



Azərbaycan
Kardiologiya
Cəmiyyəti

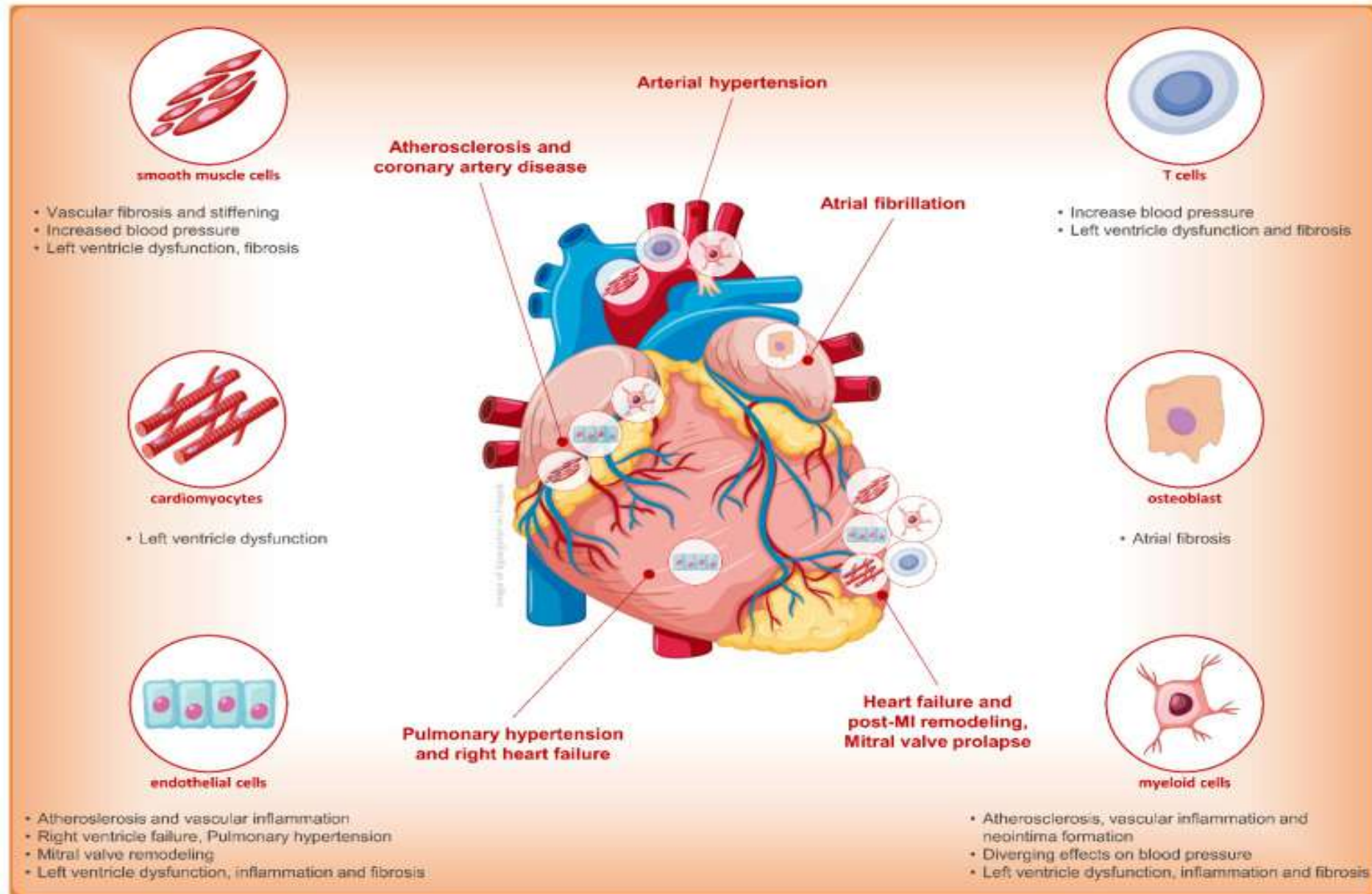


***Finerenon – suallar və cavablar.
Steroid olmayan MRA ilə əlaqəli
dörd təməl arqument***

Dr. Mehman Ağamalıyev
Zəfəran Hospital

- ✓ Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivləşdirilməsi kardiorenal sindromun patofiziologiyasında əsas rol oynayır.
- ✓ Əsasən aldosteron tərəfindən aktivləşdirilən mineralokortikoid reseptoru (MR) maye və elektrolitlərin tənzimlənməsinə, qan təzyiqinə, iltihaba və fibroza böyük təsir göstərir.
- ✓ Bu, bir neçə KV və böyrək vəziyyətində görünən neyro-hormonal aktivasiyanın zərərli nəticələrinin əsas effekti kimi göstərilir.

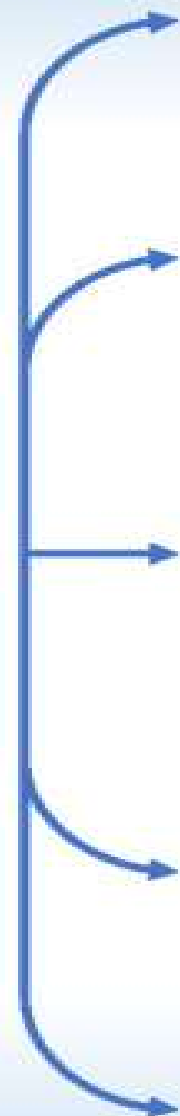
Mineralokortikoid reseptorunun aktivləşməsi nəticəsində ürəyə təsir edən müxtəlif hüceyrə tiplərinə və patofizioloji yollara əsas təsirlər



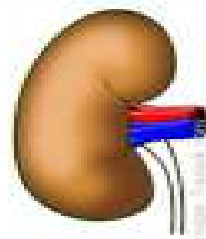
Aldosterone
Cortisol



Mineralocorticoid
Receptor



- Endothelial dysfunction
- Oxidative stress, inflammation and Fibrosis
- Vascular remodelling and Stiffness



- Renal inflammation and Fibrosis
- Na⁺/H₂O retention and K⁺ excretion
- Increase intravascular volume/blood pressure
- Glomerulosclerosis and Proteinuria

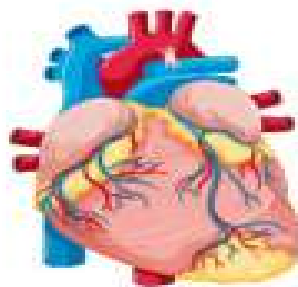
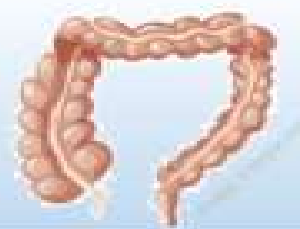


Image of hypertrophied tissue

- Hypertrophy
- Remodelling
- Fibrosis & Inflammation



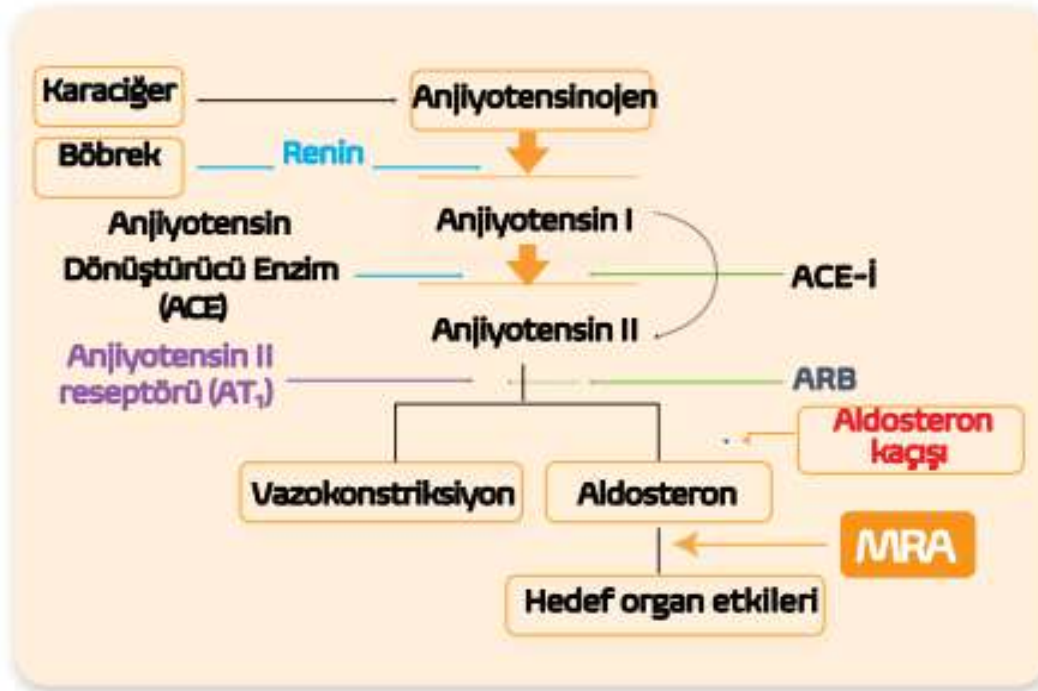
- M1>M2 macrophages
- Macrophage infiltration
- Pro-inflammatory mediators



- Na⁺ retention

- ✓ Xroniki böyrək xəstəliyi (XBX) diabetes mellitusun ən çox görülən ağırlaşmalarından biridir və ürək-damar xəstəlikləri üçün müstəqil risk faktorudur.
- ✓ 2-ci tip diabetli xəstələrdə XBX-nin göstərişlər əsasında müalicəsinə baxmayaraq, böyrək çatışmazlığı və ürək-damar hadisələri riski hələ də yüksək olaraq qalır.
- ✓ Bu günə qədər, XBX və tip 2 diabetes mellitus üçün mövcud dərmanlar böyrək və ürək xəstəliklərinə səbəb olan yüksək dərəcəli iltihab və fibroz səbəbindən xəstələrdə qalıq riski bərpa etməmişdir.

Mineralokortikoid reseptör antağonistleri (MRA)



Spirolakton ve eplerenon;
aldosteron reseptörlerini bloke ederler.¹

► 2012 ESC KY Kılavuzunda
MRA olarak tanımlandı.²

Şekil referans 1'den uyarlanmıştır.

ACE-i: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim inhibitörü
ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri

1. Nappi JM, Sieg A. Vasc Health Risk Manag 2011;7:353-63

2. 2012 ESC Kılavuzu, Türk Kardiyoloji Dern Arş Suppl 3, 2012;41-95

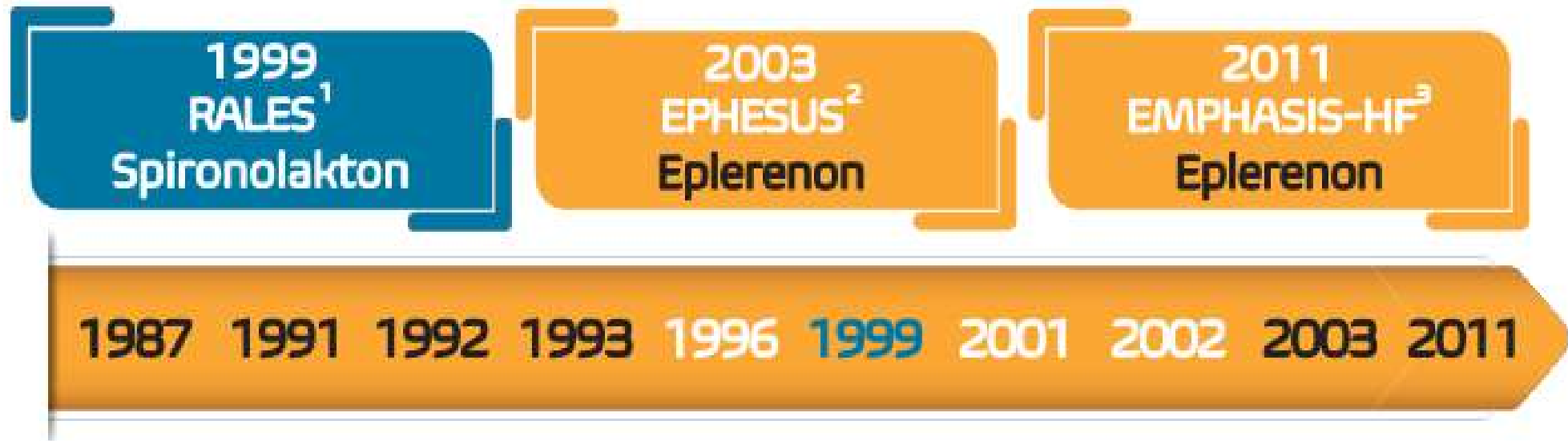
Mineralokortikoid reseptor antaqonistləri (MRA)

- 1 Sprinolacton
 - 2 Eplerenon
 - 3 Finerenon
- Steroidal MRA-lar
- Non-steroid MRA
-
- | Number | Drug Name | Category |
|--------|--------------|-------------------|
| 1 | Sprinolacton | Steroidal MRA-lar |
| 2 | Eplerenon | |
| 3 | Finerenon | Non-steroid MRA |

Spironolakton – Non-selektiv MRA

- ✓ İlk steroid MRA olan spironolakton, natrium tutulmasının qarşısını almaq və qan həcmi azaltmaq məqsədi ilə antihipertenziv dərman kimi hazırlanmışdır.
- ✓ Spironolakton rezistent hipertenziyası və təxmin edilən glomerular filtrasiya dərəcəsi (eGFR) >45 ml/dəq/1,73 m² və serum K $\leq 4,5$ mEq/L olan xəstələrdə optimal dördüncü sıra terapiya kimi tövsiyə olunur.
- ✓ Tədqiqatlarda steroidal MRA-ların (spironolakton və eplerenon) AFaÜÇ olan xəstələrdə xəstəxanaya yerləşdirmə və ürək-damar ölüm riskini azaltdığı müşahidə edilmiş və beynəlxalq rəhbər tövsiyyələrdə sinif IA tövsiyəsi almışdır.

AFaÜÇ – MIRA tədqiqatları



1. Pitt B et al. *N Engl J Med* 1999;341:709-717

2. Pitt B et al. *N Engl J Med* 2003; 348:1309-21.

3. Zannad F et al. *N Engl J Med* 2011;364:11-21.

Table 1 Comparison of major trial of aldosterone antagonists

Study	Patients, <i>n</i>	Start and end dates of enrollment	Inclusion criteria	Baseline characteristics	Mean EF	Exclusion	Baseline medications	Outcomes	
								All-cause mortality	CV death or HF hosp
RALES [5]	1663	1995–1996	NYHA IV in last 6 mo (III/IV @ enrollment) + EF \leq 35%	65 years old; women 27%; ICM 55% (USA excluded)	25%	Cr >2.5, K ⁺ >5	ACEI (94%); loop diuretic (100%); BB (10%)	35% vs 46% ^a ; RR 0.70 (0.6–0.82)	Death: RR 0.69; HF hosp: RR 0.65
EPHESUS [6]	6632	1999–2001	3–14 days post-MI + EF \leq 40% + HF (rales, edema on CXR, S3) OR DM	64 years old; women 28%; all post-MI; 45% had reperfusion therapy	33%	Cr >2.5, K ⁺ >5	ACEI/ARB (86%); diuretic (60%); BB (75%)	14.4% vs 16.7% ^a ; RR 0.85 (0.75–0.96 [21% RRR of SCD])	26.7% vs 30% ^a ; RR 0.87, <i>P</i> =0.002
EMPHASIS-HF [7**]	2737	2006–2010	NYHA II + EF \leq 30% (30%–35% + QRS >130) + HF hosp in 6 mo OR elevated BNP	68 years old; women 22%; ICM 70%	26%	GFR <30, K ⁺ >5	ACEI/ARB (94%); diuretic (85%); BB (86%)	12.5% vs 15.5%; HR 0.76 (0.62–0.93)	18.3% vs 25.9% ^a ; HR 0.63 (0.54–0.74)

RALES tədqiqatı (1999)

ÜÇ müalicəsinə əlavə edilən **25 mg/gün spironolakton**,
NHYA Sinif III-IV, $EF \leq \%35$ xəstələrində əhəmiyyətli dərəcədə riski azaldır.

Genel mortalite	%30 (p<0.001)
Kardiyak mortalite	%31 (p<0.001)
KY hastaneye yatiş	%35 (p<0.001)



Standart Tedavi

Kıvrım Diüretik: %100

ACE-İ: ≥ %94

Dijital: ≥ %72

Asetilsalisilik Asit: ≥ %36

Potasyum İçeren İlaçlar: ≥ %27

Beta-Blokerler: ≥ %10

New York Kalp Derneği fonksiyonel sınıf III veya IV KY olan ve ejeksiyon fraksiyonu <%35 olan ve bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, diüretik ve digoksin ile tedavi edilen 1663 hastayı çalışmaya dahil edilmiştir. 822 hasta günde 25 mg spironolakton ve 841'i plasebo alacak şekilde randomize edilmişlerdir. Birincil sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı ölüm olarak değerlendirilmiştir.

Spironolakton – Non-selektiv MRA

Androgen reseptorlarını bloklayıb, progesteron reseptorlarını aktivləşdirdiyi üçün, **progestrogenik və antiandrogenik** yan təsirlərə səbəb olur.

Uzun süreli kullanımının,

- ▶ jinekomasti ve diğer endokrin yan etkiler
 - ▶ meme hassasiyeti,
 - ▶ impotans,
 - ▶ libido kaybı
 - ▶ menstürel düzensizlikler
- ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bu olumsuz etkiler daha selektif ve daha iyi tolere edilebilen MRA'ların araştırılmasına neden olmuştur.

Eplerenon

Eplerenon, mineralokortikoid reseptörlerine glukokortikoid, progesteron ve androjen reseptörlerine göre daha selektiftir.

Eplerenon, androjen reseptörünü aktivasyonunu bloke etmede spironolaktona göre ~370 kat daha az potenttir.

EPHESUS t dqiqratı

Akut MI sonrası kalp yetersizliđi (LVEF≤%40) hastalarda



MI : Miyokard Infarkt s 

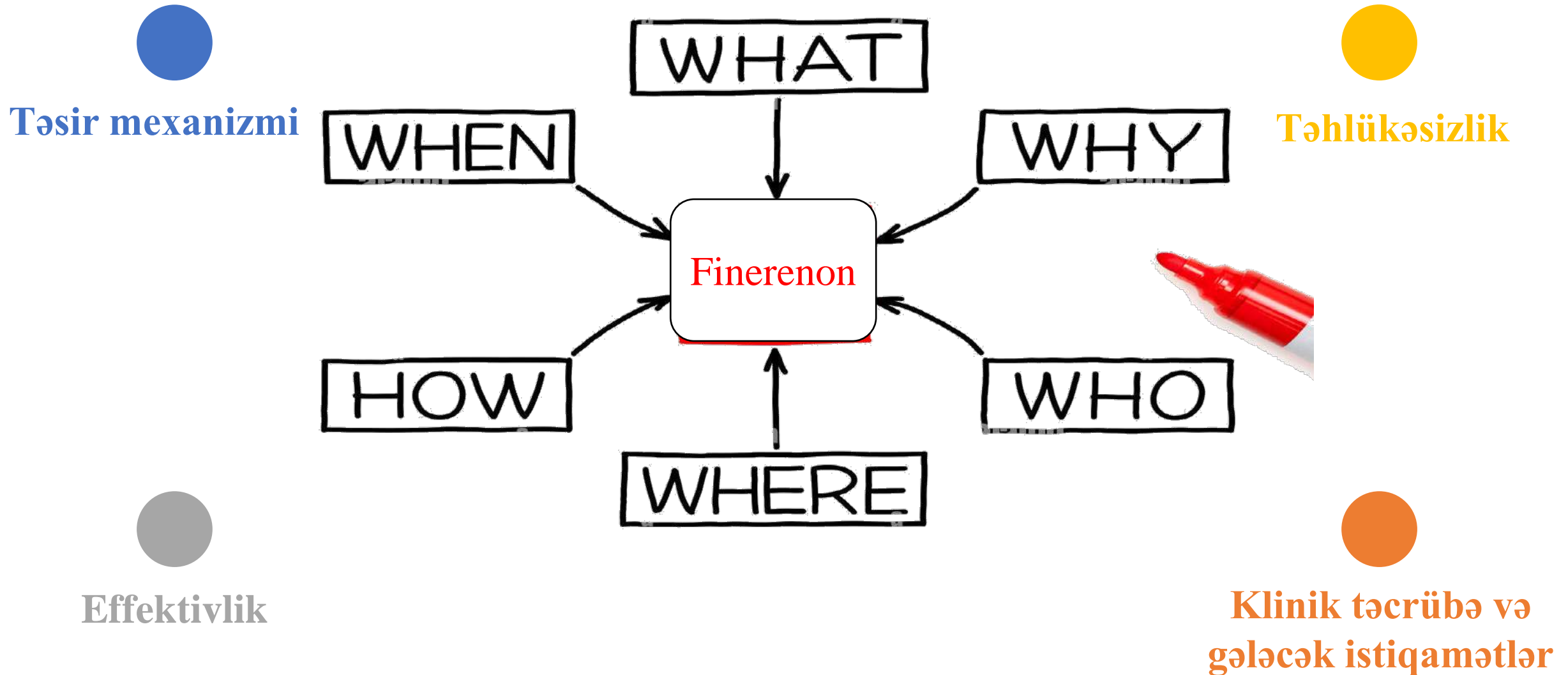
KV : Kardiyovasküler

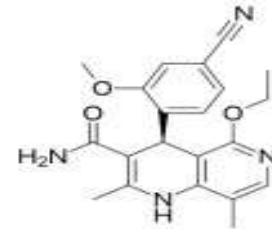
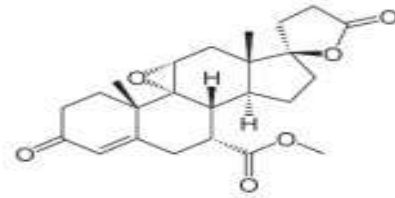
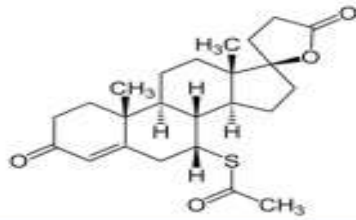
Optimal tıbbi tedaviye ek olarak, eplerenon (bařlangıçta günde 25 mg, maksimum 50 mg'a titre edilen 3319 hasta) veya plaseboya (3313 hasta) randomize edilmiřlerdir.. Birincil sonlanım noktaları; herhangi bir nedenden ölüm ve kardiyovasküler nedenlerden ölüm veya kalp yetersizliđi, akut miyokard enfarktüsü, strok veya ventriküler aritmi nedeniyle hastaneye yatıř olarak deđerlendirilmiřtir.

Məqsəd

- ✓ Ən az **Spironolakton** qədər təsirli
- ✓ Ən az **Epleronon** qədər yan təsiri az



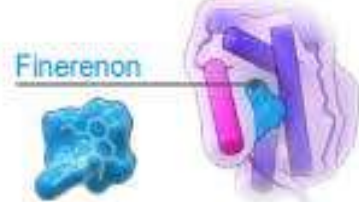
4 TƏMƏL ARQUMENTİN ƏSASI





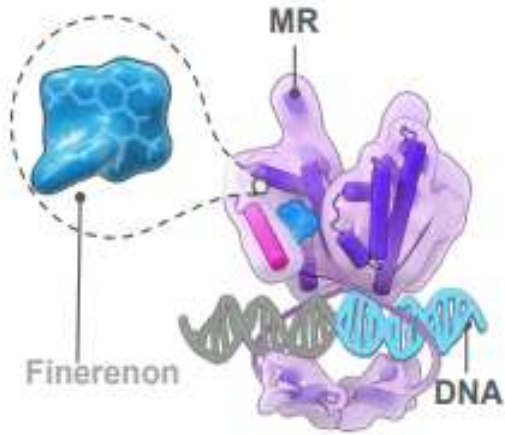
Characteristics	Spironolactone	Eplerenone	Finerenone
MR antagonist class	Steroidal		Non-steroidal
Structural prop.s	Flat	Flat	Bulky
Potency			
Selectivity			
MR IC ⁵⁰ (nM)	24	990	17.8
GR IC ⁵⁰ (nM)	2,410	≥ 21,980	≥ 10,000
AR rec. IC ⁵⁰ (nM)	77	≥ 21,240	≥ 10,000
PR EC ⁵⁰ (nM)	740	≥ 31,210	≥ 10,000
OR α & β IC ⁵⁰ (nM)	5,970 & 4,940	≥ 30,000 & ≥ 30,000	≥ 10,000 & ≥ 10,000
Metabolites	Multiple, active	No active	No active
Half-life	>20:0H	4-6:0H	2-3:0H
Tissue distribution in rodents			
CNS penetration	+	+	-
Effect on BP	+++	++	+
Excretion (unchanged)	<1%	<3%	<1%

Finerenon

	Aldosteron antagonistleri		Finerenon
	 <p>Spironolakton</p>	 <p>Eplerenon</p>	 <p>Finerenon</p>
Yapısal özellikler	Düz (steroidal)	Düz (steroidal)	Hacimli (nonsteroidal)
MR'ye karşı potens	+++	+	+++
MR için seçicilik	+	++	+++
MSS penetrasyonu	+	+	-
Cinsel yan etkiler	++	(+)	-
Yarılanma ömrü	>20 saat*	4-6 saat*	2-3 saat#
Aktif metabolitler	++	-	-
KB üzerindeki etki	+++	++	+

Finerenon – kimyevi quruluş fərqliliyi

Nonsteroidal ve hacimli moleküler yapısı nedeniyle finerenon, MR'ye yüksek seçicilikle bağlanır ve **steroidal MRA'larla** gözlemlenenlerden farklı konformasyonel değişikliklere neden olur^{1,2}



Sonuç olarak, finerenon ve **steroidal MRA'ların** gen ekspresyonu paternleri,³⁻⁵ klinik öncesi özellikleri ve klinik etkileri farklıdır⁶⁻⁹



Cinsel yan etki riski

K⁺

Hiperkalemi riski ve yönetilebilirliği



Kan basıncı üzerine etki

1. Amazit L, et al. *J Biol Chem* 2015;290:21876–21889; 2. Bärfacker L, et al. *ChemMedChem* 2012;7:1385–1403; 3. Grune J, et al. *Hypertension* 2018;71:599–608; 4. Kolkhof P, et al. *J Cardiovasc Pharmacol* 2014;64:69–78; 5. Kolkhof P, et al. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24:417–424; 6. Bakris GL, et al. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229;

7. Pitt B, et al. *Eur Heart J* 2013;34:2453–2463; 8. Pitt B, et al. *N Engl J Med* 1999;341:709–717; 9. Agarwal R, et al. *Lancet* 2019;394:1540–1550

Finerenon tədqiqatları



ARTS (Miner Alocorticoid Receptor antaqonist Tolerability Study) tədqiqatı

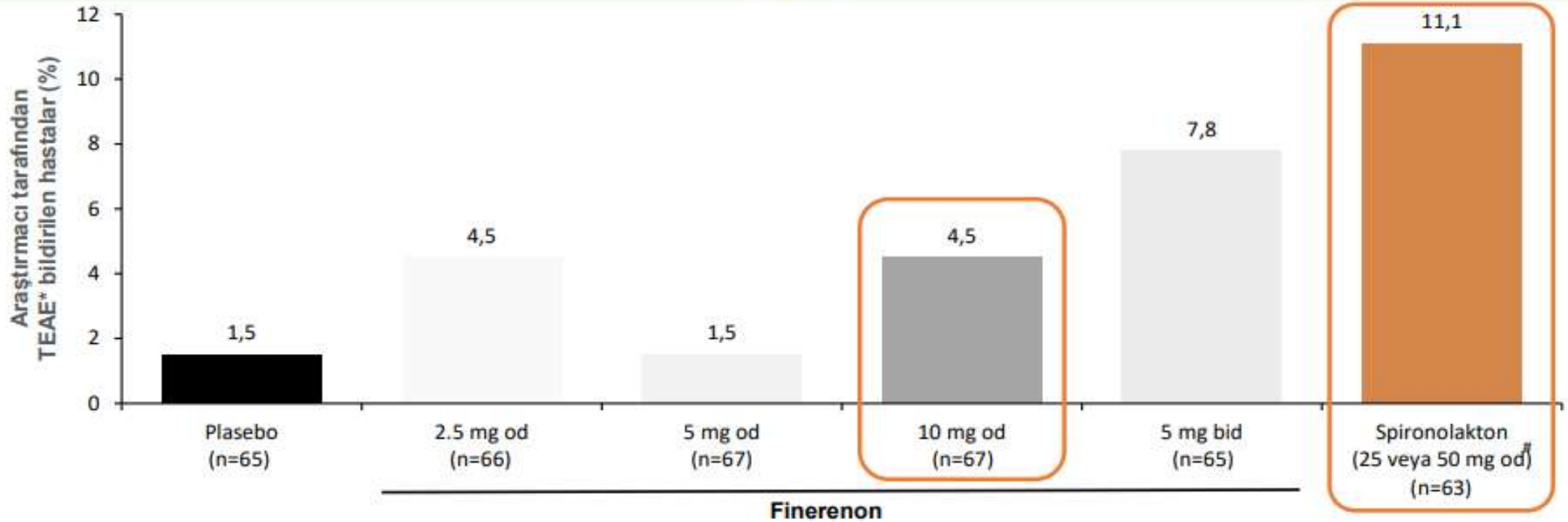
- ✓ **AFaÜÇ + Yüngül-orta XBCÇ olan xəstələrdə finerenonun təhlükəsizlik və dozümlülüğü**
- ✓ **FAZ II**
- ✓ **1-ci hissə: 65 xəstədə finerenon 2.5, 5 və 10 mg/gün**
- ✓ **2-ci hissə: 392 xəstədə finerenon vs plasebo vs spironolakton**
- ✓ **Hiperkalemiya finerenon qolunda 5,3%, spironolakton qolunda 12,7%, p=0,04**
- ✓ **Finerenon albuminuriya və kardiak biomarkerləri düzəltmədə spironolakton qədər təsirli**

Finerenon – spironolakton ilə müqayisədə daha az hiperkalemiya

ARTS Bölüm B (faz II)

KBH (eGFR 30–60 mL/dak/1.73 m²) ve dEFKY tanılı hastalar

29 (±2) gün tedavi



* 'Hiperkalemi' veya 'kan potasyum düzeyinde artış' terimleri kullanılarak; #Spironolaktonun başlangıç dozu 25 mg od'dir; bu doz serum [K⁺] düzeyi ≤4.8 mmol/L ise yaklaşık

15. günde titrasyonla 50 mg od'ye artırılmıştır. Spironolakton dozları 30/63 (47.6%) hastada titrasyonla artırılmış ve çalışmanın sonunda ortalama günlük doz 37 mg olmuştur.

Pitt B, et al. Eur Heart J 2013;34:2453–2463

ARTS-HF tədqiqatı



A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease

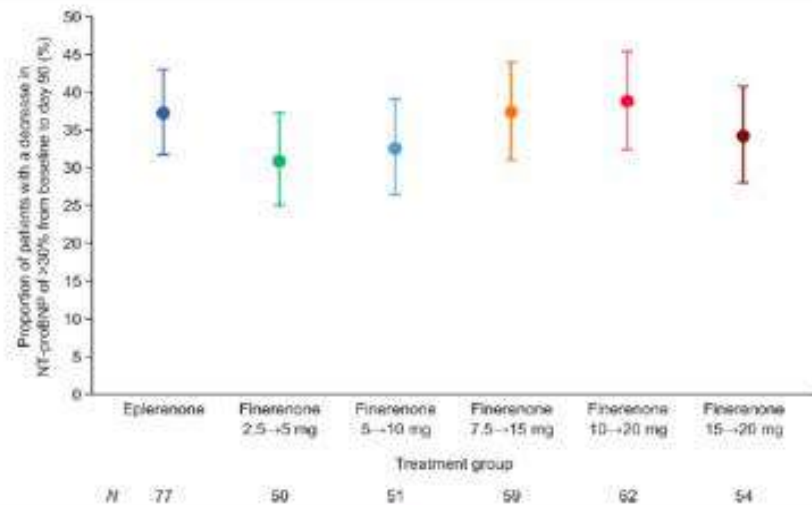
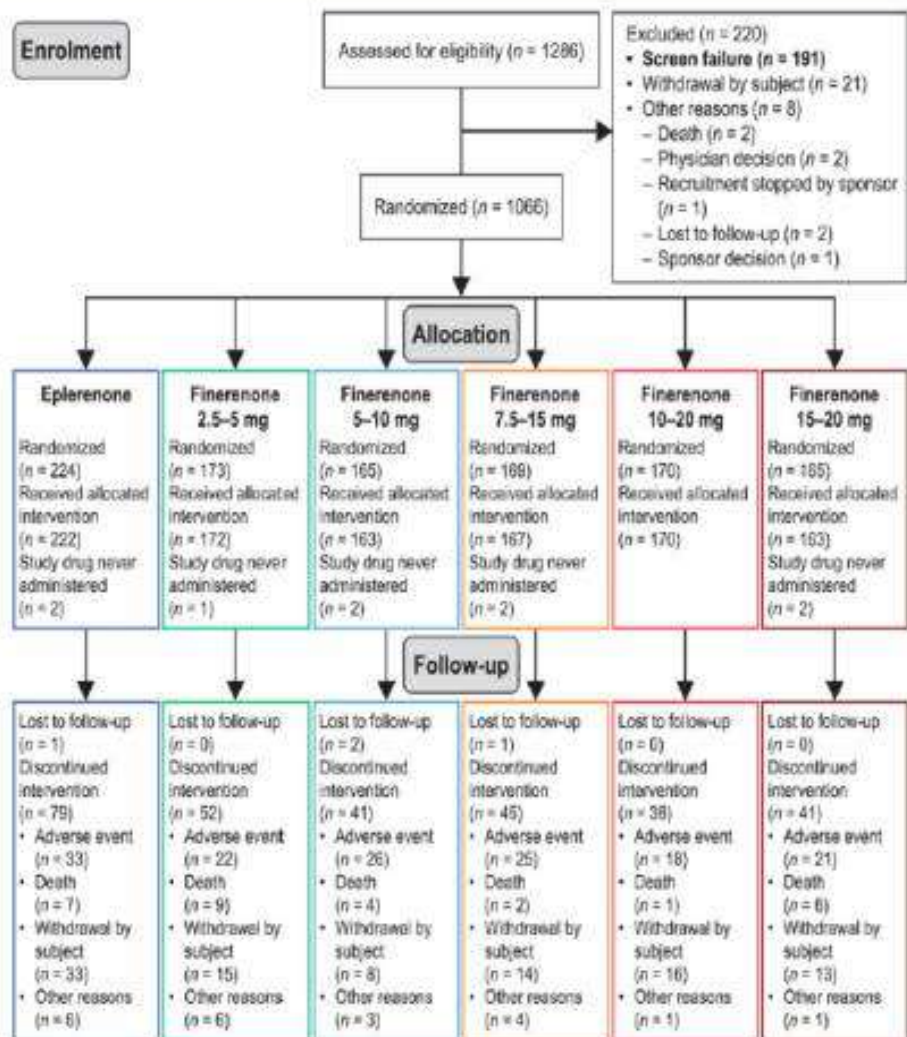
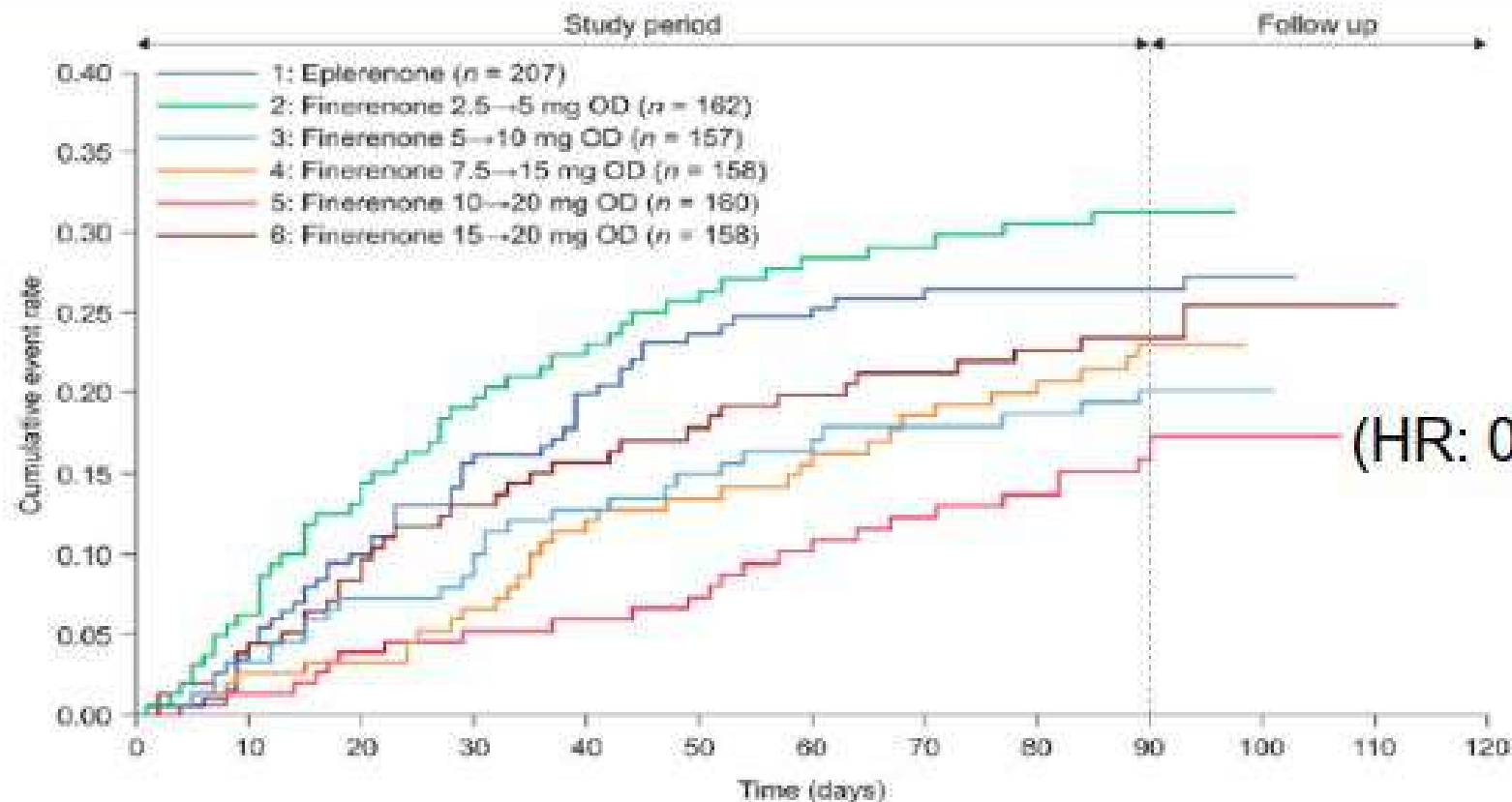


Figure 2 Proportion of patients with a decrease of >30% in plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration from baseline at Day 90 (full-analysis set). Patients who died prior to Day 90 or who experienced permanent (≥ 5 consecutive days) withdrawal of study drug after a cardiovascular hospitalization or emergency presentation for worsening chronic heart failure were counted as nonresponders for the primary efficacy analysis.



(HR: 0.56; 95% CI: 0.35, 0.90).

	Number of patients at risk												
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
1	207	192	176	161	152	139	134	130	126	121	2	0	0
2	182	149	133	122	115	109	103	101	97	90	0	0	0
3	157	147	137	130	122	117	113	111	109	105	1	0	0
4	158	151	145	138	127	123	117	112	107	96	0	0	0
5	160	154	143	139	134	132	126	123	120	107	2	0	0
6	158	148	137	129	124	121	118	111	108	95	2	1	0

Figure 3 Mortality/morbidity outcomes in patients with worsening chronic heart failure with reduced ejection fraction receiving eplerenone or different doses of finerenone. Cumulative event rates of the composite endpoint of death from any cause, cardiovascular hospitalization, or emergency presentation for worsening chronic heart failure in the full-analysis set.

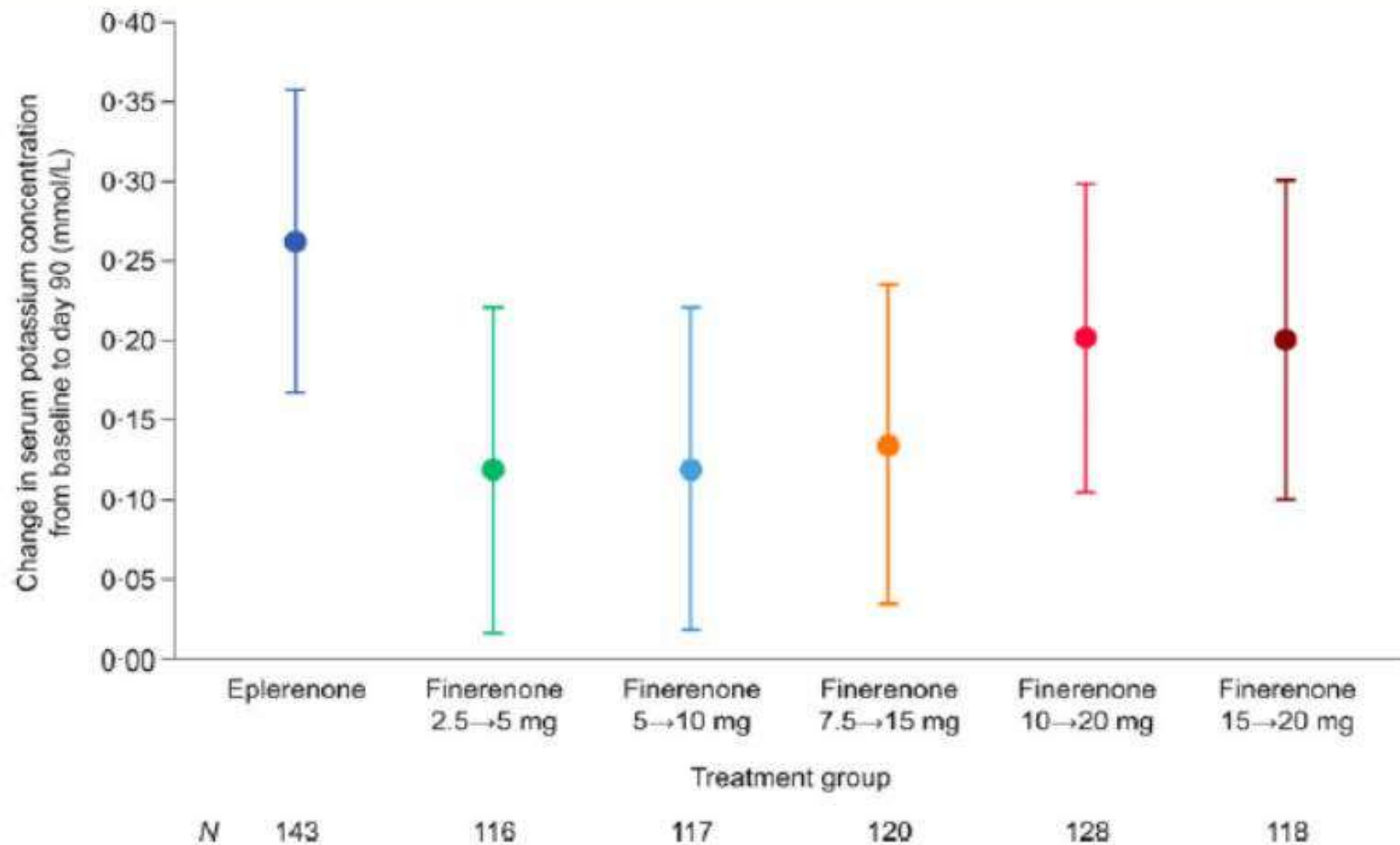


Figure 4 Mean change in serum potassium concentration from baseline to Day 90 in patients with worsening chronic heart failure with reduced ejection fraction receiving eplerenone or different doses of finerenone. Changes were assessed by analysis of covariance with the factors treatment group, comorbidities, mineralocorticoid receptor antagonist use at emergency presentation to hospital, region, and the baseline value as covariates.

2015-2026
Clinical Trials



ARTS²
The Mineralocorticoid Receptor Antagonist
Tolerability Study

ARTS-DN³
Mineralocorticoid Receptor Antagonist
Study in Diabetic Nephropathy

ARTS-HF⁴
Mineralocorticoid Receptor Antagonist
Study in Heart Failure

FIDELIO-DKD⁵
Fidaxomicin in reducing kidney failure
and disease progression in DKD

FIGARO-DKD⁶
Fidaxomicin in reducing cardiovascular
mortality and morbidity in DKD

FIDELITY⁷
Fidaxomicin in reducing cardiovascular
mortality and morbidity in DKD

FINEARTS-HF⁸

CONFIDENCE⁹

FIND-CKD¹⁰

FIONA¹¹

FIDELIO-DKD tədqiqatı

- ✓ Finerenonun XBX və Tip-2 ŞD xəstələrində XBX proqresiyasını yavaşlatma və KV morbiditə və mortalitəni azaltma üzərindəki təsirlərini incələmək

FIDELIO-DKD t dqiqratı



nemli sonlanım noktaları^{1,2}

1. Birleřik böbrek sonlanım nokta

Böbrek yetmezlięi,[#] bařlangıca kıyasla eGFR'de kalıcı \geq %40 azalma[†] veya renal lme kadar geçen süre



2. Birleřik KV sonlanım nokta

KV lm, ölümcül olmayan MI, lmcl olmayan inme veya KY nedeniyle hastaneye yatıřa kadar geçen süre



FIDELIO-DKD tədqiqatı: Tip-2 ŞD ilə birlikdə görülən XBX-nin erkən ilə gec fazalarında olan geniş xəstə qrupu



Dahil etme kriterləri^{1,2}

- T2D və aşağıdakı şəkildə tanımlanan KBH:
 - UACR 30–<300 mg/g ve eGFR ≥ 25 –<60 mL/dak/1.73 m² *# **veya**
 - UACR ≥ 300 – ≤ 5000 mg/g ve eGFR ≥ 25 –<75 mL/dak/1.73 m² *
- Maksimum tolere edilən dozda bir ACEi veya bir ARB ilə tedavi
- [K⁺] ≤ 4.8 mmol/L



Temel hariç tutma kriterleri^{1,2}

- NYHA sınıf II–IV dEFKY
- Diğer böbrek hastalığı[‡]
- Kontrol altına alınamayan arteriyel hipertansiyon[§]
- Akut böbrek yetmezliği için diyaliz veya böbrek nakli

Albüminüri kategorileri
(mg albümin/g kreatinin)

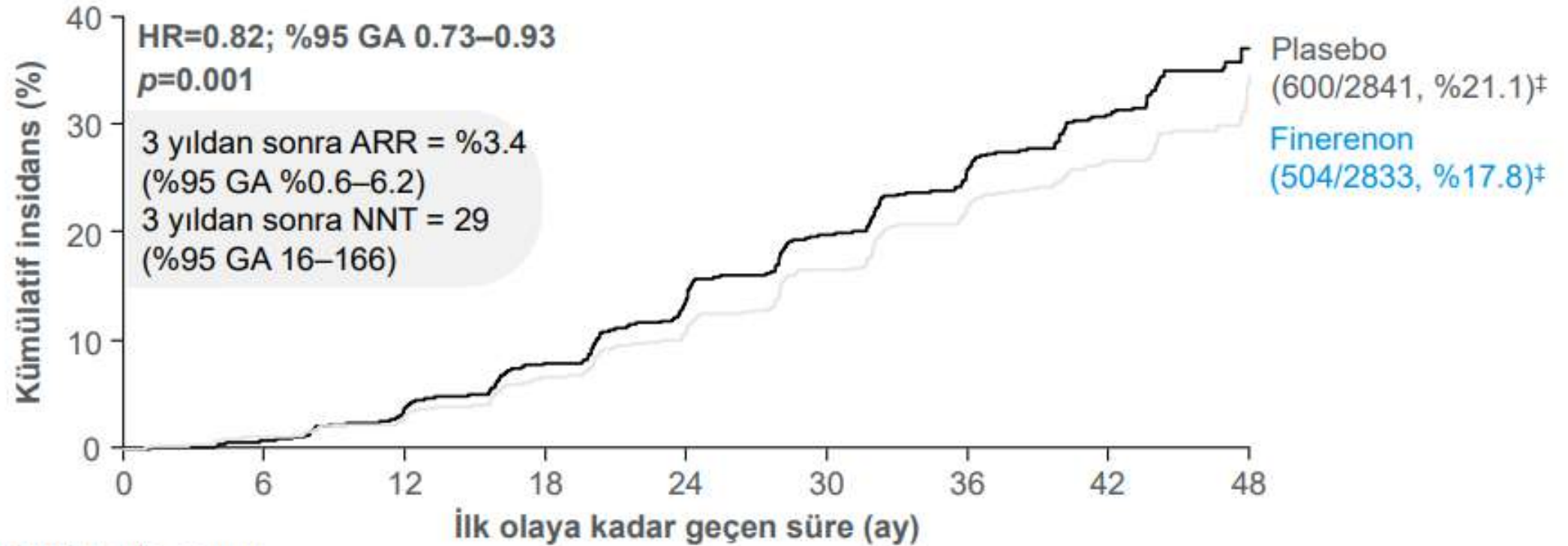
		A1 Normal ilə hafif artış	A2 Orta dərəcə artış	A3 Şiddətli artış
		0-29	30-299	≥ 300 –4999
GFR kategorileri (mL/dak/1.73 m ²)	G1	>90		%9
	G2	60-89		
	G3a	45-59		
	G3b	30-44		%10
	G4	15-29		
	G5	<15		

↓

%81

Finerenon plasebo ilə müqayisədə böyrək sonlanma nöqtəsi riskini əhəmiyyətli səviyyədə azaltmışdır.

Böbrek yetmezliği,* başlangıca kıyasla eGFR'de kalıcı \geq %40 azalma# veya renal ölüme kadar geçen süre



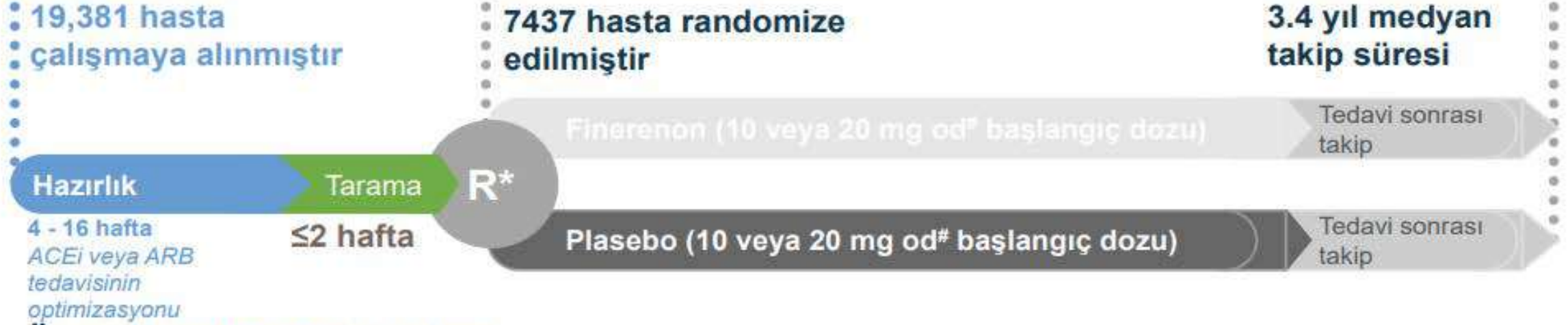
Risk altındaki hasta sayısı

Finerenon	2833	2607	1808	787	83
Plasebo	2841	2586	1758	792	82

FIGARO-DKD tədqiqatı

- ✓ Finerenonun plasebo ilə müqayisədə orta və ciddi XBX və Tip-2 ŞD xəstələrində KV morbiditə və mortalitəni azaltma üzərindəki təsirlərini incələmək

FIGARO-DKD t dqiqrati



nemli sonlanım noktaları

1. Birleřik KV sonlanım noktası

KV lm,[†] ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme veya KY nedeniyle hastaneye yatıřa kadar geçen süre



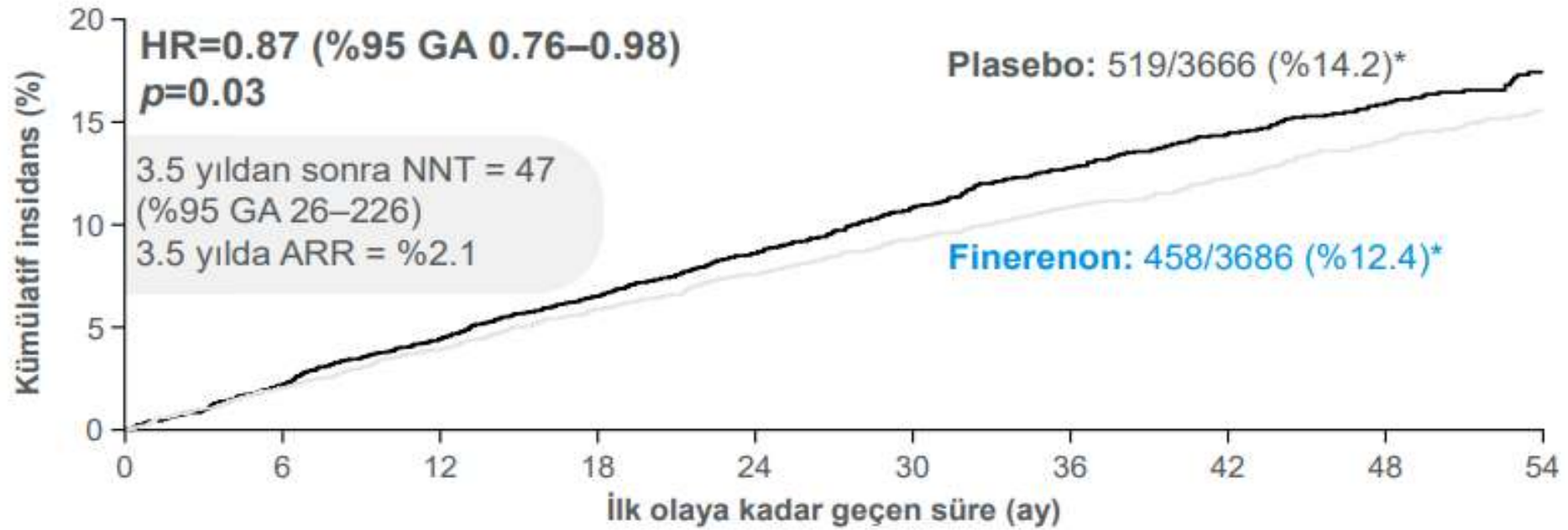
2. Birleřik böbrek sonlanım noktası

Bbrek yetmezlięi, § bařlangıca kıyasla eGFR'de kalıcı ≥%40 azalma [¶] veya renal lme kadar geçen süre**



Maksimum tolere edilən RAS müalicəsinə əlavə olaraq Finerenon plasebo ilə müqayisədə birincili KV sonlanma nöqtəsi riskini 13% olaraq əhəmiyyətli səviyyədə azaltmışdır.

KV ölüm, ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme veya KY nedenli hospitalizasyon'a kadar geçen süre



Risk altındaki hasta sayısı

Finerenon	3686	3600	3517	3427	3320	2781	2184	1712	1093	598
Plasebo	3666	3577	3479	3389	3267	2730	2125	1657	1076	585

Finerenonun KV ölüm, ÜÇ səbəbli xəstəxanaya yatış üzərində əhəmiyyətli səviyyədə təsiri olmuşdur.

Sonuç	Finerenon (n=3686)		Plasebo (n=3666)		HR (%95 GA)	p değeri
	n (%)	n/100 HY	n (%)	n/100 HY		
Primer birleşik KV sonuç*	458 (12.4)	3.87	519 (14.2)	4.45	0.87 (0.76–0.98)	0.03
KV ölüm	194 (5.3)	1.56	214 (5.8)	1.74	0.90 (0.74–1.09)	–
Ölümcül olmayan MI	103 (2.8)	0.85	102 (2.8)	0.85	0.99 (0.76–1.31)	–
Ölümcül olmayan inme	108 (2.9)	0.89	111 (3.0)	0.92	0.97 (0.74–1.26)	–
KY nedeniyle hastaneye yatış	117 (3.2)	0.96	163 (4.4)	1.36	0.71 (0.56–0.90)	–

0,5 1,0 2,0
← Finerenon lehine Plasebo lehine →

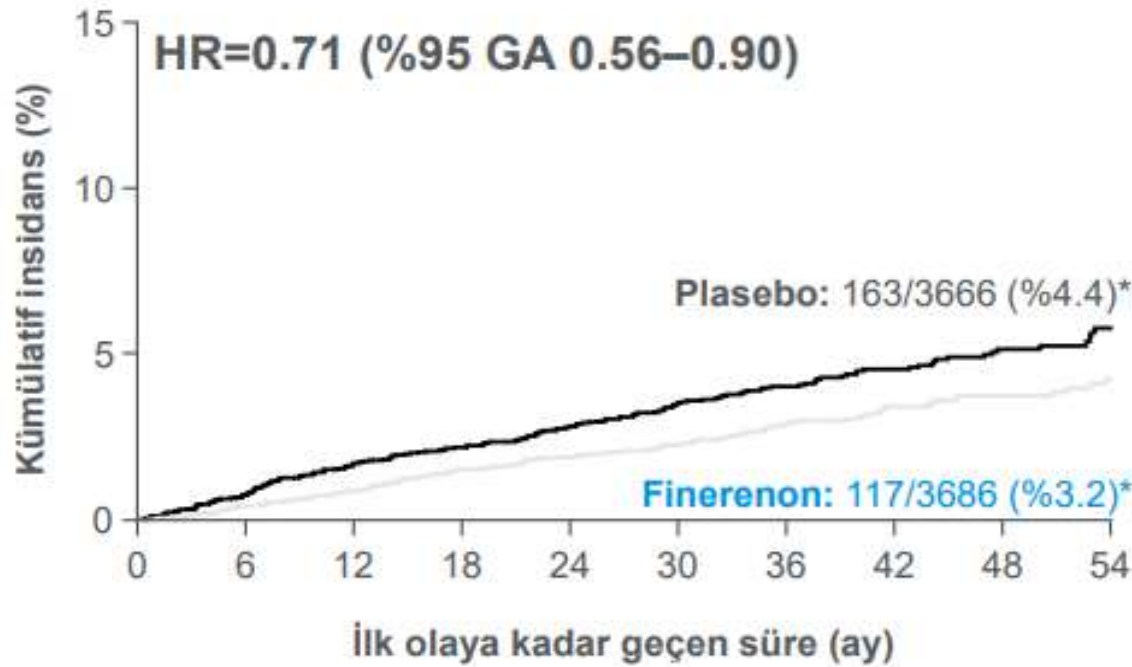
Birleşik sonuçların bileşenleri için p değerleri raporlanmamıştır

*KV ölüm, ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme veya KY nedeniyle hastaneye yatışın birleşimi

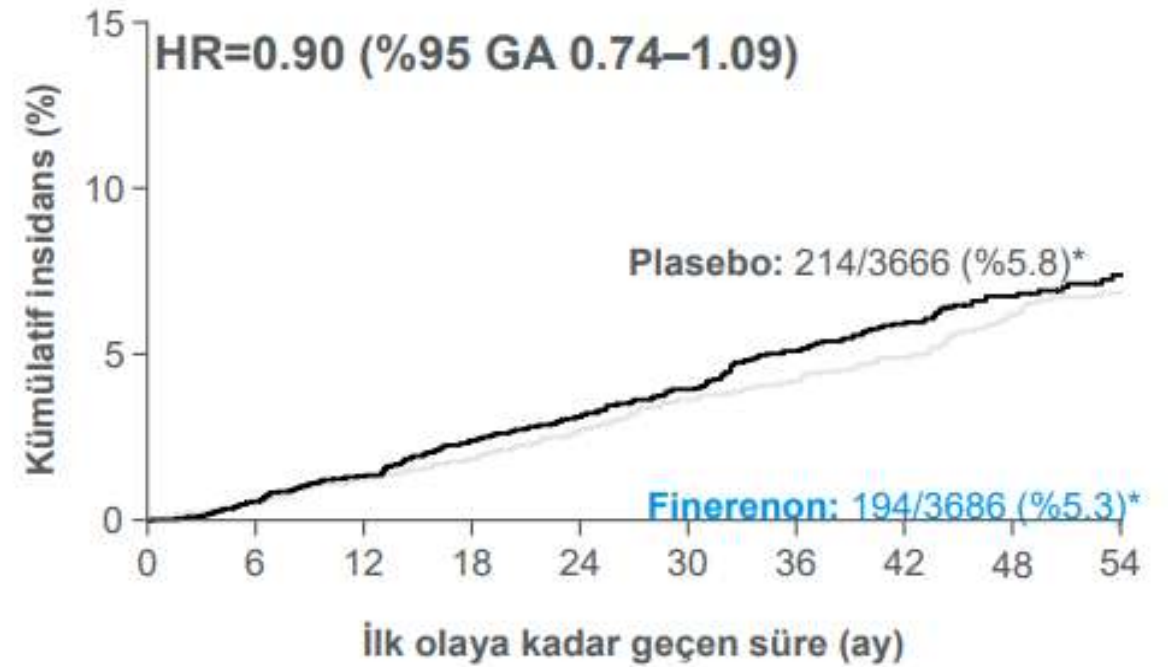
Pitt B, et al. *N Engl J Med* 2021; doi: 10.1056/NEJMoa2110956

Finerenon grubunda plasebo ilə müqayisədə ÜÇ səbəbli xəstəxanaya yatış riski 29% azalmışdır, KV ölüm insidansı say olaraq daha azdır.

KY nedenli hospitalizasyon (ilk olaya kadar geçen süre)



KV ölüm (ilk olaya kadar geçen süre)



Risk altındaki hasta sayısı

3686	3640	3581	3515	3429	2887	2284	1790	1142	629
3666	3610	3538	3471	3376	2840	2239	1751	1134	619

Risk altındaki hasta sayısı

3686	3661	3620	3581	3503	2968	2358	1858	1187	653
3666	3639	3593	3539	3468	2938	2315	1820	1177	647

*Medyan 3.4 yıllık takip süresi boyunca olay görülen hasta sayısı
Pitt B, et al. N Engl J Med 2021; doi: 10.1056/NEJMoa2110956

Xülasə



Finerenone in reducing kidney failure and disease progression in DKD



Finerenone in reducing cardiovascular mortality and morbidity in DKD



Hastalar

Ağırlıklı olarak 3-4. evre KBH

Ağırlıklı olarak 1-2. evre KBH

1

Primer sonlanım noktası



↓ %18 - KBH progresyonu
(HR=0.82; GA 0.73–0.93)



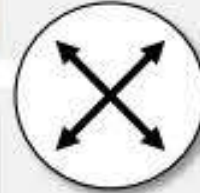
↓ %13 - KV mortalite ve morbidite
(HR=0.87; %95 GA 0.76–0.98)

2

Sekonder sonlanım noktası



↓ %14 - KV mortalite ve morbidite
(HR=0.86; GA 0.75–0.99)



↓ %13 - KBH progresyonu
(istatistiksel olarak anlamlı değil)
(HR=0.87; %95 GA 0.76–1.01)



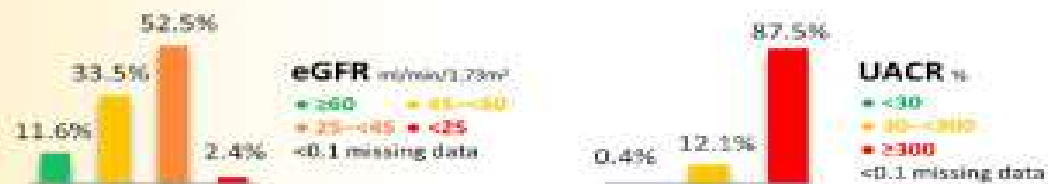
Güvenlilik

Her iki çalışma da finerenonun genel olarak iyi tolere edildiğini ve artan hiperkalemi insidansının minimum klinik etkiye sahip olduğunu göstermiştir

FIDELIO-DKD çalışmasından elde edilen kanıtlara ek olarak; FIGARO-DKD bulguları, finerenonun 1-4. evre KBH ve T2D hastalarında KV ve renal koruma için etkili, araştırılmakta olan bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir

A FIDELIO-DKD 5,734 patients

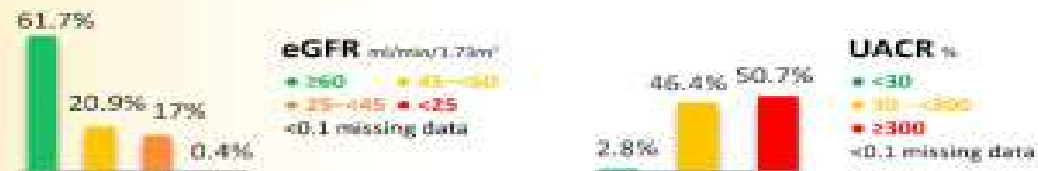
- UACR: 30 – <300 mg/g, eGFR: 25 – <60 mL/min/1.73m², and history of diabetic retinopathy or
 - UACR: 300 – <5,000 mg/g, and eGFR: 25 – <75 mL/min/1.73m²
 - Serum potassium ≤4.8 mmol/L at both the run-in visit and the screening visit



Primary renal endpoint†: **-1.8% RRR**
 0.82 (95% CI 0.73-0.93)
 p= 0.001

B FIGARO-DKD 7,437 patients

- UACR: 30 – <300 mg/g, and eGFR: 25 – <90 mL/min/1.73m², or
 - UACR: 300 – <5,000 mg/g and eGFR ≥60 mL/min/1.73m²
 - Serum potassium ≤4.8 mmol/L at both the run-in visit and the screening visit



Primary cardio endpoint*: **-1.5% RRR**
 0.87 (95% CI 0.76-0.98)
 p= 0.3

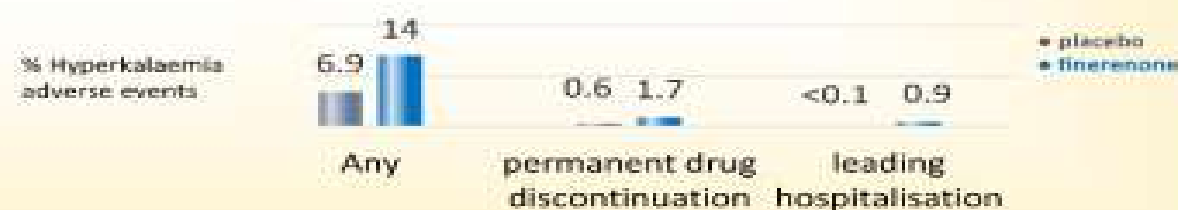
Pooled Analysis

C FIDELITY (FIDELIO-DKD + FIGARO-DKD pooled) 13,026 patients



Renal endpoint††: **-23% RRR**
 0.77 (95% CI 0.67-0.88)
 p= 0.0002

Cardio endpoint*: **-15% RRR**
 0.87 (95% CI 0.77-0.93)
 p= 0.0004





The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes

Authors: George L. Bakris, M.D., Rajiv Agarwal, M.D., Stefan D. Anker, M.D., Ph.D., Bertram Pitt, M.D., Luis M. Ruilope, M.D., Peter Rossing, M.D. , Peter Kolkhof, Ph.D., Christina Nowack, M.D., Patrick Schloemer, Ph.D., Amer Joseph, M.B., B.S., and Gerasimos Filippatos, M.D., for the FIDELIO-DKD Investigators* [Author Info & Affiliations](#)

Published October 23, 2020 | N Engl J Med 2020;383:2219-2229



National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information



Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis

Rajiv Agarwal ¹, Gerasimos Filippatos ², Bertram Pitt ³, Stefan D Anker ⁴, Peter Rossing ^{5 6}, Amer Joseph ⁷, Peter Kolkhof ⁸, Christina Nowack ⁹, Martin Gebel ¹⁰, Luis M Ruilope ^{11 12 13}, George L Bakris ¹⁴; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators



Nəticə: XBC və 2-ci tip diabetli xəstələrdə finerenon müalicəsi plasebo ilə müqayisədə XBC-nin inkişafı və ürək-damar hadisələri riskinin aşağı olması ilə nəticələndi.

FDA - FIDELIO-DKD tədqiqatının nəticələrinə əsasən 2021-ci ilin iyulunda finerenonu təsdiqlədi, FIGARO-DKD tədqiqatının nəticələrinə əsasən 2022-ci ilin sentyabrında yenilənmiş etiketi təsdiqlədi.

Cardiovascular disease

Type 2 diabetes mellitus

Patient presentation



Evaluation

Type 2 diabetes mellitus?
(Class I)

Cardiovascular disease?
(Class I)

Chronic kidney disease?
(Class I)

Confirmed

Confirmed

Confirmed

CVD and
type 2 diabetes mellitus

Diagnosis

Type 2 diabetes mellitus
and ASCVD

Type 2 diabetes mellitus
and HF

Type 2 diabetes mellitus
and CKD

Treatment

To reduce cardiovascular risk
independent of glucose control

To reduce heart failure
hospitalization in all patients
with T2DM and HF
(HFpEF, HFmrEF, HFrEF)

To reduce cardiovascular
and kidney failure risk

GLP-1 RA^a
(Class I)

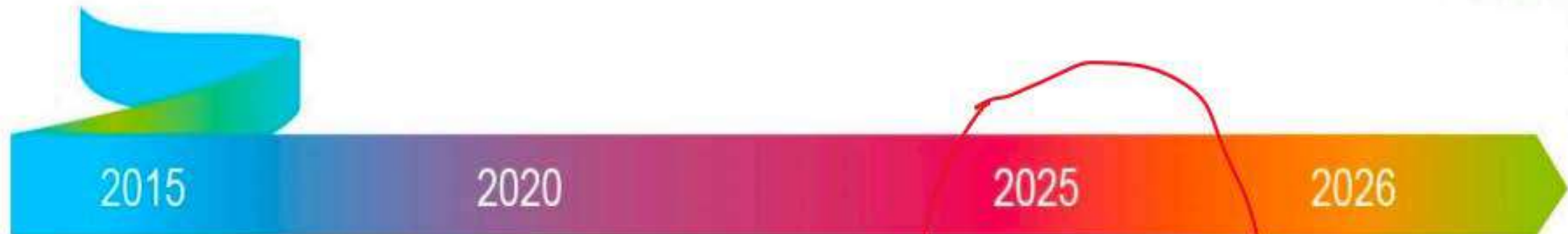
SGLT2 inhibitor^b
(Class I)

SGLT2 inhibitor^c
(Class I)

SGLT2 inhibitor^d
(Class I)

Finerenone
(Class I)

All therapies are recommended independent of glucose control and
in addition to standard of care



ARTS²
The Mineralocorticoid Receptor antagonist
Tolerability Study

FIDELIO-DKD⁵
Fidarenone in reducing kidney failure
and disease progression in DKD

FINEARTS-HF⁸

FIND-CKD¹⁰

ARTS-DN³
Mineralocorticoid Receptor Antagonist
Study in Diabetic Nephropathy

FIGARO-DKD⁶
Fidarenone in reducing cardiovascular
mortality and morbidity in DKD

CONFIDENCE⁹

FIONA¹¹

ARTS-HF⁴
Mineralocorticoid Receptor Antagonist
Study in Heart Failure

FIDELITY⁷

Advanced

Save Email Send

> Eur J Heart Fail. 2024 May 14. doi: 10.1002/ejhf.3253. Online ahead of print.

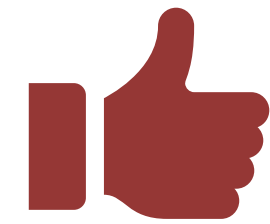
Finerenone in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: Rationale and design of the FINEARTS-HF trial

Muthiah Vaduganathan¹, Brian L Claggett¹, Carolyn S P Lam², Bertram Pitt³, Michele Senni^{4 5}, Sanjiv J Shah⁶, Adriaan A Voors⁷, Faiez Zannad⁸, Akshay S Desai¹, Pardeep S Jhund⁹, Prabhakar Viswanathan¹⁰, Antonieta Bomfim Wirtz¹¹, Patrick Schloemer¹¹, James Lay-Flurrie¹², John J V McMurray⁹, Scott D Solomon¹

Finerenonun ÜÇ olan xəstələrdə ÜÇ səbəbli xəstəxanaya yatışları və KV ölümləri azaltmaqda təsirli olub-olmadığını dəyərləndirildi.



Finerenon bu xəstə qrupunda ÜÇ əlamətlərini və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmaq üçün faydalı ola bilər.



Design of the COmbination effect of FInerenone and EmpaglifloziN in participants with chronic kidney disease and type 2 diabetes using a UACR Endpoint study (CONFIDENCE)

Background

Both finerenone (nonsteroidal MRA) and empagliflozin (SGLT2i) can reduce kidney and cardiovascular events in people with CKD and T2D.

CONFIDENCE (NCT05254002) investigates whether dual therapy with finerenone and empagliflozin is superior to either agent alone in reducing albuminuria.

Participants



- 807 participants
- 125 centres
- 13 countries

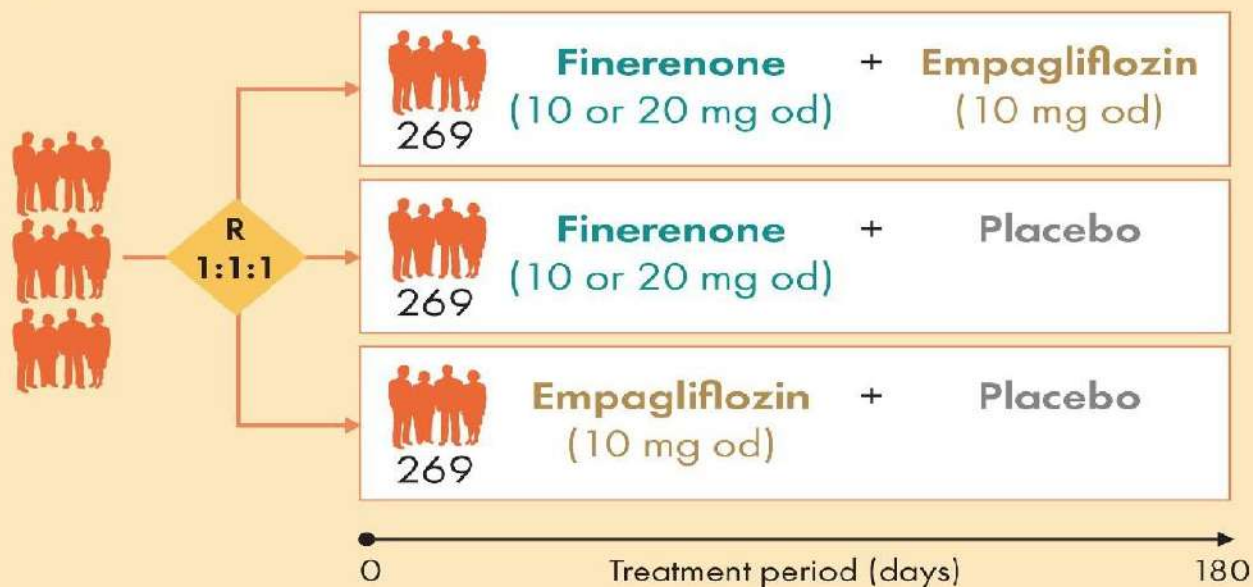


- ≥ 18 years
- T2D, CKD stage 2–3
- UACR ≥ 300 to < 5000 mg/g




- T1D
- Serum K⁺ > 4.8 mmol/L
- Treatment with SGLT1/2i or MRA

Treatment arms




Primary outcomes

Relative change in UACR from baseline to 180 days in: 

 Dual therapy vs.

 **Finerenone**

 Dual therapy vs.

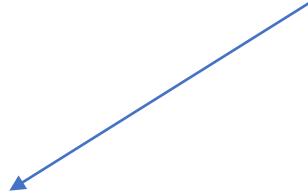
 **Empagliflozin**

Conclusion

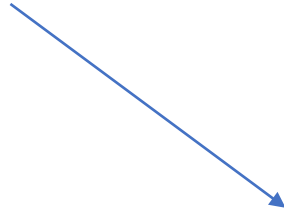
Should an additive effect be shown, early and efficient intervention with dual finerenone and SGLT2i therapy could slow disease progression and provide long-term benefits for people with CKD and T2D.

Design of the COmbination effect of FInerenone and Empagliflozin in participants with chronic kidney disease and type 2 diabetes using a UACR Endpoint study (CONFIDENCE)

Jennifer B Green ¹, Amy K Mottl ², George Bakris ³, Hiddo J L Heerspink ⁴, Johannes F E Mann ⁵, Janet B McGill ⁶, Masaomi Nangaku ⁷, Peter Rossing ⁸ ⁹, Charlie Scott ¹⁰, Alain Gay ¹¹, Rajiv Agarwal ¹²



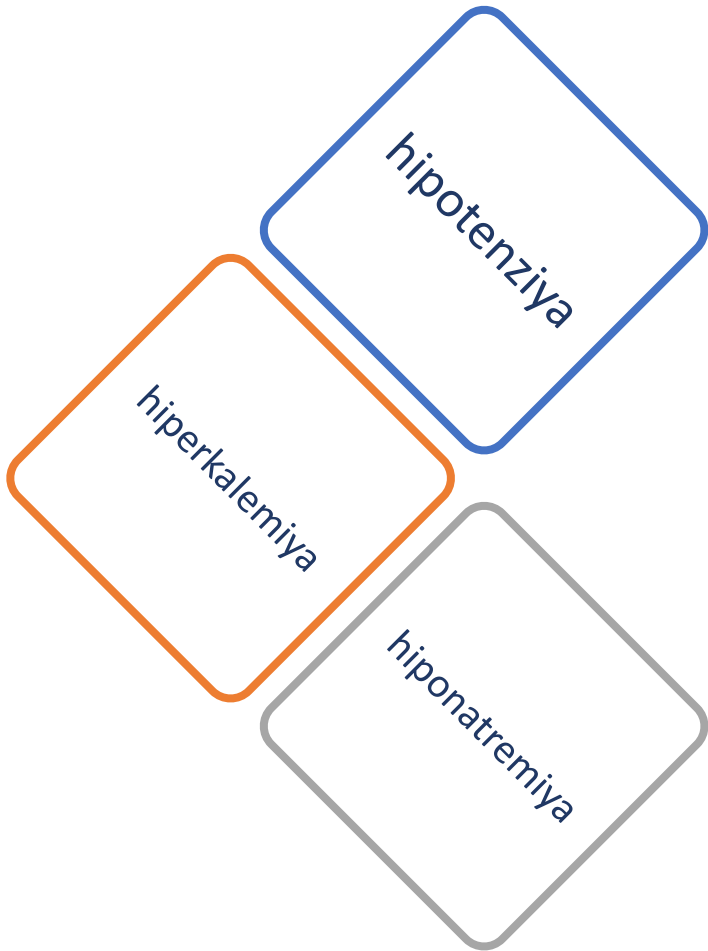
Finerenon və empagliflozin kombinasiyası xroniki böyrək xəstəliyi və 2-ci tip ŞD xəstələrdə böyrək funksiyasının yaxşılaşması və proteinuriyanın azalmasında ümidverici nəticələr göstərmişdir.



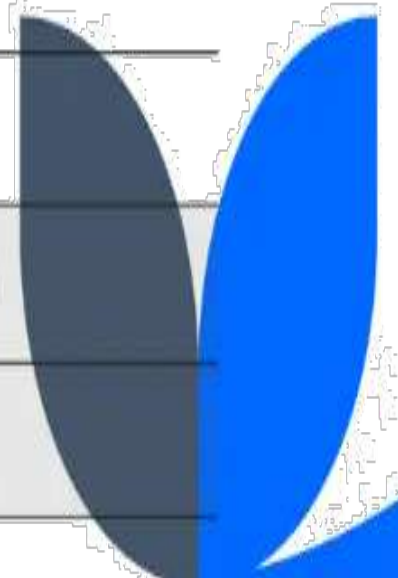
Bu kombinasiya xroniki böyrək xəstəliyi olan tip 2 diabetli xəstələrdə böyrək sağlamlığını yaxşılaşdırmaq üçün təklif edilə bilər.

İkinci dərəcəli son nöqtələr, həmçinin kombinə edilmiş müalicənin əlavə effektivliyini və təhlükəsizliyini qiymətləndirəcək və nəticələr 2025-ci ilin birinci rübündə gözlənilir.

Ən sıx yan təsirlər



Adverse reactions	KERENDIA % (n=6510)	Placebo % (n=6489)
Hyperkalemia	14.0 (912)	6.9 (448)
Leading to hospitalization	0.9 (61)	0.2 (10)
Leading to permanent treatment discontinuation	1.7 (110)	0.6 (38)
Hypotension	4.6 (302)	3.9 (194)
Hyponatremia	1.3 (82)	0.7 (47)



- ✓ Finerenon 2 dozada istifadə edilir – 10 mq və 20 mq
- ✓ Müalicəyə başlamazdan əvvəl serum K səviyyəsi və GFR yoxlanılmalıdır və əgər serum K > 5mEq/l olarsa, müalicəyə başlamaq tövsiyə edilmir.

eGFR (ml/min/1.73 m ²)	Başlanğıc dozası
≥60	20 mg gündə 1 dəfə
≥25 - <60	10 mg gündə 1 dəfə
<25	Başlamaq tövsiyə edilmir

Doza tənzimlənməsi

		Finerenon dozası	
		Gündə 10 mq	Gündə 20 mq
Serum K səviyyəsi (mEq/L)	≤ 4.8	Gündəlik 20 mq-a artırmaq	Gündəlik 20 mq-da qalmaq
	$>4.8-5.5$	Gündəlik 10 mq-da qalmaq	Gündəlik 20 mq-da qalmaq
	>5.5	Finerenonu saxla. Əgər Serum K səviyyəsi ≤ 5 mEq/L olarsa 10 mg-la başlamağı düşün	Finerenonu saxla. Əgər Serum K səviyyəsi ≤ 5 mEq/L olarsa 10 mg-la başla

Xülasə...

- ✓ Finerenon, XBX və ÜÇ müalicəsində ümid verici bir irəliləməni təmsil etməkdədir.
- ✓ Fərqli non-steroidal quruluşu, sübut olunmuş effektivliyi və uyğun təhlükəsizlik profili, bu dərmanı bu xroniki xəstəliklərin idarə edilməsində güclü bir vasitə halına gətirir.
- ✓ Davam edən tədqiqatlar faydalarını daha da aydınlaşdıracaq və klinik tətbiqini genişləndirəcək.

