



**RIUNIONE
ANNUALE **SIN**
APPULO-LUCANA**

3-4 Novembre 2022

Nicolaus Hotel Bari

CON IL PATROCINIO DI
Sin
SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA

RESPONSABILI SCIENTIFICI
Prof.ssa Maria Trojano
Prof. Damiano Paolicelli

Riunione Annuale SIN Appulo-Lucana 2022

La cefalea nell'età evolutiva

Vittorio Sciruicchio
Centro Epilessia ed Elettroencefalografia Età Evolutiva
P.O. San Paolo Bari ASL BA



Le dimensioni del problema

- ✓ tra i primi 5 problemi di salute in età pediatrica (Hershey AD 2005)
- ✓ La prevalenza, nella popolazione scolastica, è stimata essere il 10-20 % con progressivo aumento con l'età
- ✓ 27–32% all'età di 13-14 anni (considerando crisi mensili)
- ✓ 87–94% (considerando la presenza di cefalea almeno una volta l'anno)(Guidetti et al. 2005)
- ✓ 15% <15 anni hanno episodi frequenti



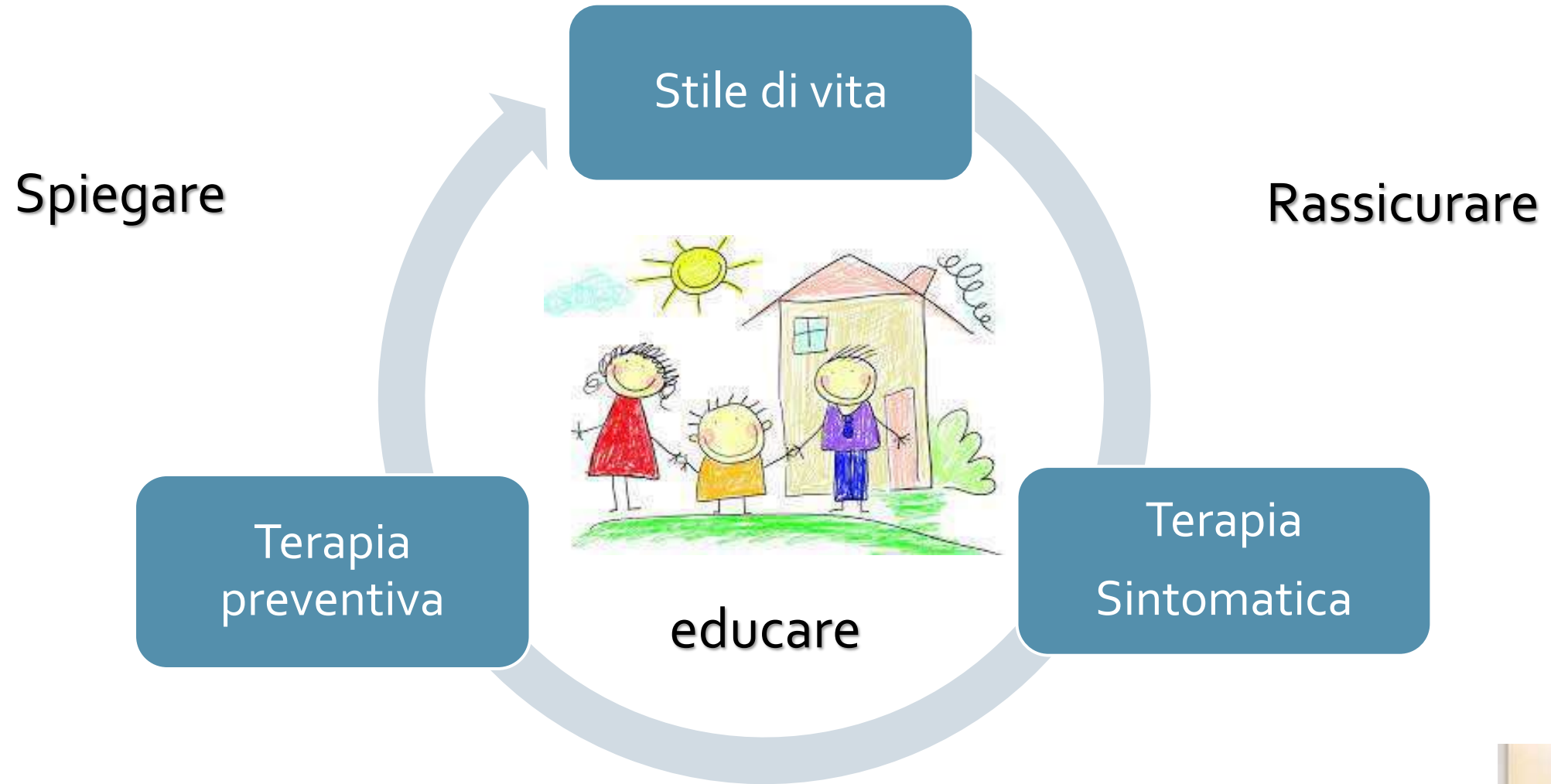
Le conseguenze del problema

- La cefalea in età evolutiva costituisce una preoccupazione per l'impatto sul bambino e sulla famiglia (Kernick et al., 2009; Montheit et al, 2010).
- Rispetto ai controlli, i soggetti affetti presentano un più alto tasso di assenze a scuola, e peggiori relazioni con i pari età, compreso il bullismo (Winner et al, 2007; Fekkes et al, 2004; Williams et al, 1996)
- Conseguenze sulle attività della vita quotidiana e sulla qualità della vita. (Kroner-Herwig B, et al.2012; Powers SW, et al. 2003, Steiner et al. 2018).
- Oltre ai problemi di disabilità nell'infanzia, fino a tre quarti dei bambini affetti da emicrania continueranno ad avere sintomi anche in età avanzata. (Brna et al. 2005)



Gestione del paziente cefalalgico

Management bambino/adolescente emicranico



Stile di vita

Identificare
fattori
favorenti e
scatenanti



Ridotto apporto di liquidi
irregolarità nei pasti
obesità



stress



Deprivazione ipnica, bruxismo,
co-sleeping, russamento,
difficoltà di addormentamento



video games



Condizioni climatiche





SMART



Sleep

- Regular bedtime routine with consistent sleep times (even on weekends)
- Limit naps
- No screen time 1-2 hours before bedtime
- Aim for 9-11 hours of sleep each night
- If difficulty falling asleep, can use melatonin 5-10 mg to help with sleep onset (Note: should be taken 30-60 minutes before desired bedtime)

Meals (Nutrition and Hydration)

- Consistent meals daily, no skipping meals (especially breakfast)
- Snacks as needed
- Aim to drink body weight equivalent in water per day (kilogram equals ounces of water)
- Bring a water bottle to school to ensure consistent hydration throughout the day
- If consuming high sugar electrolyte drink, dilute with half water

Activity

- At least 30 minutes of physical activity 3-5 days per week, heart rate should be raised. May increase duration and intensity of exercise as tolerated
- Limit screen time to 2 hours or less per day

Relaxation

- Relaxation training and biofeedback programs reduce stress and/or anxiety (mindfulness apps, deep breathing techniques, yoga, etc.)
- Counter-stimulation using a strong (more tolerable) stimulus during a migraine to distract from pain and break pain cycle (ex: cold ice pack to forehead or back of neck, strong mint or sour candy on tongue)

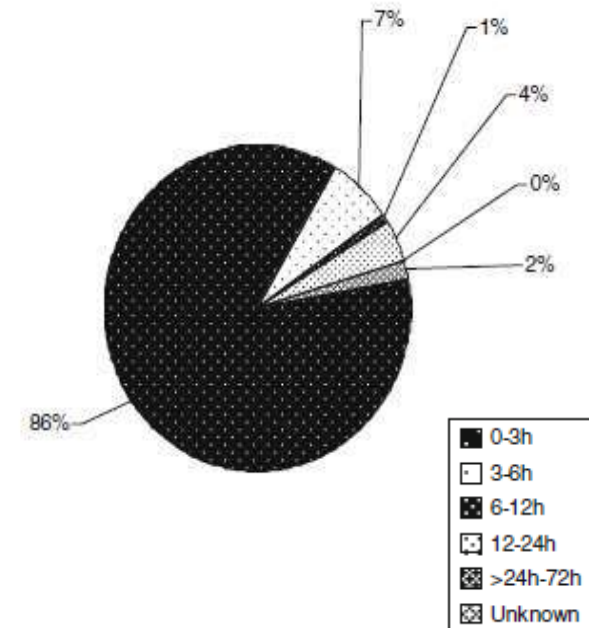
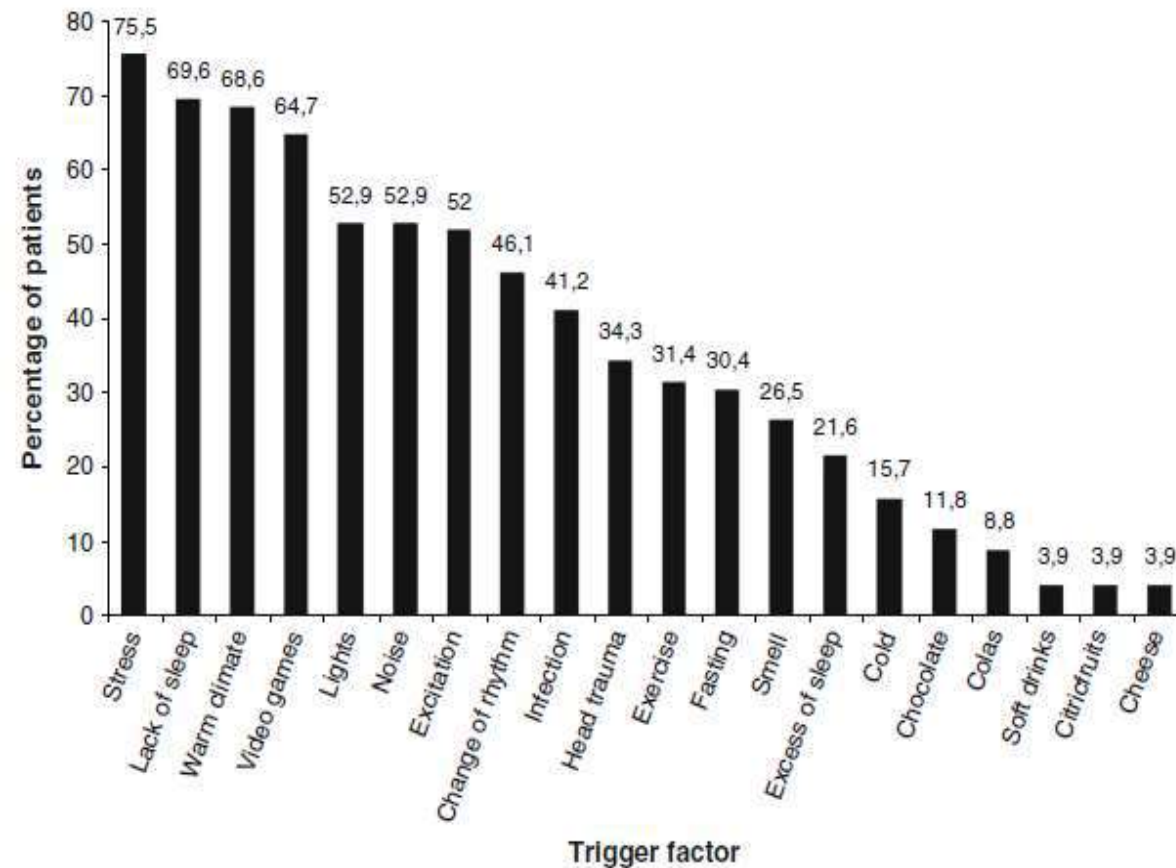
Triggers

- Recognize and eliminate triggers including dietary, environmental, medication, physical, hormonal, behavioral (ex: specific foods, irregular meals, odors, weather changes, stress, poor sleep habits, menstrual cycle, etc.)
- Keep a headache log to identify triggers and track response to above measures

The prevalence of triggers in paediatric migraine: a questionnaire study in 102 children and adolescents

Dorothee Neut • Antoine Fily •
Jean-Christophe Cuvellier •
Louis Vallée

J Headache Pain (2012) 13:61–65



Cephalalgia
 2020, Vol. 40(13) 1459–1473
 © International Headache Society 2020

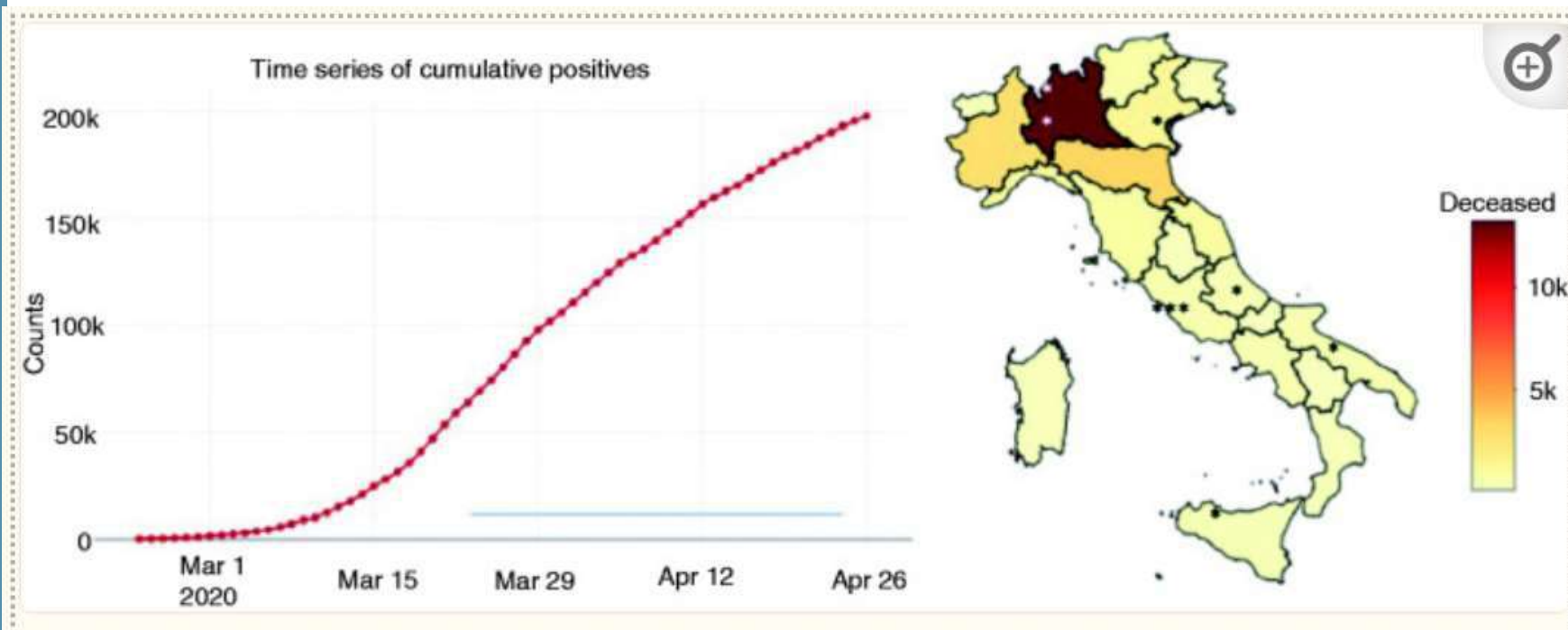


Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
 DOI: 10.1177/0333102420965139
journals.sagepub.com/home/cep



I stay at home with headache. A survey to investigate how the lockdown for COVID-19 impacted on headache in Italian children

Laura Papetti¹, Pierfrancesco Alaimo Di Loro²,
 Samuela Tarantino¹, Licia Grazzi³, Vincenzo Guidetti⁴,
 Pasquale Parisi⁵, Vincenzo Raieli⁶, Vittorio Sciruicchio⁷,
 Cristiano Termine⁸, Irene Toldo⁹, Elisabetta Tozzi¹⁰,
 Paola Verdecchia⁴, Marco Carotenuto¹¹, Matteo Battisti⁵,
 Angela Celi⁸, Daniela D'Agnano⁷, Noemi Faedda⁴,
 Michela AN Ferilli¹, Giovanni Grillo⁶, Giulia Natalucci⁴,
 Agnese Onofri¹⁰, Maria Federica Pelizza⁹, Fabiana Ursitti¹,
 Michelangelo Vasta¹², Margherita Velardi⁵, Martina Balestri¹³,
 Romina Moavero^{1,12}, Federico Vigeveno¹³ and
 Massimiliano Valeriani^{1,14}; on behalf of the Italian
 Headache Society (SISC) specific interest group on pediatric
 headaches

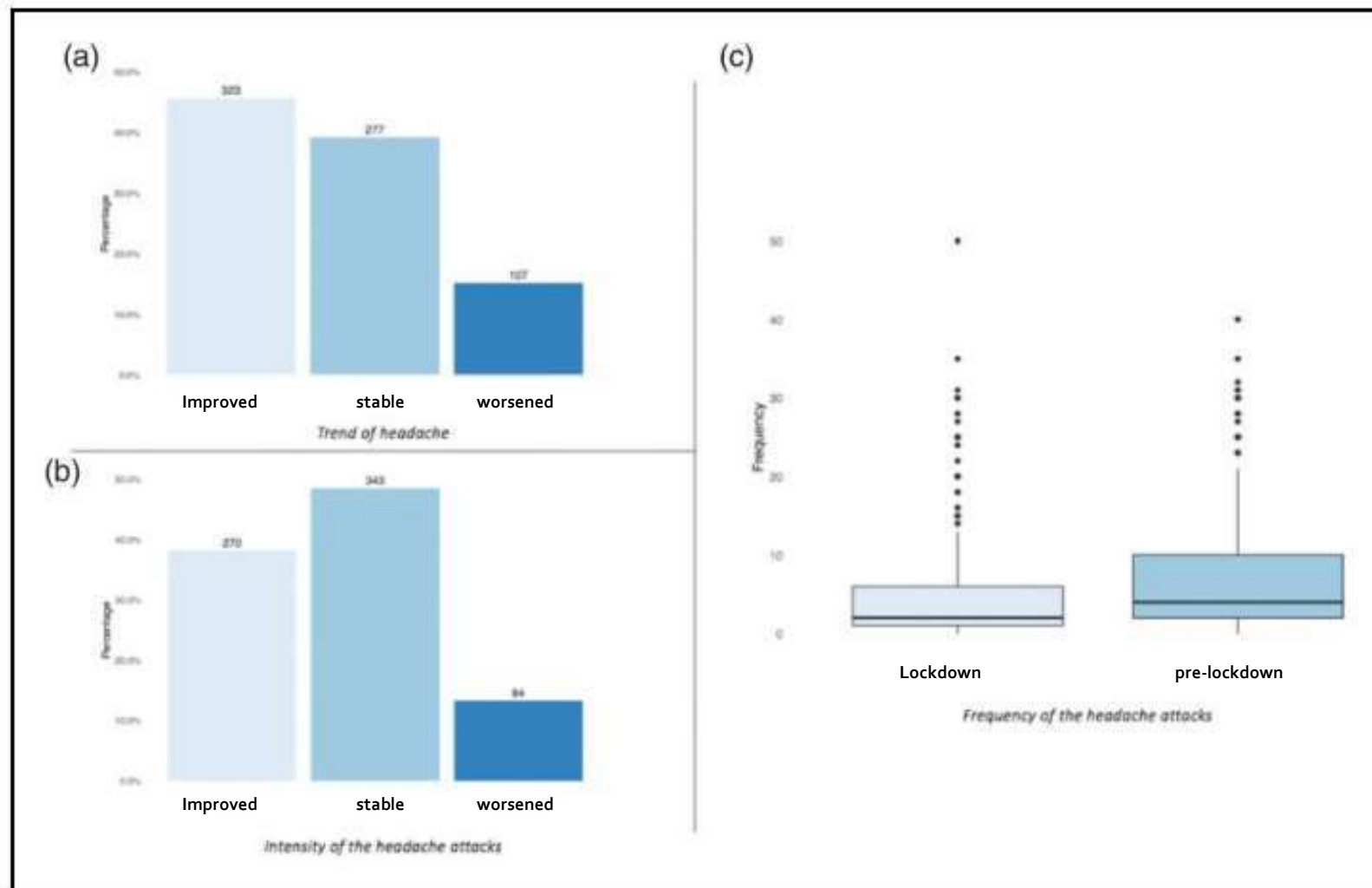


I stay at home with headache. A survey to investigate how the lockdown for COVID-19 impacted on headache in Italian children

Laura Papetti¹, Pierfrancesco Alaimo Di Loro², Samuela Tarantino¹, Licia Grazzi³, Vincenzo Guidetti⁴, Pasquale Parisi⁵, Vincenzo Raieli⁶, Vittorio Scirucchio⁷, Cristiano Termine⁸, Irene Toldo⁹, Elisabetta Tozzi¹⁰, Paola Verdecchia⁴, Marco Carotenuto¹¹, Matteo Battisti⁵, Angela Celi⁸, Daniela D'Agnano⁷, Noemi Faedda⁴, Michela AN Ferilli¹, Giovanni Grillo⁶, Giulia Natalucci⁴, Agnese Onofri¹⁰, Maria Federica Pelizza⁹, Fabiana Ursitti¹, Michelangelo Vasta¹², Margherita Velardi⁵, Martina Balestri¹³, Romina Moavero^{1,12}, Federico Vigeveno¹³ and Massimiliano Valeriani^{1,14}; on behalf of the Italian Headache Society (SISC) specific interest group on pediatric headaches

Cephalalgia
2020, Vol. 40(13) 1459–1473
© International Headache Society 2020

Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420965139
journals.sagepub.com/home/cep



I stay at home with headache. A survey to investigate how the lockdown for COVID-19 impacted on headache in Italian children

Laura Papetti¹, Pierfrancesco Alaimo Di Loro²,
Samuela Tarantino¹, Licia Grazzi³, Vincenzo Guidetti⁴,
Pasquale Parisi⁵, Vincenzo Raieli⁶, Vittorio Sciriuicchio⁷,
Cristiano Termine⁸, Irene Toldo⁹, Elisabetta Tozzi¹⁰,
Paola Verdecchia⁴, Marco Carotenuto¹¹, Matteo Battisti⁵,
Angela Celi⁸, Daniela D'Agnano⁷, Noemi Faedda⁴,
Michela AN Ferilli¹, Giovanni Grillo⁶, Giulia Natalucci⁴,
Agnese Onofri¹⁰, Maria Federica Pelizza⁹, Fabiana Ursitti¹,
Michelangelo Vasta¹², Margherita Velardi⁵, Martina Balestri¹³,
Romina Moavero^{1,12}, Federico Vigeveno¹³ and
Massimiliano Valeriani^{1,14}; on behalf of the Italian
Headache Society (SISC) specific interest group on pediatric
headaches

- During the lockdown, the change in lifestyle and in particular the reduction of school stress led to a significant improvement in headache.
- The improvement in headache has also affected people with chronic headache who may have greater drug resistance.
- The improvement occurred independently of the use of prophylaxis therapy.
- The intervention in lifestyle and stress management represented fundamental elements for the management of headache in children.



Terapia



Difficoltà nella scelta della terapia

- Molti farmaci derivano dalla esperienza degli specialisti sul trattamento farmacologico dell'emicrania dell'adulto.
- La somministrazione di molti farmaci di uso comune non hanno indicazione per l'età pediatrica
- Effetto placebo. La quota di "*placebo-responders*" alla terapia sintomatica è più elevata nei giovani emicranici (20-60%) rispetto agli adulti (6-44%) e ciò rende più difficile ottenere risultati significativi nei trial controllati (Fernandes, 2008)
- > 50% di giovani pazienti affetti da cefalea frequente e/o severa non riceve un trattamento prescritto dal medico



Indicazione alla terapia sintomatica

- La terapia sintomatica rimane l'unica proposta nei pazienti con attacchi limitati per frequenza ($\leq 4/\text{mese}$) o con controindicazioni o scarsa compliance a intraprendere una terapia profilattica.
- Sulla base degli scarsi risultati presenti in letteratura, nella strategia dell'attacco emicranico in età evolutiva si deve tenere conto di due classi di farmaci, da una parte gli anti-infiammatori non steroidei (FANS), il paracetamolo e/o gli antiemetici e dall'altra i triptani .



Trattamento farmacologico sintomatico

Tempestiva e completa
risoluzione della
sintomatologia

Mantenimento
dell'efficacia

Ridotti eventi
avversi

Minimizzare la
necessità di
ricorrere ad
ulteriori cure

Non
Specifica

Paracetamolo
e FANS

antiemetici

specifica

Triptani

Ergotaminici



TERAPIA SINTOMATICA DELL'EMICRANIA NELL'ETA' EVOLUTIVA

Le tre regole d'oro

- 1) **posologia adeguata**
- 2) **assunzione del farmaco entro 30 minuti
dall'inizio della cefalea**
- 3) **limitare l'uso di analgesici (< 5/mese)**



Terapia non specifica

	DOSAGGIO	REAZIONI AVVERSE	NOTE
PARACETAMOLO ●	Os 10-15 mg/kg ogni 4-6 h max 4g/die Rettale 40 mg/kg poi 20 mg/kg ogni 4-6 h Ev 15 mg/kg ogni 4-6 h	Danno epatico e renale per ingestioni massive	Non limitazioni per età
IBUPROFENE ●	Os 7,5-10 mg/kg ogni 6-8 h > 12 aa 400-600 mg ogni 6-8 h max 2,4 g/die	Sintomi gastrointestinali, sanguinamneti, ulcerazioni, crisi allergiche	> 3 mesi
KETOPROFENE	1-2 mg/kg max 150-300 mg/die	"	> 6aa
DICLOFENAC	1-18 aa: Os 0,5-1 mg/kg max 100-150 mg/die 2-18 aa: Ev 0,3-1 mg/kg max 150 mg/die	"	> 14 aa
NAPROSSENE SODICO	5-7 mg/kg ogni 8-12 h >13 aa 250-500 mg ogni 8 h max 600 mg	"	Per emicrania non limitazioni di età
INDOMETACINA ●	25-50 mg max 100-200 mg/die	"	>14 aa
NIMESULIDE ●	1-2 mg/kg max 400 mg/die	"	>12 aa
KETOROLAC	1-15 aa Ev 0,5-1 mg/kg max 40-60 mg/die per 48 h	"	> 16 aa per terapia di breve durata
ACIDO ACETILSALICILICO	10-20 mg/kg	Sindrome di Reye <12 aa, reazioni di ipersensibilità, reazioni cutanee	>12 aa

● Presenti studi controllati

Sisc linee guida 2003
Toldo et al 2012



Triptani in età evolutiva

triptano	età	formulazione	Posologia
Rizatriptan 10mg	> 6aa	Compresse orodispersibili	20-39kg : 5mg >40kg:10mg
Almotriptan 6.25/12.5	> 12aa	compresse	6,25mg 12,5mg
Zolmitriptan 2,5mg e 5mg	> 12aa	Spray nasale	5 mg
Sumatriptan/ naprossene	> 12aa	Compresse	10/60 mg 30/180 mg 85/500 mg



triptano	Età	formulazione	Posologia
Zolmitriptan 2,5mg e 5mg	> 12aa	Spray nasale	5 mg
Sumatriptan 10mg	>12aa	Spray nasale	10mg

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

Maryam Oskoui, MD, MSc, Tamara Pringsheim, MD, Yolanda Holler-Managan, MD, Sonja Potrebic, MD, PhD, Lori Billingham, MD, MSc, David Gloss, MD, MPH&TM, Andrew D. Hershey, MD, PhD, Nicole Licking, DO, Michael Sowell, MD, M. Cristina Victorio, MD, Elaine M. Gersz, Emily Leininger, Heather Zanitsch, Marcy Yonker, MD, and Kenneth Mack, MD, PhD

Correspondence

American Academy of
Neurology
guidelines@aan.com

Neurology® 2019;93:487-499. doi:10.1212/WNL.00000000000008095



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

2019



Suggerimenti

- Un'unica dose giornaliera
- Sumatriptan e Zolmitriptan intranasale sono assorbiti più rapidamente della forma orale ed hanno un'azione più rapida (Duquesnoy C, et al. 1998; Uemura et al. 2005).
- Indicati per il trattamento per quelle forme di emicrania che raggiungono rapidamente il picco di gravità e si associano a nausea e vomito.
- I medici dovrebbero istruire i pazienti e le famiglie a utilizzare il farmaco che tratta meglio le caratteristiche di ogni emicrania per fornire il miglior equilibrio tra efficacia, effetti collaterali e la preferenza del paziente



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

2019



Conclusioni

Efficacia dell'uso di ibuprofene, paracetamolo (nei bambini e adolescenti) e triptani (principalmente negli adolescenti)

Negli adolescenti la somministrazione orale di sumatriptan / naproxene e zolmitriptan spray nasale ha maggiori probabilità di essere pain-free a 2 ore rispetto a quelli che ricevono placebo.

Nessun trattamento acuto è stato efficace per nausea o vomito correlati all'emicrania

Alcuni triptani sono efficaci per la fono- e fotofobia correlati all'emicrania.



Riassumendo.....

cefalea moderata → ibuprofene 10 mg/kg ogni 6 - 8 h
→ Paracetamolo 15 mg/kg ogni 4 - 6 h

Cefalea severa → considerare l'uso dei triptani

Trattamento tempestivo, posologia adeguata

Utilizzo migliore formulazione

Trattare la nausea



Profilassi obiettivi

- 1) < frequenza / intensità attacchi
- 2) < disabilità e migliorare QdV
- 3) < consumo di farmaci sintomatici



Profilassi: quando?

$\geq 3-4$ attacchi intensi / mese

scarsa risposta alla terapia sintomatica

**peggioramento della qualità di vita del bambino
(perdita di giorni scolastici, riduzione o
interruzione dell'attività sportiva e ludica)**

dolore invalidante



Profilassi: timing

- Periodo di valutazione: 6-12 settimane
- Durata del trattamento: ≥ 6 mesi
(se efficace)

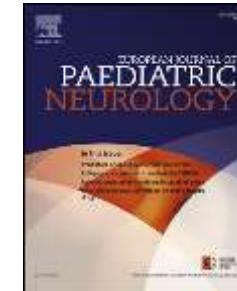


(Hämäläinen ML 2006)





Official Journal of the European Paediatric Neurology Society



Original article

Survey on treatments for primary headaches in 13 specialized juvenile Headache Centers: The first multicenter Italian study

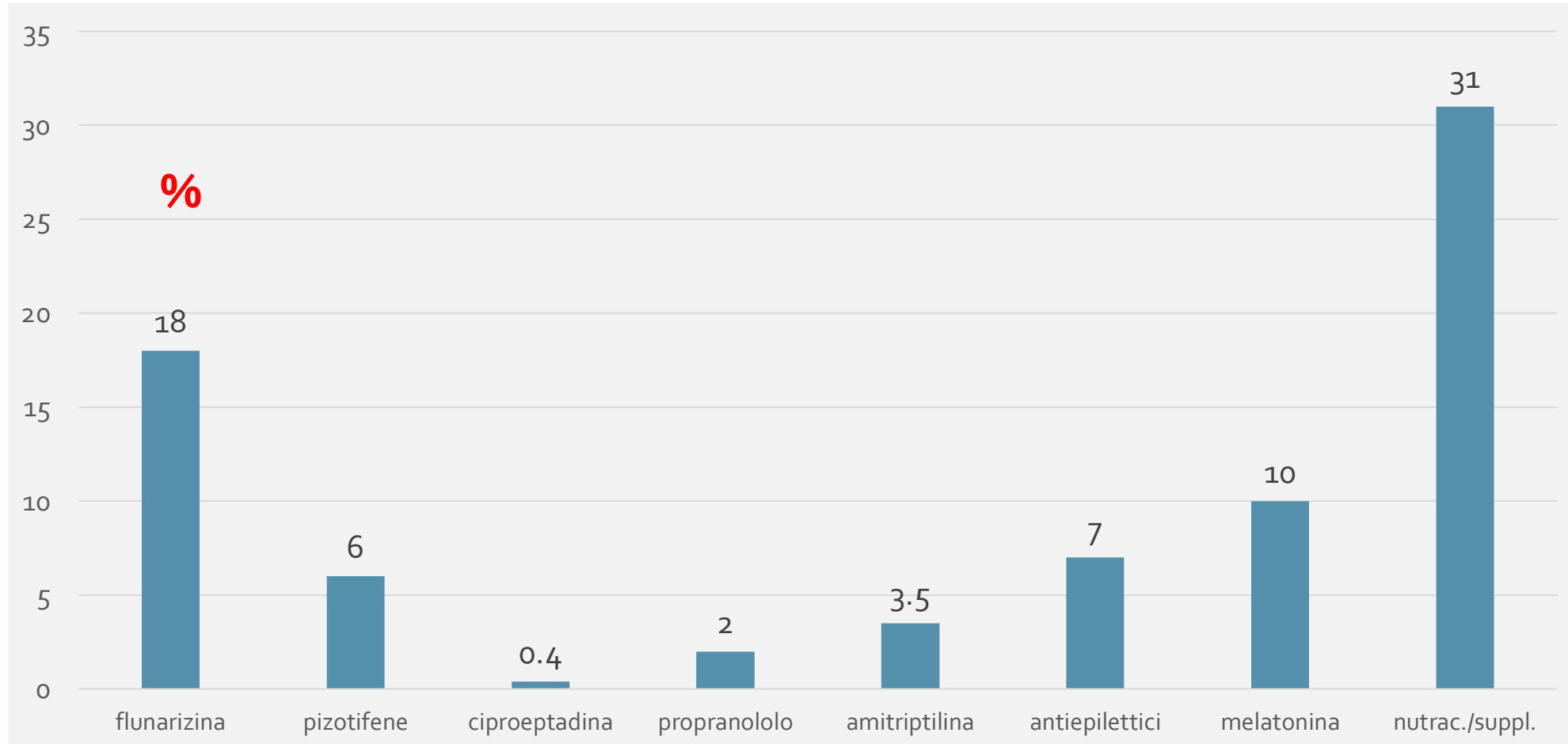
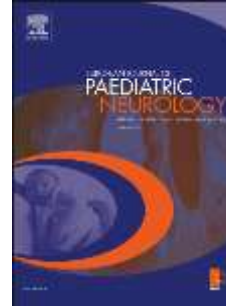


Irene Toldo ^{a,*}, Martina Rattin ^a, Egle Perissinotto ^b, Debora De Carlo ^a, Barbara Bolzonella ^a, Margherita Nosadini ^a, Livia Nicoletta Rossi ^c, Angelo Vecchio ^d, Alessandro Simonati ^e, Marco Carotenuto ^f, Cinzia Scalas ^g, Vittorio Sciruicchio ^h, Vincenzo Raieli ⁱ, Giovanni Mazzotta ^j, Elisabetta Tozzi ^k, Massimiliano Valeriani ^l, Carlo Cianchetti ^m, Umberto Balottin ⁿ, Vincenzo Guidetti ^o, Stefano Sartori ^a, Pier Antonio Battistella ^a



Survey on treatments for primary headaches in 13 specialized juvenile Headache Centers: The first multicenter Italian study

[Irene Toldo](#), [Martina Rattin](#), [Egle Perissinotto](#), [Debora De Carlo](#), [Barbara Bolzonella](#), [Margherita Nosadini](#), [Livia Nicoletta Rossi](#), [Angelo Vecchio](#), [Alessandro Simonati](#), [Marco Carotenuto](#), [Cinzia Scalas](#), [Vittorio Sciriacchio](#), [Vincenzo Raieli](#), [Giovanni Mazzotta](#), [Elisabetta Tozzi](#), [Massimiliano Valeriani](#), [Carlo Cianchetti](#), [Umberto Balottin](#), [Vincenzo Guidetti](#), [Stefano Sartori](#), [Pier Antonio Battistella](#)



FARMACI DI PROFILASSI: REGISTRAZIONE IN ETA' PEDIATRICA

In Italia l'unico farmaco autorizzato per la profilassi dell'emicrania in età pediatrica (< 12 ANNI)

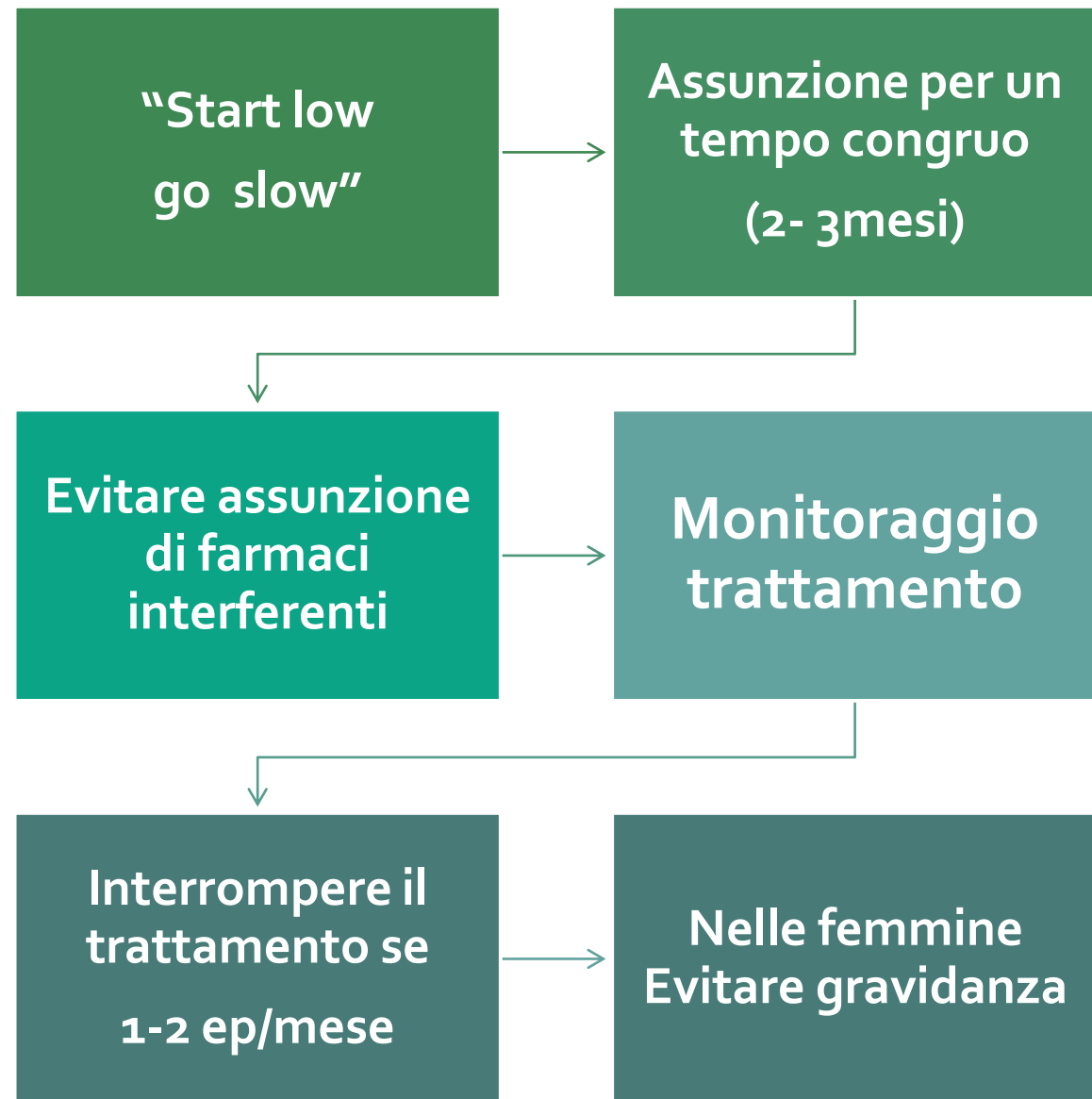


	ETA' PED.	INDICAZIONE (EMICRANIA)
FLUNARIZINA	X	SI
CINNARIZINA	X	NO
CIPROEPTADINA	> 2 anni	NO
PIZOTIFENE	> 2 anni	SI
PROPRANOLOLO	X	SI
METOPROLOLO	X	NO
AMITRIPTILINA	> 12 anni	SI
TRAZODONE	X	NO (si ter. dolore)
VALPROATO	> 3 anni	NO
TOPIRAMATO	X	SI

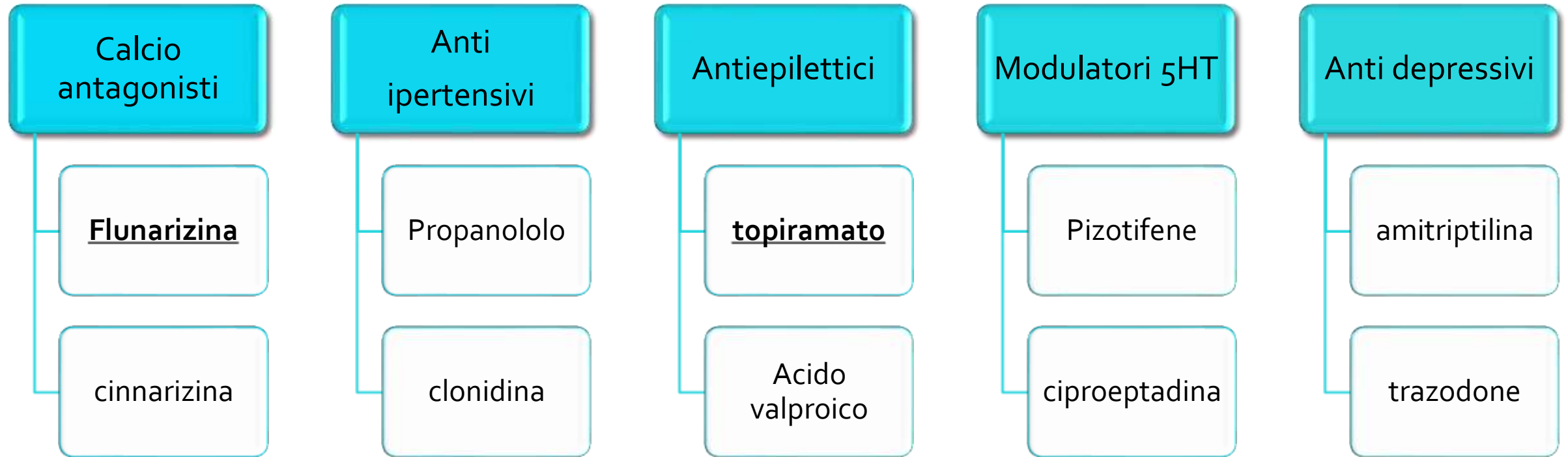


Principi della terapia preventiva

Winner P, 2008



Farmaci della profilassi



Terapia preventiva: difficoltà

- effetti collaterali anche di tipo cognitivo (sonnolenza, calo del rendimento scolastico)
- utilizzo di farmaci spesso derivato dalle conoscenze sul trattamento farmacologico dell'emicrania dell'adulto non supportato da sufficienti dati scientifici.
- uso di molti farmaci *off label*
- Elevata risposta al placebo



Published Ahead of Print on August 14, 2019 as 10.1212/WNL.00000000000008105

SPECIAL ARTICLE

Practice guideline update summary: Pharmacologic 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



Practice guideline update summary: Pharmacologic 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

**15 Class I–III studies on
migraine prevention in children
and adolescents met inclusion
criteria.**

Non ci sono prove sufficienti per: valproato, onabotulinumtoxinA, amitriptilina, nimodipina o flunarizina

I bambini con emicrania che assumono propranololo mostrano una maggiore probabilità rispetto a quelli che assumono placebo di avere almeno il 50% di riduzione della frequenza del mal di testa. **(low confidence)**

Bambini e adolescenti che assumono topiramato e cinnarizina hanno maggiori probabilità rispetto a quelli che assumono placebo di avere una riduzione della frequenza del mal di testa. **(moderate confidence)**

I bambini con emicrania che assumono amitriptilina più CBT hanno maggiori probabilità rispetto a quelli che ricevono amitriptilina di avere una riduzione della frequenza della cefalea. **(high confidence)**

Practice guideline update summary: Pharmacologic 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

La maggior parte degli studi randomizzati controllati che studiano l'efficacia dei farmaci preventivi per l'emicrania pediatrica non dimostrano la superiorità dei farmaci rispetto al placebo.

Le raccomandazioni per la prevenzione dell'emicrania nei bambini comprendono informazioni su un corretto stile di vita e dei comportamenti errati che influenzano la frequenza del mal di testa





Review

Truths and Myths in Pediatric Migraine and Nutrition

Laura Papetti ^{1,*}, Romina Moavero ^{1,2}, Michela A. N. Ferilli ¹, Giorgia Sforza ¹, Samuela Tarantino ¹, Fabiana Ursitti ¹, Claudia Ruscitto ², Federico Vigevano ¹ and Massimiliano Valeriani ^{1,3} 

- Gli studi selezionati non forniscono prove evidenti dell'efficacia dei nutraceutici per il trattamento dell'emicrania pediatrica.
- Sebbene i nutraceutici mostrino alcuni effetti benefici e un'eccellente tollerabilità nei pazienti pediatrici, ulteriori ricerche potrebbero modificare il processo decisionale.
- Oltre all'evidenza del ruolo del placebo nell'emicrania pediatrica, suggeriamo l'uso dei nutraceutici in pazienti selezionati, come i bambini molto piccoli, in cui gli effetti collaterali dei farmaci tradizionali sono particolarmente allarmanti.



Recommendations on the Use of Anti-CGRP Monoclonal Antibodies in Children and Adolescents

Christina L. Szperka, MD, MSCE; Juliana VanderPluym, MD; Serena L. Orr, MD, MSc; Christopher B. Oakley, MD; William Qubty, MD; Irene Patniyot, MD; Ana Marissa Lagman-Bartolome, MD; Cynthia Morris, MD; Jessica Gautreaux, MD; M. Cristina Victorio, MD; Suzanne Hagler, MD; Sona Narula, MD; Meghan S. Candee, MD, MS; Catalina Cleves-Bayon, MD; Rashmi Rao, MD; Robert H. Fryer, MD, PhD; Alma R. Bicknese, MD; Marcy Yonker, MD; Andrew D. Hershey, MD, PhD; Scott W. Powers, PhD; Peter J. Goadsby, MBBS; Amy A. Gelfand, MD

Table 1.—Suggested Indications, Contraindications, and Monitoring for the Use of CGRP mAbs in Children and Adolescents With Migraine

Indications	Contraindications	Monitoring
• ≥8 headache days per month • PedMIDAS score ≥30 • Failure of ≥2 preventive therapies (pharmacologic, nutraceutical, and/or non-pharmacologic) • Post-pubertal adolescent, or pre-pubertal child in selected cases	• Disturbed blood-brain barrier (eg, recent history of meningitis, recent neurosurgery) • Severe cardiovascular disease, stroke • Pregnancy, planned pregnancy or breast-feeding	• Pubertal status • Bone health, consider checking Vitamin D status • Linear growth • Weight/BMI • Infections • Pregnancy status

BMI = body-mass index.



Risposta placebo attesa più alta
Single-blind placebo run-in: prima fase placebo e solo quelli che non rispondono vengono poi randomizzati

Review

Emerging Pharmacological Treatments for Migraine in the Pediatric Population

Luigi Francesco Iannone ^{1,2} , Francesco De Cesaris ² and Pierangelo Geppetti ^{1,2,*}

Work in progress

Terapia
Sintomatica

Treatments and Comparators	Status	Phase	Diagnosis	Age Range	Primary Endpoint	Planned Patients/Outcomes Time	Trial Number
1. Dexamethasone 0.6 mg/kg IV 2. Placebo	Recruiting	I	Migraine	8 to 18 years	Incidence of relapse following discharge from the emergency department	116/7 days	NCT02903680 [53]
1. Intranasal sphenopalatine block with 2% lidocaine	Recruiting	III	Migraine	8 to 18 years	Time to headache resolution; length of stay in the	72/up to 6 h	NCT03984045 [54]
Treatments and Comparators	Status	Phase	Diagnosis	Age Range	Primary Endpoint	Planned Patients/Outcomes Time	Trial Number
1. Ubrogapant low or high dose 2. Placebo	Not yet recruiting	III	Migraine with and without aura	6 to 11 years; 12 to 17 years	Percentage of participants with pain freedom at 2 hours after the initial dose	1059/2 to 24 h	NCT05125302 [62]
1. Sumatriptan nasal powder 2. Placebo	Recruiting	III	Migraine with and without aura	12 to 17 years	Number of participants who were headache-pain free at 120 min after treatment	420/2 h	NCT03338920 [63]
AE, adverse events; ECG, electrocardiogram; IV, intravenous; NA, not applicable; NRS, numeric rating scale; TEAE, treatment-emergent adverse events.							
Rimegepant 50 or 75 mg	Recruiting	III, Open label	Migraine with and without aura	6 to 17 years	The occurrence of treatment-emergent AEs; serious AEs	600/58 weeks	NCT04743141 [59]
1. Rimegepant 50 or 75 mg 2. Placebo	Recruiting	III	Migraine with and without aura	6 to 17 years	Pain freedom using the number of patients reporting no pain	1440/2 h	NCT04649242 [60]
Ubrogapant	Not yet recruiting	III; open label	Migraine with and without aura	6 to 11 years; 12 to 17 years	Percentage of participants with AEs, with potentially clinically significant: ECG, vital sign parameters, lab values; suicidal ideation or suicidal behavior; changes from baseline in the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF 2) questionnaire	1200/54 weeks	NCT05127954 [61]



Emerging Pharmacological Treatments for Migraine in the Pediatric Population

Luigi Francesco Iannone ^{1,2}, Francesco De Cesaris ² and Pierangelo Geppetti ^{1,2,*}

Work in progress

Terapia
preventiva

Treatments and Comparators	Status	Phase	Diagnosis	Age Range	Primary Endpoint	Planned Patients/Treatment Duration	Trial Number
1. Alpha lipoic acid 300mg 2. Flunarizine 5 mg	Recruiting	IV; open label	Chronic migraine	10 to 19 Years	Mean monthly migraine attack rate	60/12 weeks	NCT04064814 [41]
Erenumab three doses adjusted by weight	Recruiting	I; open label	Migraine with or without aura	6 to 17 Years	Serum PK parameter C _{max} , t _{max} ; AUC 0–28 days, C _{through} ; treatment emergent adverse events; heart rate; body temperature; blood pressure; duration and morphology of P, QRS, and T waves in ECG;	60/12 up to 52 weeks	NCT03499119 [31]
Treatments and Comparators	Status	Phase	Diagnosis	Age Range	Primary Endpoint	Planned Patients/Treatment Duration	Trial Number
1. OnabotulinumtoxinA 2. Placebo	Active, not recruiting	II	Chronic migraine	8 to 17 Years	Pain scores (intensity); change in duration of migraine episode; frequency of migraine; PedMIDAS scoring reduction; opioid consumption	26 patients/ 48 weeks	NCT03055767 [42]
1. Rimegepant 75 or 50 mg 2. Placebo	Active, not yet recruiting	III	Episodic migraine with or without aura	6 to 17 Years	Change from baseline in the mean number of migraine days per month as measured over the 12-week double-blind phase	1100/12 weeks	NCT05156398 [40]
1. Topiramate ER capsules 2. Placebo	Recruiting	IV	Migraine with or without aura	6 to 11 Years	Frequency of migraine attack per 28 days during the treatment phase.	162/28 days	NCT04050293 [43]
1. Topiramate ER capsules 2. Placebo	Recruiting	IV	Migraine with or without aura	6 to 11 Years	Change from baseline (last 28 days run-in period) in the monthly number of headache days during the 8-week maintenance period based on the diary.	132/16 weeks	NCT04748601 [44]
AE, adverse events; CNS, central nervous system; ECG, electrocardiogram; ER, extended release; MMDs monthly migraine days; NA, not applicable; PedMIDAS, Pediatric Migraine Disability Assessment; PNS, peripheral nervous system.							
1. Galcanezumab 2. Placebo	Recruiting	III	Chronic migraine	6 to 17 Years	Change from baseline in the number of monthly migraine headache days	325/3 months	NCT03432286 [34]
1. Galcanezumab 2. Placebo	Recruiting	III	Chronic migraine	12 to 17 Years	Change from baseline in the number of monthly migraine headache days	300/3 months	NCT04616326 [35]





Real life data on Onabotulinumtoxin A for preventive pediatric chronic migraine

Ilaria Frattale¹, Fabiana Ursitti², Giorgia Sforza², Romina Moavero^{1,2}, Michela Ada Noris Ferilli², Gabriele Monte², Samuela Tarantino², Martina Balestri², Federico Vigevano², Luigi Mazzone¹, Massimiliano Valeriani^{2,3}, Laura Papetti²

Protocollo PREEMPT (155 UI-195 UI in 31-39 siti di iniezione ogni 12 settimane)

36 pazienti

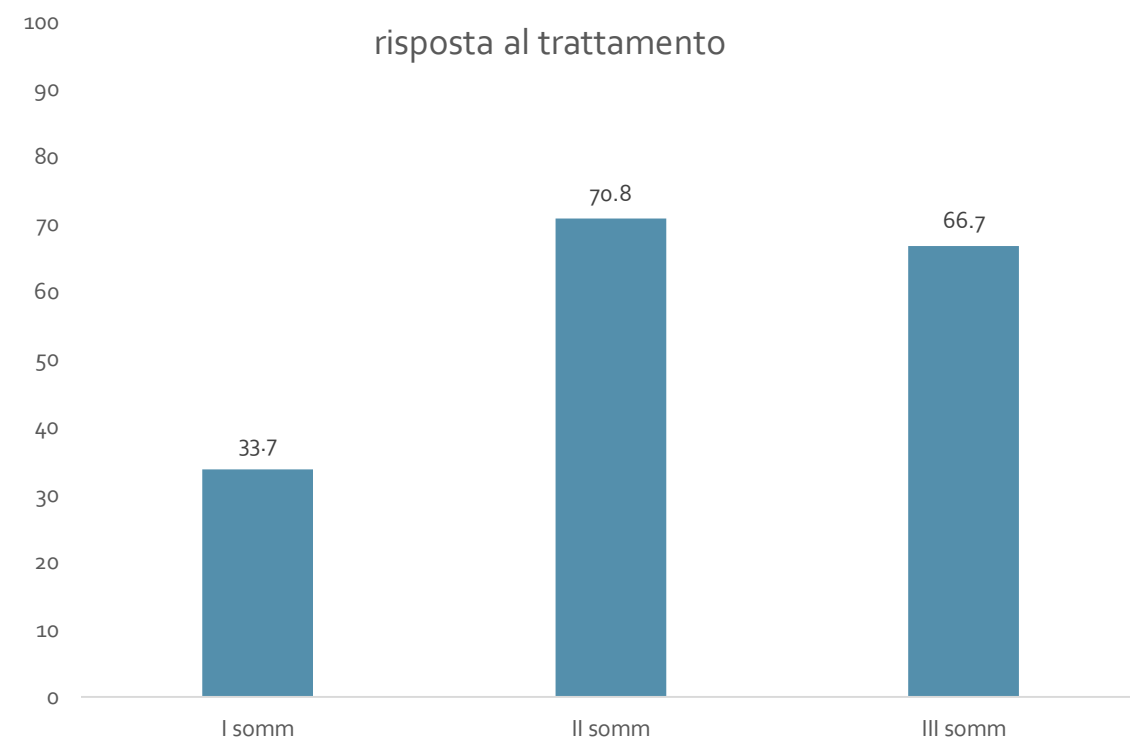
Range di età: 12-16 aa

Fallimento di precedenti farmaci di profilassi

Almeno 3 cicli

Efficace soprattutto in pazienti con lunga durata di malattia

Buona tollerabilità



Take home message

1 • Istruire la famiglia e il minore sulla terapia farmacologica

2 • Includere il minore nel processo decisionale

3 • Informare sui corretti stili di vita

4 • Individuare ed evitare eventuali fattori trigger

5 • Via di somministrazione più adatta alle caratteristiche dell'emicrania

6 • Assunzione del farmaco sintomatico entro 30 minuti

7 • Posologia adeguata

8 • Evitare l'uso eccessivo di farmaco

Centro epilessia ed EEG età evolutiva

Dott. Vittorio Scirvichio

Dott.ssa Daniela D'Agnano

Dott.ssa Annamaria Pellegrino

Inf. Gianni Abbatescianni

Inf. Maria Rossiello

Inf. Mario Scialbini

Psicologa dott.ssa Ginella Vendemiale

TNF Luigi Bocci

TNF Domenico Pacella



Triptani in età pediatrica

Controindicazioni

- **patologie cardiovascolari o cerebrovascolari**
- **Ipertensione incrollata**
- **insufficienza epatica e renale grave**
- **trattamento con derivati dell'ergot, altri agonisti dei recettori 5-HT_{1B} e IMAO**
- **Emicrania emiplegica**
- **Emicrania del tronco encefalo**
- **Emicrania con aura prolungata**

Eventi avversi

- **Parestesie**
- **Dolore addominale**
- **astenia, sensazione di sbandamento**
- **Vertigini**
- **secchezza della bocca**
- **Torpore**
- **sensazione di caldo**



- 

- Diagnosi definitiva
- Eventuale terapia

LIVELLO DOLORE : 1-2-3 = lieve (nessuna limitazione delle normali attività); 4-5-6-7= Medio (notevole limitazione di qualsiasi attività – lavoro, studio, faccende di casa- senza necessità di riposo a letto); 8-9-10 = Forte (totale incapacità di svolgere qualsiasi attività/necessità di riposo a letto o di isolarsi)

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 12, 2017

VOL. 376 NO. 2

Trial of Amitriptyline, Topiramate, and Placebo for Pediatric Migraine

Scott W. Powers, Ph.D., Christopher S. Coffey, Ph.D., Leigh A. Chamberlin, R.D., M.Ed.,
Dixie J. Ecklund, R.N., M.S.N., Elizabeth A. Klingner, M.S., Jon W. Yankey, M.S., Leslie L. Korbee, B.S.,
Linda L. Porter, Ph.D., and Andrew D. Hershey, M.D., Ph.D., for the CHAMP Investigators*

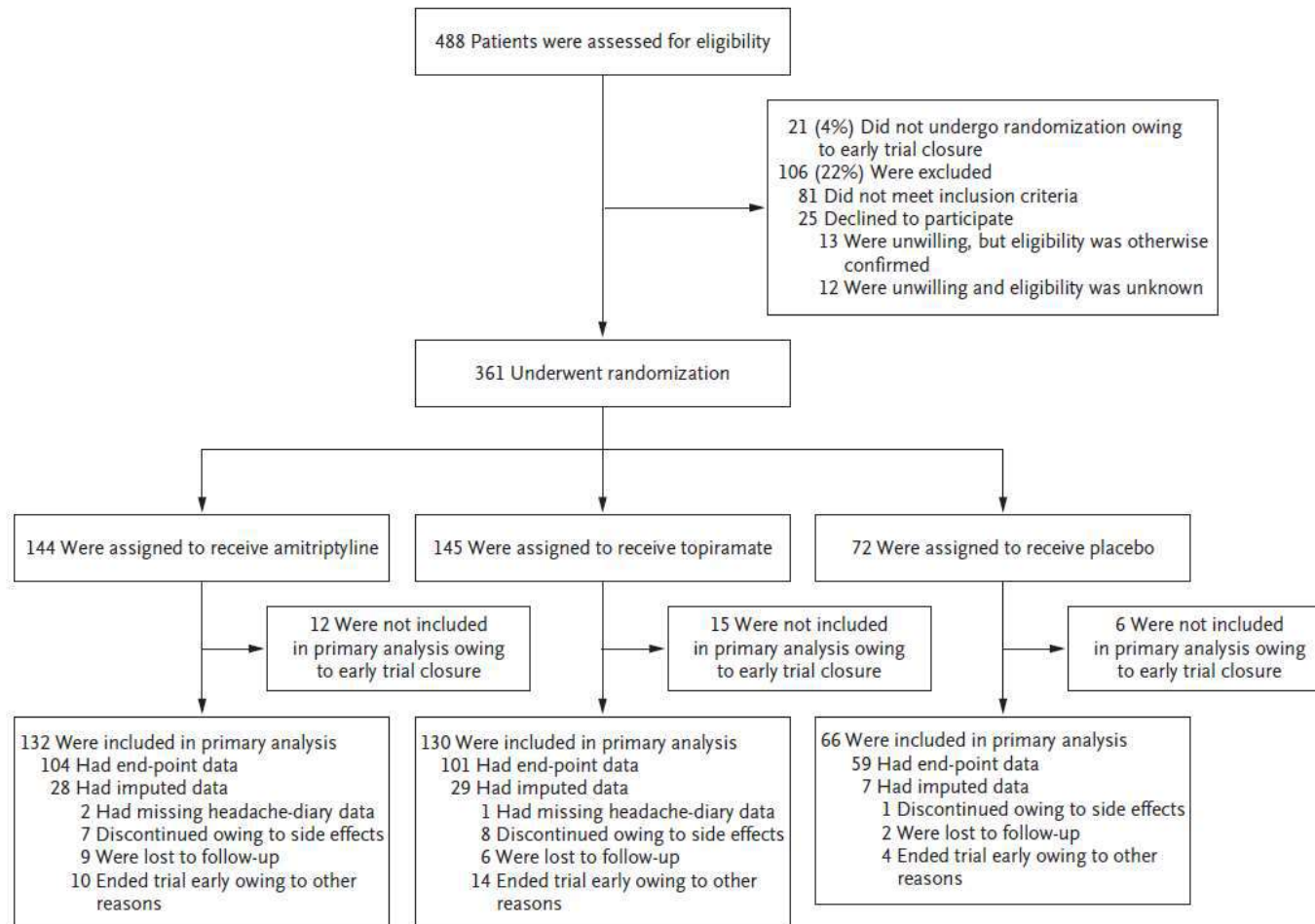
Childhood and Adolscent Migraine Prevention (CHAMP) study



ORIGINAL ARTICLE

Trial of Amitriptyline, Topiramate, and Placebo for Pediatric Migraine

Scott W. Powers, Ph.D., Christopher S. Coffey, Ph.D.,
Leigh A. Chamberlin, R.D., M.Ed., Dixie J. Ecklund, R.N., M.S.N.,
Elizabeth A. Klingner, M.S., Jon W. Yankey, M.S., Leslie L. Korbee, B.S.,
Linda L. Porter, Ph.D., and Andrew D. Hershey, M.D., Ph.D.,
for the CHAMP Investigators*

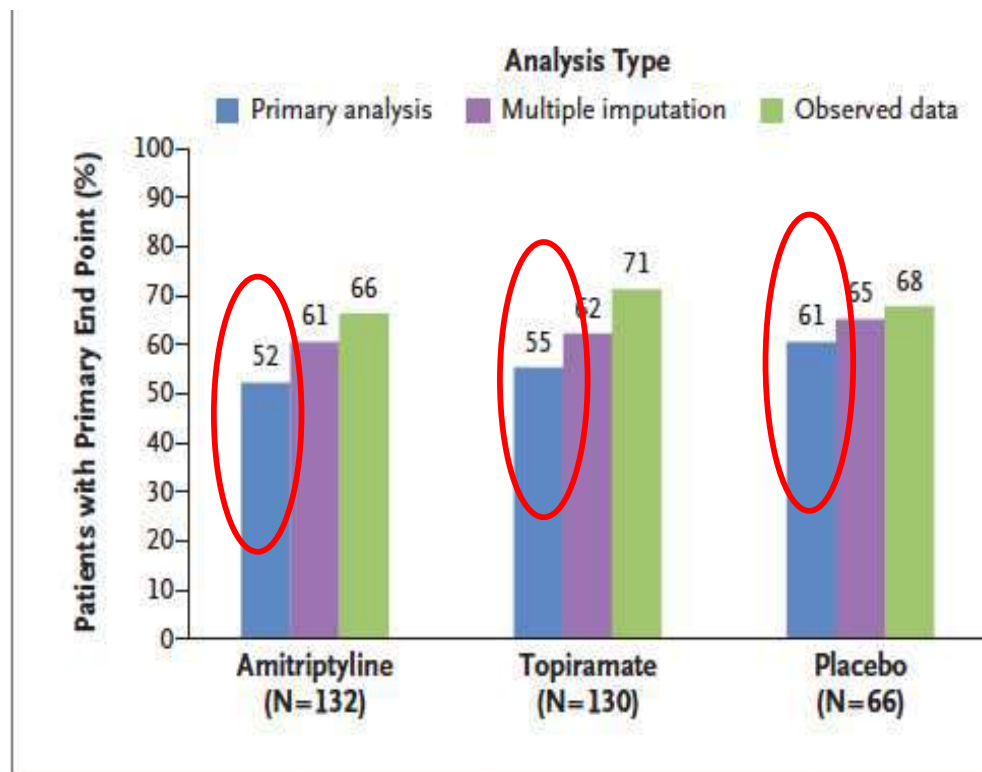


328 pz (132 amitriptilina, 130 topiramato e 66 placebo)

**1 mg/Kg/die Amitriptilina
2mg/Kg/die Topiramato**

**Titolazione per 4 settimane
Mantenimento per 8 settimane**

ORIGINAL ARTICLE



Trial of Amitriptyline, Topiramate, and Placebo for Pediatric Migraine

Scott W. Powers, Ph.D., Christopher S. Coffey, Ph.D.,
 Leigh A. Chamberlin, R.D., M.Ed., Dixie J. Ecklund, R.N., M.S.N.,
 Elizabeth A. Klingner, M.S., Jon W. Yankey, M.S., Leslie L. Korbee, B.S.,
 Linda L. Porter, Ph.D., and Andrew D. Hershey, M.D., Ph.D.,
 for the CHAMP Investigators*

Gli autori hanno concluso, in questo studio della durata di 24 settimane di trattamento attivo, che non ci sono state differenze significative nella risposta alla terapia nei due gruppi trattati con farmaco rispetto al placebo.

Effetti collaterali si sono manifestati nel 5% dei pazienti del gruppo che ha utilizzato Amitriptilina, nel 6% di quelli del gruppo che ha utilizzato Topiramato ma anche nel 2% del gruppo che ha assunto placebo.



Terapia preventiva

Frequenza attacchi ≥ 3 -4/mese

Attacchi severi e prolungati (>4 h)

particolarmente disabilitanti

scarsa risposta

controindicazioni

reazioni avverse alla terapia sintomatica

Esigenze specifiche del paziente

Obiettivi

Ridurre intensità,
frequenza e durata
degli attacchi

Migliorare la risposta
al trattamento
sintomatico riducendo
il rischio di MOH

ridurre la disabilità

Migliorare la qualità
della vita

Accrescere il senso di
efficacia rispetto alla
patologia

ridurre l'impatto
psicologico del
distress da cefalea

American Headache Society. *Headache*. 2019;59:1-18.

