

mortality. Výsledek byl nezávislý na vstupní úrovni UACR, eGFR a na léčbě GLP-1 nebo SGLT2 inhibitory. Kompozitní renální cíl se vyskytl u 360 (5,5 %) pacientů užívajících finerenon a 465 (7,1 %) pacientů, kteří dostávali placebo. Riziko výskytu tohoto výsledku bylo relativně o 23 % nižší u finerenonu než u placeba (HR 0,77; 95% CI 0,67–0,88,  $p = 0,0002$ ). Výskyt všech složek kompozitního renálního cíle byl významně nižší u finerenonu než u placeba, kromě úmrtí z renálních příčin, ke kterému došlo zřídka na to, aby bylo možné provést mezi skupinami validní porovnání. Pokud jde o bezpečnost, výsledky byly mezi léčebnými rameny obecně podobné. Finerenon měl mírný vliv na hladinu draslíku v séru, s největším nárůstem po 1. měsíci léčby (9). Hyperkalemie byla sice častější u finerenonu (14,0 %) než u placeba (6,9 %), ale trvalé přerušení léčby v důsledku hyperkalemie nebylo časté (1,7 % ve skupině s finerenonem proti 0,6 % ve skupině s placebem). Souhrnná analýza FIDELITY ukazuje, že u diabetiků 2. typu finerenon ve srovnání s placebem snížil nad rámec standardní farmakoterapie riziko kardiovaskulárních komplikací a progresi onemocnění ledvin v celém spektru CKD. Kardiovaskulární a renální přínos léčiva byl konzistentní napříč kategoriemi eGFR a UACR, což naznačuje uplatnění finerenonu již v časných stádiích onemocnění ledvin u pacientů s diabetem 2. typu.

## Dávkování

Doporučená cílová dávka je 20 mg finerenonu, jednou denně, per os. Při zahájení léčby je třeba stanovit aktuální hodnotu odhadované glomerulární filtrace (eGFR) a kalemie. Podávání finerenonu je možné zahájit při koncentraci sérového draslíku  $\leq 4,8$  mmol/l. Při hodnotách kalemie mezi 4,8 a 5,0 mmol/l lze zvážit zahájení léčby při dalším sledování kalemie během prvních 4 týdnů. Nad tuto hodnotu již léčba nemá být zahajována. Pokud jde o renální funkce, při hodnotě eGFR  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> se léčba zahajuje dávkou 20 mg jedenkrát denně. Při hodnotách  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

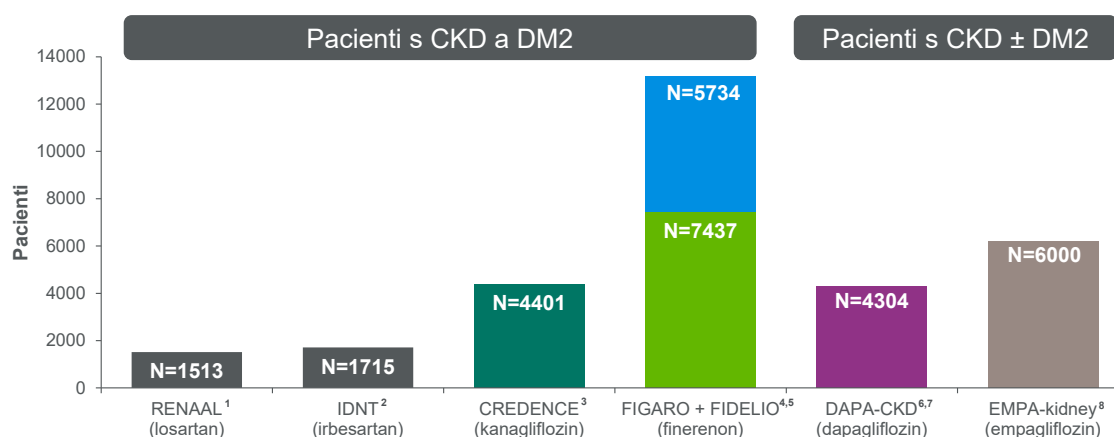
volíme zahajovací dávku 10 mg jedenkrát denně. Při eGFR  $< 25$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> není doporučeno léčbu zahajovat. Po prvních 4 týdnech léčby je třeba znovu stanovit kalemii a eGFR k rozhodnutí, zda lze v léčbě pokračovat, respektive zda je možné dávku zvýšit na 20 mg. Pokračování léčby je možné při eGFR  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a při kalemii  $\leq 5,5$  mmol/l. Pokud je hladina kalemie  $\leq 4,8$  mmol/l, zvyšuje se nebo ponechává na dávce 20 mg. Pokud je hladina sérového draslíku mezi 4,8 a 5,5 mmol/l, ponechává se zahajovací dávka. Je-li nutné přerušit podávání pro vysokou kalemii ( $> 5,5$  mmol/l), může se začít znovu po jejím poklesu  $\leq 5,0$  mmol/l dávkou 10 mg jednou denně (11).

## Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem finerenonu, který je závislý na dávce, byla hyperkalemie, která však byla mírná. V klinických studiích se vyskytovala u 14 % léčených finerenonem. Další časté poruchy iontové rovnováhy byly hyponatremie a hyperurikemie. Na dávce závislé a reverzibilní byly i hypotenze a pokles glomerulární filtrace. Méně častý byl pokles sérového hemoglobinu a hematokritu a anemie. Vyskytnout se mohou i alergické reakce. Finerenon má absenci antian-drogenních nežádoucích účinků, jako jsou gynekomastie nebo erektilní dysfunkce u mužů a poruchy menstruačního cyklu či bolestivost prsů u žen. Z 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 (amilorid, triamteren). Současné podávání silných inhibitorů cytochromu P450 je přímo kontraindikováno. Nejčastěji v úvahu připadají klaritromycin, itraconazol a ritonavir. Stejně tak se nedoporučuje užívat grapefruitovou šťávu (11).

Přípravek Kerendia (finerenon) má od 1. 9. 2023 stanovenou úhradu. Jaká jsou indikační omezení úhrady přípravku (Obr. 3)?

**Obr. 2.** Finerenon se sledoval v rámci rozsáhlého klinického programu s CKD a DM 2. typu (1–8)



**Klinické studie FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD společně zahrnují dostatečné množství pacientů na to, aby bylo možné rozsáhlé sledování účinku finerenonu na ledviny a KV výsledky v rámci celého spektra závažnosti CKD a DM2<sup>4,5</sup>**

Vzhledem k rozdílným vstupním charakteristikám pacientů není možné porovnávat výsledky jednotlivých studií.

CKD, chronické onemocnění ledvin; DM2, diabetes mellitus 2. typu

1. Brenner B, a kol. *N Engl J Med* 2001;345:861–869; 2. Lewis EJ, a kol. *N Engl J Med* 2001;345:851–860; 3. Perkovic V, a kol. *N Engl J Med* 2019;380:2295–2306;

4. Bakris GL, a kol. *Am J Nephrol* 2019;50:333–344; 5. Ruilope LM, a kol. *Am J Nephrol* 2019;50:345–356; 6. Heerspink HJL, a kol. *Nephrol Dialy Transplant* 2020;35:274–282;

7. AstraZeneca <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03036150> [Datum náhledu: 24. června 2020]; 8. Boehringer Ingelheim, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03594110> [Datum náhledu: 24. června 2020]