

Finerenon v interní a kardiologické praxi

Markéta Ječmenová

InterMedCare, s. r. o., Interní a kardiologická ambulance Brno

Finerenon je vysoce selektivní, nesteroidní antagonist mineralokortikoidního receptoru (MR) s vyšší vazebnou afinitou než spironolakton nebo eplerenon. Na rozdíl od těchto steroidních inhibitorů MR prokázal finerenon jak kardiovaskulární, tak i renální benefit. Finerenon redukuje albuminurii, která představuje časnější a citlivější marker chronického onemocnění ledvin a zvýšeného KV rizika než samotný pokles eGFR (estimated glomerular filtration rate – odhadnutá hodnota glomerulární filtrace). Také u pacientů se srdečním selháním zvyšuje albuminurie riziko progresu srdečního selhání nebo kardiovaskulárního úmrtí. Finerenon je v současnosti indikován u dospělých pacientů k léčbě chronického onemocnění ledvin s albuminurií, spojeného s diabetem mellitem 2. typu. Tito pacienti by měli být léčeni maximální tolerovanou dávkou inhibitorů systému renin-angiotenzin-aldosteronového systému a gliflozinem. Pokud se jedná o pacienta se srdečním selháním, musí mít ejekční frakci levé komory $\geq 40\%$. Před zahájením léčby finerenonem je nutné znát eGFR, kalemii a UA-CR (urine albumin-creatinine ratio – poměr albuminu a kreatininu v moči); léčbu je možno zahájit při eGFR 25–59 ml/min, kalemii pod 5,0 mmol/l a UACR ≥ 3 mg/mmol (≥ 30 mg/g). Po zahájení léčby je nutno v čtyřtýdenním intervalu kontrolovat hladinu kalemie a eGFR. Pokles UACR je možno pozorovat již po 4 měsících léčby a je dobrým markerem adherence pacientů k léčbě. V článku je dále diskutován dopad na hodnoty krevního tlaku, albuminurii a renální funkce. Jsou probírány i možné nežádoucí účinky. Celý článek ilustrativně doplňují dvě kazuistiky pacientů léčených finerenonem.

Klíčová slova: albuminurie, diabetes mellitus 2. typu, finerenon, glifloziny, chronické onemocnění ledvin, kalemie, kardiovaskulární marker.

Finerenone in internal medicine and cardiology practice

Finerenone is a highly selective, non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist with high binding affinity (higher than spironolactone and eplerenone). In contrast to the steroidal mineralocorticoid receptor antagonists, finerenone proved cardiovascular and renal benefit.

Finerenone reduces albuminuria, which is a sensitive marker of chronic kidney disease and cardiovascular risk. It is an earlier marker than decreased glomerular filtration rate (GFR). Albuminuria is a marker of increased risk of progression of heart failure and cardiovascular death. Currently, finerenone is indicated to adult patients with type 2 diabetes mellitus with chronic kidney disease with albuminuria. These patients should be treated with maximal tolerated doses of renin angiotensin aldosterone system inhibitors and gliflozins. If a patient had a heart failure, the ejection fraction should be above 40 %. Before starting the therapy with finerenone, it is necessary to know the GFR, potassium level in serum and urine albumin-creatinine ratio (UACR). The therapy can be initiated if GFR is 25–59 ml/min, potassium level below 5,0 mmol/L and UACR above 3 mg/mmol (≥ 30 mg/g). The potassium serum level and GFR should be controlled within a 4 weeks interval after the initiation of the therapy. Decreased UACR can be observed after 4 months of therapy and it is a very good marker of the patient's adherence to the therapy. The article, beside the possible side effects, discusses the impact of finerenone on blood pressure, albuminuria and renal functions. The whole article is well illustrated by two cases of patients treated with finerenon.

Key words: albuminuria, Type 2 Diabetes mellitus, finerenone, gliflozins, chronic kidney disease, potassium serum level, cardiovascular marker.

Úvod

Finerenon

Finerenon je vysoce selektivní, nesteroidní antagonist mineralokortikoidního receptoru (MR) s vyšší vazebnou afinitou než spironolakton i eplerenon (1). MR patří mezi intracelulární receptory a fyziologicky se podílí zejména na udržování elektrolytové homeostázy a krevního tlaku. Jeho nadměrná aktivace však může vést k rozvoji oxidativního stresu, zánětu a fibróze. Finerenon se na MR receptor váže odlišným způsobem než látky steroidní chemické struktury a inhibuje tak aktivaci specifických kofaktorů nezbytných pro expresi genů zapojených v patofyziologii zánětu a fibrotizace tkání (2). Tento účinek se neprojevuje jen v ledvinách, ale i v myokardu, kde se fibrogenese podílí na srdečním selhání a zvýšené kardiovaskulární (KV) mortalitě (3, 4). V současné době je finerenon schválen k léčbě chronického onemocnění ledvin s albuminurií spojeného s diabetem 2. typu u dospělých pacientů (5).

Chronické onemocnění ledvin

Celosvětová prevalence chronického onemocnění ledvin (CKD) je 15 %. Etiologicky se jedná o heterogenní skupiny onemocnění. Nejčastějším rizikovým faktorem pro rozvoj CKD je diabetes mellitus (DM), a to 1. i 2. typu (6).

Dle KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) je CKD definováno jako abnormality ve struktuře nebo funkci ledvin, přítomné déle než 3 měsíce, které mají dopad na zdraví jedince (7). Klinická diagnóza CKD u pacienta s DM je založena na přítomnosti albuminurie, stanovené jako poměr albuminu ku kreatininu v moči (UACR) ≥ 3 mg/mmol a/nebo snížení renální funkce, definované odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m², při absenci známek nebo symptomů jiných primárních příčin poškození ledvin (8, 9). Již z této definice je patrné, že samotné stanovení glomerulární filtrace (GFR) nám neodhalí pacienty, kteří doposud ještě mají normální GFR, avšak již mají poškození ledvin s proteinurií.

Albuminurie – časný marker poškození ledvin a rizika KV komplikací

Albuminurie často představuje časnější a citlivější marker CKD a zvýšeného KV rizika než samotný pokles eGFR (Obr. 1) (10, 11, 12). Dle výsledku studie z roku 2010 však pouze 42,5 % diabetologů a 35,5 % kardiologů reportovalo měření albuminurie u svých pacientů s DM2 a hypertenzí (13). Albuminurie se dle doporučených postupů České nefrologické společnosti a České diabetologické společnosti uvádí ve vztahu ke koncentraci kreatininu ve vzorku ranní moče jako poměr ACR (g albuminu / mol kreatininu). Preferuje se jednorázový vzorek moče, neboť časové sběry moče bývají zatíženy velkou chybou na straně pacienta (14).

Jak již bylo zmíněno výše, albuminurie, stanovená jako UACR, je nejen časným markerem renálního poškození, ale i KV mortality. Albuminurie jako marker KV mortality byl prokázán již u pacientů po infarktu myokardu, kde albuminurie zhoršovala přežívání pacientů po akutním koronárním syndromu (15). Obdobně u pacientů se srdečním selháním je riziko rozvoje srdečního selhání nebo úmrtí v jeho důsledku

3,5x vyšší než u pacientů bez albuminurie (16). Přítomnost a progres CKD je asociována s exponenciálním růstem KV rizika a nárůstem morbidity a mortality (17). Pacienti mladší 65 let s normální GFR, ale se závažnou albuminurií stadia A3 mají 2,4x vyšší riziko celkové mortality a 4x vyšší riziko KV mortality. Pokud by tito pacienti měli navíc sníženou GFR, je riziko KV mortality vyšší až 12x (18, 19).

Mechanismus poškození ledvin u DM

Patofyziologické mechanismy vedoucí k poškození ledvin u diabetiků jsou multifakoriální a zahrnují širokou škálu strukturálních, fyziologických a hemodynamických procesů, které vedou k postupnému snížení GFR. Strukturálně postihují všechny části ledviny a zahrnují ztrátu podocytů, obnažení glomerulární bazální membrány a její následné ztlustění, proliferaci mesangiálních buněk a expanzi mesangiálního prostoru. Glomeruloskleróza je provázena tubulární atrofií a intersticiální fibrózou. Strukturální změny u pacientů s DM 1. a 2. typu jsou podobné, ale u DM2 jsou heterogenější a hůře korelují s klinickým obrazem (20). Zda se u diabetika jedná o poškození ledvin diabetickou nefropatií nebo „důsledek jiného komorbidního onemocnění (tzn. nediabetickou nefropatií)“, zjistíme pouze biopticky, což se v praxi příliš nevyužívá. K vyloučení glomerulonefritid jako příčině renálního poškození dále můžeme využít některé biomarkery.

Léčba CKD a KV komorbidit

Terapeutický přístup k pacientům s DM2 a CKD musí být interdisciplinární a zohledňovat i aspekty kardiovaskulární prevence. KV onemocnění patří mezi časté komplikace, a také je častou příčinou úmrtí, jak u pacientů s DM, tak CKD. Má-li pacient zároveň obě tyto komorbidity, zvyšuje se u něj pravděpodobnost 10leté mortality až 6násobně v porovnání s běžnou populací (19). Naším cílem léčby je tedy dobrá kompenzace diabetu, minimalizace úbytku renálních funkcí a důsledná kompenzace komorbidit: léčba srdečního selhání, fibrilace síní, dyslipidémie, arteriální hypertenze a dalších. Základní kámen léčby CKD u pacientů s DM2 představuje inhibice renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) ať již v podobě blokátorů AT1 receptoru pro angiotenzin II (sartany, ARB) či inhibitorů angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI). Milníkem v léčbě kardio-renálního syndromu bylo uvedení inhibitorů sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2i, gliflozinů) do klinické praxe. Jejich nefroprotektivní účinek je založen na obnovení tubuloglomerulárního feedbacku. Působením gliflozinů dochází ke zvýšení množství sodíku v distálním tubulu, která je vnímána oblastí macula densa, navozuje vazokonstrikci aferentní arterioly glomerulu, a tím obnovuje tubuloglomerulární zpětnou vazbu. Vazokonstrikcí aferentní arterioly dochází k poklesu intraglomerulárního tlaku. Tento pokles tlaku je opět doprovázen poklesem GFR a je hemodynamicky reverzibilním fenoménem, který je asociován s dlouhodobou nefroprotekcí. Kardioprotektivní efekt gliflozinů je přisuzován zejména natriuretickému účinku, který vede k poklesu krevního tlaku, snížení afterloadu a snížení tělesné hmotnosti. Druhý mechanismus spočívá v diuretickém efektu, který je šetrný, nezpůsobuje vazokonstrikci při sníženém intravaskulárním objemu, a tím nedochází ke zpětnovazebné aktivaci RAAS. Třetí mechanismus účinku je pravděpodobně prostřednictvím receptorů

INZERCE

angiotenzinu typu II za současné blokády systému renin-angiotenzin-aldosteron vedoucí k vazodilataci a pozitivně inotropnímu účinku. Čtvrtá cesta je metabolická – diabetické srdce mění svůj metabolismus a preferenčně oxiduje volné mastné kyseliny, čemuž glifloziny čelí zvýšenou nabídkou ketolátů (prostřednictvím zvýšení sekrece glukagonu a sníženého vylučování ketolátů), které představují přirozené palivo pro myokard. Zvýšený sklon ke ketoacidóze, který byl původně popsán jako obávaný vedlejší účinek léčby je tedy metabolicky prospěšný (21).

V neposlední řadě je nezbytné zmínit současnou evidenci poukazující na patofyziologickou roli nadměrné aktivace mineralokortikoidních receptorů (MRA) u pacientů s kardio-renálním syndromem. Tato nadměrná aktivace má za následek zvýšenou aktivitu zánětlivých a fibrotických procesů. Použití klasických steroidních inhibitorů MRA je však u pacientů s CKD značně limitováno. Metaanalýza zahrnující steroidní MRA sice prokázala pokles UACR o 31 %, žádná ze studií se spironolaktonem či eplerenonem však neprokázala jejich přímý benefit na celkovou renální prognózu. Použití steroidních MRA u pacientů s CKD je dále zatíženo zvýšeným rizikem závažnějších forem hyperkalemie. U spironolaktonu musíme zároveň počítat s nepříjemnými sexuálními nežádoucími účinky, které jsou dány jeho steroidní strukturou a nízkou selektivitou k MRA (22–24).

Finerenon v běžné praxi

Na rozdíl od steroidních inhibitorů MRA prokázal finerenon jak kardiovaskulární, tak i renální benefit. Snížení rizika obou těchto sledovaných parametrů bylo dosaženo u pacientů s DM2 a CKD, kteří byli léčeni inhibitory RAAS. Klinické studie třetí fáze (FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD) zahrnovaly celkem 13026 pacientů s různými stupni poškození ledvin dle vstupních hodnot eGFR a UACR. Společná, předem definovaná, analýza těchto dvou studií prokázala redukcí sledovaných parametrů v porovnání s placebem. KV kompozitní cíl složený z KV úmrtí, nefatálních infarktů myokardu, nefatálních cévních mozkových příhod nebo hospitalizací pro srdeční selhání byl snížen o 14 % relativně (HR, 0,86; 95% CI, 0,78–0,95; $p = 0,0018$), zatímco relativní redukce rizika výskytu kompozitního renálního cíle složeného z přetrvávajícího poklesu eGFR o 57 % a více, selhání ledvin nebo úmrtí z renálních příčin byla 23 %

(HR, 0,77; 95% CI, 0,67–0,88; $p = 0,0002$). Ze sekundárních sledovaných parametrů stojí za zmínku redukce albuminurie v průměru o 32 %. Takto významného snížení bylo dosaženo již po 4 měsících od začátku léčby a výsledný efekt přetrvával po celou dobu sledování. Nejčastějším pozorovaným nežádoucím účinkem byla hyperkalemie. Ta byla zaznamenána u 14 % pacientů léčených finerenonem v porovnání s 6,9 % případů v placebové větvi. Výskyt závažných případů hyperkalemie (tj. kalemie nad 6,0 mmol/L) pak byl nízký v obou studovaných ramenech (1,1 % vs. 0,2 %) bez jediného případu fatální hyperkalemie (25).

Na základě výsledků výše uvedených studií byl finerenon zařazen do doporučených postupů odborných společností, které se zabývají léčbou pacientů s DM2 a CKD. S třídou doporučení 2 A tak můžeme finerenon najít v recentních doporučeních KDIGO z roku 2024, ve třídě A uvádí finerenon také doporučené postupy ADA (American Diabetes Association) z roku 2023 a doporučení AACE (American Association of Clinical Endocrinology) 2022, a v neposlední řadě také doporučené postupy ESC (European Society of Cardiology) z roku 2023, kde finerenon získal nejvyšší možnou třídu doporučení 1 A (26–30).

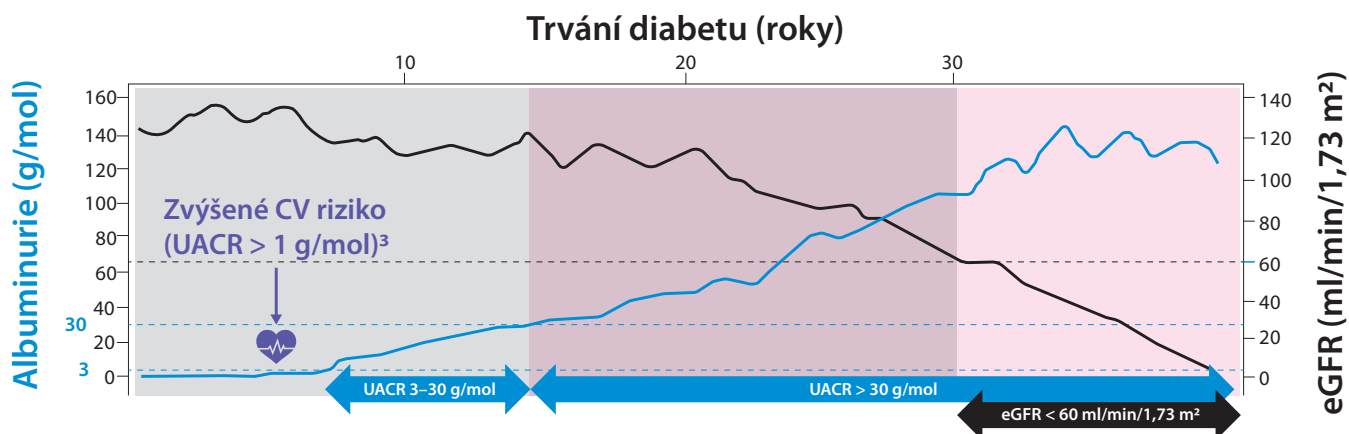
Komu je finerenon určen?

Finerenon je indikován k léčbě CKD s albuminurií spojeného s DM 2. typu u dospělých pacientů, kteří jsou léčeni maximální tolerovanou dávkou ACEI nebo ARB. Pacient musí být zaléčen gliflozinem, nebo pro něj léčba gliflozinem není vhodná, či ji z nějakého důvodu netoleruje. Úhradové podmínky pro finerenon (Kerendia®) platné od 1. 10. 2024 jsou: eGFR ≥ 25 ml/min (resp. 0,42 ml/s) + UACR ≥ 3 mg/mmol (resp. 30 mg/g) + hladina draslíku v séru $\leq 4,8$ mmol/L (ev. 5,0 mmol/L) (5, 31).

Moje praktické zkušenosti s finerenonem

Při výběru pacientů s CKD si před nasazením finerenonu vždy ověřím, že se jedná o diabetika 2. typu, že je léčen maximální tolerovanou dávkou blokátoru RAAS, že má v medikaci iSGLT2, případně že gliflozin netoleruje nebo nemůže být nasazen. Tuto skutečnost je nutné mít řádně zdokumentováno. Pokud se navíc jedná o pacienta se srdečním selháním, kontroluji, že ejekční frakce levé komory je (EF LK) ≥ 40 %. Pacient nesmí mít v medikaci spironolakton. V případě, že mu

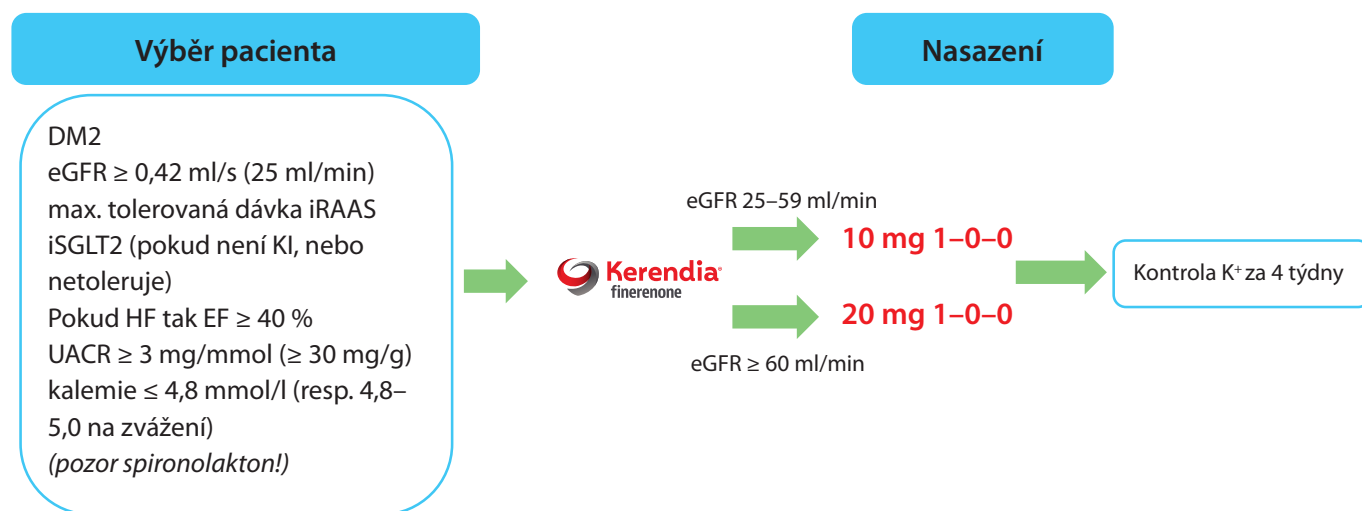
Obr. 1. Závislost rozvoje onemocnění ledvin dle eGFR a UACR na délce trvání onemocnění diabetem mellitem (10)



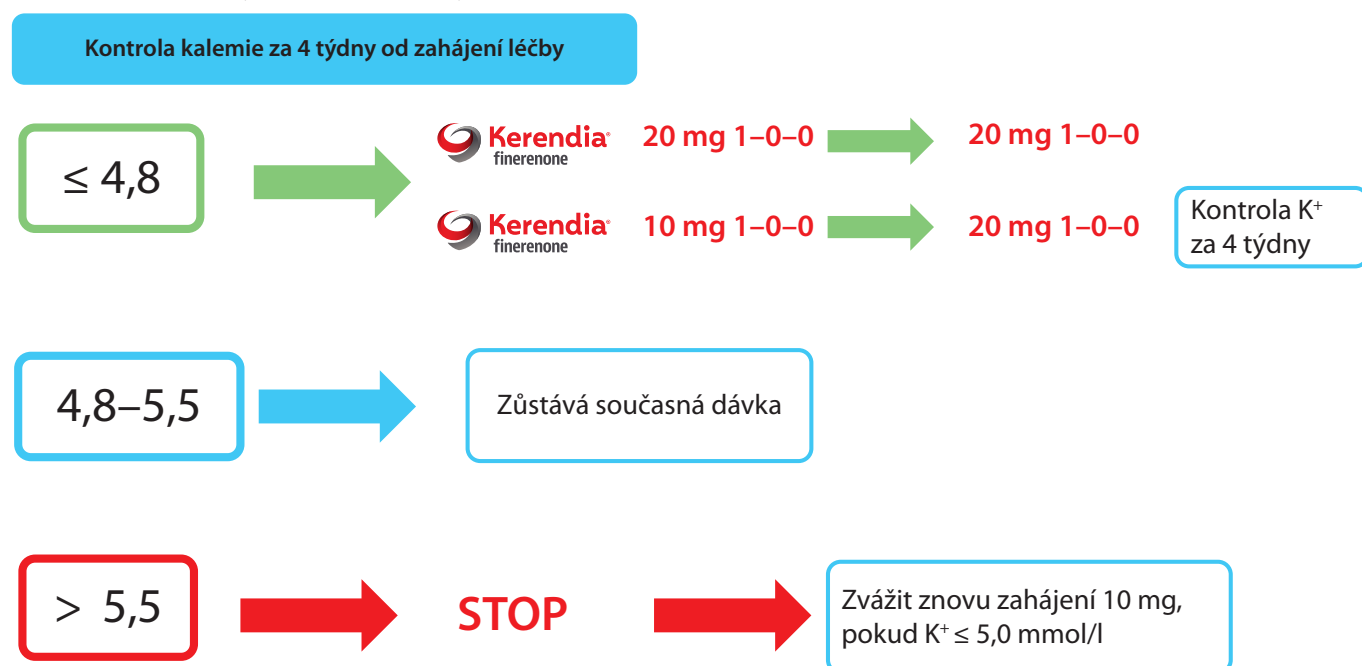
spironolakton byl nasazen k léčbě arteriální hypertenze, zaměňují v medikaci za jinou skupinu léčiv s hypotenzním účinkem a před nasazením finerenonu vyčkávat 7–10 dní na pokles kalemie. Pokud má pacient spironolakton, či ev. eplerenon, z indikace srdečního selhání, není indikován k léčbě finerenonem. Z laboratorních hodnot mne zajímá kalemie, eGFR a hodnoty UACR. Na základě hodnot kalemie se rozhodují, zda je možné léčbu finerenonem u daného pacienta zahájit: $K^+ \leq 4,8$ mmol/l lze zahájit; $K^+ 4,8–5,0$ mmol/l nasazení lze zvážit, $K^+ > 5,0$ mmol/l nemá být léčba finerenonem zahájena (5). Stanovení eGFR je klíčový parametr pro určení iniciační dávky. Cílová dávka finerenonu je 20 mg denně. Touto dávkou zahajují léčbu v případě, že eGFR je ≥ 60 ml/min. Pokud je eGFR 25–59 ml/min, zahajují 10 mg denně a po kontrole kalemie za 4 týdny zvyšují dávku na 20 mg v případě, že kalemie je $\leq 4,8$ mmol/l (Obr. 2) (5). Posledním důležitým parametrem a kritériem k nasazení je albuminurie (stanovená z jednorázového vzorku moči) definovaná jako $UACR \geq 3$ mg/mmol (≥ 30 mg/g). Po nasazení či úpravě dávky

finerenonu se za 4 týdny opět kontroluje kalemie, v případě že je pod 4,8 mmol/l, a pacient je léčen 10 mg finerenonu, můžeme zvýšit dávku na 20 mg denně. V případě kalemie mezi 4,8 a 5,5 mmol/l ponecháváme stávající dávku. Při kalemii nad 5,5 mmol/l zastavujeme léčbu (Obr. 3) (5). Při zvýšené kalemii je dobré pátrat po možných důvodech zvýšení, kterými často mohou být větší exogenní příjem kália (zejména ovoce a zeleniny), různá volně prodejná suplementa nebo renální tubulární acidóza při užívání nesteroidních antiflogistik. V případě předchozího vysazení spironolaktonu, je důležité ponechat delší dobu na vyloučení léku z organismu. Při pozastavení podávání finerenonu je vhodné kalemii s odstupem 2–4 týdnů zkontrolovat a pokud kalemie poklesne pod 5,0 mmol/l, je možné se opětovně k finerenonu v iniciační dávce 10 mg (tentokrát již bez ohledu na eGFR) vrátit (5). Po up-titraci na 20 mg a kontroly kalemie za 4 týdny se další kontroly kalemie doporučují dle klinického stavu a individuálních potřeb pacienta. Opětovné stanovení UACR není vyžadováno, nicméně se jedná o zajímavý klinický marker,

Obr. 2. Základní charakteristiky pacienta vhodného pro zahájení léčby finerenonem a postup při nasazení (5)



Obr. 3. Pokračování léčby finerenonem – všechny možné scénáře (5)



kteří nám může posloužit jako nástroj pro ověření compliance pacienta, a pomůže stratifikovat budoucí riziko jak KV, tak i renálních komplikací. Již z vlastních dat je u většiny pacientů patrný pokles v UACR za 3 měsíce po nasazení léčby.

Krevní tlak

Dle dat ze studií vedl finerenon k mírnému poklesu tlaku (o 3,7 mm Hg po 4 měsících). Pokles tlaku byl tím vyšší, čím vyšší byla vstupní hodnota tlaku před nasazením finerenonu (32).

Z mého vlastního souboru pacientů nebyl pokles tlaku tak výrazný, abych byla nucena upravovat antihypertenzní medikaci, tedy nevedl k hypotenzii. Nicméně pacientům, kteří před nasazením finerenonu užívali spironolakton z indikace hypertenze a kterým jsem na přechodnou dobu wash-out periody po vysazení spironolaktonu musela tento lék změnit za jiný preparát, jsem ponechala nová antihypertenziva i s konkomitantně užívaným finerenonem. Dle mých praktických zkušeností má finerenon malý vliv na tlak a jeho antihypertenzní účinek se nevyrovná antihypertenznímu účinku spironolaktonu. Spironolakton nejčastěji zaměňuji za antihypertenziva ze skupiny periferních alfablokátorů.

Kalemie

Potíže s hyperkalemií jsem na svém souboru zaznamenala pouze u jediné pacientky, u které jsem byla nucena léčbu přerušit na vstupní dávce 10 mg na dobu 2 měsíců. Hyperkalemie 5,8 mmol/l byla doprovázena lehkým poklesem renální funkce z 0,48 ml/s na 0,44 ml/s. Pacientka neužívala žádná suplementa či spironolakton, nebyl zjištěn ani významný vzestup příjmu kalia v potravě. Během těchto dvou měsíců došlo ke spontánní úpravě, znovu nasazení finerenonu 10 mg a znovu zvýšení kalemie, která mi nedovolila up-titrovat na cílovou hladinu 20 mg finerenon denně. Průměrný nárůst kalemie po 4 týdnech od zahájení léčby finerenonem byl na vzorku 30 pacientů 0,053 mmol/l.

eGFR a UACR

Dle očekávání jsem u většiny pacientů po prvních čtyřech týdnech od nasazení pozorovala mírný pokles eGFR. Průměrný pokles eGFR ve vzorku 29 pacientů byl 0,065 ml/s, s nejvyšším naměřeným poklesem

0,33 ml/s. Toto snížení glomerulární filtrace je zcela očekávané a je v důsledku poklesu intraglomerulárního tlaku. U jedné pacientky po iniciální dávce 10 mg došlo po prvních 4 týdnech k poklesu eGFR o 57 % a významné retenci N-látek (urea 18,4 resp 32 mmol/l, kreatinin 144, resp. 222 umol/l), která však byla způsobena 7 dní trvajícím průjemem, a nejedná se tak o efekt finerenonu, ale de facto o pre-renální selhání. V takovém případě přerušuji léčbu finerenonem, gliflozinem a redukuji diuretika.

UACR kontroly 3 měsíce po nasazení finerenonu v souladu s výsledky studie FIDELITY jsem u svých 12 pacientů, které již léčím déle než 3 měsíce, zaznamenala průměrný pokles tohoto parametru o 35,8 %. U dvou pacientů se vstupními hodnotami UACR 7,03 mg/mmol a 3,14 mg/mmol došlo dokonce k takovému poklesu albuminu v moči, že jeho poměr ku kreatininu nebylo možné laboratorně stanovit (Graf 1). U dvou pacientů došlo k vzestupu UACR, která byla u jednoho pacienta způsobena infekčním průjemem a u druhého uroinfekcí (viz Graf 1, pacient 3, pacient 12).

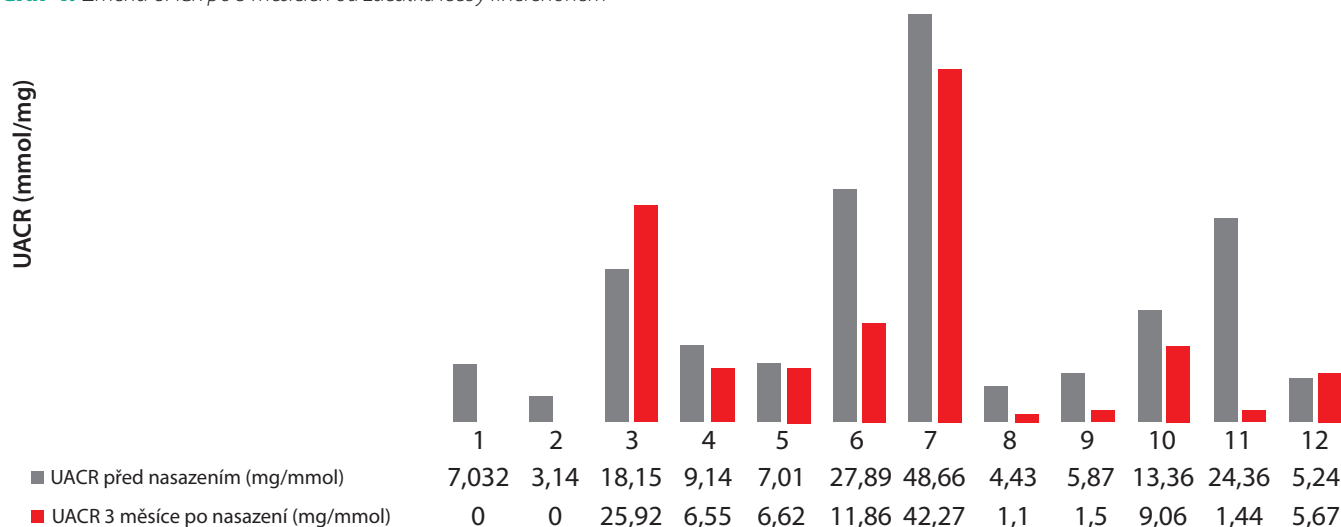
Nežádoucí účinky

U žádného pacienta či pacientky jsem nezaznamenala nežádoucí účinky charakteristické pro spironolakton – tedy gynekomastie, gynekodynie či poruchy erekce.

Kazuistiky

První kazuistika se týká 68leté pacientky, BMI 40,44, s perzistující fibrilací síní, po cévní mozkové příhodě, se srdečním selháním se zachovalou ejekční frakcí, dobře kompenzovanou arteriální hypertenzí a diabetem mellitem 2. typu. V lednu 2025 na pravidelné kontrole má hodnoty eGFR stanovené CKD-EPI 1,08 ml/s, urea 3,7 mmol/l, kreatinin 82 umol/l, K⁺ 4,29 mmol/L, UACR 24,36 g/mol, TK 133/64 mm Hg, tep 78/min při FS na rate control, HbA_{1c} 47 mmol/mol, NTproBNP 1447,8 ng/l. V medikaci má ACEI (perindopril 10 mg) i betablokátor (bisoprolol 10 mg) v maximální dávce, dapagliflozin 10 mg z indikace HFpEF. Je anti-koagulovaná pro fibrilaci síní. 9. 1. 2025 pacientku nasazuji na Kerendia® 10 mg 1x denně. Za 4 týdny (únor 2025) přichází na kontrolu odběrů: dle očekávání poklesla renální filtrace dle CKD-EPI (na 0,96 ml/s), kalemie vzrostla na 4,77 mmol/l. Kerendii® up-titruji na 20 mg s další kontrolou za 4 týdny. 12. 3. 2025 přichází na kontrolu TK 118/75 mm Hg, tepová

Graf 1. Změna UACR po 3 měsících od začátku léčby finerenonem



frekvence 84/min, v odběrech CKD-EPI 0,9 ml/s, kalemie 4,58 mmol/l, pokračujeme tedy v Kerendii® 20 mg 1× denně. Během měsíce dubna jsem pacientku pro symptomatickou fibrilaci síní s rychlou odpovědí komor indikovala k elektrické kardioverzi předléčena propafenonem. Na kontrole 21. 4. 2025 si drží sinusový rytmus, TK 120/65 mm Hg, již není dušná. V odběrech významný pokles UACR na 1,44 g/mol, CKD-EPI je oproti vstupní hodnotě stále sníženo, a to na 0,83 ml/s, urea 7,6 mmol/l, kreatinin 100 umol/l, kalemie 4,49 mmol/l. U této pacientky došlo po nasazení finerenonu k očekávanému poklesu CKD-EPI a mírnému nárůstu N-látek, krevní tlak byl mírně snížen, kalemie oproti vstupním hodnotám mírně narostla, nicméně nárůst nebyl nijak limitující pro up-titraci finerenonu do maximální dávky 20 mg/den. U pacientky bylo, dle SPC, možno iniciálně užít dávku 20 mg. Protože to byla jedna z prvních pacientek a obávala jsem se hyperkalemie, postupovala jsem možná až s přehnanou opatrností a iniciovala léčbu 10 mg a následně up-titrovala na 20 mg, tedy cílovou dávku. Pacientka medikaci velmi dobře tolerovala, neměla žádné nežádoucí účinky a v medikaci doposud pokračujeme bez dalších vymezených kontrol.

Druhá pacientka je 83letá arteriální hypertonička, BMI 27,58, s diabetem mellitem 2. typu, chronickým onemocněním ledvin a dyslipidemií. Na pravidelné kontrole v prosinci 2024, měla TK 115/60, tepovou frekvenci 85/min, v odběrech UACR 27,98 g/mol, urea 12,5 mmol/l, kreatinin 164 umol/l, CKD-EPI 0,41 ml/s. V medikaci má bisoprolol 10 mg, perindopril 10 mg, dapagliflozin z nefrologické indikace 10 mg denně, sulfonyleureu a statin. Dne 30. 12. 2024 nasazují Kerendii® 10 mg denně. Na kontrole za 4 týdny 30. 1. 2025 má v odběrech: urea 17,9 mmol/l, kreatinin 177 umol/l, CKD-EPI 0,38 ml/s a kalemii 5,0 mmol/l, která nám nedovolí zvýšit dávku Kerendie®, a tedy ponecháváme finerenon na stávající dávce 10 mg denně. Za další 4 týdny přichází na kontrolu: v odběrech je urea 19,1 mmol/l, kreatinin 168 umol/l, CKD-EPI 0,4 ml/s a kalemie 4,93 mmol/l. Opět nám kalemie nedovolila navýšit dávku Kerendie®. Za další 4 týdny, tedy celkově 3 měsíce od nasazení, přichází pacientka na kontrolu: TK 122/76 mm Hg, tepová frekvence 78/min, v odběrech po-

kles UACR na 11,86 g/mol, urea 21,3 mmol/l, kreatinin 186 umol/l, CKD-EPI 0,35 ml/s a kalemie 4,83 mmol/l. Pacientce stále Kerendii® nemohu navýšit, nicméně budu v odběrech na pravidelných kontrolách kalemii kontrolovat a poklesne-li její hodnota na 4,8 mmol/l a méně, navýším na cílových 20 mg denně, a to i přes značný pokles albuminurie (o 58 %) již při dávce finerenonu 10 mg denně. Pacientka neměla žádné nežádoucí účinky a léčbu finerenonem dobře toleruje. Další kontrolu bude mít za 6 měsíců v rámci svých pravidelných dispenzárních prohlídek.

Závěr

Finerenon je nesteroidní vysoce selektivní antagonist mineralkortikoidního receptoru, který příznivě ovlivňuje patofyziologii kardiorenálních onemocnění, a to především snížením zánětu a tlumením fibrotizace. Tímto působením příznivě doplňuje hemodynamické a metabolické mechanismy farmakologického ovlivnění těchto chorob. V klinických studiích byl prokázán jeho příznivý efekt na zpomalení progresu chronického onemocnění ledvin u diabetiků 2. typu (23 % RRR) a snížení rizika KV příhod (14 % RRR). Dle současných doporučení ADA/KDIGO z roku 2024 a ESC 2023 se vedle iRAAS a gliflozinů stal základem léčby onemocnění ledvin u pacientů s diabetem. Nová úhradová kritéria, ve kterých došlo k významnému snížení vstupních hodnot UACR, umožnila nasadit tuto léčbu více pacientům a v časnějších stadiích onemocnění ledvin. Schéma nasazení finerenonu se v počátcích může jevit složité, nicméně po důkladném poučení pacienta o kontrolách kalemie po 4 týdnech po nasazení a zvýšení dávky se nadále jedná o pravidelné kontroly ve stanovených intervalech. Pokles krevního tlaku při terapii finerenonem je mírný a není nutná úprava antihypertenzní medikace. Finerenon se stává jedinečným lékem s mezioborovým přesahem, který působí zcela novou a jedinečnou cestou na složku zánětu a fibrózy. Je tak nejen součástí farmakologické výzbroje nefrologů, ale i diabetologů, internistů kardiologů a internistů.

Zkrácené informace o přípravku Kerendia® najdete na stránce 243.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Podpořeno společností BAYER s.r.o. 6/2025 PP-KER-CZ-0364-2. **Poděkování:** PharmDr. Karlu Hlochovi, Ph.D. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Kintscher U, Bakris GL, Kolkhof P. Novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal disease. *Br J Pharmacol.* 2022;179(13):3220-3234.
- Kolkhof P, Delbeck M, Kretschmer A, et al. Finerenone, a novel selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist protects from rat cardiorenal injury. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2014;64(1):69-78.
- Agarwal R, Kolkhof P, Bakris GL, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J.* 2021;42(2):152-161.
- Tesch GH, Young MJ. Mineralocorticoid receptor signaling as a therapeutic target for renal and cardiac fibrosis. *Front Pharmacol.* 2017;8:313.
- Kerendia® [Internet]. Bayer. Available from: <https://www.bayer.com/cs/cz/vpois-rozcestnik>
- GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;395(10225):709-733.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-163.
- Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA.* 2015;313(8):837-846.
- National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(4 Suppl 3):S1-S153.
- Afkarian M. Diabetes, kidney disease, and cardiovascular outcomes. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(1):65-74.
- Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(12):2032-2045.
- Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet.* 2012;380(9854):1662-1673.
- Haller H, Menne J, Mancia G. The role of mineralocorticoid receptor antagonists in patients with hypertension and diabetes mellitus. *J Hypertens.* 2010;28(11):2204-2209.
- Pelikanová T, et al. Doporučené postupy při diabetickém onemocnění ledvin 2021. *Klin Biochem Metab.* 2021;29(50):104-116.
- Åkerblom A, et al. Albuminuria and cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes: Results from the TRACER trial. *Am Heart J.* 2016;178:1-8.

16. Khan P, et al. Albuminuria and Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(3):270-282.
17. Astor BC, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int*. 2011;79(12):1331-1340.
18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1-150.
19. Afkarian M, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988–2014. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(2):302-308.
20. Shlipak MG, et al. Cardiovascular disease risk prediction in older adults: the Health ABC Study. *Kidney Int*. 2021;99(1):34-47.
21. Fitchett D. Empagliflozin for patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: a review of the EMPA-REG OUTCOME trial. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21 Suppl 2:34-42.
22. Barrera-Chimal J, Girerd S, Jaisser F. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis. *Kidney Int*. 2019;96(2):302-319.
23. Buonafina M, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists: 60 years of research and development. *Am J Hypertens*. 2018;31(11):1165-1174.
24. Currie G, et al. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on proteinuria and progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2016;17:127.
25. Agarwal R, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022;43(6):474-484.
26. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2024;105(45):S117-S314.
27. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S175.
28. Blonde L, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan-2022 Update. *Endocr Pract*. 2022;28(10):923-1049.
29. de Boer IH, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022;45(12):3075-3090.
30. Marx N, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(33):4043-4140.
31. Úhradové podmínky přípravku Kerendia® [Internet]. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Available from: www.sukl.cz.
32. Ruilope LM, et al. Blood Pressure and Cardiorenal Outcomes With Finerenone in Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *Hypertension*. 2022;79:2685-2695.