

Finerenon: farmakologický profil

Karel Urbánek

Ústav farmakologie LF UP a FN Olomouc

Finerenon je nesteroidní antagonist mineralokortikoidního receptoru. Kromě vysoce selektivní blokády nadměrné aktivace tohoto receptoru u kardiorenálních onemocnění také inhibuje aktivaci specifických kofaktorů zapojených v expresi genů zapojených v patofyziologii zánětu, fibrotizace a hypertrofie tkání. Ovlivňuje tím jeden ze tří hlavních mechanismů progresu chronického poškození ledvin u diabetu 2. typu. Doporučená cílová dávka je 20 mg finerenonu jednou denně podávaná per os. Jeho biologická dostupnost se pohybuje kolem 43 %, distribuční objem je 53 l, vazba na plazmatický albumin dosahuje 92 %. Metabolismus finerenonu se odehrává z 90 % na CYP3A4, zbývající část je metabolizována především na CYP2C8 na farmakologicky neaktivní metabolity. Exkrece se děje z 80 % močí s poločasem 2–3 h. Nejčastějším nežádoucím účinkem finerenonu je hyperkalemie. Nevykazuje však antiandrogenní nežádoucí účinky. V programu klinických studií prokázal účinnost a příznivý bezpečnostní profil v léčbě chronické renální insuficience u diabetiků 2. typu.

Klíčová slova: finerenon, diabetes 2. typu, chronické onemocnění ledvin, farmakodynamika, farmakokinetika.

Finerenone: pharmacological profile

Finerenone is a non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist. In addition to the highly selective blockade of the over-activation of this receptor in cardiorenal diseases, it also inhibits the activation of specific cofactors involved in the expression of genes involved in the pathophysiology of inflammation, tissue fibrosis and hypertrophy. It thereby affects one of the three major mechanisms of progression of chronic kidney injury in type 2 diabetes. It is administered at a maintenance dose of 20 mg orally once daily. Its bioavailability is about 43%, volume of distribution 53 l, and binding to plasma albumin 92%. Metabolism of finerenone is 90 % made by CYP3A4, with the remainder metabolised primarily by CYP2C8 to pharmacologically inactive metabolites. Excretion is 80 % in the urine with a half-life of 2–3 h. The most common adverse effect of finerenone is hyperkalaemia. However, it does not exhibit antiandrogenic side effects. In a program of clinical trials, it has demonstrated efficacy and safety in the treatment of chronic renal insufficiency in patients with type 2 diabetes.

Key words: finerenone, diabetes type 2, chronic kidney disease, pharmacodynamics, pharmacokinetics.

Historie a charakteristika

Finerenon je nesteroidní antagonist mineralokortikoidního receptoru, jehož přirozeným agonistou je aldosteron. Je v současné době zaváděn do léčby chronického onemocnění ledvin s albuminurií spojeného s diabetem 2. typu.

V minulosti byly do klinické praxe zavedeny dvě látky steroidní povahy, antagonizující mineralokortikoidní receptor. Prvním je spironolakton, zavedený již v roce 1957 jako

diuretikum pro léčbu hypertenze, edémů a primárního hyperaldosteronismu. V roce 1987 byl schválen jeho selektivnější derivát eplerenon. Koncem 90. let minulého století byl prokázán příznivý efekt těchto látek na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu v kombinální léčbě srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí. Hlavním limitem využívání těchto látek v běžné praxi se ukázal být vysoký výskyt epizod hyperkalémie, který vede k nutnosti přerušování léčby (1). Nezanedbatelný je

také výskyt steroidních nežádoucích účinků, zejména gynekomastie.

Na základě znalosti faktu, že u chronické renální insuficience dochází k nadměrné aktivaci mineralokortikoidního receptoru nezávisle na aktuálních plazmatických koncentracích aldosteronu byl předpokládán i příznivý efekt těchto látek u této skupiny nemocí. Přínos steroidních antagonistů aldosteronu přidaných k léčbě ACE inhibitory nebo sartany byl zhodnocen metaanalýzou dat z publikova-