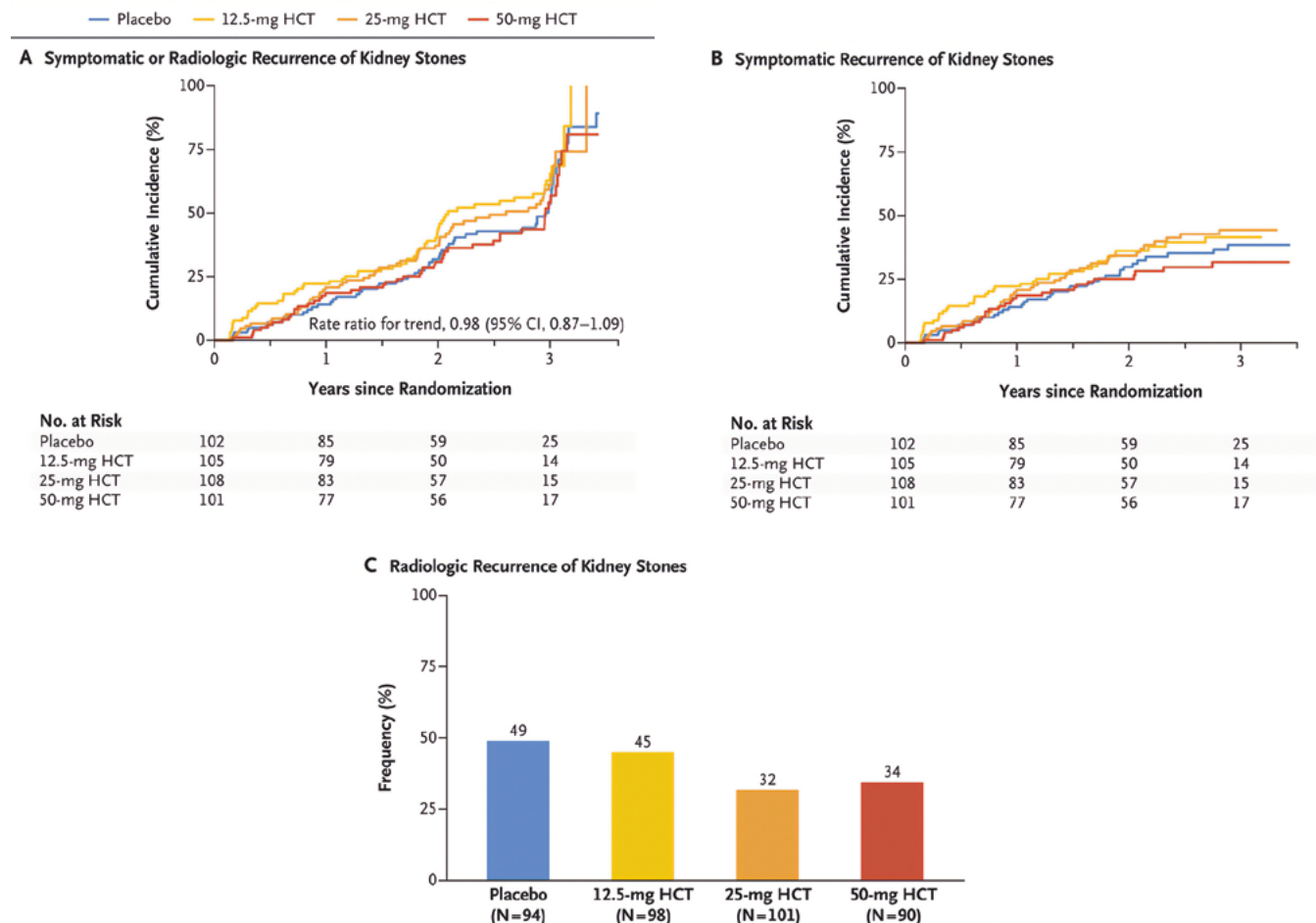


**Obr. 7.** Hlavní výsledky studie NOSTONE



Modře je znázorněna placebová skupina, žlutě skupina léčená 12,5 mg hydrochlorthiazidu, oranžově skupina léčená 25 mg hydrochlorthiazidu a červeně skupina léčená 50 mg hydrochlorthiazidu. A) Primární kombinovaný cíl definovaný jako symptomatická nebo radiologická rekurence urolitiázy. B) Symptomatická rekurence urolitiázy. C) Frekvence radiologické rekurence urolitiázy. Převzato z (24)

kalemie a hyponatremie především také vyšší riziko rozvoje diabetu a dyslipidemie.

## Finerenon zpomaluje progresi CKD u pacientů s diabetem

Systém RAAS hraje významnou roli v rozvoji chronického onemocnění ledvin u pacientů s diabetes mellitus. Efektivita ACE-inhibitorů a sartanů však může být snížena díky tzv. „únikovému“ fenoménu aldosteronu (25), tedy jeho neúplnou blokadou a následným kompenzatorním vzestupem sérových hladin. To je v ledvině spojeno mimo jiné s prozánětlivým a profibrotickým efektem na glomeruly i tubuly. Logicky se tedy nabízí léčbu kombinovat s antagonistou mineralokortikoidního receptoru (MRA, mineralocorticoid receptor antagonist). Předěšlé studie s MRA starších generací avšak nepřinesly přesvědčivé důkazy o efektivitě tohoto postupu.

Finerenon je perorální, nesteroidní, selektivní MRA třetí generace. Již v předěšlých klinických studiích FIDELIO-DKD (26) a FIGARO-DKD (27) prokázal finerenon významný pozitivní efekt na redukci renálních a kardiovaskulárních příhod v populaci pacientů s diabetes mellitus 2. typu (T2DM), předpokládaným diabetickým onemocněním ledvin (DKD) a maximální možnou tolerovanou dávkou ACE-inhibitoru nebo sartanu. Recentně pak byla publikována studie FIDELITY, která souhrnně

analyzovala výsledky předchozích studií (28). Finerenon během tříletého sledování významně snížil riziko renálního kombinovaného cíle definovaného jako selhání ledvin, trvalý pokles eGFR o 57 % proti výchozí hodnotě nebo úmrtí z renálních příčin (5,5 vs. 7,1 %; HR = 0,77, 95% CI 0,67–0,88). Finerenon současně významně snížil i riziko kardiovaskulární kombinovaného cíle definovaného jako kardiovaskulární smrt, hospitalizace pro srdeční selhání, nefatální infarkty nebo ikty (12,7 vs. 14,4 %; HR = 0,86, 95% CI 0,78–0,95). Finerenon navíc prokázal dobrý bezpečnostní profil. Přerušení léčby pro závažnou nežádoucí událost bylo podobné ve skupině léčené finerenonem ve srovnání s placebovou větví (6,4 vs. 5,4 %). Hyperkalemie sice byla pozorována častěji u pacientů léčených finerenonem (12 vs. 5,9 %), nicméně množství pacientů, u kterých musela být léčba přerušena z důvodu hyperkalemie bylo celkově velmi nízké, i když o něco vyšší u těch léčených finerenonem (1,7 vs. 0,6 %).

Celkově se dá říci, že finerenon významně snižuje riziko renálních a kardiovaskulárních příhod u pacientů s T2DM a DKD, a to i v případě, že jsou předlčení maximální tolerovanou dávkou ACE-inhibitoru nebo sartanu. Dále se zdá, že riziko vzniku hyperkalemie u finerenonu není zdaleka tak vysoké jako u MRA starších generací. Na základě prezentovaných dat je nyní nově od 1. 9. 2023 schválena úhrada finerenonu pro dospělé pacienty s T2DM, DKD s odhadovanou glomerulární filtrací v rozmezí 25–60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> a albuminurií alespoň 33,9 g/mol, pokud jsou tito