- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:46:22



Recenti Prog Med 2026; 117: 533-534

# I farmaci anti-Cgrp nella profilassi dell'emicrania cronica: efficacia e tollerabilità a confronto

*CGRP-targeted drugs in chronic migraine prophylaxis: comparing efficacy and tolerability.*

**LUIGI MARIA BRACCHITTA[1], ALLEN F. SHAUGHNESSY[2]**

[1]Dipartimento Cure primarie, Ats Città Metropolitana, Milano; [2]Department of Family medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, Usa.

*La rubrica POEMs è a cura di Peter K. Kurotschka (Department of General practice, University Hospital Würzburg, Germany).*

*E-mail: kurotschka_p@ukw.de*

**Domanda clinica.** Qual è l'efficacia e la tollerabilità dei trattamenti farmacologici di profilassi per l'emicrania cronica negli adulti?

**Punto chiave.** I trattamenti più recenti diretti contro il peptide correlato al gene della calcitonina (Cgrp), quali eptinezumab, erenumab, fremanezumab, galcanezumab e atogepant, riducono in modo modesto ma costante i giorni mensili di emicrania cronica di circa due giorni al mese, mostrando una tollerabilità generalmente buona. Rimegepant appare inefficace, mentre le evidenze relative ai farmaci preventivi più datati rimangono troppo deboli per trarre conclusioni certe. La tossina botulinica può offrire un beneficio modesto, ma si associa a un rischio significativamente aumentato di interruzione del trattamento a causa di eventi avversi.

*Finanziamento*: autofinanziato o non finanziato.
*Disegno dello studio*: meta-analisi di trial clinici randomizzati e controllati (Rct).
*Livello di evidenza*: 1a.
*Setting*: vario (meta-analisi).

**Sinossi.** L'emicrania cronica, definita dalla presenza di almeno 15 giorni di cefalea al mese, di cui almeno 8 con caratteristiche emicraniche, rappresenta una condizione altamente invalidante che compromette gravemente la qualità della vita e genera un rilevante carico socio-economico. La prevenzione degli attacchi costituisce un pilastro fondamentale della gestione clinica, finalizzata a ridurre la frequenza, la durata e l'intensità delle crisi, oltre a prevenire l'uso eccessivo di farmaci sintomatici[1].

In questa revisione sistematica con meta-analisi sono stati aggregati i dati di 43 trial clinici randomizzati e controllati per un totale di 14.725 partecipanti (età mediana di 41 anni; 85% donne) che valutavano la profilassi farmacologica dell'emicrania cronica[2]. Solo il 26% degli studi presentava un basso rischio di bias e il 56% evidenziava un'elevata percentuale di persi al follow-up (pari o superiore al 10%).

Evidenze con certezza da alta a moderata hanno mostrato che le terapie dirette contro il Cgrp (eptinezumab, erenumab, fremanezumab, galcanezumab e atogepant) hanno ridotto ciascuna i giorni mensili di cefalea emicranica di circa 2 giorni rispetto al placebo. La maggior parte di questi trattamenti, con l'eccezione di rimegepant, ha aumentato la probabilità di ottenere una riduzione pari o superiore al 50% dei giorni di emicrania.

Evidenze a bassa certezza suggeriscono che la tossina botulinica possa ridurre i giorni di emicrania in maniera modesta (-1,34 giorni; IC 95% da -2,27 a -0,41), ma l'interruzione del trattamento per eventi avversi è risultata tre volte superiore rispetto al placebo. Le prove relative ad agenti preventivi più datati (topiramato, valproato, propranololo, fluoxetina) derivano da trial di piccole dimensioni e ad alto rischio di bias, e sono state valutate con certezza da bassa a molto bassa. La maggior parte degli studi era a breve termine e i trial sui nuovi trattamenti erano finanziati dalle aziende farmaceutiche; la riboflavina non è stata valutata.

**Contesto italiano.** Tra le diverse forme di cefalea, l'emicrania cronica rappresenta la variante a più elevato impatto disabilitante in Italia, determinando un importante carico di sofferenza individuale e ingenti costi diretti e indiretti per il Servizio sanitario nazionale (Ssn).[1,3] Le recenti linee guida della Società italiana per lo studio delle cefalee (Sisc) raccomandano una strategia di profilassi personalizzata che include sia i presidi farmacologici convenzionali sia le più recenti terapie mirate[3].

Nella pratica clinica sul territorio italiano, l'accesso ai farmaci anti-Cgrp e ai gepanti orali per uso profilattico (atogepant) è fortemente regolamentato rispetto ai farmaci preventivi tradizionali (come topiramato, beta-bloccanti o flunarizina)[4,5]. La loro rimborsabilità a carico del Ssn è infatti riservata esclusivamente ai Centri cefalee specialistici autorizzati e vincolata ai criteri dei registri di monitoraggio Aifa,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:46:22



che richiedono la presenza di almeno 8 giorni di emicrania al mese e la documentata inefficacia, intolleranza o controindicazione a precedenti classi di profilattici tradizionali[5].

*Una selezione di POEMs è gratuitamente concessa a Il Pensiero Scientifico Editore da Wiley-Blackwell Inc. È possibile abbonarsi alla newsletter Va' Pensiero per ricevere i POEMs del mese in lingua italiana direttamente sul proprio indirizzo e-mail (https://pensiero.it/va-pensiero).*

*Per avere accesso a tutti i POEMs in lingua inglese e ad altre risorse per un aggiornamento professionale basato sulle evidenze, quelle che vale la pena conoscere, informati su Essential Evidence Plus (https://EssentialEvidencePlus.com).*

## Bibliografia

1. Steiner TJ, Stovner LJ. Global epidemiology of migraine and its implications for public health and health policy. Nat Rev Neurol 2023; 19: 109-17.
2. Khalili M, Haghdoost F, Liaghatdar A, et al. Effectiveness and tolerability of pharmacologic prophylaxis for chronic migraine: A systematic review of randomized controlled trials. Ann Intern Med 2026; 179: 823-34.
3. Ornello R, Caponnetto V, Ahmed F, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine. Cephalalgia 2025; 45: 3331024241305381.
4. Diener HC, Charles A, Goadsby PJ, Holle D. New therapeutic approaches for the prevention and treatment of migraine. Lancet Neurol 2022; 21: 829-42.
5. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Registri di monitoraggio e note prescrittive per i farmaci anti-CGRP nell'emicrania. Roma: AIFA, 2025.