

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

LA FDA IDENTIFICA CASOS DE DAÑO HEPÁTICO GRAVE EN PACIENTES QUE TOMAN AVACOPAN (TAVNEOS) PARA VASCULITIS ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILOS (ANCA) ACTIVOS GRAVES

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos, informó que se han notificado casos graves posteriores a la comercialización incluyendo casos fatales, de daño hepático inducido por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés) asociados a Avacopan (Tavneos). Algunos casos involucraron el síndrome de desaparición de los conductos biliares (VBDS, por sus siglas en inglés), que se caracteriza por la destrucción progresiva y la desaparición de los conductos biliares en el hígado. Esta afección puede ralentizar o detener el flujo de bilis y puede provocar daño hepático permanente. El VBDS suele ir acompañado de coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia), picazón y cansancio.

Si bien la hepatotoxicidad es una reacción adversa grave de Avacopan (Tavneos) identificada en los ensayos clínicos previos a su comercialización y descrita en el prospecto, los casos de VBDS y DILI con desenlace fatal representan nuevas preocupaciones de seguridad.

Avacopan (Tavneos) se utiliza junto con glucocorticoides y otros medicamentos estándar para tratar a adultos con vasculitis grave activa asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) (granulomatosis con poliangitis y poliangitis microscópica), un grupo de enfermedades raras que causan inflamación en vasos sanguíneos de pequeño a mediano calibre. Avacopan (Tavneos) no elimina el uso de glucocorticoides.

La FDA consideró una revisión de la evidencia disponible, incluida la evaluación de la notificación acumulativa de reacciones adversas a medicamentos posteriores a la comercialización provenientes de su base de datos de seguridad global, la literatura y la base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS), incorporado al Sistema de Monitoreo de Eventos Adversos de la FDA (AEMS), hasta el 9 de octubre de 2024, la FDA identificó 76 casos de DILI con evidencia razonable de una asociación causal con el uso de avacopan. Un total de 74 casos informaron un resultado grave, incluyendo hospitalización (n=54) y muerte (n=8). Un total de 60 casos proporcionaron información de laboratorio para determinar el patrón inicial de lesión hepática; la mayoría (n=38) tuvo un patrón colestásico o mixto a menudo marcado por elevaciones sustanciales de ALP y bilirrubina total. Un total de 73 casos proporcionaron el tiempo desde el inicio de avacopan hasta el inicio de DILI, y el tiempo medio hasta el inicio fue de 46 días (rango de 22 a 140 días). La mayoría de los casos (n=66) se notificaron en Japón, seguido de Estados Unidos (n=5), Europa (n=4) y Canadá (n=1).

De los 76 casos, 7 informaron VBDS confirmado por biopsia como complicación de DILI con evidencia razonable de una asociación causal con el uso de avacopan. Todos los casos informaron hospitalización (n=7), de los cuales 3 tuvieron un desenlace fatal. El patrón inicial de lesión hepática fue colestásico o mixto en 4 casos y hepatocelular en 3 casos. El tiempo medio desde el inicio de avacopan hasta el inicio de DILI entre los 7 casos fue de 46 días (rango de 33 a 59 días). Los casos se informaron en Japón (n=6) y Canadá (n=1).

Recomendaciones a los pacientes:

- ❖ Deben contactar a su médico de inmediato si presentan signos o síntomas que puedan indicar daño hepático, como cansancio inusual, náuseas, vómitos, picazón inusual, heces claras, coloración amarillenta de la piel o los ojos, orina oscura, hinchazón abdominal o dolor en la parte superior derecha del abdomen. Asimismo, deben consultar con su médico sobre los riesgos asociados con Avacopan (Tavneos).

Recomendaciones a los profesionales de la salud:

Tomar en cuenta que se han notificado casos graves posteriores a la comercialización incluyendo casos fatales, de daño hepático inducido por fármacos (DILI) asociados a Avacopan (Tavneos).

Al tratar a pacientes que toman Avacopan (Tavneos), los profesionales de la salud deben:

- ❖ Realizar análisis de la función hepática cada 2 semanas durante el primer mes de tratamiento, mensualmente durante los siguientes 5 meses y, posteriormente, según esté clínicamente indicado.
- ❖ Suspender inmediatamente el tratamiento con Avacopan (Tavneos), evalúe a los pacientes y considere tratamientos alternativos para pacientes con vasculitis asociada a ANCA activa grave si:
 - La alanina aminotransferasa (ALT) o la aspartato aminotransferasa (AST) es >3 veces el límite superior de lo normal (LSN) o la fosfatasa alcalina (ALP) es >2 veces el LSN.
 - Un paciente presenta signos de colestasis sintomática, como ictericia o prurito.
- ❖ Si las anomalías en las pruebas hepáticas o los síntomas de daño hepático no mejoran, los pacientes deben ser remitidos a un hepatólogo para una evaluación más exhaustiva.

Situación en Panamá

Según la base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, actualmente en Panamá no se encuentra registrado el producto comercial Tavneos® y ningún otro producto comercial que contenga como principio activo avacopan.

Sin embargo, como medida preventiva se comunica esta información de seguridad en la sección de notas de seguridad de medicamentos de la página web de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud.

Consulte la siguiente nota de seguridad de medicamento relacionada al principio activo avacopan, la misma se encuentra publicada en la página web de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, procedemos a detallar la misma:

- Nota de Seguridad de Medicamentos 001-25/CNFV/DFV/DNFD de 7 de enero de 2025, titulada: "Boletín sobre seguridad de medicamentos de uso humano de noviembre de 2024 emitido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para antagonistas de los receptores de angiotensina II, avacopan, belimumab, bilastina, esomeprazol, espironolactona, lantano, paracetamol, siponimod, vardenafilo y risankizumab".

Página 3
Nota N° 0047-CNFV-DFV-DNFD-2026
Panamá, 12 de junio de 2026

Se recomienda a los profesionales de la salud tomar en consideración esta información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net) para las sospechas de reacciones adversas y (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>) para las sospechas de fallas terapéuticas.

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

- Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), Estados Unidos, [en línea] <<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/fda-identifies-cases-serious-liver-injury-patients-taking-tavneos-avacopan-severe-active-anti>> [Consultada: 11/06/26]
- Base de Datos de Consulta Pública para Validación de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/06/26]
- Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/06/26]

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las agencias reguladoras de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

ED/ia/yh-----última línea-----

