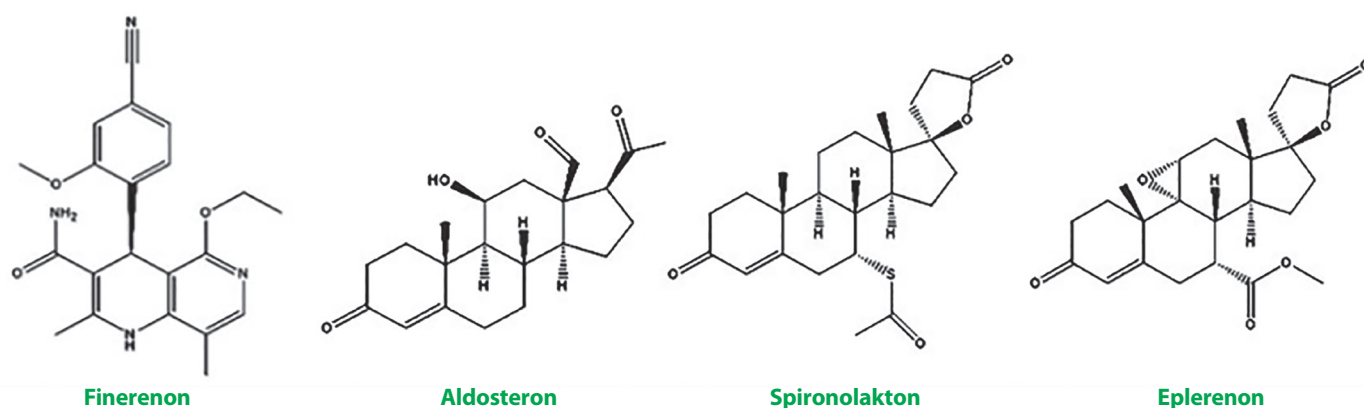


Obr. 1. Chemická struktura nesteroidního antagonisty mineralokortikoidního receptoru finerenonu ve srovnání s přirozeným agonistou aldosteronem a steroidními antagonisty spironolaktonem a eplerenonem



ly hyponatremie a hyperurikemie. Na dávce závislé a reverzibilní byly i hypotenze a pokles glomerulární filtrace. Méně častý byl pokles sérového hemoglobinu a hematokritu při anémii. Vyskytnout se mohou i alergické reakce, nejčastěji s kožní symptomatologií (svědění) (8). Nesteroidní chemická struktura a vysoká selektivita k cílovému receptoru zajišťuje finerenonu absenci antiandrogenních nežádoucích účinků, jako jsou gynekomastie nebo erektilní dysfunkce u mužů a poruchy menstruačního cyklu či bolestivost prsů u žen.

Z farmakodynamických lékových interakcí je nejvýznamnější potenciace hyperkalemizujícího účinku finerenonu jinými léky. Není vhodné současné užívání jiných antagonistů aldosteronu (spironolaktonu nebo eplerenonu), nedoporučuje se ani kombinace s klasickými kalium šetřícími diuretiky amiloridem nebo triamterenem. Opatrnost je třeba při léčbě trimetoprimem (i v kombinaci se sulfametoxyzolem), kdy je potřeba sledovat hladinu draslíku v séru a může být nutné podávání finerenonu dočasně přerušit (8).

Pro možné farmakokinetické lékové interakce je nejvýznamnějším předpokladem téměř kompletní metabolizace finerenonu na CYP3A4 (9, 11, 12). Současné podávání silných inhibitorů této formy cytochromu P450 je přímo kontraindikováno. Nejčastěji bude pravděpodobně připadat v úvahu klaritromycin, itraconazol a ritonavir. Stejně tak se nedoporučuje užívat grapefruitové šťávy. Středně silné a slabé inhibitory mohou být podávány se zvýšenou opatrností, především stran rizika hyperkalemie (8).

Silné a středně silné induktory CYP3A4 mohou významně snižovat účinek finerenonu,

proto není doporučeno současné podávání látek jako je rifampicin, karbamazepin, fenytoin a extrakty z třezalky tečkované (8).

Výsledky klinických studií

Program studií II. fáze klinického hodnocení s názvem ARTS (Mineralocorticoid Receptor antagonist Tolerability Study) zahrnul celkem více než 2 000 pacientů. Byl zaměřen na ověření účinnosti a bezpečnosti u pacientů s diabetem 2. typu a chronickou renální insuficiencí nebo u osob s chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí a diabetem 2. typu nebo chronickou renální insuficiencí (13).

Studie ARTS-DN (Diabetic Nephropathy) zahrnuje 821 pacientů s diabetem 2. typu a albuminurií. Přidání finerenonu k léčbě ACE inhibitory nebo sartanem vedlo po 90 dnech léčby k 25–38% redukcí poměru albuminu a kreatininu v moči ve srovnání s přidáním placeba. Přitom došlo jen k minimálním poklesům krevního tlaku a eGFR i výskytu hyperkalemie (14).

Redukce progresu chronické renální insuficience a kardiovaskulární mortality a morbidity byla u pacientů s diabetem 2. typu a chronickým onemocněním ledvin studována ve dvou placebem kontrolovaných, multicentrických, randomizovaných a dvojité zaslepených studiích fáze III klinického hodnocení nazvaných FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD (13).

Ve studii FIDELIO-DKD bylo randomizováno 5 674 diabetiků 2. typu s chronickou renální insuficiencí, s prokázanou perzistentní albuminurií (> 30 mg/g až 5 000 mg/g), eGFR 25 až 75 ml/min/1,73 m² a hladinou draslíku v séru ≤ 4,8 mmol/l při screeningu v poměru 1:1 do skupiny léčené finerenonem a kontrolní placebové. Všichni zařazení byli léčeni maximální doporučenou a tolerovanou dávkou ACEi nebo ARB. Primárním hodnoceným kompozitním parametrem bylo renální selhání, setrvalý pokles eGFR o 40 % a více nebo smrt z renálních příčin. Sekundární kompozitní parametr sestával z úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálního infarktu myokardu nebo nefatální cévní mozkové příhody a hospita-

Obr. 2. Porovnání farmakodynamiky finerenonu a eplerenonu

