



ASOCIACIÓN CEFALÉAS EN RACIMOS Y PRIMARIAS ESPAÑA – CRAES



CRAES

Asociación Cefaleas en Racimos y Primarias España – CRAES

Anticuerpos monoclonales anti-CGRP en cefalea en racimos

Evidencia científica, situación regulatoria y derechos del paciente

Documento técnico informativo · Versión 1.0 · 24 de septiembre de 2026

Mensaje clave

En la Unión Europea, los anticuerpos monoclonales anti-CGRP citados en este documento están autorizados para la prevención de la migraña, no para la cefalea en racimos. Su eventual utilización en cefalea en racimos se encuadra, por tanto, en el uso en condiciones diferentes de las autorizadas y exige valoración individual, información y consentimiento.



ASOCIACIÓN CEFALÉAS EN RACIMOS Y PRIMARIAS ESPAÑA – CRAES

1. Objeto y alcance

Este documento resume la evidencia clínica disponible sobre galcanezumab, fremanezumab, erenumab y eptinezumab en cefalea en racimos, su situación regulatoria europea y las principales garantías previstas por la legislación española cuando un medicamento se utiliza en condiciones diferentes de las autorizadas.

CRAES no pretende sustituir la valoración del especialista ni establecer recomendaciones terapéuticas individuales. El objetivo es facilitar una decisión clínica informada y distinguir con claridad entre evidencia científica, autorización regulatoria y autonomía del paciente.

2. Situación regulatoria en la Unión Europea

Las fichas y páginas regulatorias de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) consultadas para Emgality (galcanezumab), Ajovy (fremanezumab), Aimovig (erenumab) y Vyepti (eptinezumab) recogen como indicación la profilaxis de la migraña en adultos con al menos 4 días de migraña al mes. No recogen la cefalea en racimos como indicación autorizada [1-4].

En 2020, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA recomendó rechazar la ampliación de la autorización de Emgality para la prevención de la cefalea en racimos. La EMA consideró que la eficacia no había quedado suficientemente demostrada a partir del estudio pivotal disponible y señaló que el estudio en cefalea en racimos crónica había sido negativo [5].

3. Evidencia científica por anticuerpo

Anticuerpo	Episódica	Crónica	Lectura práctica de la evidencia
Galcanezumab	Ensayo aleatorizado positivo: reducción media 8,7 vs 5,2 ataques/semana en semanas 1-3; n=106 [6].	Ensayo fase 3 negativo; objetivo primario no alcanzado; n=237 [7].	Es la señal de eficacia más favorable en episódica, pero la EMA no autorizó la indicación de cefalea en racimos [5].
Fremanezumab	Programa fase 3 interrumpido tras análisis de futilidad; el objetivo primario se consideró improbable de alcanzar [8].	Ensayo interrumpido por futilidad [8].	No existe demostración de eficacia preventiva en racimos comparable a la obtenida para migraña.
Erenumab	Evidencia controlada insuficiente para establecer eficacia.	Ensayo aleatorizado CHERUB01: objetivo primario no alcanzado; 81 pacientes [9].	El ensayo controlado disponible en crónica no demostró superioridad frente a placebo.
Eptinezumab	Ensayo aleatorizado n=231: objetivo primario negativo (semanas 1-2), aunque hubo señales favorables en variables secundarias posteriores [10].	Sin evidencia aleatorizada sólida que permita afirmar eficacia.	El resultado primario en episódica fue negativo; las señales secundarias requieren interpretación prudente.

3.1. Galcanezumab

El ensayo publicado en 2019 en cefalea en racimos episódica incluyó 106 pacientes. La reducción media de ataques semanales durante las semanas 1 a 3 fue de 8,7 con galcanezumab frente a 5,2 con placebo (diferencia 3,5; IC 95 % 0,2-6,7; p=0,04). A la semana 3, el 71 % de los pacientes tratados alcanzó una reducción de al menos el 50 %, frente al 53 % con placebo [6].

En cefalea en racimos crónica, el ensayo de 237 pacientes no alcanzó el objetivo principal: el cambio medio fue de -5,4 ataques semanales con galcanezumab y -4,6 con placebo (p=0,334) [7].



ASOCIACIÓN CEFALÉAS EN RACIMOS Y PRIMARIAS ESPAÑA – CRAES

3.2. Fremanezumab

El desarrollo fase 3 en cefalea en racimos fue interrumpido tras análisis preespecificados de futilidad. Una revisión científica de la vía CGRP concluyó que fremanezumab no demostró eficacia preventiva en las formas episódica y crónica [8].

3.3. Erenumab

El ensayo CHERUB01, publicado en 2025, aleatorizó a 81 pacientes con cefalea en racimos crónica. El objetivo primario no se alcanzó: la reducción media semanal fue de 7,3 ataques con erenumab frente a 5,9 con placebo; tampoco hubo una diferencia significativa en la tasa de respondedores ≥ 50 % [9].

3.4. Eptinezumab

En un ensayo aleatorizado de 231 pacientes con cefalea en racimos episódica, eptinezumab no redujo significativamente los ataques frente a placebo durante las semanas 1-2 (diferencia entre grupos 0,7 ataques/semana; IC 95 % -1,3 a 2,6; $p=0,50$). Se observaron mayores tasas de respuesta en algunas semanas posteriores, pero el objetivo primario fue negativo [10].

4. Marco jurídico español para el uso fuera de ficha técnica

El artículo 13 del Real Decreto 1015/2009 establece que la utilización de medicamentos en condiciones diferentes de las recogidas en su ficha técnica tendrá carácter excepcional y se limitará a situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente. El médico responsable debe justificar la necesidad en la historia clínica, informar de posibles beneficios y riesgos y obtener el consentimiento conforme a la Ley 41/2002 [11].

El artículo 15 del mismo Real Decreto obliga al médico a informar al paciente, en términos comprensibles, sobre la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y a obtener su consentimiento [11].

5. Autonomía y decisión del paciente

La Ley 41/2002 establece, con carácter general, que toda actuación sanitaria requiere el consentimiento previo después de recibir información adecuada; reconoce el derecho a decidir libremente entre las opciones clínicas disponibles y el derecho a negarse al tratamiento, salvo las excepciones previstas legalmente [12].

Por tanto, que un especialista considere clínicamente razonable proponer un anti-CGRP para cefalea en racimos no convierte esa propuesta en una obligación terapéutica general. Deben preservarse la información adecuada, la valoración individual y la decisión libre del paciente.

6. Posición informativa de CRAES

- CRAES reconoce la facultad de los especialistas para valorar tratamientos fuera de ficha técnica cuando estén clínicamente justificados.
- La asociación considera esencial que el paciente conozca expresamente que el tratamiento se propone fuera de la indicación autorizada para cefalea en racimos.
- La información debería diferenciar cefalea en racimos episódica y crónica y explicar la evidencia específica del anticuerpo propuesto.
- Deberían comunicarse de forma comprensible los beneficios esperables, incertidumbres, riesgos y alternativas disponibles.
- La indicación y su justificación deben documentarse conforme al marco normativo aplicable.
- El consentimiento debe ser libre e informado. La negativa a un tratamiento concreto no debe confundirse con una renuncia general a recibir asistencia sanitaria.



7. Conclusiones

La vía CGRP es una diana terapéutica relevante en neurología, pero la evidencia en cefalea en racimos no es uniforme. Galcanezumab mostró un resultado positivo en un ensayo de cefalea episódica, mientras que su ensayo en crónica fue negativo y la EMA rechazó ampliar su autorización a cefalea en racimos. Fremanezumab no demostró eficacia en su programa de racimos; erenumab no alcanzó el objetivo primario en un ensayo de cefalea crónica; y eptinezumab no alcanzó el objetivo primario en su ensayo de cefalea episódica.

En la Unión Europea, estos anticuerpos continúan autorizados para la prevención de la migraña, no para la cefalea en racimos. En España, su utilización para racimos debe encuadrarse en las reglas aplicables al uso en condiciones diferentes de las autorizadas, incluida la información y el consentimiento del paciente.

8. Referencias

- [1] European Medicines Agency (EMA). Emgality (galcanezumab), EPAR. Indicación: profilaxis de la migraña en adultos con ≥ 4 días de migraña/mes. Consultado 24-09-2026.
- [2] EMA. Ajovy (fremanezumab), EPAR. Indicación: profilaxis de la migraña en adultos con ≥ 4 días de migraña/mes. Consultado 24-09-2026.
- [3] EMA. Aimovig (erenumab), EPAR. Indicación: profilaxis de la migraña en adultos con ≥ 4 días de migraña/mes. Consultado 24-09-2026.
- [4] EMA. Vyepti (eptinezumab), EPAR. Indicación: profilaxis de la migraña en adultos con ≥ 4 días de migraña/mes. Consultado 24-09-2026.
- [5] EMA/95744/2020 y EMA/CHMP/137303/2020. Refusal of a change to the marketing authorisation for Emgality (galcanezumab): cluster headache.
- [6] Goadsby PJ, et al. Trial of Galcanezumab in Prevention of Episodic Cluster Headache. *N Engl J Med*. 2019;381:132-141. doi:10.1056/NEJMoa1813440.
- [7] Dodick DW, et al. Phase 3 randomized, placebo-controlled study of galcanezumab in patients with chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2020. PMID: 32050782.
- [8] Tso AR, Goadsby PJ. CGRP-Targeted Therapy for Episodic and Chronic Cluster Headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2022. PMID: 35881279.
- [9] Mecklenburg J, et al. Erenumab for Chronic Cluster Headache: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2025;8:e2516318. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.16318.
- [10] Efficacy and Safety of Eptinezumab in Episodic Cluster Headache: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2025. PMID: 40388178.
- [11] Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, arts. 13 y 15. Boletín Oficial del Estado.
- [12] Ley 41/2002, de 14 de noviembre, art. 2. Boletín Oficial del Estado.

Nota: Documento informativo elaborado por CRAES. No sustituye la valoración médica individual ni constituye asesoramiento jurídico individualizado. La evidencia y las autorizaciones regulatorias pueden actualizarse; conviene verificar la ficha técnica vigente antes de su utilización institucional.