghi, spiccata bradicardia, insufficienza cardiaca scompensata, ipotensione. La somministrazione di questo farmaco è inoltre controindicata in associazione con inibitori delle MAO e beta- bloccanti.

EFFETTI INDESIDERATI.

In uno studio la contemporanea somministrazione di verapamil e prazosina ha determinato un'eccessiva caduta della pressione. Disopiramide: fino a quando non saranno stati ottenuti dati sulle possibili interazioni fra verapamil e disopiramide, la disopiramide non deve essere somministrata nelle 48 ore precedenti o 24 ore seguenti la somministrazione di verapamil.

Nitrati: verapamil è stato somministrato in concomitanza con nitrati ad azione di breve e lunga durata, senza alcuna interazione farmacologica indesiderabile.

Il profilo farmacologico di entrambi i farmaci e l'esperienza clinica indicano che le interazioni sono positive. Cimetidina: due sperimentazioni cliniche hanno dimostrato assenza di una significativa interazione con cimetidina.

Un terzo studio ha dimostrato che cimetidina riduceva la clearance di verapamil e ne aumentava

l'emivita di eliminazione. Litio: la terapia orale con verapamil può provocare un abbassamento dei livelli serici di litio in pazienti che ricevono una terapia orale, stabile, cronica, con litio.

Si può rendere necessaria una regolazione della dose di litio. Carbamazepina: la terapia con verapamil può aumentare le concentrazioni di carbamazepina durante la terapia di associazione.

Rifampicina: la terapia con rifampicina può ridurre notevolmente la biodisponibilità di verapamil.

Anestetici: i dati clinici e le sperimentazioni sull'animale indicano che verapamil può potenziare l'attività di bloccanti neuromuscolari e di anestetici da inalazione. Sono stati riportati dati che indicano un aumento dei livelli plasmatici di calcioantagonisti, quando assunti in concomitanza con succo di pompelmo.

Va quindi evitata la contemporanea assunzione di verapamil orale e succo di pompelmo.

INTERAZIONI

-Carbamazepina(Tegretol®)

la terapia con verapamil può aumentare le concentrazioni di carbamazepina durante la terapia di associazione.

-Cimetidina(Biomag800®, Tagamet®, Temic®, Ulcedin®, Ulis®)

due sperimentazioni cliniche hanno dimostrato assenza di una significativa interazione con cimetidina. Un terzo studio ha dimostrato che cimetidina riduceva la clearance di verapamil e ne aumentava l'emivita di eliminazione.

Litio: la terapia orale con verapamil può provocare un abbassamento dei livelli serici di litio in pazienti che ricevono una terapia orale, stabile, cronica, con litio. Si può rendere necessaria una regolazione della dose di litio.

-Digitale

l'impiego clinico di verapamil in pazienti digitalizzati ha dimostrato che l'associazione è ben tollerata se le dosi di digossina sono adeguatamente regolate.

Il trattamento cronico con verapamil può aumentare i livelli di digossina nel siero del 50-75% durante la prima settimana di terapia, il che può provocare una tossicità digitalica.

Le dosi di mantenimento di digitale devono essere ridotte quando si somministra verapamil e bisogna controllare accuratamente il paziente per evitare una iper od ipodigitalizzazione.

Ogni volta che si sospetta una iperdigitalizzazione bisogna ridurre o sospendere temporaneamente la dose di digossina.

Dopo la sospensione del verapamil il paziente deve essere riesaminato, per evitare una ipodigitalizzazione. Farmaci anti-ipertensivi: verapamil somministrato contemporaneamente ad altri farmaci anti- ipertensivi orali (per esempio: vasodilatatori, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina I, diuretici, beta-bloccanti) di solito ha un effetto additivo sull'abbassamento della pressione arteriosa.

In uno studio la contemporanea somministrazione di verapamil e prazosina ha determinato un'eccessiva caduta della pressione.

-Disopiramide(Ritmodan®)

fino a quando non saranno stati ottenuti dati sulle possibili interazioni fra verapamil e disopiramide, la disopiramide non deve essere somministrata nelle 48 ore precedenti o 24 ore seguenti la somministrazione di verapamil.

-Nitrati

verapamil è stato somministrato in concomitanza con nitrati ad azione di breve e lunga durata, senza alcuna interazione farmacologica indesiderabile.

Il profilo farmacologico di entrambi i farmaci e l'esperienza clinica indicano che le interazioni sono positive.

-Rifampicina(Rifadin®, Rifapiam®)

la terapia con rifampicina può ridurre notevolmente la biodisponibilità di verapamil.

-Anestetici

i dati clinici e le sperimentazioni sull'animale indicano che verapamil può potenziare l'attività di bloccanti neuromuscolari e di anestetici da inalazione.

-Succo di pompelmo

Sono stati riportati dati che indicano un aumento dei livelli plasmatici di calcioantagonisti, quando assunti in concomitanza con succo di pompelmo. Va quindi evitata la contemporanea assunzione di verapamil orale e succo di pompelmo.

β-BLOCCANTI

PROPRANOLOLO(Inderal®)

TIMOLOLO(Blocadren®, Cusimolol®, Droptimol®, Ialutim®, Nyogel®, Oftimolo®, Timod®, Timolabak®, Timolux®, Timoptol®)

NADOLOLO(Corgard®)

Tra questi farmaci i più utilizzati nella prevenzione delle cefalee sono quelli privi di attività simpaticomimetica intrinseca, quali propranololo, timololo e nadololo.

USI CLINICI

Viene utilizzato per la profilassi dell'emicrania.

MECCANISMO D'AZIONE

E' un antagonista competitivo sia del beta-1 che del beta-2 adrenocettori. Agiscono a livello periferico dando vasocostrizione riflessa da diminuito efflusso cardiaco (fenomeno che non si verifica in pazienti ipertesi trattati con β-bloccanti). A livello del SNC, nonostante non attraversino molto la BEE sembra indurre una diminuzione della noradrenalina.

CONTROINDICAZIONI

Sono controindicati nei pazienti con una storia di asma bronchiale o broncospasmo.

Come tutti gli altri beta-bloccanti, non deve essere somministrato a pazienti con: ipersensibilità individuale accertata verso il prodotto; bradicardia; shock cardiogeno; ipotensione; acidosi metabolica; digiuno prolungato; gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica; insufficienza renale; blocco atrioventricolare di 2° e 3° grado; malattia del nodo del seno; feocromocitoma non trattato; scompenso cardiaco non controllato da una terapia adeguata.

Non devono essere associati a terapia con verapamil e diltiazem.

EFFETTI INDESIDERATI

E' in genere ben tollerato.

Negli studi clinici, gli eventi indesiderati segnalati sono generalmente attribuibili alle azioni farmacologiche del propranololo. Sono stati riportati come effetti indesiderati: bradicardia; deterioramento della funzionalità cardiaca in pazienti affetti da insufficienza cardiaca; ipotensione; ipotensione posturale associata a sincope; sensazione di freddo alle estremità; nei pazienti sensibili si può aggravare un blocco cardiaco; aggravamento della claudicazione intermittente; fenomeno di Raynaud. Sistema nervoso centrale: capogiri; cefalea; cambiamenti dell'umore; incubi notturni; psicosi e allucinazioni; disturbi del sonno; insonnia.

Sindromi nervose centrali possono aggravarsi con depressione mentale, catatonìa, confusione e turbe della memoria. Disturbi gastrointestinali, ematoloiorpora; trombocitopenia; alopecia; secchezza agli occhi; reazioni cutanee di tipo psoriasico; aggravamento della psoriasi; rash cutaneo; eruzioni eritematose. Parestesia, affaticamento e/o astenia (spesso transitori); dispnea. Qualora, secondo il giudizio clinico, la qualità di vita del paziente venisse negativamente interessata dalla presenza di un qualsiasi effetto indesiderato sopraelencato, deve essere considerata la sospensione del trattamento. L'interruzione della terapia con un beta-bloccante deve essere graduale.

Nei rari casi di intolleranza, che si manifesta con bradicardia e ipotensione o alla comparsa occasionale di trombocitopenia, porpora, granulocitopenia, eruzioni eritematose e broncospasmo, il

farmaco deve essere sospeso e, se necessario, deve essere istituito il trattamento per il sovradosaggio.

INTERAZIONI

-Adrenalina

La somministrazione parenterale di preparati contenenti adrenalina a pazienti trattati con beta-bloccanti deve essere effettuata con cautela poichè, in rari casi si è verificata vasocostrizione, ipertensione e bradicardia.

-Anestetici

E' necessario porre particolare cautela nell'uso degli agenti anestetici, in pazienti trattati con propranololo. Occorre che l'anestesista sia informato di tale terapia e, in questo caso, deve essere impiegato un agente anestetico con una minima attività inotropica negativa. L'uso dei beta-bloccanti con agenti anestetici può provocare un'attenuazione della tachicardia riflessa e aumentare il rischio di ipotensione. E' da evitare l'uso di agenti anestetici che causano depressione miocardica.

-Calcio antagonisti

Non deve essere somministrato a pazienti in terapia con calcio-antagonisti con effetto inotropo negativo (es.verapamil, diltiazem); è necessario che siano trascorse almeno 48 ore dalla sospensione di uno di questi farmaci prima di iniziare l'altra terapia.

-Chinidina
Particolare cautela nella somministrazione di β -bloccanti va rivolta ai pazienti in trattamento concomitante con farmaci ad azione cardiodepressiva (per esempio chinidina) o morfina.

-Clonidina

I beta-bloccanti possono aggravare il brusco rialzo dei valori pressori che può verificarsi dopo la sospensione della clonidina. Se Inderal viene somministrato contemporaneamente a clonidina, il beta-bloccante deve essere sospeso parecchi giorni prima di interrompere la terapia con clonidina. Se la terapia con beta-bloccante deve sostituire quella con clonidina, è necessario che l'inizio del trattamento con beta-bloccante avvenga parecchi giorni dopo l'interruzione della terapia con clonidina.

-Clorpromazina

Propranololo e clorpromazina, somministrati contemporaneamente, possono indurre un aumento dei livelli plasmatici di entrambi i farmaci. Questo effetto può provocare un'eccessiva risposta antipsicotica alla clorpromazina e un aumento dell'effetto antipertensivo di propranololo.

-Derivati ergot

Particolare cautela deve essere adottata se farmaci a base di ergotamina, diidroergotamina o composti correlati vengono somministrati in associazione con β -bloccanti, poichè in alcuni pazienti si sono verificate reazioni vasospastiche. L'uso concomitante di farmaci inibitori la sintesi prostaglandinica (es.l'ibuprofene e l'indometacina) può ridurre gli effetti ipotensivi di β -bloccanti.

-Diidropiridine

L'uso concomitante con diidropiridine (es.nifedipina) può aumentare il rischio di ipotensione e possono verificarsi casi di insufficienza cardiaca in pazienti con insufficienza cardiaca latente.

-Glicosidi digitalici

I farmaci glicosidi-digitalici associati ai beta- bloccanti possono provocare un aumento del tempo di conduzione atrioventricolare.

-Ipoglicemizzanti

Possono modificare la tachicardia indotta da ipoglicemia. Particolare cautela nella somministrazione di questi farmaci va rivolta ai pazienti diabetici specie se in trattamento con ipoglicemizzanti. Possono prolungare la risposta ipoglicemica all'insulina e mascherare un'eventuale sintomatologia di una ipoglicemia acuta. Particolare cautela richiede la somministrazione a pazienti in trattamento con farmaci antiaritmici appartenenti alla I classe, come la disopiramide.

-Lidocaina

La somministrazione di β -bloccanti durante infusione di lidocaina può provocare un aumento della lidocaina nella concentrazione plasmatica di circa il 30%.

Pazienti già in trattamento con β -bloccanti tendono ad avere livelli di lidocaina più elevati rispetto ai gruppi di controllo. Deve essere evitato l'impiego contemporaneo.

L'uso concomitante di cimetidina o idralazina aumenta i livelli plasmatici di propranololo, mentre l'assunzione concomitante di alcool li diminuisce.

ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI

AMITRIPTILINA(Adepril®, Laroxyl®, Triptizol®)

USI CLINICI

E' indicata nei pazienti che presentano, oltre alla cefalea, depressione, ansia e insonnia.

MECCANISMO D'AZIONE

La sua azione consiste nell'inibire la captazione della 5-HT e, anche se in misura minore, antagonizzare i recettori 5-HT₂.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità già nota verso il farmaco o verso qualcuno degli eccipienti. Glaucoma.

Ipertrofia prostatica, stenosi pilorica e altre affezioni stenose dell'apparato gastro-enterico e genito-urinario. Malattie epatiche. Insufficienza cardiaca. Disturbi del ritmo e della conduzione miocardica. Periodo di recupero post-infartuale.

EFFETTI INDESIDERATI

Durante la terapia con amitriptilina sono stati segnalati con varia intensità e frequenza i seguenti effetti collaterali: secchezza delle fauci, visione indistinta, midriasi, ipertono oculare, cicloplegia, stipsi, disuria, ritenzione urinaria. Ipotensione ortostatica, tachicardia, ipertensione, turbe del ritmo e della conduzione, arresto cardiaco, appiattimento dell'onda T ed altre modificazioni del tracciato E.C.G.; insufficienza cardiaca; infarto miocardico; ictus. Cefalea, modificazioni dell'E.E.G.; vertigini, tremori, atassia, disartria o altri segni extrapiramidali, convulsioni, parestesie alle estremità e neuropatie periferiche. Sedazione, sonnolenza, astenia ovvero ansietà, agitazione, stati confusionali con illusioni ed allucinazioni specie nei soggetti anziani, euforia, reazioni ipomaniacali, viraggio verso la fase maniacale in soggetti con psicosi bipolari, esacerbazione di stati psicotici. Anoressia, nausea, vomito, diarrea; stomatiti, adeniti sublinguali e parotidite; ittero e modificazione degli indici di funzionalità epatica (aumento delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, ecc.). Ginecomastia, galattorrea, alterazioni della libido, variazioni del tasso glicemico, aumento del peso corporeo. Eosinofilia, depressione midollare con agranulocitosi, trombocitopenia e porpora.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Non essendo disponibili, a tutt'oggi, dati sufficienti relativi all'impiego degli antidepressivi triciclici nelle donne in stato di gravidanza, andranno utilizzati solo se il potenziale beneficio per la madre giustifica il potenziale rischio per il feto.

INTERAZIONI

-Barbiturici

per il loro effetto induttivo sui sistemi microsomiali del fegato, possono stimolare il metabolismo del farmaco mentre varie fenotiazine, l'aloiperidolo e la cimetidina ne possono ritardare l'eliminazione aumentandone la concentrazione ematica.

Il legame dell'amitriptilina con le proteine del plasma può essere ridotto per competizione dalla fenitoina, il fenilbutazone, l'aspirina, la scopolamina e le fenotiazine.

-Farmaci ipotensivi

gli antidepressivi triciclici bloccano il recupero sinaptico della guanetidina e di altri ipotensivi con analogo meccanismo d'azione, riducendone l'attività terapeutica.

-Farmaci simpatico mimetici

durante il trattamento non debbono, in generale, essere somministrati farmaci simpaticomimetici i cui effetti, specie quelli sul cuore e sul circolo, possono essere sensibilmente accentuati.

-Inibitori delle monoaminossidasi

gli antidepressivi triciclici non debbono essere associati a farmaci IMAO irreversibili per la possibilità di gravi effetti collaterali (ipertermia, convulsioni, coma, exitus); qualora si renda indispensabile sostituire un IMAO irreversibile con un triciclico è necessario lasciar trascorrere un intervallo di almeno due settimane.

-L-Dopa

L'associazione tra amitriptilina e L-dopa facilita la comparsa di ipotensione e di aritmie cardiache. I pazienti che debbano far uso di decongestionanti nasali e dei prodotti usati nella cura dell'asma e delle pollinosi contenenti sostanze simpaticomimetiche andranno attentamente monitorati e dovranno, comunque, attenersi scrupolosamente agli schemi posologici consigliati. Farmaci anticolinergici: attenzione richiede l'impiego di farmaci parasimpaticolitici, specie quelli utilizzati nella terapia del morbo di Parkinson. Sostanze ad azione depressiva sul S.N.C.: gli antidepressivi triciclici possono accentuare l'azione di tali farmaci come gli ipnotici, sedativi, ansiolitici ed anestetici.

Il trattamento antidepressivo dovrebbe essere sospeso quanto più precocemente consentito dalla situazione clinica prima di un intervento chirurgico di elezione. Altri farmaci: i farmaci triciclici, per la loro azione anticolinergica, possono prolungare il tempo di svuotamento gastrico; alcune sostanze, come la L-dopa ed il fenilbutazone, possono essere trattenuti per un periodo sufficiente alla loro inattivazione nello stomaco.

.

ANTAGONISTI SEROTONINERGICI 5-HT₂

METISERGIDE (Sansert®, Deserril®)

USI CLINICI

Utilizzato contro l'emicrania e la cefalea.

MECCANISMO D'AZIONE

Agisce non soltanto a livello serotoninergico ma ha affinità anche per i recettori dopaminergici, la sua azione si basa sull'inibizione dello stravasamento provocato dal rilascio di neuropeptidi dalle fibre del trigemino. Il suo utilizzo è limitato a causa della fibrosi retroperitoneale che determina dopo somministrazione prolungata.

Agisce per blocco competitivo della serotonina sulla parete vasale diminuita permeabilità diminuita iperalgesia da serotonina, prostaglandine e chinine plasmatiche trasudate. Inibizione della liberazione di istamina. Stimolazione della serotonina dei neuroni del rafe inibizione dei neuroni stessi diminuzione dell'iperalgesia.

CONTROINDICAZIONI

Ipertensione, ulcera peptica, insuff. vascolare, insuff. epatica e renale; gravidanza. Nausea, vomito, crampi muscolari, dolori addominali, parestesie, edemi, aumenti di peso, caduta dei capelli. RARI: eccitazione maniacale, allucinazioni. GRAVI: fibrosi retroperitoneale, pleurica, cardiaca, per trattamenti protratti oltre l'anno; reversibili con la sospensione del trattamento.

INTERAZIONI

Bisogna evitare la cosomministrazione con sedativi, tranquillanti, propranololo, psicoterapia.

PIZOTIFENE(Sandomigran®)

USI CLINICI

Viene utilizzato nella profilassi delle crisi emicraniche, di cui riduce considerevolmente la frequenza e l'intensità, fino ad abolire gli attacchi; oltre all'emicrania tipica e atipica, le cefalee vasomotorie e la sindrome di Horton rispondono elettivamente al trattamento di fondo con Pizotifene. Meno efficace nelle cefalee da tensione, psicogenetiche e post-traumatiche. Non indicato per interrompere l'attacco emicranico in atto.

MECCANISMO D'AZIONE

Agisce per inibizione centrale e periferica della reuptake della serotonina e norepinefrina di cui vengono ripristinati quindi i livelli, azione sedativa, azione anticolinergica, azione antistaminica. Oltre alla sua azione sui recettori 5-HT₂, agisce anche a livello dopaminergico, muscarinico, α -adrenergico e soprattutto istaminergico di cui ne è antagonista recettoriale (antagonista H₁).

-CEFALEA DI TIPO TENSIVO- MIORILASSANTI

DIAZEPAM(Aliseum®, Ansiolin®, Diazemuls®, Micronoan®, Noan®, Tranquirit®, Valium®, Vatron®)

USI CLINICI

Viene utilizzato contro la cefalea tensiva, se somministrato di sera può aiutare a ridurre la contrazione muscolare.

MECCANISMO D'AZIONE

Le benzodiazepine sono farmaci sedativo-ipnotici, hanno un effetto ansiolitico e, a dosi crescenti, ipnotico, cioè inducono il sonno.

Le benzodiazepine agiscono sui complessi recettoriali del GABA presenti a livello centrale. Questi complessi sono costituiti da una subunità α (sito su cui si legano le benzodiazepine) legata ad una subunità γ attraverso la subunità β (sito attivo a cui si lega il GABA). Il legame alla subunità α causa una modifica conformazionale del recettore, trasmessa alla subunità β dalla subunità γ , rendendo il recettore più recettivo al GABA (l'effetto delle benzodiazepine è quindi di aumentare l'attacco del neurotrasmettitore). Questo comporta a livello molecolare l'apertura del canale del recettore, che causa un ingresso di Cloro nella cellula e una iperpolarizzazione di membrana che inibisce la trasmissione e la liberazione di altri neurotrasmettitori.

CONTROINDICAZIONI

Miastenia grave, Ipersensibilità alle benzodiazepine, Grave insufficienza respiratoria, Grave insufficienza epatica, Sindrome da apnea notturna.

EFFETTI INDESIDERATI

Sonnolenza durante il giorno, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, sdoppiamento della visione.

Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni.

Sono state segnalate occasionalmente altre reazioni avverse che comprendono: disturbi gastrointestinali, cambiamenti nella libido e reazioni a carico della cute; in rari casi: disartrie, ipotensione, costipazione, incontinenza o ritenzione urinaria, ittero e nausea. Amnesia anterograda può avvenire anche ai dosaggi terapeutici, il rischio aumenta ai dosaggi più alti. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento. Dipendenza

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza.

Nel periodo successivo il farmaco deve essere somministrato soltanto in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo medico.

INTERAZIONI

-Alcool

L'assunzione concomitante con alcool va evitata. L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare autoveicoli o usare macchinari.

-Associazione con i deprimenti del SNC

l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi.

-Analgesici narcotici

può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica. Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente il citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine

ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI

AMITRIPTILINA(Adepril®, Laroxyl®, Triptizol®)

USI CLINICI

E' indicata nei pazienti che presentano, oltre alla cefalea, depressione, ansia e insonnia.

MECCANISMO D'AZIONE

La sua azione consiste nell'inibire la captazione della 5-HT e, anche se in misura minore, antagonizzare i recettori 5-HT₂.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità già nota verso il farmaco o verso qualcuno degli eccipienti. Glaucoma.

Ipertrofia prostatica, stenosi pilorica e altre affezioni stenose dell'apparato gastro-enterico e genito-urinario. Malattie epatiche. Insufficienza cardiaca. Disturbi del ritmo e della conduzione miocardica. Periodo di recupero post-infartuale.

EFFETTI INDESIDERATI

Durante la terapia con amitriptilina sono stati segnalati con varia intensità e frequenza i seguenti effetti collaterali: secchezza delle fauci, visione indistinta, midriasi, ipertono oculare, cicloplegia, stipsi, disuria, ritenzione urinaria. Ipotensione ortostatica, tachicardia, ipertensione, turbe del ritmo e della conduzione, arresto cardiaco, appiattimento dell'onda T ed altre modificazioni del tracciato E.C.G.; insufficienza cardiaca; infarto miocardico; ictus. Cefalea, modificazioni dell'E.E.G.; vertigini, tremori, atassia, disartria o altri segni extrapiramidali, convulsioni, parestesie alle estremità e neuropatie periferiche. Sedazione, sonnolenza, astenia ovvero ansietà, agitazione, stati confusionali con illusioni ed allucinazioni specie nei soggetti anziani, euforia, reazioni ipomaniacali, viraggio verso la fase maniacale in soggetti con psicosi bipolari, esacerbazione di stati psicotici. Anoressia, nausea, vomito, diarrea; stomatiti, adeniti sublinguali e parotidite; ittero e modificazione degli indici di funzionalità epatica (aumento delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, ecc.). Ginecomastia, galattorrea, alterazioni della libido, variazioni del tasso glicemico, aumento del peso corporeo. Eosinofilia, depressione midollare con agranulocitosi, trombocitopenia e porpora.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Non essendo disponibili, a tutt'oggi, dati sufficienti relativi all'impiego degli antidepressivi triciclici nelle donne in stato di gravidanza, andranno utilizzati solo se il potenziale beneficio per la madre giustifica il potenziale rischio per il feto.

INTERAZIONI

-Barbiturici

per il loro effetto induttivo sui sistemi microsomiali del fegato, possono stimolare il metabolismo del farmaco mentre varie fenotiazine, l'alooperidolo e la cimetidina ne possono ritardare l'eliminazione aumentandone la concentrazione ematica.

Il legame dell'amitriptilina con le proteine del plasma può essere ridotto per competizione dalla fenitoina, il fenilbutazone, l'aspirina, la scopolamina e le fenotiazine.

-Farmaci ipotensivi

gli antidepressivi triciclici bloccano il recupero sinaptico della guanetidina e di altri ipotensivi con analogo meccanismo d'azione, riducendone l'attività terapeutica.

-Farmaci simpatico mimetici

durante il trattamento non debbono, in generale, essere somministrati farmaci simpaticomimetici i cui effetti, specie quelli sul cuore e sul circolo, possono essere sensibilmente accentuati.

-Inibitori delle monoaminossidasi

gli antidepressivi triciclici non debbono essere associati a farmaci IMAO irreversibili per la possibilità di gravi effetti collaterali (ipertermia, convulsioni, coma, exitus); qualora si renda indispensabile sostituire un IMAO irreversibile con un triciclico è necessario lasciar trascorrere un intervallo di almeno due settimane.

-L-Dopa

L'associazione tra amitriptilina e L-dopa facilita la comparsa di ipotensione e di aritmie cardiache. I pazienti che debbano far uso di decongestionanti nasali e dei prodotti usati nella cura dell'asma e delle pollinosi contenenti sostanze simpaticomimetiche andranno attentamente monitorati e dovranno, comunque, attenersi scrupolosamente agli schemi posologici consigliati. Farmaci anticolinergici: attenzione richiede l'impiego di farmaci parasimpaticolitici, specie quelli utilizzati nella terapia del morbo di Parkinson. Sostanze ad azione depressiva sul S.N.C.: gli antidepressivi triciclici possono accentuare l'azione di tali farmaci come gli ipnotici, sedativi, ansiolitici ed anestetici.

Il trattamento antidepressivo dovrebbe essere sospeso quanto più precocemente consentito dalla situazione clinica prima di un intervento chirurgico di elezione. Altri farmaci: i farmaci triciclici, per la loro azione anticolinergica, possono prolungare il tempo di svuotamento gastrico; alcune sostanze, come la L-dopa ed il fenilbutazone, possono essere trattenuti per un periodo sufficiente alla loro inattivazione nello stomaco.

.

IMIPRAMINA (Tofranil®)

USI CLINICI

Può sostituire l'amitriptilina contro la cefalea tensiva cronica e contro depressione, ansia o insonnia.

MECCANISMO D'AZIONE

La sua azione consiste nell'inibire la captazione della 5-HT e, anche se in misura minore, antagonizzare i recettori 5-HT₂.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità nota verso i componenti, glaucoma, ipertrofia prostatica, stenosi pilorica ed altre affezioni stenotiche dell'apparato gastroenterico e genito-urinario. Malattie epatiche, insufficienza cardiaca, disturbi del ritmo e della conduzione miocardica, periodo di recupero post-infartuale.

Gravidanza accertata o presunta, allattamento.

Soggetti di età inferiore a 12 anni, tranne i casi di enuresi notturna, nei quali il prodotto può essere usato in dosi opportune e solo nei bambini al di sopra dei 6 anni di età.

EFFETTI INDESIDERATI

Durante la terapia con imipramina sono stati segnalati, con varie intensità e frequenza, i seguenti effetti collaterali: Sudorazione, cefalea, secchezza delle fauci, visione indistinta, midriasi, ipertono oculare, cicloplegia, tachicardia, stipsi, disuria e ritenzione urinaria. Soprattutto a dosi elevate possono comparire ipotensione ortostatica, ipertensione, turbe del ritmo e della conduzione cardiaca, arresto cardiaco, appiattimento dell'onda T ed altre modificazioni del tracciato ECG; insufficienza cardiaca; infarto miocardico; ictus; - effetti neurologici: modificazioni dell'ECG; vertigini, ronzii, tremori, atassia, disatria od altri segni extrapiramidali, convulsioni, parestesie alle estremità e neuropatie periferiche. Sedazione, sonnolenza, astenia, insonnia, ansietà, agitazione, transitori stati confusionali con illusioni ed allucinazioni, specie nei soggetti anziani, euforia, reazioni ipomaniacali ed esacerbazione di stati psicotici. Anoressia, nausea, vomito, diarrea, stomatiti, adeniti sublinguali e parotidite; ittero e modificazioni degli indici di funzionalità epatica (aumento delle transaminasi, della fosfatasi alcalinica, ecc.). Ginecomastia, galattorea, alterazioni della libido, variazioni dei livelli glicemici ed aumento del peso corporeo. Eosinofilia, depressione midollare con agranulocitosi, trombocitopenia e porpora; - reazioni allergiche: prurito, orticaria, eritemi, petecchie, edema generalizzato o localizzato alla faccia ed alla lingua.

La brusca interruzione del trattamento può provocare una sintomatologia caratterizzata da nausea, vomito, cefalea, ansietà ed irritabilità.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Da non usare in gravidanza accertata o presunta. La sostanza attiva passa nel latte materno.

INTERAZIONI

-Barbiturici

per il loro effetto induttivo sui sistemi microsomiali del fegato, possono stimolare il metabolismo del farmaco, mentre varie fenotiazine, l'aloiperidolo e la cimetidina ne possono ritardare l'eliminazione, aumentandone la concentrazione ematica.

Il legame dell'imipramina con le proteine del plasma può essere ridotto per competizione da fenitoina, fenilbutazone, acido acetilsalicilico, scopolamina e fenotiazine.

-Farmaci ipotensivi

gli antidepressivi triciclici bloccano il recupero sinaptico della guanetidina e di altri ipotensivi con analogo meccanismo d'azione, riducendo l'attività terapeutica.

-Farmaci simpaticomimetici:

durante il trattamento non debbono, in genere, essere somministrati farmaci simpaticomimetici, i cui effetti, specie quelli sul cuore e sul circolo, possono essere sensibilmente accentuati.

-Inibitore delle monoaminossidasi

gli antidepressivi triciclici non debbono essere associati a farmaci IMAO per la possibilità di gravi effetti collaterali (ipertermia, convulsioni, coma, exitus); qualora si renda indispensabile sostituire un IMAO con un triciclico, è necessario lasciar trascorrere un intervallo di almeno due settimane.

-L-Dopa

L'associazione tra imipramina e L-dopa facilita la comparsa di ipotensione e di aritmie cardiache.

Il malato dovrà inoltre evitare l'uso di decongestionanti nasali e di prodotti usati nella cura dell'asma e delle pollinosi, contenente sostanze simpaticomimetiche.

-Farmaci anticolinergici:

attenzione richiede l'impiego di farmaci parasimpaticolitici, specie quelli utilizzati nella terapia del morbo di Parkinson.

-Farmaci triciclici

per la loro azione anticolinergica, possono prolungare il tempo di svuotamento gastrico; alcune sostanze, come l'L-dopa ed il fenilbutazone, possono essere trattenuti per un periodo sufficiente alla

loro inattivazione nello stomaco.

-Sostanze ad azione depressiva sul SNC: gli antidepressivi triciclici possono accentuare l'azione di tali farmaci, come gli ipnotici, i sedativi, gli ansiolitici e gli anestetici.

Il trattamento antidepressivo dovrebbe essere sospeso, quanto più precocemente consentito dalla situazione clinica, prima di un intervento chirurgico di elezione.

-CEFALEA A GRAPPOLO-

CALCIO ANTAGONISTI

VERAPAMIL (VEDI SOPRA) è, di questa classe, il farmaco di scelta per combattere la cefalea a grappolo, la dose abituale è di 360 mg/die e gli effetti collaterali che si possono verificare sono stipsi e ipotensione, anche se raramente verificatisi.

LITIO CARBONATO(Carbolithium®)

USI CLINICI

E' efficace nelle forme di cefalea episodica e cronica. Viene utilizzato negli stati di eccitazione e di depressione, forme maniacali ed ipomaniacali, psicosi maniaco-depressive, psicosi depressive croniche. Nella profilassi delle recidive maniacali e depressive. Cefalea a grappolo. Coadiuvante nelle leucopenie da farmaci: da impiegare in ambiente ospedaliero e sotto controllo metabolico.

MECCANISMO D'AZIONE

Agisce rilasciando serotonina a livello del SNC. Il Litio entra nelle cellule attraverso i canali del sodio, rispetto al quale lo ione Li^+ risulta più piccolo. Nella cellula si accumula e ha varie azioni:

- altera il trasporto ionico transmembrana, prendendo il posto degli ioni calcio e magnesio.
- blocca l'accumulo e la liberazione di noradrenalina
- aumenta la liberazione di serotonina
- altera il funzionamento delle proteine G
- impoverisce la cellula di fosfatidilinositolo.

CONTROINDICAZIONI

I sali di Litio sono controindicati in pazienti cardiopatici con insufficienza renale, in pazienti con grave stato di debilitazione, con aumentata deplezione di sodio, ed in quelli trattati con diuretici. Il prodotto è controindicato inoltre nelle donne in stato di gravidanza accertata o presunta e nell'allattamento.

La sicurezza e l'efficacia dei sali di litio nei bambini sotto i 12 anni non è stata ancora stabilita, pertanto l'uso in tali pazienti non è consigliato, salvo diverso parere dello specialista.

EFFETTI INDESIDERATI

L'insorgenza e la severità degli effetti collaterali sono generalmente direttamente correlati ai livelli di litio sierico così come sono correlati al diverso grado di sensibilità al litio di ciascun paziente.

Generalmente sono tanto più gravi quanto più alta è la concentrazione del farmaco.

Effetti indesiderati possono essere: leggero tremore alle mani, poliuria ed una sete moderata, possono presentarsi durante la terapia iniziale della fase maniacale acuta e un malessere generale può verificarsi durante i primi giorni di somministrazione. Tali effetti collaterali, generalmente, scompaiono con il prosieguo del trattamento, o con una temporanea riduzione del farmaco.

Se persistono, è necessario interrompere il trattamento.

Diarrea, vomito, sonnolenza, debolezza muscolare, incapacità di coordinamento sono i primi segni di intossicazione da Litio. A più alti livelli si possono presentare atassia, vertigini, tinnitus, annebbiamento della vista ed intensa poliuria. In corso di terapia con i sali di litio sono stati segnalati i seguenti effetti collaterali: tremori, iperirritabilità muscolare (contrazioni, movimenti clonici delle gambe), atassia, movimenti coreoatotici, ipereccitabilità dei riflessi tendinei profondi. S.N.C.: assenze, attacchi epilettici, difficoltà della parola, stordimento, vertigini, incontinenza delle

urine e delle feci, sonnolenza, ritardi psicomotori, confusione, irrequietezza, stupore, coma. Aritmie cardiache, ipotensione, collasso della circolazione periferica, scompenso circolatorio (raramente). Anoressia, nausea, vomito e diarrea. Albuminuria, oliguria, poliuria, glicosuria. Disturbi della vista, secchezza delle fauci. Gozzo tiroideo e/o ipotiroidismo (incluso mixedema). Sono stati riscontrati rari casi di ipertiroidismo. - Variazioni dell'ECG e dell'EEG. - Disturbi vari, stanchezza, letargia, disidratazione, perdita di peso, scotomi transitori. Cambiamenti morfologici con fibrosi glomerulari ed interstiziali e atrofia dei nefroni, sono stati riscontrati in pazienti sottoposti a terapia prolungata di Litio. Tuttavia, finora, non è stata stabilita una relazione tra dette manifestazioni e sali di Litio, in quanto uguali manifestazioni si sono verificate anche in pazienti maniaco-depressivi mai trattati con sali di Litio.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Il litio può causare danni fetali alle donne in gravidanza e passa nel latte materno. Pertanto il litio è controindicato in caso di gravidanza, accertata o presunta, e durante l'allattamento

INTERAZIONI

-ACE inibitori

La contemporanea terapia con farmaci inibitori dell'enzima di conversione (ACE) può dar luogo ad un aumento della concentrazione sierica di litio. Attenzione: il paziente deve avvisare il medico di ogni trattamento o terapia concomitante.

-Aloperidolo

Una sindrome encefalopatica (caratterizzata da debolezza, letargia, febbre, tremori, confusione, sintomi extrapiramidali, leucocitosi), seguita da un irreversibile danno cerebrale si verifica in alcuni pazienti trattati con il litio contemporaneamente ad aloperidolo.

Benchè non sia stata sicuramente stabilita una relazione causale tra questi eventi e la concomitante somministrazione del litio e aloperidolo i pazienti sottoposti a questa terapia combinata devono essere attentamente controllati onde svelare prontamente i primi segni di neurotossicità che impongono la sospensione immediata del trattamento.

Esiste la possibilità di simili reazioni con altri medicinali antipsicotici.

-Indapamide

Altre interazioni sono segnalate con le sostanze che aumentano la litiemia: L'indapamide ed il litio non devono essere usati in concomitanza per una possibile tossicità del litio conseguente ad una ridotta clearance renale.

-FANS

La contemporanea somministrazione di FANS provoca aumento dei livelli plasmatici di litio. Alcuni FANS e corticoidi (provocano ritenzione idrosalina).

TERAPIA DELL'ATTACCO

AGONISTI SEROTONINERGICI 5-HT₁

SUMATRIPTAN(o altri triptani)(Imigran®, Sumigrene®)

USI CLINICI

Viene utilizzato contro gli attacchi di emicrania e di cefalea a grappolo, in quegli attacchi che vengono definiti disabilitanti, anche se viene somministrato non nella fase iniziale della crisi. E' indicato per il trattamento dell'attacco acuto di emicrania con o senza aura, inclusi gli attacchi acuti di emicrania associati al periodo mestruale.

MECCANISMO D'AZIONE

Il sumatriptan è un agonista selettivo vascolare dei recettori 5HT_{1D} della serotonina, privo quindi di interferenza con gli altri subtipi di recettori serotoninergici (5HT₂ - 5HT₇).

Il recettore 5HT_{1D} è stato individuato prevalentemente a livello dei vasi cerebrali e media la vasocostrizione.

Studi di farmacologia animale hanno dimostrato che sumatriptan agisce costringendo selettivamente la circolazione delle arterie carotidee senza modificare il flusso ematico cerebrale.

La circolazione carotidea irrori i tessuti extra ed intracranici come le meningi e si ritiene che la dilatazione di questi vasi e/o la formazione di edema sia alla base del meccanismo patogenetico dell'emicrania nell'uomo. Inoltre l'evidenza sperimentale dagli studi nell'animale suggerisce che sumatriptan possa inibire l'attività del nervo trigemino.

Entrambe queste azioni (vasocostrizione cranica ed inibizione dell'attivazione sul nervo trigemino) possono contribuire all'azione antiemicranica di sumatriptan nell'uomo. La risposta clinica inizia 10-15 minuti dopo l'iniezione sottocutanea e circa 30 minuti dopo la somministrazione orale.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Generalmente controindicato in pazienti con età inferiore a 18 anni o superiore a 65 anni.

Cardiopatía ischemica, pregresso infarto miocardico, angina variante, vasospasmo coronarico, vasculopatie periferiche.

Pazienti con segni o sintomi riconducibili a cardiopatía ischemica. Pazienti con anamnesi di accidenti cerebrovascolari (CVA) o attacchi ischemici transitori (TIA).

Pazienti con insufficienza epatica grave. Ipertensione non controllata.

EFFETTI INDESIDERATI

Formicolio, vertigini, torpore, alterazioni del sistema vascolare, aumento transitorio della pressione arteriosa che insorge subito dopo la somministrazione. Nausea e vomito sono stati segnalati in alcuni pazienti, sebbene la relazione causale con sumatriptan non sia chiara. Sintomi seguenti sono di solito transitori, possono essere intensi e interessare qualsiasi parte del corpo, inclusi torace e gola, sensazione di pesantezza. Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione: I sintomi seguenti sono di solito transitori, possono essere intensi e interessare qualsiasi parte del corpo, inclusi torace e gola: dolore, sensazione di calore, pressione o senso di costrizione. I sintomi seguenti sono per la maggior parte transitori e di intensità da lieve a moderata, senso di debolezza, spossatezza

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

L'esperienza con l'uso di sumatriptan nel secondo e terzo trimestre è limitata, ma ne viene sconsigliato l'uso. E' stato dimostrato che, a seguito di somministrazione sottocutanea, sumatriptan è escreto nel latte materno.

L'esposizione dei lattanti al farmaco può essere ridotta al minimo evitando l'allattamento al seno durante le 24 ore successive al trattamento.

Poiché complessivamente l'esperienza di utilizzo di sumatriptan durante la gravidanza umana e l'allattamento è ancora limitata, esso non deve essere somministrato in gravidanza e durante l'allattamento.

. INTERAZIONI

-Anti-MAO

Si può manifestare una interazione tra sumatriptan e i farmaci anti-MAO, pertanto la somministrazione in concomitanza è controindicata.

-Derivati dell'ergot

A seguito dell'impiego di Ergotamina, sono state riportate reazioni vasospastiche prolungate. Poiché questi effetti possono sommarsi, occorre attendere 24 ore, dopo l'assunzione di farmaci a base di Ergotamina, prima del trattamento con sumatriptan.

Per contro occorre attendere 6 ore, dopo la somministrazione di sumatriptan, prima di assumere preparati contenenti Ergotamina.

In pazienti trattati con sumatriptan per via sottocutanea, rispetto a quelli trattati con una formulazione orale, spesso si verificano alcuni eventi avversi minori, quali parestesie e senso di costrizione alla gola o di oppressione toracica lieve e transitorio. Possono essere più comuni nelle donne e nei giovani, possono essere ridotti dal passaggio ad un altro triptano o ad un'altra via di

somministrazione. Il senso di costrizione alla gola o di oppressione al torace che possono verificarsi in corso di trattamento con triptani possono allarmare sia i pazienti che i medici. Quando sono stati valutati, la maggior parte dei pazienti non ha riportato alterazioni elettrocardiografiche o altre evidenze di ipoperfusione miocardica. Pertanto, nella maggioranza dei casi, il dolore toracico associato a triptani non era causato da vasocostrizione coronarica.

Tuttavia, sono stati riportati casi di eventi cardiovascolari gravi, alcuni ad esito fatale, associati all'uso dei triptani. Nei pazienti deceduti, erano presenti fattori di rischio cardiaci e all'autopsia è stata riscontrata la presenza di coronaropatia

DERIVATI DELL'ERGOT

ERGOTAMINA(Ergotan®)

USI CLINICI

Sono efficaci nella cura degli attacchi di emicrania e cefalea a grappolo, non possono essere utilizzati più di 1-2 volte al mese in quanto sviluppano molto facilmente dipendenza, emicrania essenziale, cefalea vasomotoria e da tensione nervosa (per troncane l'attacco).

MECCANISMO D'AZIONE

Agiscono sui recettori 5-HT₁ (soprattutto quelli posti su fibre trigeminali) e D₂.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità nota verso gli alcaloidi della Segale cornuta, gravidanza, allattamento, affezioni vascolari e sindromi di Raynaud; Shunt venoatriale; stenosi mitralica; ipertensione arteriosa; affezioni miocardiche; insufficienza epatica e/o renale; sepsi.

I prodotti contenenti gli alcaloidi della Segale cornuta, non dovrebbero essere somministrati durante l'età infantile.

EFFETTI INDESIDERATI

Durante il trattamento con preparati contenenti alcaloidi della segale cornuta, specialmente se si impiegano dosi elevate e frequenti, possono apparire turbe gastrointestinali con nausea e vomito, formicolii e torpore alle estremità, dolori muscolari, oppressioni e dolori toracici del tipo angina pectoris, ipertensione, aumento o diminuzione della frequenza cardiaca.

In caso di sovradosaggio o di insolita sensibilità (come in soggetti in stati febbrili o settici o portatori di ipertiroidismo o malattie epatiche) si possono osservare segni di ergotismo cronico gangrenoso o convulsivo che comprende: cute fredda e pallida; ipostigmia dei polsi sporadici, formicolii e parestesie delle estremità e successivamente cianosi e gangrena.

I segni fisici e funzionali di ergotismo vascolare possono essere accompagnati da cefalea, vertigini, turbe gastroenteriche, dolori toracici, ipertensione o ipotensione, bradicardia o tachicardia.

I sintomi a carico del SNC consistono in sonnolenza, convulsioni, emiplegia e parossismi convulsivi a tipo epilessia

DIIDROERGOTAMINA(Diidergot®, Seglor®)

USI CLINICI

E' efficace nella cura degli attacchi di emicrania e cefalea a grappolo, non può essere utilizzato più di 1-2 volte al mese in quanto sviluppano molto facilmente dipendenza. Viene utilizzato contro emicrania essenziale, cefalea vasomotoria e da tensione nervosa (per troncane l'attacco).

MECCANISMO D'AZIONE

Agiscono sui recettori 5-HT₁ (soprattutto quelli posti su fibre trigeminali) e D₂. La diidroergotamina è un alcaloide peptidico dell'ergot sotto forma di metansulfonato. Da un punto di vista farmacologico, diidroergotamina è un parziale agonista ad alta affinità del recettore-a-

adrenergico. Possiede un'elevata attività selettiva vasocostrittrice sui vasi venosi, mentre non modifica le resistenze vascolari arteriolari, grazie alla sua componente adrenosimpaticolitica. La diidroergotamina possiede inoltre effetti centrali che sono in grado di inibire i riflessi dei barocettori del seno carotideo e dell'arco aortico ed esercita un'azione sedativa sul centro vasomotorio.

CONTROINDICAZIONI

Per l'azione sul circolo, la sua somministrazione è controindicata nell'insufficienza coronarica, negli stati di ipertensione, nei disordini vascolari periferici, nelle sepsi, nell'insufficienza epatica e renale, Nei soggetti con ipersensibilità individuale.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Durante la gravidanza questo farmaco dovrebbe essere somministrato solo in condizioni di stretta necessità.

EFFETTI INDESIDERATI

Raramente possono comparire nausea e vomito. In seguito a trattamento orale sono stati riportati, in casi estremamente rari, senso di intorpidimento e parestesie alle dita delle mani e dei piedi, debolezza delle gambe, dolore precordiale, tachicardia o bradicardia transitorie.

INTERAZIONE

Va evitato l'uso simultaneo con diidroergotamina di triacetiloleandomicina (TAO troleandomicina) o di eritromicina

ANALGESICI

I FANS vengono utilizzati per crisi lievi/moderate che siano attacchi di emicrania, cefalea di tipo tensivo e cefalea a grappolo, agiscono con azione antiprostaglandinica.

MIORILASSANTI

Usati contro gli attacchi di cefalea di tipo tensivo.

.

BIBLIOGRAFIA

Apelland T et al.(1999) Serotonin syndrome with fatal outcome caused by selective serotonin reuptake inhibitors. Tidsskr Nor Laegeforen 119, 647, 1999.

Evers S, et al.(2009) EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force.

Eur J Neurol 2009; 16: 968-81.

Goodman & Gillman. Le basi farmacologiche della terapia.
McGraw-Hill, Milano, 1997

Lejoyeux M et al.(1994) Serotonin syndrome: incidens, symptoms and treatment.
CNS Drugs 2, 132, 1994

Loder E.(2010). Triptan therapy in migraine.
N Engl J Med 2010; 363: 63-70.

Mills KC.(1995) Serotonin syndrome.
Am Fam Physician 52, 1475, 1995.

Pazzaglia P.(1998), Clinica neurologica,
Società Editrice Esculapio

Preskorn S, Jerkovich GS.(1990) Central nervous system toxicity of tricyclic antidepressants:
phenomenology, course, risk factors and role of therapeutic drug monitoring.
J Clin Psychopharmacol 10, 88, 1990.

Sternbach H.(1991) The serotonin syndrome.
Am J Psychiatry 148, 705, 1991