



Ebaluazio txosten osoa:

<http://www.euskadi.eus/eusko-jaurларitza/cevime/>



FINERENONA

Hiperpotasemia ohikoa da, eta giltzurrun-onura, txikia Zer dakar finerenonak, SGLT2i-ek ez dakartenik?

Izen komertziala eta aurkezpenak:

▼ KERENDIA®

10 mg; 28 konprimatu estali (71,26 €)

▼ KERENDIA®

20 mg; 28 konprimatu estali (71,26 €)

(BAYER AG)

Nahitaez deklaratu beharreko eszipientea: Laktosa monohidratoa

Medikamentua dispentsatzeko baldintzak: Medikua errezeta, bisituarekin

Finantzaketa-data: 2024ko otsaila

Ebaluazio-data: 2024ko otsaila

Baimente-prozedura: Zentralizatua

Finerenona mineralokortikoideen errezeptorearen antagonista (MEA) selektibo ez-esteroidea da, eta baimenduta dago helduek har dezaten giltzurruneko gaixotasun kronikoa (GGK) albuminuriaz badute, eta 2 motako diabetes mellitusa (DM2) izanda. **Finantzatua bisituarekin:** DM2ari loturiko GGK duten helduentzat, baldin eta kalkulaturako iragazketa glomerularren tasa (kIGT) ≥ 25 ml/min/1,73 m² badute eta gernuko albumina/kreatinina zatidura [gAKZ] ≥ 30 mg/g, kontrolatu gabe nahiz eta AEBI edo ARA II eta/edo 2 motako sodio-glukosa kogarriatzailearen inhibitzaileak (SGLT2i) dosi egonkor optimizatuak hartu, edo AEBI, ARA II edo SGLT2i medikamentuekiko jasanezintasuna badute.

FIDELIO-DKD saiakuntzak erakutsi zuenez, DM2ari loturiko GGK duten pazienteen kasuan (3. eta 4. estadioetan eta albuminuriaz), plazeboarekin alderatuta finerenonak onura apala dakar giltzurrun-aldagai nagusi konposatuan (giltzurrun-gutxiegitasun terminala lehenengoz agertu arteko denbora; hasierako balioarekin alderatuta eta, gutxienez, 4 astez kIGTaren gutxitze iraunkorra \geq % 40, edo heriotza giltzurrun-arazoak direla eta). Gertakarietako bat lehenengoz gerta dadin ekiditeko, 29 paziente tratatu beharko lirake (TBK) (KT % 95: 16-166) 36 hilabetez. Babes-efektua kIGTaren gutxitze iraunkorrean (\geq % 40) egiaztatu da batez ere. Aldagaiaren beste bi osagaietan ez da desberdintasun esanguratsurik aurkitu plazeboarekin alderatuta.

FIGARO-DKD saiakuntzak erakutsi zuenez, DM2a eta GGK duten pazienteen kasuan (edozein estadiotan eta albuminuriaz), nagusia den aldagai konposatu kardiobaskularrean eskuratutako emaitzak, plazeboarekin alderatuta lortutako aldean, apalak izan ziren: TBK=51 (KT % 95: 28-237) 36 hilabetez. Efectua batez ere zor zaio bihotz gutxiagotasuna (BG) dela-eta ospitaleratzeko arriskua txikiagotzeari. Aldagaiaren beste osagaien kasuan —heriotza arazo kardiobaskularrak direla eta, miokardio-infartu ez hilgarria, iktus ez hilgarria— ez ziren desberdintasun esanguratsuek aurkitu plazeboarekin alderatuta.

Kontrako efektu ohikoena hiperpotasemia izan zen (% 14,0 finerenona hartu zutenen artean, % 6,9 plazeboa hartu zutenen artean), eta, horren ondorioz, ospitalizatuaren kopurua % 0,9 izan zen finerenonarekin tratatutakoaren artean eta % 0,2 plazeboarekin tratatutakoaren artean. Potasioaren maila eta kIGT-a neurtu behar dira, bai tratamendua abiarazteko eta posologia egokitzeko, bai jarraipena egiteko.

Saiakuntzetatik aparte utzi ziren zenbait patologia edo arrisku-faktore kardiobaskular zuten pazienteak (kontrolatu gabeko hipertentsio arteriala, II.-IV. motako eiekzio-frakzio (EF) murriztuari loturiko BG kronikoa, HbA1c $>$ % 12, etab.); hori dela eta, ezin da finerenonaren eraginkortasuna eta segurtasuna orokortzat hartu benetako jardunbide klinikoan. Eraginkortasun-datuak urriak dira 30 mg/g-tik 300mg/g-rako albuminuria duten pazienteen kasuan, eta, hain zuzen, albuminuria hori da jardunbide klinikoan ohikoena.

SGLT2i-ak gehiago erabili izan dira eta ebidentzia handiagoak daude indikazio honetarako, baina ez da alderaketarik egin haiekin. Ebidentzia urria dago finerenona terapia hirukoitzaren eskema batean erabiltzearen inguruan (AEBI edo ARA II + SGLT2i + finerenona). Zehazteke dago oraindik finerenonak terapeutikan duen lekua, SGLT2i-ei dagokienez edo horie gehitutako terapia gisa.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozaintetako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEren bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: <https://www.notificaram.es>

Hobekuntza terapeutiko handia

Hobekuntza terapeutiko apala

Ona da egoera konkretuetarako

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik

EZIN DA BALIOETSI: INFORMAZIO URRIEGIA

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Karnele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Leire Gil, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Isabel Porras, Guadalupe Rivero.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke lehen mailako Farmazialariei edo MIEZ-en. Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Ebaluazio honetan Andaluzia, Gaztela eta Leon, Nafarroa eta Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordeak parte hartu dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea.

INDIKAZIOA²¹

Helduak tratatzeko medikamentua, giltzurruneko gaixotasun kronikoa (GGK), albuminuriak badute, eta 2 motako diabetesa (DM2) izanda. **Finantzatua bisatuarekin:** DM2ari lotutako GGK duten helduentzat, ≥ 25 ml/min/1,73 m²-ko kIGTa eta ≥ 30 mg/g-ko gAKZa badute eta kontrolatuta ez badaude nahiz eta AEBI edo ARA II eta/edo SGLT2i dosi egonkor optimizatuen tratamendua izan, edo AEBI, ARA II edo SGLT2i-ekiko jasanezintasuna badute.

Kontraindikazioak: CYP3A4aren inhibitzaile eraginkorrekin (itrakonazola, ketokonazola, erriitonabirra, klaritromizina...) batera ematen den tratamendua. Addison-en gaixotasuna.

EKINTZA-MEKANISMOA ETA POSOLOGIA²¹

Mineralokortikoiden errezeptorearen (ME) antagonista selektibo ez-esteroidea da. Finerenonak MEaren gehiegizko aktibazioa indargabetu dezake, eta, horrela eginez, bitartekari proinflamatorio eta profibrotikoen agerpena murriztu; errenina angiotentsina aldosterona sistemaren inhibitzaileek (EAASi) sortzen dute aktibazio hori eta GGKren terapeutikaren oinarri dira.

Finerenona erabiltzen duen tratamendua abiaraz daitekeen ikusteko eta hasierako dosia zein izango den zehazteko, potasio serikoa eta kIGTa neurtu behar dira. Posologia: ikusi [Fitxa tekniko](#).

Eguneko har daitekeen gehieneko dosia 20 mg da eta bakarrik edo janariarekin batera har daiteke, arabisagarrarekin izan ezik. Konprimatuak birrindu daitezke.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA^{11,22}

FIDELIO-DKD saiakuntzan —III. fasekoa, ausazkotua, itsu bikoitzekoa— finerenona (n=2.833) eta plazebo (n=2.841) tratamendu estandarrei (AEBI edo ARA II) gehitzean gertatzen dena alderatu zen; horretarako hautatutako pazienteek izan behar zuten DM2a eta GGK (3. eta 4. estadiotan, albuminuria nahiko altuaz edo oso altuaz eta kIGTa 25etik < 75 ml/min/1,73 m² artekoa). Pazienteen % 70,2 gizonetakoak ziren; batez besteko adina: 65,6 urte; % 63,3 arraza zurikoa; DM2aren batez besteko iraupena: 16,6 urte; batez besteko GMIa: 31,1 kg/m² eta batez besteko HbA1c-a: % 7,7. kIGTaren batezbestekoa: 44,3 ml/min/1,73m² (% 52,5en kIGTa 25etik < 45 ml/min/1,73m²-ra artekoa eta % 33,5ena 45etik < 60 ml/min/1,73m²-ra). gAKZren mediana: 852 mg/g; pazienteen % 12,1ek albuminuria nahiko altua zuen (gAKZ 30etik 300 mg/g-ra) eta % 87,5ek oso altua (gAKZ \geq 300 mg/g). Erreklutatutako pazienteen % 58,8k ez zuten gaintu AEBI edo ARA II bidezko tratamenduaren optimizazio-fasea, onartutako gehieneko dosian, eta potasio seriko \leq 4,8 mmol/l mantendu. Pazienteen % 4,6k SGLT2i-ak hartzen zituzten. Saiakuntza behar baino lehen eten zuten pazienteen % 29 plazebo hartzen ari ziren eta % 28,2 finerenona. Giltzurrun-aldagai nagusi konposatua: giltzurrun-gutxiegitasun terminala lehenengoz agertu arteko denbora; hasierako balioarekin alderatuta eta, gutxienez, 4 astez kIGTaren gutxitze iraunkorra \geq % 40koa, edo heriotza giltzurrun-arazoak direla eta. Plazeboarekin alderatuta onura apala dakarrela egiaztatzen zen: giltzurrun-aldagai konposatuaren gertakarietako bat lehenengoz gerta dadin ekiditeko, 29 paziente tratatu beharko lirarteke (TBK) (KT % 95: 16-166) 36 hilabetez. Babes-efektua kIGTaren gutxitze iraunkorrean (\geq 40) egiaztatuta da batez ere. Aldagaiaren beste bi osagaietan ez zen desberdintasunik aurkitu plazeboarekin alderatuta. Bigarren mailako aldagai konposatu kardiobaskularrean finerenonak, plazeboarekin alderatuta, lehenengo gertakaria agertzeko arriskua txikiagotu zuen: HR=0,860 (KT % 95: 0,747-0,989; p=0,0339); osagaiak banaka aztertu zirenean —gertakari kardiobaskularrak (KB), ospitaleratzea bihotz-gutxiegitasuna (BG) dela-eta edo heriotza arazo KB direla-eta— ez zen desberdintasunik aurkitu.

FIGARO-DKD saiakuntzan —III. fasekoa, ausazkotua, itsu bikoitzekoa— aukeratutako pazienteek DM2a eta GGK zuten (2. estadiotik 4. era zeuden eta albuminuria nahiko altua zuten, edo 1. edo 2. estadiotan zeuden eta albuminuria oso altua zuten). AEBI edo ARA II bidezko tratamendu estandarrean har daitekeen gehieneko dosiari finerenona gehitu zitzaion (n=3.686) edo plazebo (n=3.666). Pazienteen % 69,4 gizonetakoak ziren; arraza zurikoak: % 71,8; batez besteko adina: 64,1; GMIaren batezbestekoa: 31,43 kg/m². Pazienteen % 61,7k \geq 60 ml/min/1,73m²-ko kIGTa zuen, eta % 20,9k, berriz, 45etik < 60 ml/min/1,73m²-ra. % 46,4k albuminuria nahiko altua zuen, % 50,7k oso altua eta % 2,7k normalalbuminuria (gAKZ < 30 mg/g). Erreklutatutako pazienteen % 61,6k ez zuten gaintu AEBI edo ARA II bidezko tratamenduaren optimizazio-fasea, onartutako gehieneko dosian, eta potasio seriko \leq 4,8 mmol/l mantendu. Pazienteen % 8,4k SGLT2i-ak hartzen zituzten. Nagusia den aldagai kardiobaskular konposatuan eskuratutako emaitzak, plazeboarekin alderatuta, apalak izan ziren; 36 hilabetez TBK=51 (KT % 95: 28-237), eta efektua batez ere zor zaio BG dela-eta ospitaleratzeiko arriskua txikiagotzeari. Aldagaiaren beste osagaien kasuan —heriotza arazo KB dela eta, miokardio-infartu edo hilgarria, ictus ez hilgarria— ez ziren desberdintasun esanguratsuak aurkitu plazeboarekin alderatuta. Bigarren mailako giltzurrun-aldagai konposatuaren emaitzak ez zuten lortu balio estatistikorik [HR=0,87 (KT % 95: 0,76-1,01)], are gehiago, erakutsi zuten bazitekeela FIDELIO-DKD saiakuntzaren emaitzarekin bat ez etortzea; horretarako arrazoi izan daitekeela pazienteen profila zabaldu izana 1. eta 2. estadiotako GGK

duten pazienteak, hots, gaixotasuna hain eboluzionatua ez dutenak, aukeratu.

Saiakuntza bietan aparte utzi ziren zenbait patologia edo arrisku-faktore KB zuten pazienteak (kontrolatu gabeko hipertentsio arteriala, II-IV. motako EF murriztuari loturiko BG kronikoa, HbA1c > % 12, etab.); hori dela eta, ezin da finerenonaren eraginkortasuna eta segurtasuna orokortzat hartu benetako jardunbide klinikoan.

Ez dago finerenona eta SGLT2i-ak zuzenean alderatzearen ondoriozko emaitzarik. Gaur egun, CONFIDENCE (NCT05254002) saiakuntza garatzen ari da, enpagliflozina + finerenona batera erabiltzea finerenona eta enpagliflozina monoterapiaren erabiltzearekin alderatzeko, eta 2025erako zuzeneko emaitzak izatea espero da.

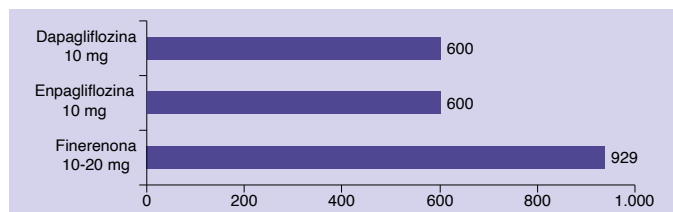
SEGURTASUNA^{11,21,22}

Kontrako efektu ohikoena hiperpotasemia izan zen: finerenonarekin tratatutako % 14,0 vs plazeboarekin tratatutako % 6,9, eta, horren ondorioz, % 0,9ko ospitaleratzea vs % 0,2koa izan zen, hurrenez hurren. Horretaz gain, finerenona hartu zutenen % 5,1ek eta plazebo hartu zutenen % 3,9k hiperurizemia izan zuten, eta hipotentsio arteriala finerenona hartu zutenen % 4,6k eta plazebo hartu zutenen % 3,0k.

Interakzioak: hiperpotasemia-arriskua dela eta, ez da administratu behar diuretikotako potasio aurreztaileekin edo beste MEA batzuekin (espironolaktona eta eplerenona) batera. Kontuz erabili behar da, eta potasio serikoa monitorizatu, potasio-osagarriekin, trimetoprimarekin edo trimetoprima/sulfametoxazolarekin batera hartuz gero.

Ez da gomendagarria CYP3A4aren induktore moderatu edo indartsuekin (errifanpizina, karbamazepina, fenitoina, santio belarra...) batera erabiltzea, izan ere, finerenonaren plasma-kontzentrazioak murriztu daitezke eta haren eraginkortasuna txikiagotu.

TRATAMENDUAREN URTEKO KOSTUA (€)



Kalkulia egiteko PSPa+BEZa kontuan hartu da.

Iturria: Ministerio de Sanidad - Profesionales de la Salud - Nomenclator

Medikamentuok ekarpen txikia dute.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA^{1,10,14}

DM2ari loturiko GGK dagoenean, funtsezkoa da tentsio arterialaren eta hipergluzemiaren kontrol zorrotza eta gutxiagotasun horri loturiko arrisku KBaren faktoreen kontrola eramatea. GGKren terapeutikaren oinarri dira bi hauek, gehieneko dosian hartuta: AEBI edo ARA II.

Dapagliflozina eta enpagliflozina (SGLT2i) onartu dira GGK tratatzeko, gAKZ nahiko altu edo oso altu dagoenean, eta AEBI edo ARA II baliatuz aplikatzen den tratamenduaren osagarri gisa; gainera, kIGT balioak > 45 ml/min/1,73m² direnean, gluzemia kontrolatzea ahalbidetzen du. Gaur egun, ez dago finerenona eta SGLT2i-ak zuzenean alderatu dituen saiakuntzarik.

Finerenonak giltzurrun-onura apala dakar; halaxe egiaztatuta da 3. eta 4. graduko GGK duten pazienteekin —gehienez 300 mg/g-tik gorako albuminuria-balioarekin—. Eraginkortasun-datuak urriak dira 30 mg/g-tik 300mg/g-rako albuminuria duten pazienteen kasuan, eta, hain zuzen, albuminuria hori da jardunbide klinikoan ohikoena. Dosifikazioa zehazteko, kIGTaren balioa eta potasemiarena aintzat hartu behar dira, hasierako balorazioa egin behar da eta jarraipena monitorizatu. Kontrako efektu garrantzitsuetan eta ohikoena hiperpotasemia da.

Saiakuntzetatik aparte utzi ziren zenbait patologia edo arrisku-faktore KB zuten pazienteak (kontrolatu gabeko hipertentsio arteriala, II-IV. motako EF murriztuari loturiko BG kronikoa, HbA1c > % 12, etab.); hori dela eta, ezin da finerenonaren eraginkortasuna eta segurtasuna orokortzat hartu benetako jardunbide klinikoan.

SGLT2i-ak gehiago erabili izan dira DM2ari loturiko GGK tratatzeko eta ebidentzia handiagoa dago. Terapiari hiruokotzari dagokionez (AEBI edo ARA II + SGLT2i + finerenona), finerenonaren erabilerrari loturiko ebidentzia urria da.

Zehazteke dago oraindik finerenonak terapeutikan duen lekua, SGLT2i-ek dagokienez edo horiei gehitutako terapia gisa.

Erreferentzia bibliografikoak eskuragarri daude hemen:
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-249-Kerendia-finerenona.pdf>



Informe de evaluación completo:

<http://www.euskadi.eus/gobierno-vasco/cevime/>



FINERENONA

Hiperpotasemias frecuentes y con beneficio renal modesto ¿Qué aporta respecto a los iSGLT2?

Nombre comercial y presentaciones:

▼ KERENDIA®

10 mg; 28 comprimidos recubiertos (71,26 €)

▼ KERENDIA®

20 mg; 28 comprimidos recubiertos (71,26 €)

(BAYER AG)

Excipiente declaración obligatoria: lactosa monohidrato

Condiciones de dispensación: Receta médica con visado

Fecha de financiación: Febrero 2024

Fecha de evaluación: Febrero 2024

Procedimiento de autorización: Centralizado

Finerenona es un antagonista selectivo no esteroideo del receptor de mineralocorticoides (ARM) autorizado para el tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) con albuminuria asociada a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en adultos. **Financiada con visado:** en adultos con ERC asociada a DM2 con una tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) ≥ 25 ml/min/1,73 m² y un Cociente Albúmina Creatinina en orina [CACo] ≥ 30 mg/g, no controlados pese al tratamiento con dosis estables optimizadas de IECA o ARAII y/o inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) o que presenten intolerancia a IECA o ARAII o a iSGLT2.

En el estudio FIDELIO-DKD, en pacientes con ERC (estadio 3 y 4 con albuminuria) asociada a DM2, finerenona demostró un beneficio modesto frente a placebo en la variable principal compuesta renal (tiempo hasta la primera aparición de insuficiencia renal terminal, disminución sostenida de la TFGe ≥ 40 % con respecto al valor inicial durante al menos 4 semanas, o muerte por causa renal). Sería necesario tratar (NNT) a 29 pacientes (IC 95 %: 16 a 166) durante 36 meses para evitar la primera aparición de alguno de los eventos. El efecto protector se observó principalmente sobre la disminución sostenida de la TFGe ≥ 40 %. No se obtienen diferencias significativas respecto a placebo en los otros dos componentes de la variable.

En el estudio FIGARO-DKD, en pacientes con DM2 y ERC en cualquier estadio con albuminuria, los resultados en la variable principal compuesta cardiovascular (CV) frente a placebo fueron modestos, con un NNT= 51 (IC 95 %: 28 a 237) durante 36 meses. El efecto se debió principalmente a la reducción del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC). No se obtuvieron diferencias significativas respecto a placebo en los otros componentes de la variable: muerte por causa CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal.

El efecto adverso más frecuente fue la hiperpotasemia (14,0 % con finerenona frente a 6,9 % con placebo), que condujo a la hospitalización en el 0,9 % de los tratados con finerenona vs. el 0,2 % de los tratados con placebo. Es necesario medir los niveles de potasio y la TFGe para iniciar el tratamiento y adecuar la posología, así como para realizar el seguimiento.

Los ensayos excluyeron a los pacientes con ciertas patologías y factores de riesgo CV (hipertensión arterial no controlada, IC crónica con fracción de eyección (FE) reducida clase II-IV, HbA1c >12 %, etc.), lo que limita la generalización de la eficacia y seguridad de finerenona a la práctica clínica real. Los datos de eficacia en pacientes con albuminuria de 30 a 300 mg/g, que es la más prevalente en la práctica clínica, son escasos.

Existe una mayor evidencia y experiencia de uso con los iSGLT2 en esta indicación, con los que no se ha comparado. Hay muy poca evidencia sobre el uso de finerenona dentro de un esquema de triple terapia (IECA o ARAII + iSGLT2 + finerenona). El lugar en terapéutica de la finerenona en relación con los iSGLT2 o como terapia añadida a éstos está aún por determinar.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta
en situaciones
concretas

No supone
un avance
terapéutico

**NO VALORABLE:
INFORMACIÓN
INSUFICIENTE**

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Leire Gil, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Isabel Porras, Guadalupe Rivero.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de AP, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Castilla y León, Navarra y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

INDICACIÓN²¹

Tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) con albuminuria asociada a diabetes tipo 2 (DM2) en adultos. **Financiada con visado**; en adultos con ERC asociada a DM2 con una TFGe ≥ 25 ml/min/1,73m² y un CACo ≥ 30 mg/g, no controlados pese al tratamiento con dosis estables optimizadas de IECA o ARAII y/o iSGLT2 o que presenten intolerancia a IECA o ARAII o a iSGLT2.

Contraindicaciones: Tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina...). Enfermedad de Addison.

MECANISMO DE ACCIÓN Y POSOLOGÍA²¹

Es un antagonista selectivo no esteroideo del receptor de mineralocorticoides (RM). La finerenona puede contrarrestar la sobreactivación del RM producida por los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (iSRAA), que son la base de la terapéutica de la ERC, reduciendo la expresión de mediadores proinflamatorios y profibróticos.

Para determinar si se puede iniciar el tratamiento con finerenona y su dosis inicial, es necesario medir el potasio sérico y la TFGe. Si el potasio sérico es $\leq 4,8$ mmol/l, se puede iniciar el tratamiento. Si está entre 4,8 y 5,0 mmol/l, se puede considerar iniciar el tratamiento realizando una monitorización adicional. Si el potasio sérico es $> 5,0$ mmol/l, no se debe iniciar el tratamiento.

La dosis inicial recomendada se basa en la TFGe y es de 20 mg una vez al día si la TFGe ≥ 60 ml/min/1,73m² y de 10 mg si la TFGe está entre 25 y 60 ml/min/1,73m².

Es necesario evaluar el potasio sérico y la TFGe a las 4 semanas y luego periódicamente. Para dosificación de mantenimiento, ver **Ficha Técnica**.

La dosis máxima diaria es de 20 mg y se puede tomar con o sin alimentos, a excepción de pomelo. Los comprimidos se pueden triturar.

EFICACIA CLÍNICA^{11,22}

En el ensayo FIDELIO-DKD en fase III, aleatorizado, doble ciego, se comparó finerenona (n=2.833) con placebo (n=2.841), añadidos al tratamiento estándar (IECA o ARAII) en pacientes con DM2 y ERC (estadio 3 y 4 con albuminuria moderadamente elevada o muy elevada y TFGe de 25 a < 75 ml/min/1,73m²). El 70,2 % de los pacientes eran hombres; la media de edad: 65,6 años; el 63,3 % eran de raza blanca; la duración media de la DM2: 16,6 años; el IMC medio: 31,1 kg/m² y la HbA1c media: 7,7 %. El valor medio de TFGe: 44,3 ml/min/1,73m² (52,5 % TFGe de 25 a < 45 ml/min/1,73m² y el 33,5 % de 45 a < 60 ml/min/1,73m²). La mediana del CACo: 852 mg/g; el 12,1 % de los pacientes tenían albuminuria moderadamente elevada (CACo 30 a 300 mg/g) y el 87,5 % albuminuria muy elevada (CACo ≥ 300 mg/g). El 58,8% de los pacientes reclutados no superaron la fase de optimización del tratamiento con IECA o ARAII a la dosis máxima tolerada y mantener un potasio sérico $\leq 4,8$ mmol/l. El 4,6 % de los pacientes estaban tratados con iSGLT2. El % de abandonos fue del 29 % con placebo y 28,2 % con finerenona. Variable principal compuesta renal: tiempo hasta la primera aparición de insuficiencia renal terminal, disminución sostenida de la TFGe ≥ 40 % con respecto al valor inicial durante al menos 4 semanas, o muerte por causa renal. Se demostró un beneficio modesto frente a placebo: sería necesario tratar (NNT) a 29 pacientes (IC 95 %: 16 a 166) durante 36 meses para evitar la primera aparición de alguno de los eventos de la variable compuesta renal. El efecto protector se observó principalmente sobre la disminución sostenida de la TFGe ≥ 40 %. No se obtuvieron diferencias respecto a placebo en los otros componentes de la variable. En la variable compuesta secundaria CV, finerenona redujo el riesgo de aparición del primer evento en comparación con el placebo: HR=0,860 (IC 95 %: 0,747 a 0,989; p=0,0339); no se observaron diferencias en ninguno de los componentes al analizarse de manera individual: eventos CV, hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC), ni mortalidad CV.

En el ensayo FIGARO-DKD fase III, aleatorizado, doble ciego, se incluyeron pacientes con DM2 y ERC estadio 2 a 4 y albuminuria moderadamente elevada o con ERC en estadio 1 o 2 y aumento muy elevado de la albuminuria. Al tratamiento estándar con IECA o ARAII a las dosis máximas toleradas se añadió finerenona (n=3.686) o placebo (n=3.666). El 69,4 % eran hombres; de raza blanca: 71,8 %; la edad media: 64,1 años; el IMC medio: 31,43 kg/m². El 61,7 % de los pacientes tenían una TFGe ≥ 60 ml/min/1,73m², y el 20,9 % de 45 a < 60 ml/min/1,73m². El 46,4 % con albuminuria moderadamente elevada; el 50,7 % muy elevada; el 2,7 %, normoalbuminuria (CACo < 30 mg/g). El 61,6 % de los pacientes reclutados no superaron la fase de optimización del tratamiento con IECA o ARAII a la dosis máxima tolerada y mantener un potasio sérico $\leq 4,8$ mmol/l. El 8,4 % de los pacientes estaban tratados con iSGLT2. Los resultados de la variable principal compuesta CV frente a placebo fueron modestos, con un NNT= 51 (IC 95 %: 28 a 237) durante 36 meses, efecto debido principalmente a la reducción del riesgo de hospitalización por IC. No se obtuvieron diferencias significativas respecto a placebo en las otras componentes de la variable: muerte por causa CV, IM no mortal e ictus no mortal. El resultado de la variable compuesta secundaria renal no alcanzó significación estadística [HR=0,87 (IC 95 %: 0,76 a 1,01)], mostrando una posible inconsistencia con el resultado del ensayo FIDELIO-DKD, que puede deberse a

la inclusión de pacientes en estadios 1 y 2 de ERC y, por tanto, se refiere a un perfil más amplio de pacientes, con enfermedad renal menos evolucionada.

Ambos ensayos excluyeron a los pacientes con ciertas patologías y factores de riesgo CV (hipertensión arterial no controlada, IC crónica con FE reducida clase II-IV, HbA1c >12 %, etc.), lo que limita la generalización de la eficacia y seguridad de finerenona a la práctica clínica real.

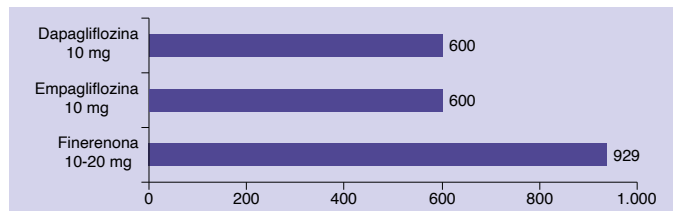
No se dispone de resultados de comparaciones directas frente a los iSGLT2. Actualmente se encuentra en desarrollo el ensayo CONFIDENCE (NCT05254002) que pretende comparar la combinación de empagliflozina + finerenona respecto a finerenona y empagliflozina en monoterapia, aportando así resultados directos, que se esperan para 2025.

SEGURIDAD^{11,21,22}

El efecto adverso más frecuente fue la hiperpotasemia: el 14,0 % de los tratados con finerenona vs. el 6,9 % de los tratados con placebo, que condujo a la hospitalización en el 0,9 % vs. el 0,2 %, respectivamente. También se observó hiperuricemia en el 5,1 % con finerenona y 3,9 % con placebo e hipotensión arterial en el 4,6 % con finerenona y 3,0 % con placebo.

Interacciones: debido al riesgo de hiperpotasemia, no se debe administrar con diuréticos ahorradores de potasio u otros ARM (espironolactona y eplerenona). Utilizar con precaución y monitorizar el potasio sérico cuando se tome con suplementos de potasio, trimetoprim o trimetoprim/sulfametoxazol. No se recomienda su uso con inductores moderados o potentes del CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina, fenitoína, hierba de San Juan, ...) porque las concentraciones plasmáticas de finerenona pueden reducirse y disminuir su eficacia.

COSTE TRATAMIENTO AÑO (€)



Calculado a PVP IVA.

Fuente: **Ministerio de Sanidad - Profesionales de la Salud - Nomenclator**

Estos medicamentos tienen aportación reducida.

LUGAR EN TERAPÉUTICA^{1,10,14}

El manejo de la ERC asociada a la DM2 se basa en el control estricto de la tensión arterial y de la hiperglucemia y en el control de los factores de riesgo CV asociados. Los IECA o los ARAII a las dosis máximas toleradas son la base de la terapéutica de la ERC.

Los iSGLT2 dapagliflozina y empagliflozina han sido aprobados para el tratamiento de la ERC con CACo moderadamente elevado o muy elevado añadidos al tratamiento con IECA o ARAII, con la ventaja de que además permiten el control glucémico cuando los valores de TFGe son > 45 ml/min/1,73m². Actualmente no se dispone de comparaciones directas de finerenona frente a los iSGLT2.

El beneficio renal de finerenona es modesto y se ha demostrado en pacientes con grado 3 y 4 de ERC, la mayoría con valor de albuminuria superior a 300 mg/g. Los datos de eficacia en pacientes con albuminuria de 30 a 300 mg/g, que es la más prevalente en la práctica clínica, son escasos. Su dosificación depende del valor de la TFGe y de la potasemia y exige valoración inicial y monitorización durante el seguimiento. El efecto adverso más importante y frecuente es la hiperpotasemia.

Los ensayos excluyeron a los pacientes con ciertas patologías y factores de riesgo CV (hipertensión arterial no controlada, IC crónica con FE reducida clase II-IV, HbA1c >12 %, etc.), lo que limita la generalización de la eficacia y seguridad de finerenona a la práctica clínica real.

Existe una mayor evidencia y experiencia de uso con los iSGLT2 en la ERC asociada a DM2. La evidencia disponible sobre la utilización de finerenona dentro de un esquema de triple terapia (IECA o ARAII + iSGLT2 + finerenona) es limitada.

El lugar en terapéutica de la finerenona en relación con los iSGLT2 o como terapia añadida a éstos está aún por determinar.

Las referencias bibliográficas están disponibles en:
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-249-Kerendia-finerenona.pdf>