

lizace pro srdeční selhání. Medián sledování v této studii byl 2,6 roku. Primární parametr se vyskytl u 17,8 % léčených finerenonem a 21,1 % pacientů v placebové skupině (HR 0,82; 95% CI 0,73–0,93; $p = 0,001$), hlavní sekundární parametr u 13,0 a 14,8 % pacientů (HR 0,86; 95% CI 0,75–0,99; $p = 0,03$). Výskyt nežádoucích účinků byl podobný v obou skupinách, hyperkalémie s nutností trvalého vysazení léčby se vyskytla u 2,3 % pacientů léčených finerenonem oproti 0,9 % v placebové skupině (15).

Studie FIGARO-DKD randomizovala 7 352 pacientů trpících diabetem 2. typu s chronickou renální insuficiencí, kteří měli při vstupních vyšetřeních prokázanou přetrvávající albuminurii s UACR ≥ 30 mg/g až < 300 mg/g a eGFR 25 až 90 ml/min/1,73 m² nebo UACR ≥ 300 mg/g a eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m². Při vstupních vyšetřeních museli mít pacienti hodnotu draslíku v séru $\leq 4,8$ mmol/l. Klíčové

výstupy byly opačné než v první studii, primárním parametrem byl kompozit úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálního infarktu myokardu nebo nefatální cévní mozkové příhody a hospitalizace pro srdeční selhání. Sekundárním byl kompozit renálního selhání, setrvalého poklesu eGFR o 40 % a více a úmrtí z renálních příčin. Medián sledování byl 3,4 roku. Primární parametr byl zaznamenán u 12,4 % pacientů v léčené skupině oproti 14,2 % v placebové (HR 0,87; 95% CI 0,76–0,98; $p = 0,03$), sekundární potom u 9,5 % pacientů léčených finerenonem a 10,8 % v placebové skupině (HR 0,87; 95% CI 0,76–1,01). Nejvyšší podíl na benefitu finerenonu měl nižší počet hospitalizací pro srdeční selhání (HR 0,71; 95% CI 0,56–0,90). Hyperkalémie vedoucí k nutnosti trvalého vysazení léčby se vyskytla u 1,2 % léčených vs 0,4 % v placebové skupině (16).

Závěr

Finerenon je lék, který odlišným způsobem ovlivňuje hyperaktivitu mineralokortikoidního receptoru a tím příznivě zasahuje do patofyziologie kardiorenálních onemocnění. Díky tomu, že působí na jejich zánětlivou a proliferační složku, vhodně doplňuje dva dosud využívané mechanismy farmakologického ovlivnění jejich patofyziologie, hemodynamický a metabolický. V dosud nejrozsáhlejšímu programu klinických studií prokázal účinnost a příznivý bezpečnostní profil v léčbě chronické renální insuficience u diabetiků 2. typu. V budoucnu lze předpokládat rozšíření jeho indikací i na další onemocnění, ve kterých hraje významnou roli uvedený patofyziologický mechanismus.

*Podpořeno společností Bayer s. r. o.
(číslo schválení: PP-KER-CZ-0101-1, 04/2023).*

LITERATURA

- Georgianos PI, Agarwal R. The Nonsteroidal Mineralocorticoid-Receptor-Antagonist Finerenone in Cardiorenal Medicine: A State-of-the-Art Review of the Literature. *Am J Hypertens.* 2023;36(3):135-143.
- Chung EY, Ruospo M, Natale P, Bolignano D, Navaneethan SD, Palmer SC, Strippoli GF. Aldosterone antagonists in addition to renin angiotensin system antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 10:CD007004.
- Grune J, Beyhoff N, Smeir E, et al. Selective Mineralocorticoid Receptor Cofactor Modulation as Molecular Basis for Finerenone's Antifibrotic Activity. *Hypertension.* 2018;71(4): 599-608.
- Gomez-Sanchez E, Gomez-Sanchez CE. The multifaceted mineralocorticoid receptor. *Compr Physiol.* 2014;4:965-994.
- Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, Bauersachs J, Haller H, Wada T, Zannad F. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J.* 2021;42(2):152-161.
- Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease:

- Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(12):2032-2045.
- González-Juanatey JR, Górriz JL, Ortiz A, Valle A, Soler MJ, Facila L. Cardiorenal benefits of finerenone: protecting kidney and heart. *Ann Med.* 2023;55(1):502-513.
 - SPC Kerendia. Verze z 1. 3. 2023, dostupné na www.sukl.cz.
 - Heinig R, Gerisch M, Engelen A, Nagelschmitz J, Loewen S. Pharmacokinetics of the Novel, Selective, Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonist Finerenone in Healthy Volunteers: Results from an Absolute Bioavailability Study and Drug-Drug Interaction Studies In Vitro and In Vivo. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2018;43(6):715-727.
 - Gerisch M, Heinig R, Engelen A, Lang D, Kolkhof P, Radtke M, Platzeck J, Lovis K, Rohde G, Schwarz T. Biotransformation of Finerenone, a Novel Nonsteroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonist, in Dogs, Rats, and Humans, In Vivo and In Vitro. *Drug Metab Dispos.* 2018;46(11):1546-1555.
 - Heinig R, Fricke R, Wertz S, Nagelschmitz J, Loewen S. Results From Drug-Drug Interaction Studies In Vitro and In Vivo Investigating the Inhibitory Effect of Finerenone on the Drug

- Transporters BCRP, OATP1B1, and OATP1B3. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2022;47(6):803-815.
- Heinig R, Gerisch M, Bairlein M, Nagelschmitz J, Loewen S. Results from Drug-Drug Interaction Studies In Vitro and In Vivo Investigating the Effect of Finerenone on the Pharmacokinetics of Comedications. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2020;45(4):433-444.
 - Agarwal R, Anker SD, Bakris G, et al. Investigating new treatment opportunities for patients with chronic kidney disease in type 2 diabetes: the role of finerenone. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(6):1014-1023.
 - Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(9):884-894.
 - Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2020;383(23):2219-2229.
 - Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385(24):2252-2263.

*Zkrácené informace o léku Kerendia®
naleznete na straně 33.*