

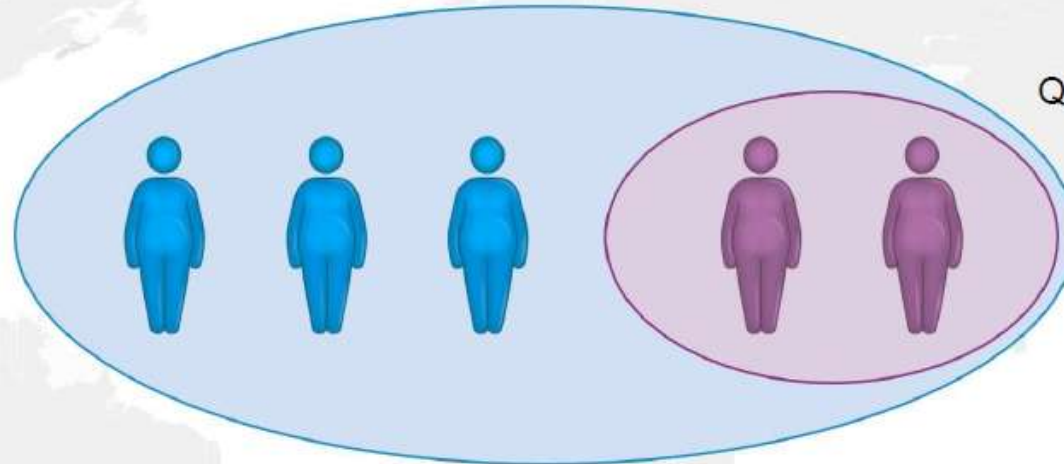
*Ürək çatışmazlığının  
müalicəsində yeni era:*

***Fineron***

Prof.Dr. Firdovsi İbrahimov.  
Azərbaycan Tibb Universiteti . Mərkəzi Klinik Xəstəxana -14.12.2024

## Dünyada XBX ŞD2T xəstələri arasında geniş yayılmış xəstəlikdir<sup>1,2</sup>

**416.7** milyon  
ŞD2T



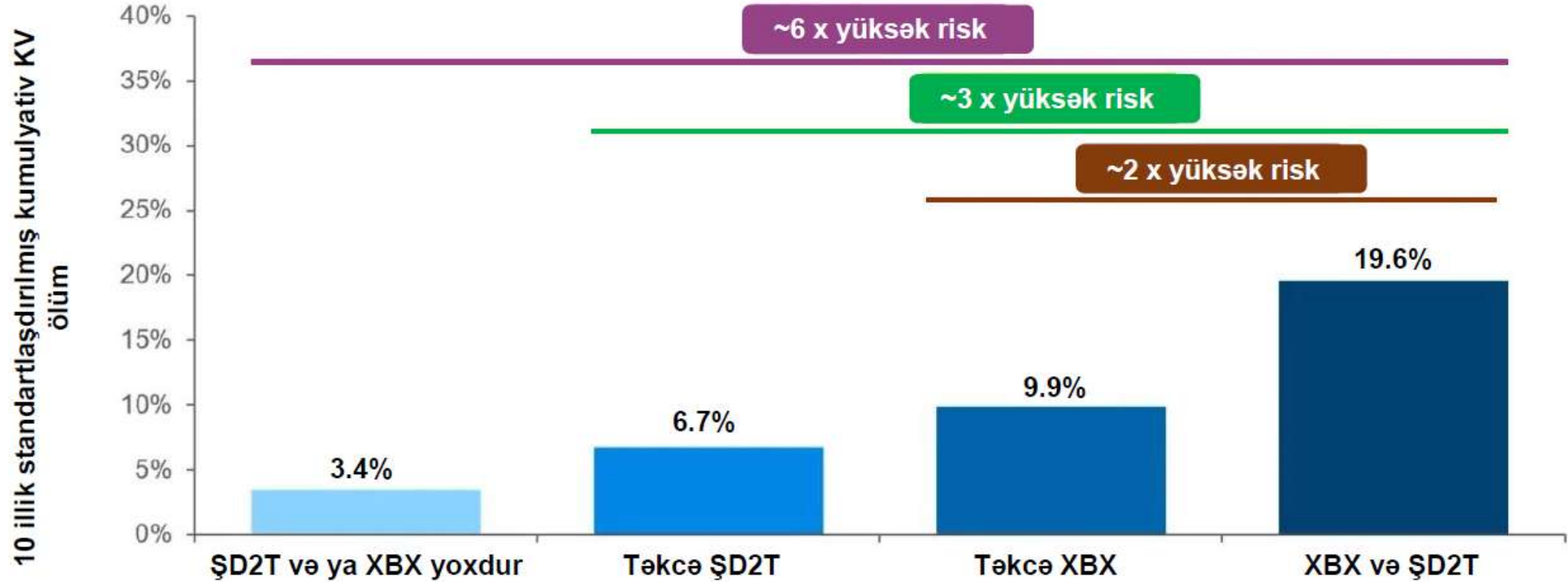
Qiymətləndirilir  
**160** milyon  
with **XBX**

1. International Diabetes Federation 2019. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. [accessed 12 August 2020]

2. Wu B, et al. BMJ Open Diab Res Care 2016;4:e000154

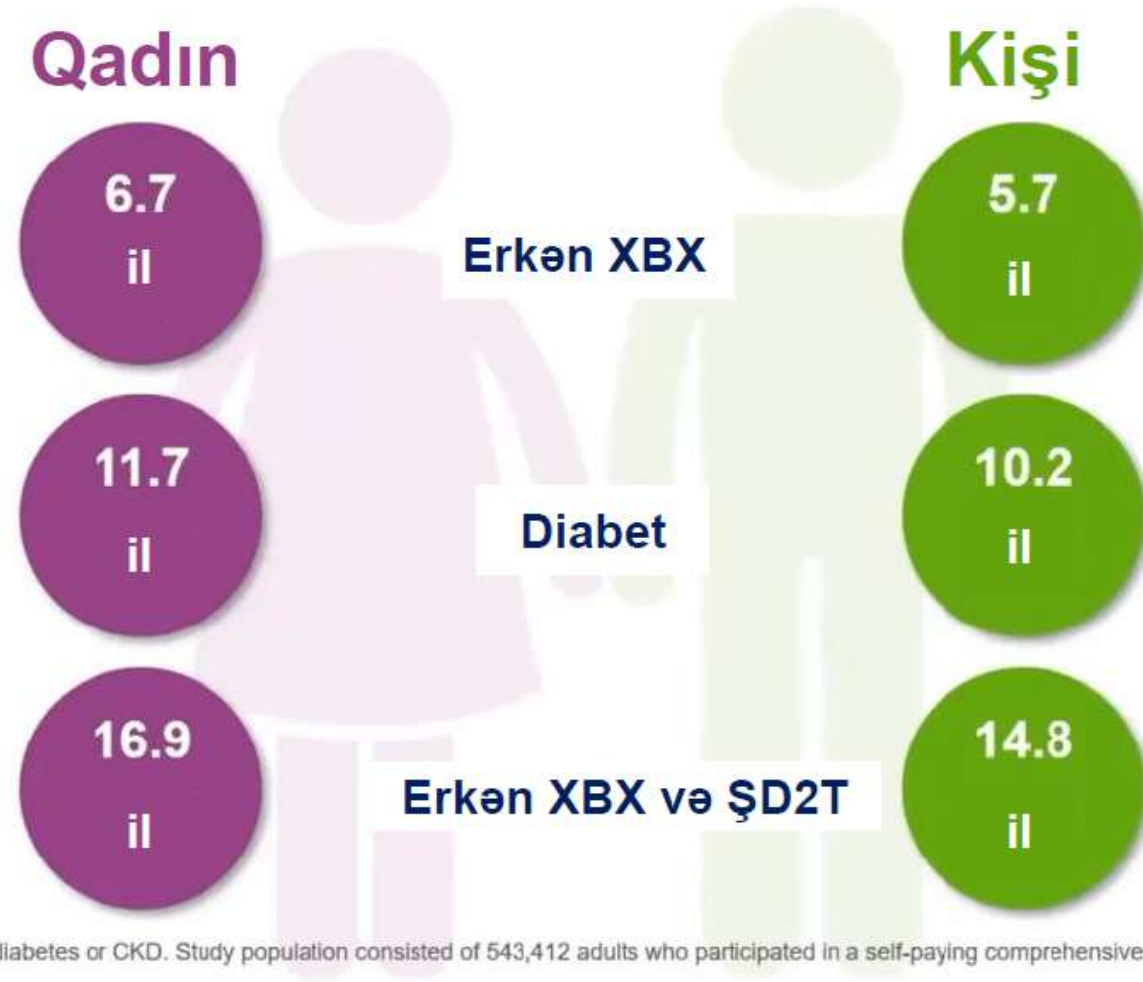
# Təkəcə ŞD2T ilə müqayisədə, komorbid XBX KV ölümü artırır

Diabet və böyrək xəstəliyi statusundan asılı olaraq, 10 il ərzində ürək-damar xəstəliklərindən ölüm hadisəsi



Afkarian M, et al. J Am Nephrol 2013;24:302-308

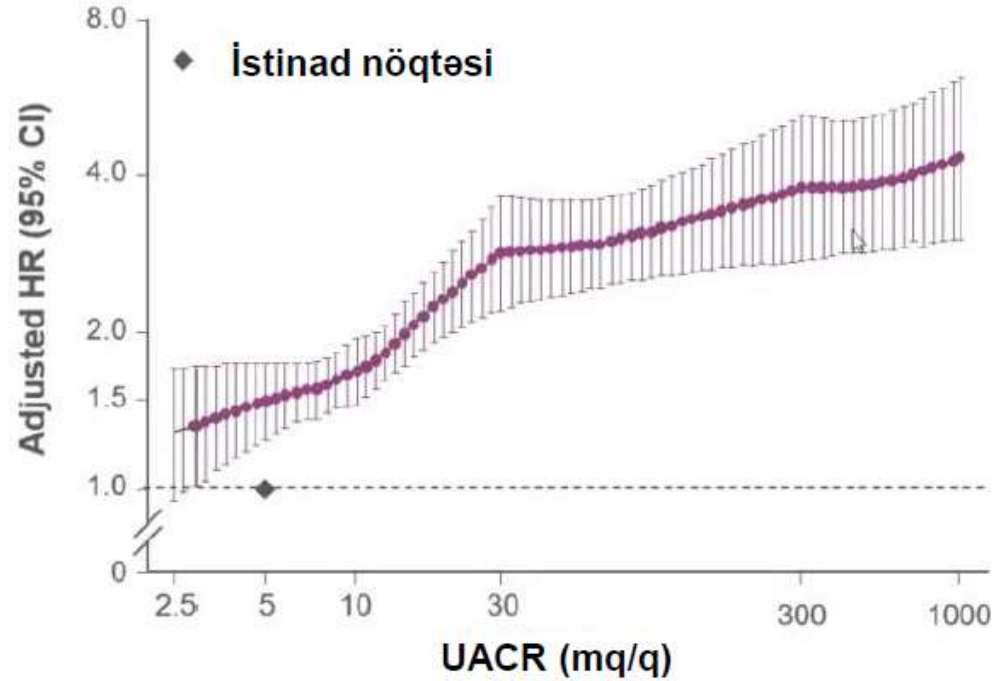
# Sağlam insanlar ilə müqayisədə XBX və ŞD2T olması 16 il ömür ala bilər\*



\*At age 30 compared to patients without diabetes or CKD. Study population consisted of 543,412 adults who participated in a self-paying comprehensive health surveillance programme between 1994 and 2008  
Early CKD, CKD stages 1–3  
CKD, chronic kidney disease; T2D, type 2 diabetes  
Wen CP, et al. *Kidney Int* 2017;92:388–396

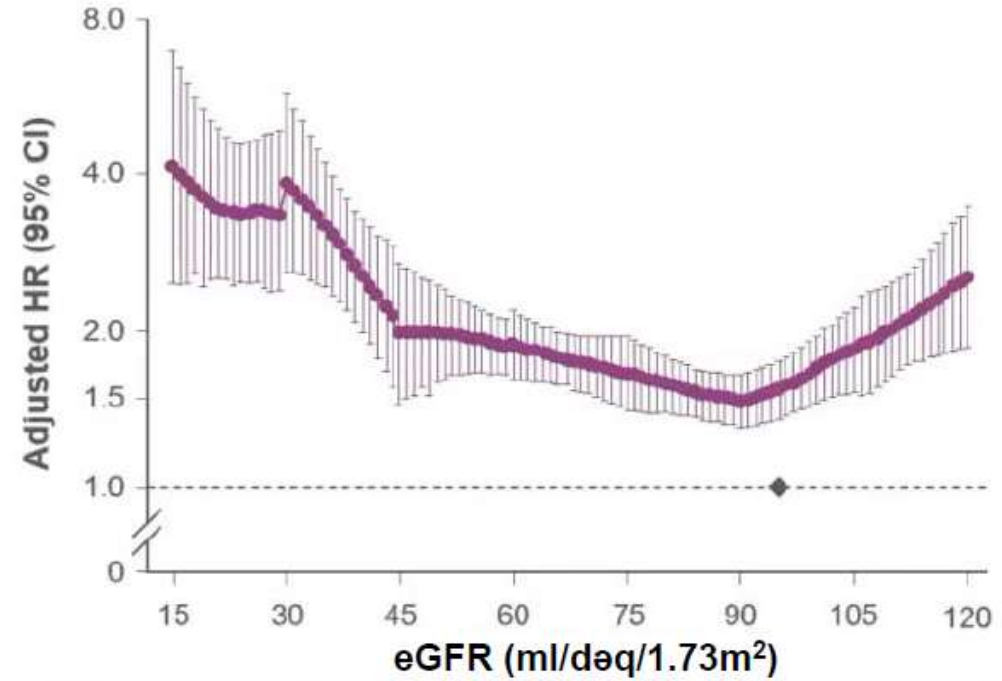
# Diabet xəstələrində albuminuriyanın progressivləşməsi və eGFR-in azalmasına görə KV hadisələr riski artır

## UACR-yə görə KV ölüm



**UACR 10 mq/q üzəri olan kimi, KV ölüm riski əhəmiyyətli dərəcədə artır**

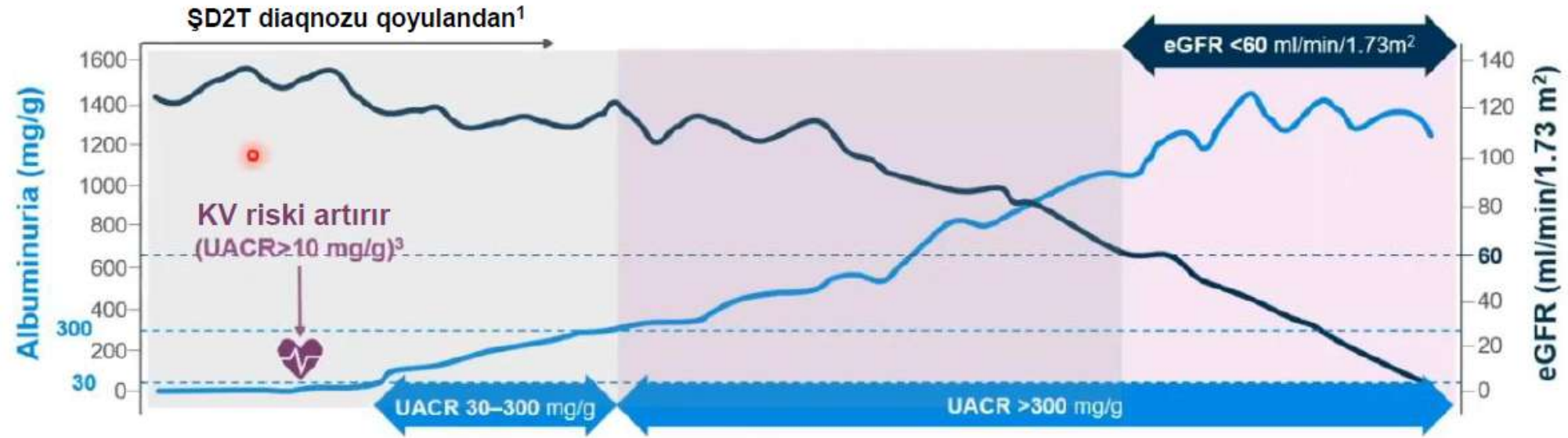
## eGFR-yə görə KV ölüm



**eGFR 75 ml/dəq/1.73 m<sup>2</sup> düşən kimi KV ölüm riski əhəmiyyətli dərəcədə artır**

# XBX-nin erkən diaqnostikası üçün həm albuminuriyanın, həm də eGFR-in qiymətləndirilməsi lazımdır

Albuminuriya adətən XBX-nin erkən markeri olub, KV riski eGFR-dən daha çox artırır<sup>1-3</sup>



- XBX-nin klassik modelində ŞD2T-nin qrogressivləşməsi zamanı, albuminuriyanın orta və ya ağır artması, eGFR-in 60 ml/dəq/1.73 m<sup>2</sup> aşağı düşməsinə səbəb oldu (məs, XBX 3-cü mərhələ)
- Lakin, müasir klinik praktikada 33-67% xəstədə eGFR < 60 ml/dəq/1.73 m<sup>2</sup> inkişafı, albuminuriyasız və ya yaranmasına qədər baş verir<sup>4-6</sup>

# XBX-nin diaqnozu böyrəklərin zədələnməsi və/və ya funksiyasının qiymətləndirilməsinə əsaslanır

Böyrək xəstəliyinin erkən mərhələsi adətən asimptomatikdir və aşkarlanması üçün laborator testlər tələb edir<sup>1</sup>

Təlimatlar böyrək xəstəliyinin qiymətləndirmə və mərhələsinin təyini üçün tövsiyə edir

eGFR

Albuminuria (UACR)

Böyrək funksiyası indeksi    Böyrək zədələnməsi markeri

XBX-nin klinik diaqnozu eGFR <60 ml/dəq/1.73m<sup>2</sup> və ya UACR >30 mq/q >3 ay ərzində davamlı olduqda müəyyən edilir<sup>3</sup>

UACR və eGFR, bütün ŞD2T xəstələrində müalicəsindən asılı olmayaraq hər il və UACR >30 mq/q və/və ya eGFR <60 ml/dəq/1.73m<sup>2</sup> olan xəstələrdə isə ildə iki dəfə yoxlanılmalıdır<sup>2</sup>

1. Levey AS, et al. *JAMA* 2015;313:837–846; 2. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43(suppl 1):S135–S151; 3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1–150

# eGFR və UACR səviyyələrinə görə XBX-nin təsnifatı

**XBX riskinin progressiyası eFGR-in azalması, UACR-in artması ilə artır**

- Aşağı risk
- Orta artmış risk
- Yüksək risk
- Çox yüksək risk

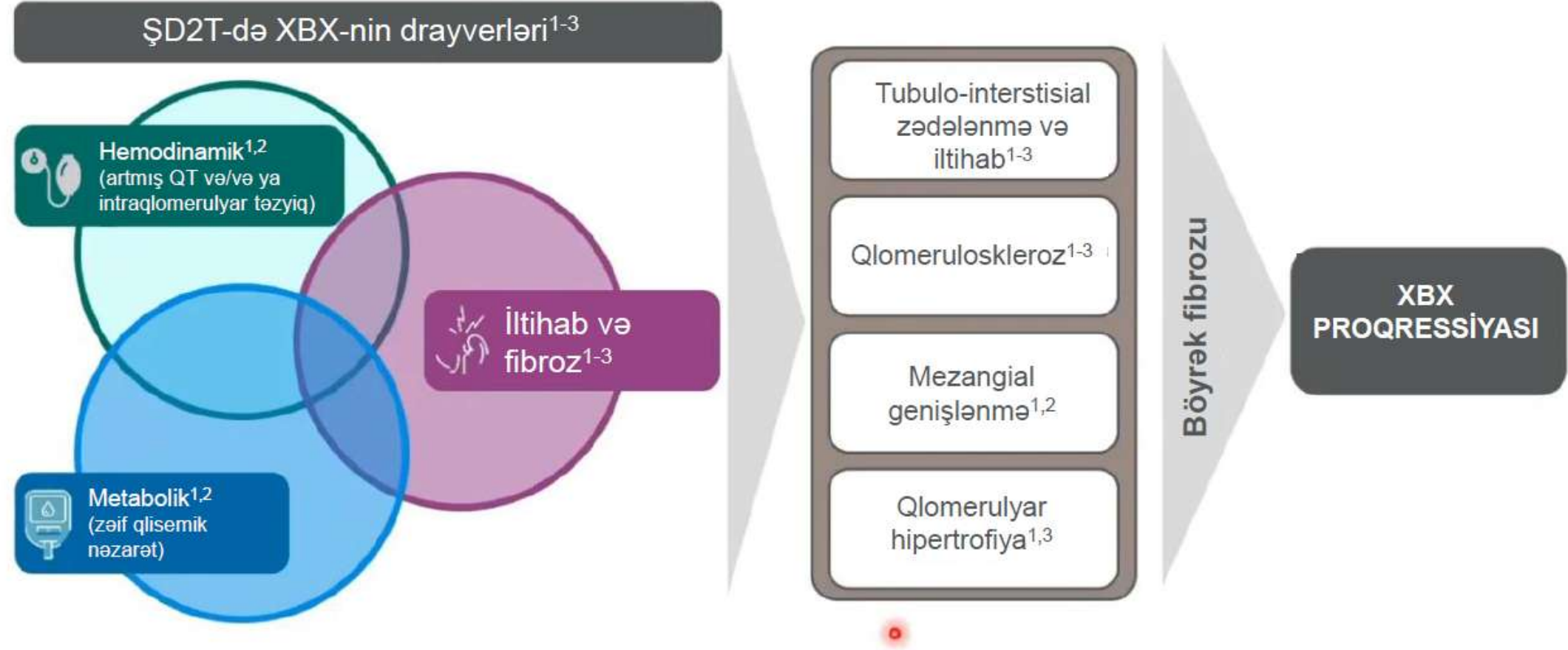
GFR categories description and range (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )			Albuminuria categories Description and range (mg albumin/g creatinine)			
			A1 Optimal and high-normal	A2 High	A3 Very high and nephrotic	
			0-29	30-299	300-3499	≥3500
G1	High and optimal	>90	Green	Yellow	Orange	Orange
G2	Mild	60-89	Green	Yellow	Orange	Orange
G3a	Mild-moderate	45-59	Yellow	Orange	Red	Red
G3b	Moderate-severe	30-44	Orange	Red	Red	Red
G4	Severe	15-29	Red	Red	Red	Red
G5	Kidney failure	<15	Red	Red	Red	Red

Riskin artması ↓

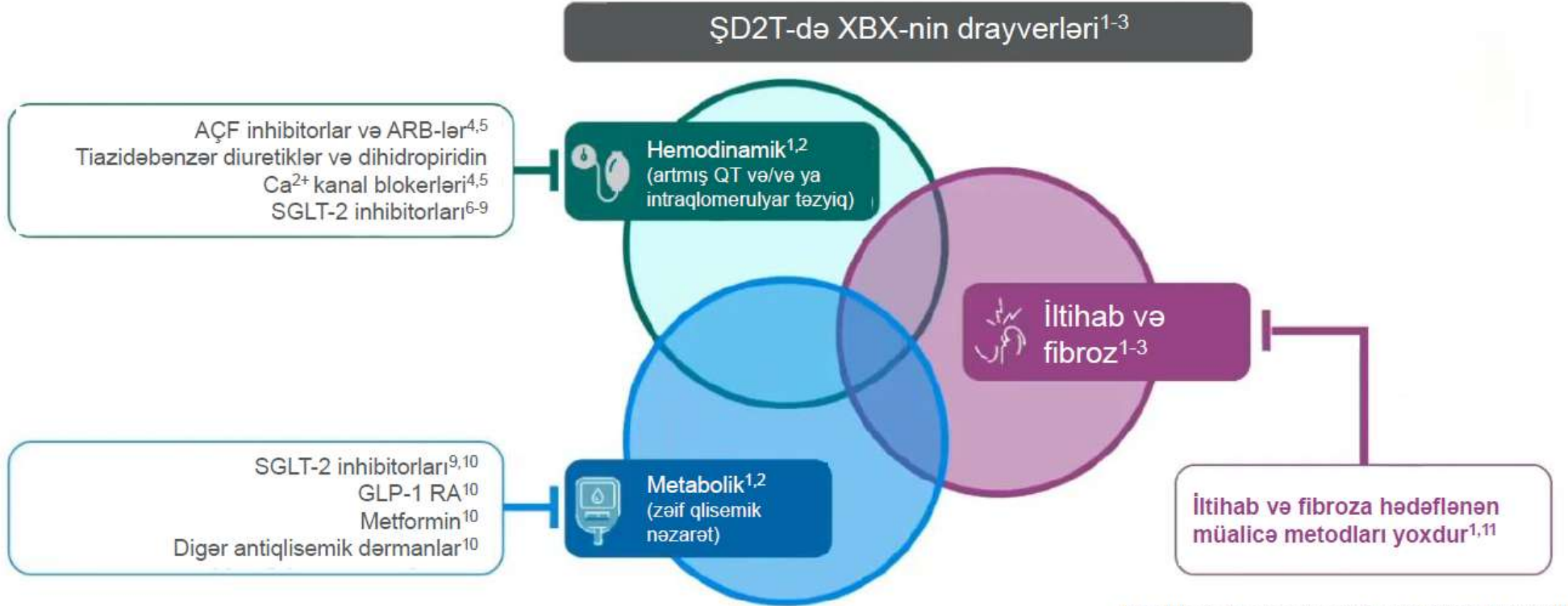
← Riskin artması



# ŞD2T-də XBX-nin progressiyası metabolik, hemodinamik, iltihab və fibrozun kombinasiyası ilə səciyyələnir



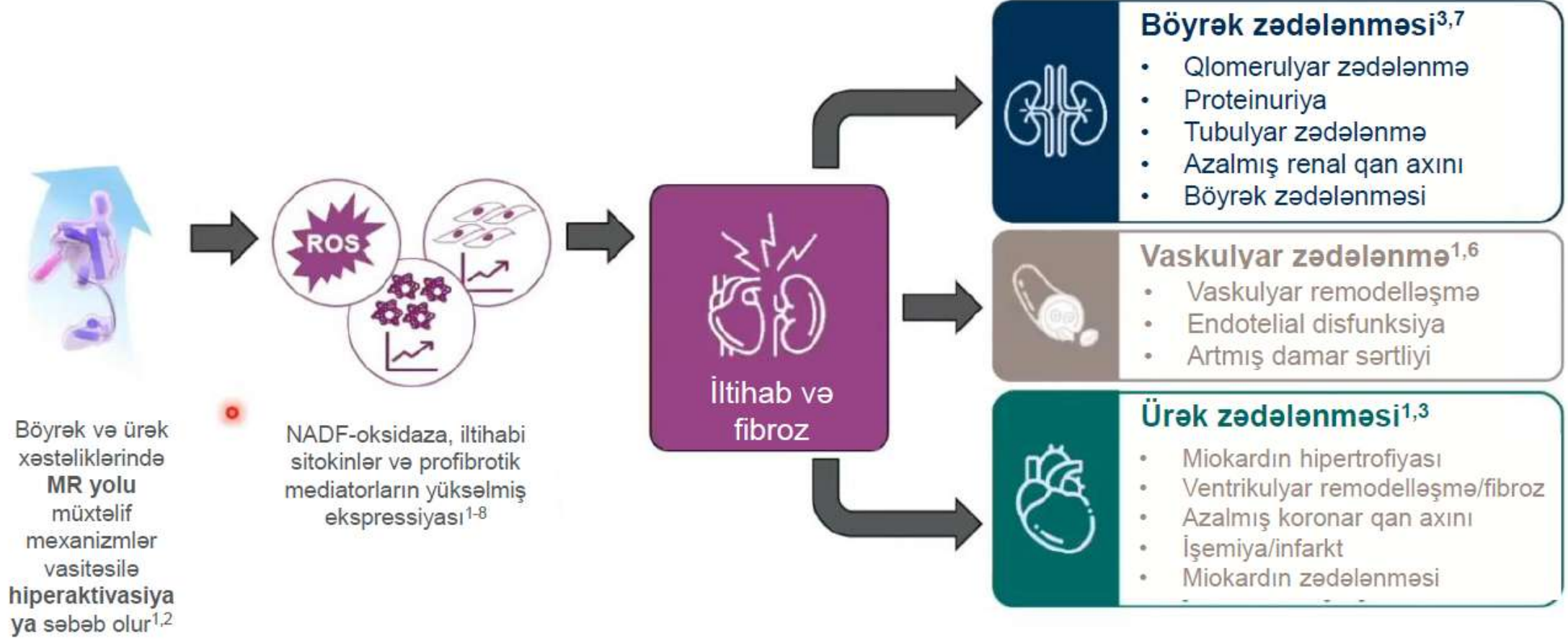
# İndiki müalicələr ilk növbədə hemodinamik və metabolik faktorlara hədəflənir



Müalicənin əsas təsir mexanizmi göstərilib

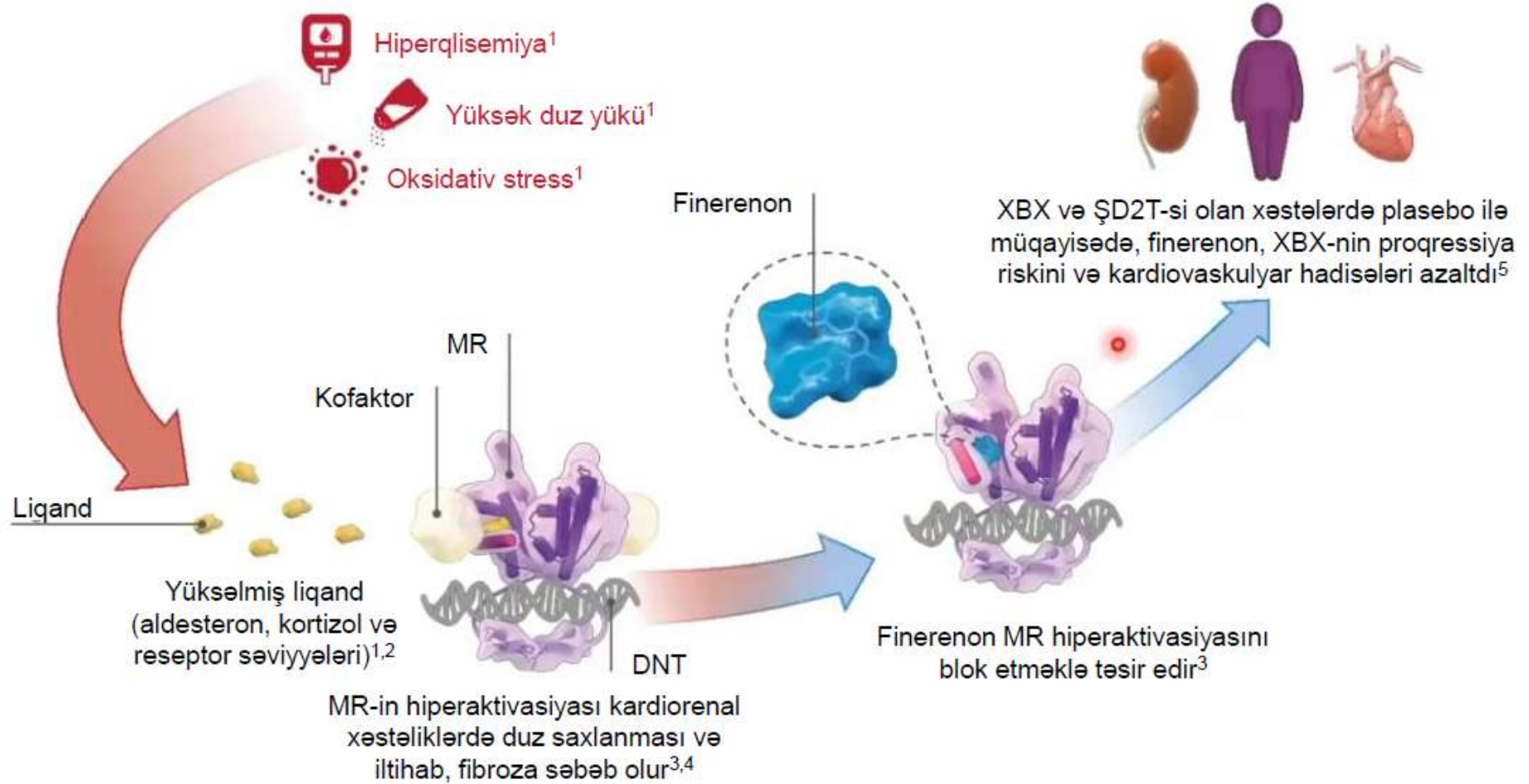
1. Alicic RZ, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:2032–2045; 2. Mora-Fernández C, et al. *J Physiol* 2014;18:3997; 3. Bauersachs J, et al. *Hypertension* 2015;65:257–263;
4. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43:S135–151; 5. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43:S111–1340; 6. Kidokoro K, et al. *Circulation* 2019;140:303–315;
7. Zelniker TA & Braunwald E. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1845–1855; 8. Heerspink HJ, et al. *Circulation* 2016;134:752–772; 9. Zelniker TA & Braunwald E. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:422–434; 10. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43:S98–S110; 11. Alicic RZ, et al. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018;25:1941–191

# MR-in hiperaktivasiyası, iltihab, fibroz vasitəsilə böyrək və kardiovaskulyar zədələnməyə səbəb olur








1. Buonafine M, et al. *Am J Hypertension* 2018;31:1165–1174; 2. Kolkhof P, et al. *Handb Exp Pharmacol* 2017;243:271–305; 3. Bauersachs J, et al. *Hypertension* 2015;65:257–263; 4. Gomez-Sanchez E & Gomez-Sanchez CE. *Compr Physiol* 2014;4:985–994; 5. Brown NJ. *Nat Rev Nephrol* 2013;9:459–469; 6. Biwer LA, et al. *Am J Hypertension* 2019;32:123–134; 7. Barrera-Chimal J, et al. *Kidney Int* 2019;96:302–319; 8. van de Heijden CDCC, et al. *Cardiovasc Res* 2018;114:944–953

# Yeni, selektiv qeyri-steroid MRA Finerenon MR hiperaktivliyini blok edir



# Qeyri-steroid vs Steroid MRA-lar

Finerenon və spironolakton arasında nəzərəçarpan fərqlər mövcuddur

	Fərq nədir?	Necə? (finerenon vs spironolakton)	Niyə?	
	İlthab və fibroza təsir (preklinik tədqiqatlara əsaslanır)	Spironolakton ilə müqayisədə daha çox azalma <sup>1,2</sup>	Finerenon ilə müqayisədə daha az azalma <sup>1,2</sup>	Aşkar MR antoqonist aktivliyi fərqi: <sup>3,4</sup>
	Renal eketrolit pozğunluqlarına təsir (preklinik tədqiqatlara əsaslanır)	Spironolakton ilə müqayisədə daha az risk <sup>5,6</sup>	Finerenon ilə müqayisədə daha çox risk <sup>5,6</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Struktur</li> <li>• Birləşmə növü</li> <li>• Kofaktor</li> </ul>
	Cinsi yan təsir riski (ginekomastiya, erektil disfunksiya, dismenoreya)	Plasebo ilə müqayisədə fərq yoxdur <sup>7</sup>	Plasebo ilə müqayisədə yüksək risk <sup>8</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MR selektivliyi:<sup>9-12</sup></li> <li>• Finerenon: yüksək</li> <li>• Spironolakton: aşağı</li> </ul>
	Hiperkalemiya riski	Spironolakton ilə müqayisədə daha aşağı risk <sup>13</sup> ; Müalicəyə fasilə verməklə idarə etmək mümkün	Finerenon ilə müqayisədə daha yüksək risk <sup>13</sup> ; Müalicəyə fasilə verməklə idarə etmək çətindir	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fərqlər</li> <li>• MR-vasitəli gen ekspressiyası<sup>1,2,5,6,14</sup></li> <li>• Yarımparçalanma dövrü<sup>13</sup></li> <li>• Aktiv metabolitlərin olub-olmaması<sup>15</sup></li> </ul>
	SQT-yə təsir (azalma)	Orta <sup>13</sup>	Yüksək <sup>13</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fərqlər</li> <li>• Lipofillik<sup>6</sup></li> <li>• Polyarlıq<sup>6</sup></li> <li>• MSS-ə penetrasiya qabiliyyəti<sup>6,16</sup></li> </ul>

\*Phase II clinical trial of finerenone vs spironolactone in patients with CKD (eGFR 30–60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) and HFREF

1. Wu J, et al. *ASN Kidney Week* 2020; Poster PO0623; 2. Le Billan F, et al. *FASEB J* 2021;35:e21314; 3. Amazit L, et al. *J Biol Chem* 2015;290:21876–21889; 4. Bärtacker L, et al. *ChemMedChem* 2012; 5. Kolkhof P, et al. *J Cardiovasc Pharmacol* 2014;64:69–78; 6. Kolkhof P, et al. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24:417–424; 7. Bakris GL, et al. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229; 8. Pitt B, et al. *N Engl J Med* 1999;341:709–717; 9. Kolkhof P, et al. *Handb Exp Pharmacol* 2017;243:271–305; 10. Bärtacker L, et al. *ChemMedChem* 2012;7:1385–1403; 11. Pitt B, et al. *Eur J Heart Fail* 2012;14:668–675; 12. Sica DA. *Heart Fail Rev* 2005;10:23–29; 13. Pitt B, et al. *Eur Heart J* 2013;34:2453–2463; 14. Grune J, et al. *Hypertension* 2018;71:599–608; 15. Agarwal R, et al. *Eur Heart J* 2021;42:152–161; 16. Gomez-Sanchez EP. *J Cardiovasc Pharmacol* 2016;67:26–38

# FİNERON çox böyük XBX tədqiqat programında qiymətləndirilmişdir

>13 000 erkən və son mərhələdə olan XBX +ŞD2T xəstələri iştirak etmişdir



**KV nəticələr**

**FIGARO-DKD**  
(N=7352)

**Əksər erkən mərhələli (1-2) XBX xəstələri**

(eGFR  $\geq$ 60 ml/dəq/1.73 m<sup>2</sup>  
+albuminuriya)

- İlkin mürəkkəb KV son nöqtə
- İkincili mürəkkəb renal son nöqtə



**Renal nəticələr**

**FIDELIO-DKD**  
(N=5674)

**Əksər son mərhələli (3-4) XBX xəstələri**




(eGFR <60 ml/dəq/1.73 m<sup>2</sup>  
+albuminuriya)

- İlkin mürəkkəb renal son nöqtə
- İkincili mürəkkəb KV son nöqtə

Hər iki tədqiqatda xəstələr standart müalicə ilə nəzarət olunurdular

- **KV mürəkkəb son nöqtə:** KV ölüm, qeyri-fatal Mi, qeyri-fatal insult və ya ÜÇ görə hospitalizasiya
- **Renal mürəkkəb son nöqtə :** böyrək çatışmazlığı, eGFR-in  $\geq 40\%$  davamlı azalması və ya böyrək ölümü

### Hər iki tədqiqatda daxilolma və istisna kriteriyaları

Daxilolma kriteriyaları	FIGARO-DKD	FIDELIO-DKD
eGFR/albuminuriya 	eGFR 25-90 ml/dəq/1.73 m <sup>2</sup> UACR 30- <300 mq/q <b>və ya</b> eGFR $\geq 60$ ml/dəq/1.73 m <sup>2</sup> UACR $\geq 300$ mq/q	eGFR 25-<60 ml/dəq/1.73 m <sup>2</sup> UACR 30- <300 mq/q və diabetik nefropatiya <b>və ya</b> eGFR 25-<75 ml/dəq/1.73 m <sup>2</sup> UACR $\geq 300$ mq/q
Bütün xəstələr standart müalicə alırdılar: AÇFi və ya ARB maksimal dozaları daxil olmaqla		
Qanda kalium 	Kalium $\leq 4.8$ mEq/L skrininq zamanı	
İstisna kriteriyaları		
Digər şərtlər 	Xroniki ÜÇ azalmış atım fraksiyası ilə (Nyu York Ürək Cəmiyyəti sinif II-IV) ..... Əhəmiyyətli dərəcəli qeyri diabet böyrək xəstəliyi	

## KV nəticələr

## Renal nəticələr

FIGARO-DKD tədqiqatında XBX və ŞD2T xəstələri iştirak etmişdir

## FİNERON: KV hadisələr riskini azaltmasını sübut etdi

Standart müalicəyə əlavə olaraq

**13% RRR**

vs placebo

HR=0.87  
(95% CI: 0.76-0.98)  
P=0.026

**2.1% ARR<sup>16</sup>**  
(95% CI: 0.4-3.8)

**NNT: 47<sup>16</sup>**  
(95% CI: 26-266)

İlkin mürəkkəb son  
nöqtənin qarşısını alınması

**42 ay**

FIGARO-DKD tədqiqatında erkən (1-2) mərhələli XBX xəstələrini yer aldı (eGFR  $\geq$ 60 ml/dəq/1.73 m<sup>2</sup> + albuminuriya)

İlkin mürəkkəb son nöqtə: KV ölüm, qeyri-fatal Mİ, qeyri-fatal insult və ya ÜÇ hospitalizasiya

Müalicənin effekti əsasən ÜÇ-dən hospitalizasiya, həmçinin KV ölümə təsir ilə ölçüldü

Fineron qeyri-fatal insult riskinin azalması üçün nəzərdə tutulmamışdır



### ÜÇ-dən Hospitalizasiya

**29% RRR**

HR=0.71 (95% CI: 0.56-0.90)



### KV Ölüm

**10% RRR**

HR=0.90 (95% CI: 0.74-1.09)



KV nəticələr

Renal nəticələr

FİDELİO-DKD tədqiqatında XBX və ŞD2T xəstələri iştirak etmişdir

## FİNERON: XBX-nin progressivləşməsinin azalmasını sübut etdi

Standart müalicəyə əlavə olaraq

**18% RRR**

vs placebo

HR=0.82  
(95% CI: 0.73-0.93)  
P=0.001

**3.4% ARR<sup>4</sup>**  
(95% CI: 0.6-6.2)

**NNT: 29<sup>4</sup>**  
(95% CI: 16-166)

İlkin mürəkkəb son  
nöqtənin qarşısını alınması

**36 ay**

FİDELİO-DKD tədqiqatında son (3-4) mərhələli XBX xəstələrini yer aldı (eGFR <60 ml/dəq/1.73 m<sup>2</sup> + albuminuriya)

İlkin mürəkkəb son nöqtə: böyrək çatışmazlığı, eGFR-in ≥40% davamlı azalması və ya böyrək ölümü

Tədqiqat zamanı çox az sayda böyrək ölümü rastlandı

### FİGARO-DKD –dən RENAL NƏTİCƏLƏR

İkincili mürəkkəb son nöqtə olan böyrək çatışmazlığı, eGFR-in ≥40% davamlı azalması və ya böyrək ölümü Fineron qəbul edən 350 xəstədə və 395 plasebo alan xəstədə əhəmiyyətli dərəcədə fərq olmamışdır

## FİNERON plasebo ilə müqayisədə XBX-nin geniş diapazonunda UACR-ni aşağı saldı



\*Remained stable for the duration of the trials.<sup>13</sup>

# Finerenon ümumilikdə xəstə tərəfindən yaxşı keçirilən təhlükəsizlik profilinə malikdir (FIGARO-DKD VƏ FIDELIO-DKD)<sup>c</sup>

Yan təsirlər	Finerenon (n=6510)	Plasebo (n=6489)
Hiperkalemiya	14.0 (912)	6.9 (448)
Xəstəxanaya yerləşdirimə	0.9 (61)	0.2 (10)
Müalicənin dyandırılması	1.7 (110)	0.6 (38)
Ölüm	0	0
Hipotenziya	4.6 (302)	3.9 (194)
Hiponatremiya	1.3 (82)	0.7 (47)

## Seçilmiş yan təsirlər

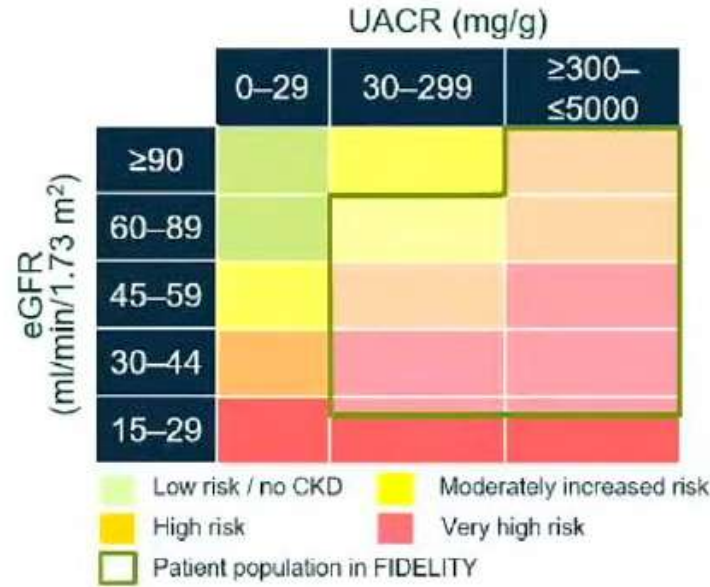
Yan təsirlər	Finerenon (n=6510)	Plasebo (n=6489)
Reproduktiv sistem və döş xəstəlikləri	5.6 (362)	5.6 (361)
Döş hiperplaziyası	0	<0.1 (5)
Ginekomastiya	0.1 (8)	0.2 (11)

# FIDELITY geniş, öncədən təyin olunmuş, FIDELIO-DBX və FIGARO-DBX tədqiqatlarını özündə birləşdirən təhlildir

13,171 randomizə olunmuş XBX/ŞD2T xəstəsi

## Əsas kriteriyalar

- ✓ ŞD2T
- ✓ XBX
- ✓ Maksimal mono RAASi
- ✓ Serum [K+] ≤4.8 mmol/l
- ✗ Simptomatik AFaÜÇ



**Broad disease spectrum**  
Robust data in both early disease and late disease

**CV Composite**  
Time to CV death, non-fatal MI, non-fatal stroke, or hospitalization for HF

**57% eGFR kidney composite**  
Time to kidney failure, sustained ≥57% decrease in eGFR from baseline, or renal death

## General remarks:

- CKD = eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and/or UACR >30 mg/g for more than 3 months
- Risk of adverse outcomes in patients with CKD/T2D increases as eGFR falls and UACR rises

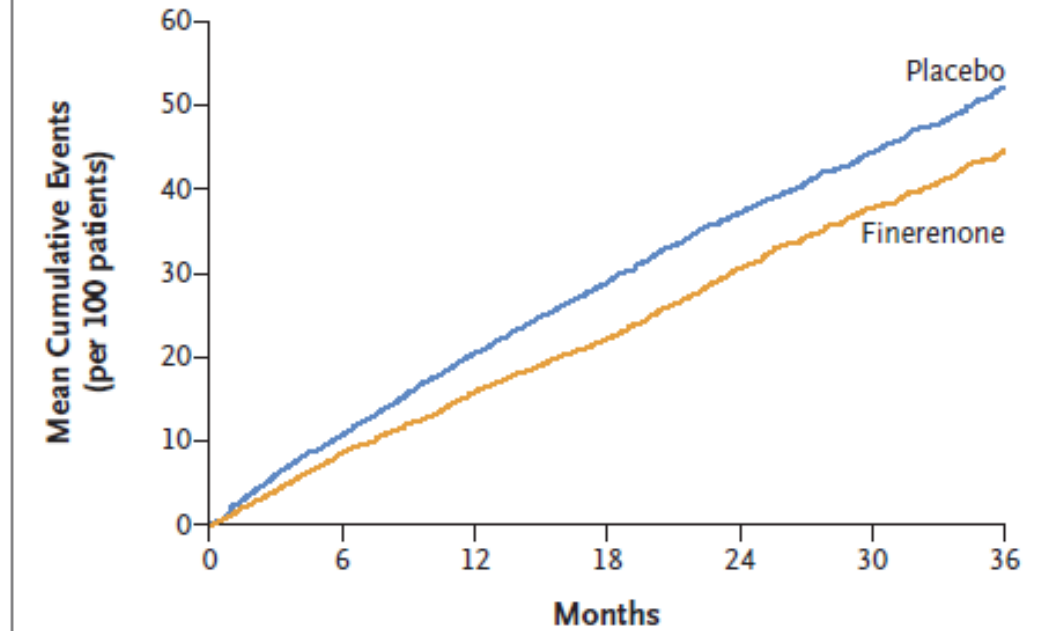


ORIGINAL ARTICLE

## Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction

S.D. Solomon, J.J.V. McMurray, M. Vaduganathan, B. Claggett, P.S. Jhund, A.S. Desai, A.D. Henderson, C.S.P. Lam, B. Pitt, M. Senni, S.J. Shah, A.A. Voors, F. Zannad, I.Z. Abidin, M.A. Alcocer-Gamba, J.J. Atherton, J. Bauersachs, M. Chang-Sheng, C.-E. Chiang, O. Chioncel, V. Chopra, J. Comin-Colet, G. Filippatos, C. Fonseca, G. Gajos, S. Goland, E. Goncalvesova, S. Kang, T. Katova, M.N. Kosiborod, G. Latkovskis, A.P.-W. Lee, G.C.M. Linssen, G. Llamas-Esperón, V. Mareev, F.A. Martinez, V. Melenovský, B. Merkely, S. Nodari, M.C. Petrie, C.I. Saldarriaga, J.F.K. Saraiva, N. Sato, M. Schou, K. Sharma, R. Troughton, J.A. Udell, H. Ukkonen, O. Vardeny, S. Verma, D. von Lewinski, L. Voronkov, M.B. Yilmaz, S. Zieroth, J. Lay-Flurrie, I. van Gameren, F. Amarante, P. Kolkhof, and P. Viswanathan, for the FINEARTS-HF Committees and Investigators\*

A Total Worsening Heart Failure Events and Death from Cardiovascular Causes



**Fineron FINEARTS-HF tədqiqatında HFmrEF və HFpEF xəstələrdə 16% ilkin mürəkkəb son nöqtə olan KV ölüm və ÜÇ hadisələrini əhəmiyyətli dərəcədə azaltdı**

## XBX-si olan ŞD2T xəstələrində

Fineron kardiovaskulyar riski azaltmaq üçün tövsiyə olunur<sup>1-3</sup>



A

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION®

2024

ŞD2T və diabetik böyrək xəstəliyi olanlarda, finerenon ürək çatışmazlığından hospitalizasiya riskinin qarşısının alınması tövsiyə olunur<sup>1</sup>



1A

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

2023

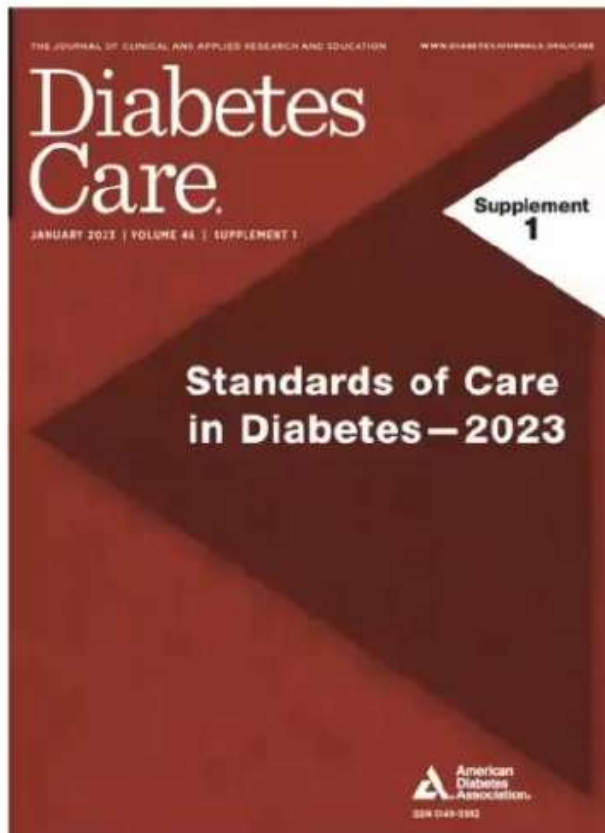
Finerenon eGFR >60 ml/dəq/1.73m<sup>2</sup> ; UACR ≥300 mq/q və ya eGFR 25-60 ml/dəq/1.73m<sup>2</sup> ; UACR ≥ 30 mq/q olan ŞD2T xəstələrə KV hadisələr böyrək çatışmazlığı riskini azaltmaq üçün AÇFi və ya ARB-yə əlavə olaraq tövsiyə edilir

1. American Diabetes Association (Section 10: Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes—2024.) *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl. 1):S179–S218.doi:10.2337/dc24-S010.

2. KERENDIA (finerenone) [prescribing information]. Whippany, NJ: Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Inc.; September 2022.

3. Marx N, et al. ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043–4140.

doi:10.1093/eurheartj/ehad192.



## 10.43

AÇFi və ya ARB-lərin maksimal dozalarında müalicə alan şəkərli diabet 2-ci tip və albuminuriyalı xroniki böyrək xəstəliyi olan xəstələrdə kardiovaskulyar hadisələr və xroniki böyrək xəstəlikləri riskini azaltmaq üçün **finerenonun** əlavə edilməsi tövsiyə olunur. **A**

In patients with T2DM and CKD,<sup>c</sup> finerenone is recommended to reduce the risk of HF hospitalization.<sup>10,11,34,40</sup>

I

A

© ESC 2023



ESC

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2022) 43, 474–484

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>

**FASTTRACK CLINICAL RESEARCH**

*Diabetes and metabolic disorders*

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

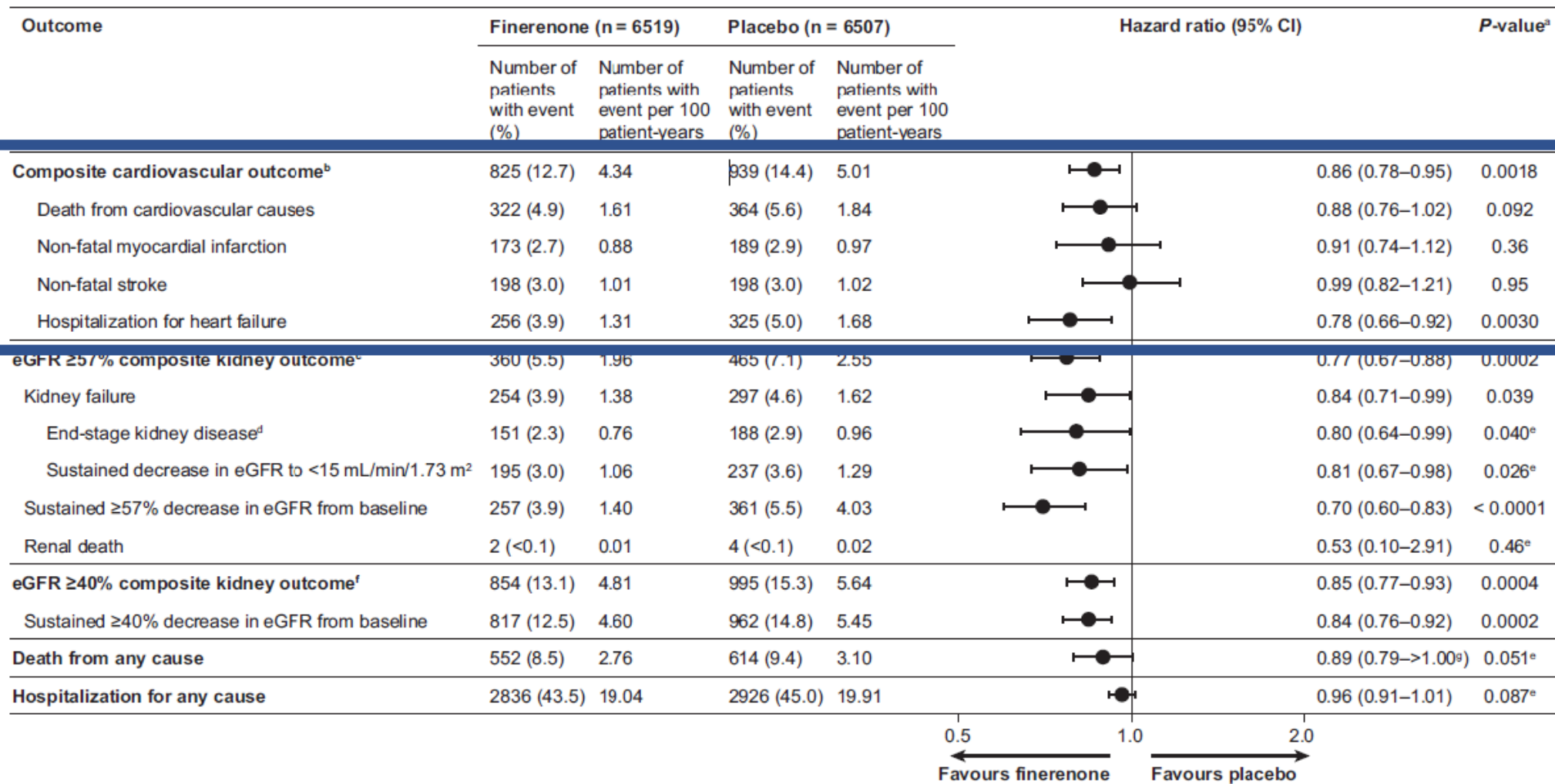
**Rajiv Agarwal** <sup>1\*</sup>†, **Gerasimos Filippatos** <sup>2\*</sup>†, **Bertram Pitt** <sup>3</sup>, **Stefan D. Anker**<sup>4</sup>, **Peter Rossing** <sup>5,6</sup>, **Amer Joseph**<sup>7</sup>, **Peter Kolkhof** <sup>8</sup>, **Christina Nowack**<sup>9</sup>, **Martin Gebel** <sup>10</sup>, **Luis M. Ruilope** <sup>11,12,13</sup>, and **George L. Bakris** <sup>14</sup>; on behalf of the FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators<sup>‡</sup>

<sup>1</sup>Indiana University School of Medicine and Richard L. Roudebush VA Medical Center, 1481 W. 10<sup>th</sup> St, Indianapolis, IN 46202, USA; <sup>2</sup>Department of Cardiology, Attikon University Hospital, Rimini 1, Chaidari 124 62, Athens, Greece; <sup>3</sup>Department of Medicine, University of Michigan School of Medicine, 1500 E. Medical Centre Dr #6303, Ann Arbor, MI 48109, USA; <sup>4</sup>Department of Cardiology (CVK) and Berlin Institute of Health Center for Regenerative Therapies, German Centre for Cardiovascular Research Partner Site Berlin, Charité-Universitätsmedizin, Charitépl. 1, 10117 Berlin, Germany; <sup>5</sup>Steno Diabetes Center Copenhagen, Niels Steensensvej 2-4, 2820 Gentofte, Denmark; <sup>6</sup>Department of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Blegdamsvej 3b 33.5, DK-2200 Copenhagen, Denmark; <sup>7</sup>Cardiology and Nephrology Clinical Development, Bayer AG, Müllerstraße 178, 13353 Berlin, Germany; <sup>8</sup>Research and Development, Preclinical Research Cardiovascular, Bayer AG, Friedrich-Ebert-Straße 217/333, 42117, Wuppertal, Germany; <sup>9</sup>Research and Development, Clinical Development Operations, Bayer AG, Friedrich-Ebert-Straße 217/333, 42117, Wuppertal, Germany; <sup>10</sup>Research and Development, Integrated Analysis Statistics, Bayer AG, Friedrich-Ebert-Straße 217/333, 42117, Wuppertal, Germany; <sup>11</sup>Cardiorenal Translational Laboratory and Hypertension Unit, Institute of Research in Aging, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre Centro de Actividades Ambulatorias, 6<sup>a</sup> Planta Bloque DA, Avda. de Córdoba, s/n 28041 Madrid, Spain; <sup>12</sup>CIBER-CV, Hospital Universitario 12 de Octubre, Av. de Córdoba, s/n, 28041, Madrid, Spain; <sup>13</sup>Faculty of Sport Sciences, European University of Madrid, C. Tajo, s/n, 28670 Villaviciosa de Odón, Madrid, Spain; and <sup>14</sup>Department of Medicine, University of Chicago Medicine, 5841 South Maryland Avenue, MC 6092, 60637 Chicago, IL, USA

Received 27 August 2021; revised 23 September 2021; editorial decision 26 October 2021; accepted 1 November 2021; online publish-ahead-of-print 22 November 2021

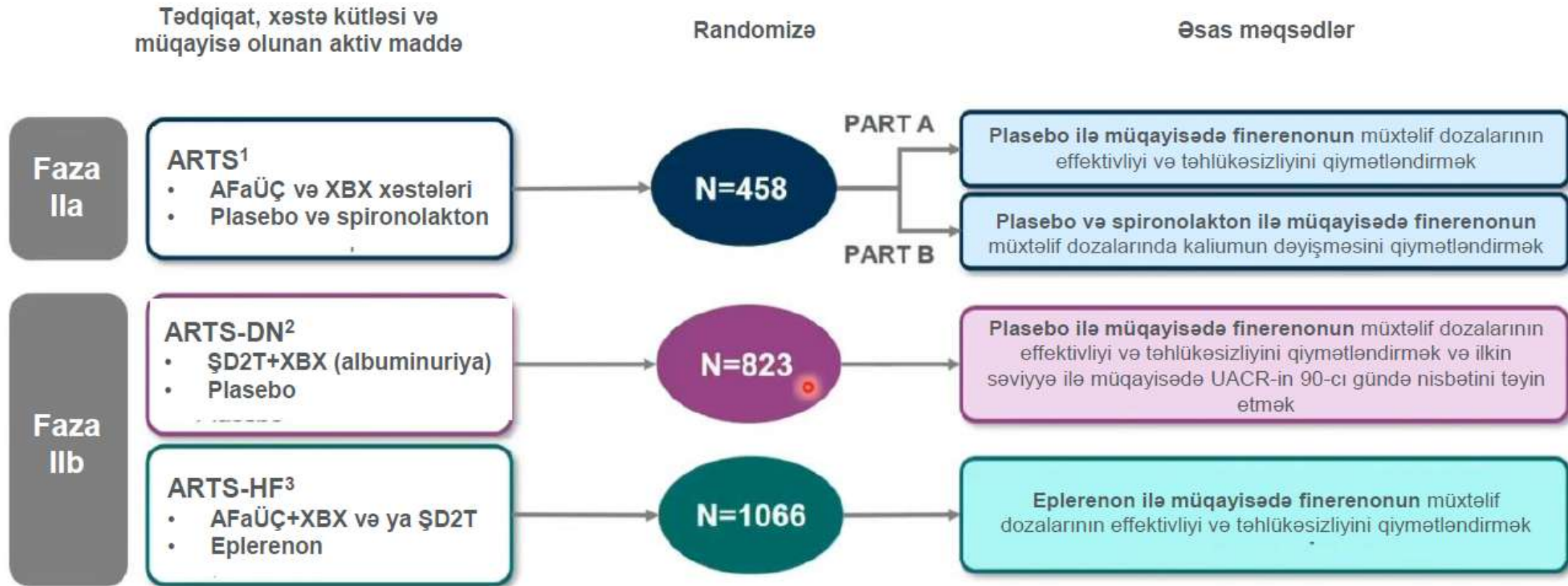
See the editorial comment for this article 'Bringing FIDELITY to the estimate of treatment effects of finerenone in chronic kidney disease due to type 2 diabetes', by Carly Adamson and Pardeep S. Jhund, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab827>.





**Figure 2** Efficacy outcomes. <sup>a</sup>Statistical tests where *P*-values are provided were exploratory in nature; therefore, no adjustment for multiplicity was performed. <sup>b</sup>The composite of time to first onset of cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, or hospitalization for heart failure. <sup>c</sup>The composite of time to first onset of kidney failure, sustained  $\geq$ 57% decrease in estimated glomerular filtration rate from baseline over  $\geq$ 4 weeks, or renal death. <sup>d</sup>Initiation of chronic dialysis for  $\geq$ 90 days or kidney transplantation. <sup>e</sup>Analyses for *P*-values not prespecified. <sup>f</sup>The composite of time to first onset of kidney failure, sustained  $\geq$ 40% decrease in estimated glomerular filtration rate from baseline over  $\geq$ 4 weeks, or renal death. <sup>g</sup>*P* = 1.001 to 3 decimal places.

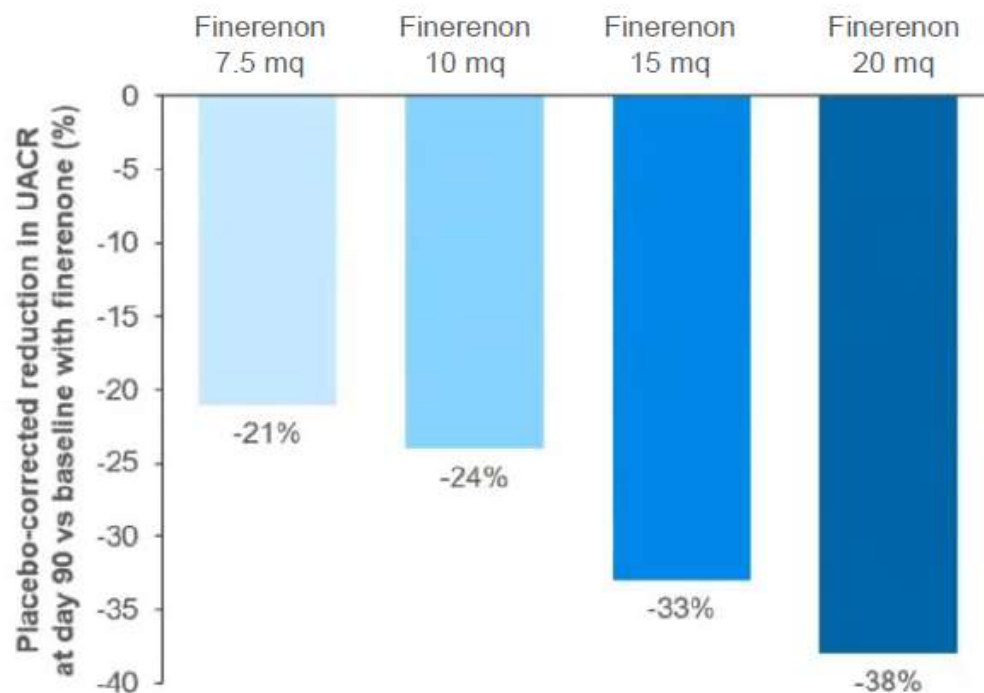
# ARTS faza II proqramı özündə XBX + ŞD2T və ya XBX + ÜÇ xəstələrində finerenon ilə aparılan 3 tədqiqatı birləşdirir.



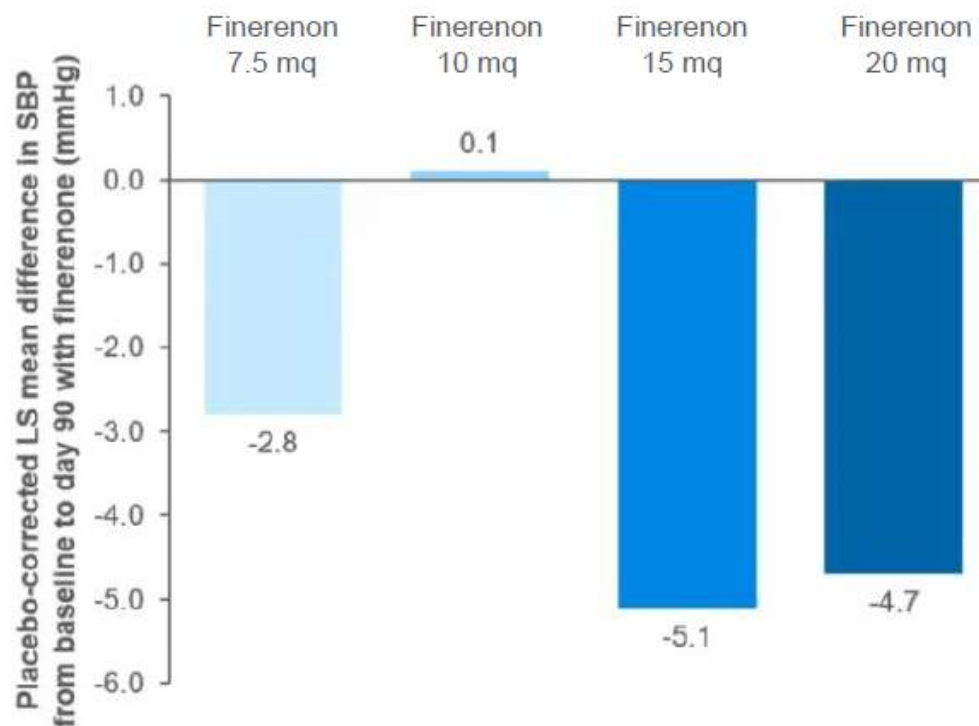
# Finerenon XBX+ŞD2T xəstələrində dozadan asılı albuminuriyanın enməsinə səbəb oldu

## ARTS-DN (faza IIb) tədqiqatı

Plasebo vs finereon UACR enməsi (%)

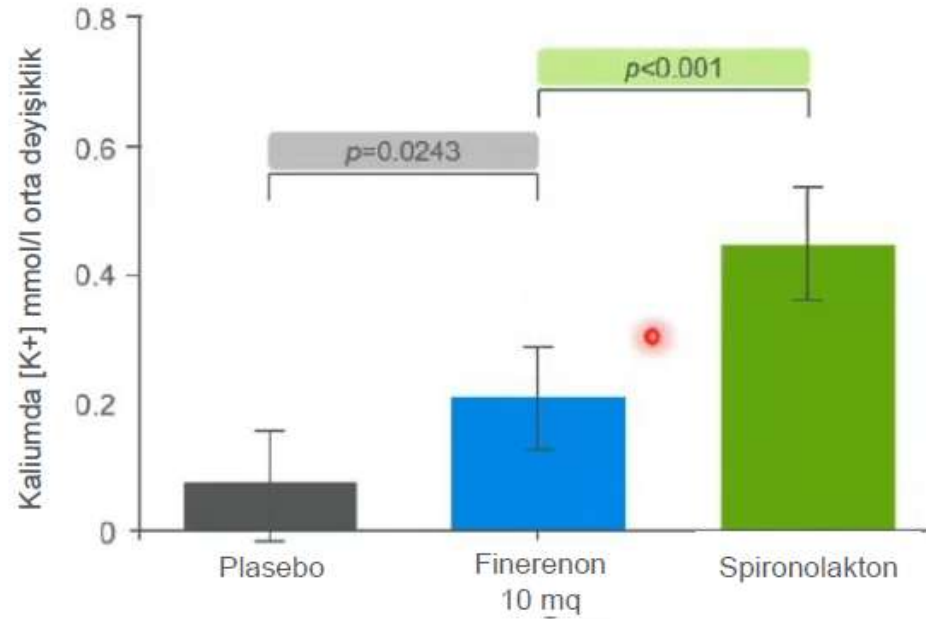


Plasebo vs finerenon SQT fərqi

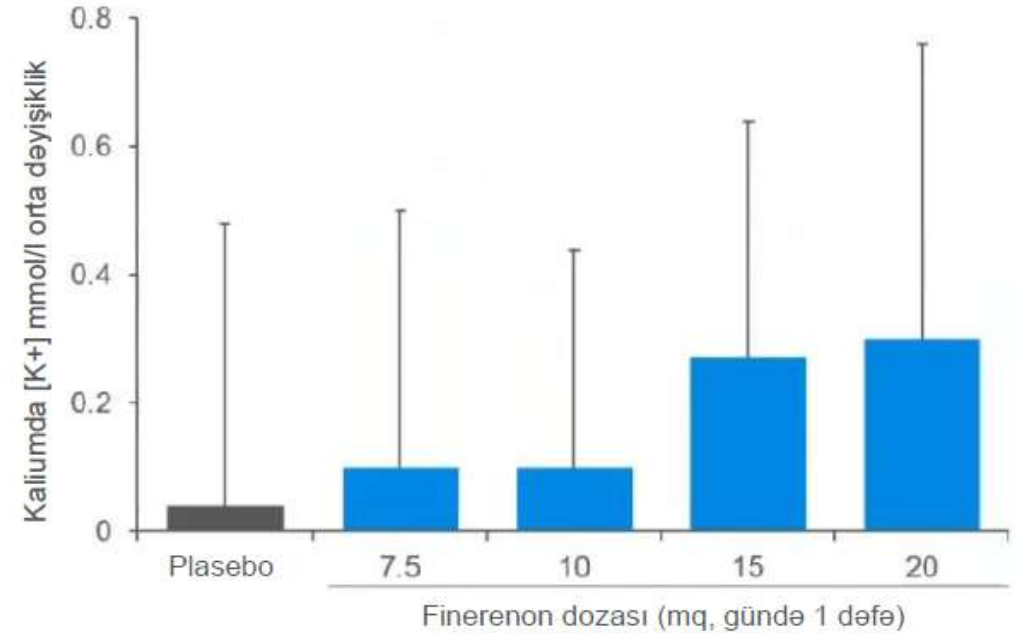


# Faza II tədqiqatlarında finerenon kaliumda kiçik orta dəyişikliklərlə əlaqələndirildi

**ARTS<sup>1</sup>**  
(XBX və AFaÜÇ xəstələri)



**ARTS-DN<sup>2</sup>**  
(XBX və ŞD2T xəstələri)



**Finerenonun qanda olan kaliuma zəif təsiri, onun xüsusi MR antoqonizm mexanizminə əsaslanır**

## ORIGINAL ARTICLE

## A comparative post hoc analysis of finerenone and spironolactone in resistant hypertension in moderate-to-advanced chronic kidney disease

Rajiv Agarwal <sup>1</sup>, Bertram Pitt<sup>2</sup>, Biff F. Palmer<sup>3</sup>, Csaba P. Kovesdy <sup>4,5</sup>, Ellen Burgess<sup>6</sup>, Gerasimos Filippatos<sup>7</sup>, Jolanta Małyszko<sup>8</sup>, Luis M. Ruilope<sup>9,10,11</sup>, Patrick Rossignol <sup>12</sup>, Peter Rossing <sup>13,14</sup>, Roberto Pecoits-Filho<sup>15,16</sup>, Stefan D. Anker<sup>17</sup>, Amer Joseph<sup>18</sup>, Robert Lawatscheck<sup>18</sup>, Daniel Wilson<sup>19</sup>, Martin Gebel <sup>20</sup> and George L. Bakris<sup>21</sup>

## Rezistent hipertenziya və XBX-si olan xəstələrdə fineron və spironolaktonun müqayisəsi

# A comparative post hoc analysis of finerenone and spironolactone in resistant hypertension in moderate-to-advanced chronic kidney disease

We indirectly compared the effect of finerenone vs. spironolactone on systolic blood pressure (SBP) and serum [K<sup>+</sup>] in a population with treatment-resistant hypertension (TRH) and moderate-to-advanced chronic kidney disease (CKD)

## Methods

FIDELITY-TRH

AMBER



CKD + T2D + TRH

Indirect comparison of a subgroup from the FIDELITY trial, matched to the AMBER trial eligibility criteria

### Outcomes:

FIDELITY-TRH

At 4 months (~17 weeks)



Change from baseline in SBP



Serum [K<sup>+</sup>] ≥ 5.5 mmol/L

AMBER

At 12 weeks

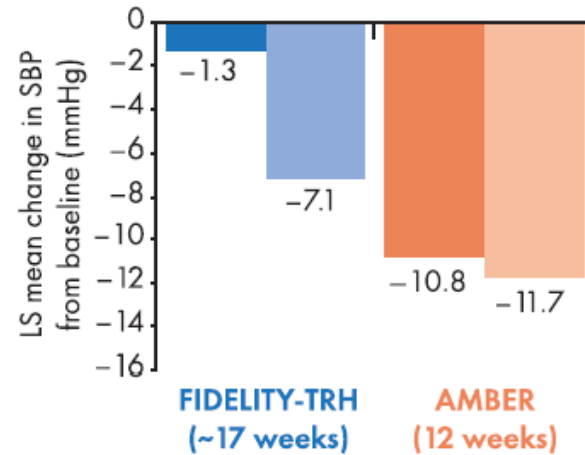


Hyperkalemia leading to treatment discontinuation

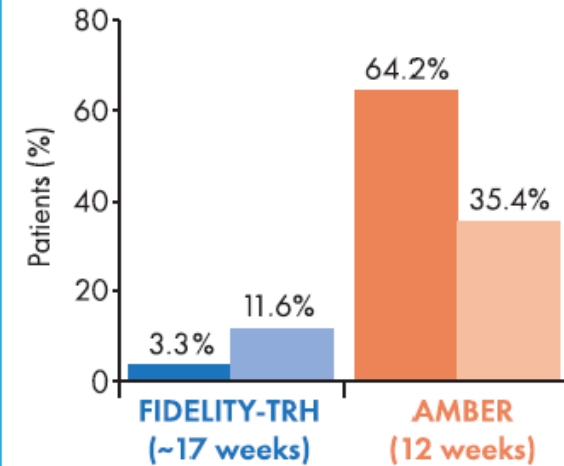
## Results

Finerenone reduced SBP, although to a lesser extent than spironolactone with/without a K<sup>+</sup>-binding agent, and resulted in fewer instances of hyperkalemia (serum [K<sup>+</sup>] ≥ 5.5 mmol/L).

### Change in SBP from baseline



### Incidence of serum [K<sup>+</sup>] ≥ 5.5 mmol/L



■ Placebo ■ Finerenone ■ Spironolactone + placebo ■ Spironolactone + patiromer

**Conclusion:** Finerenone was associated with a smaller reduction in SBP and a lower risk of hyperkalemia compared with spironolactone with/without a potassium-binding agent.

Agarwal, R.  
Clinical Kidney Journal (2022)  
ragarwal@iu.edu  
@CKJsocial

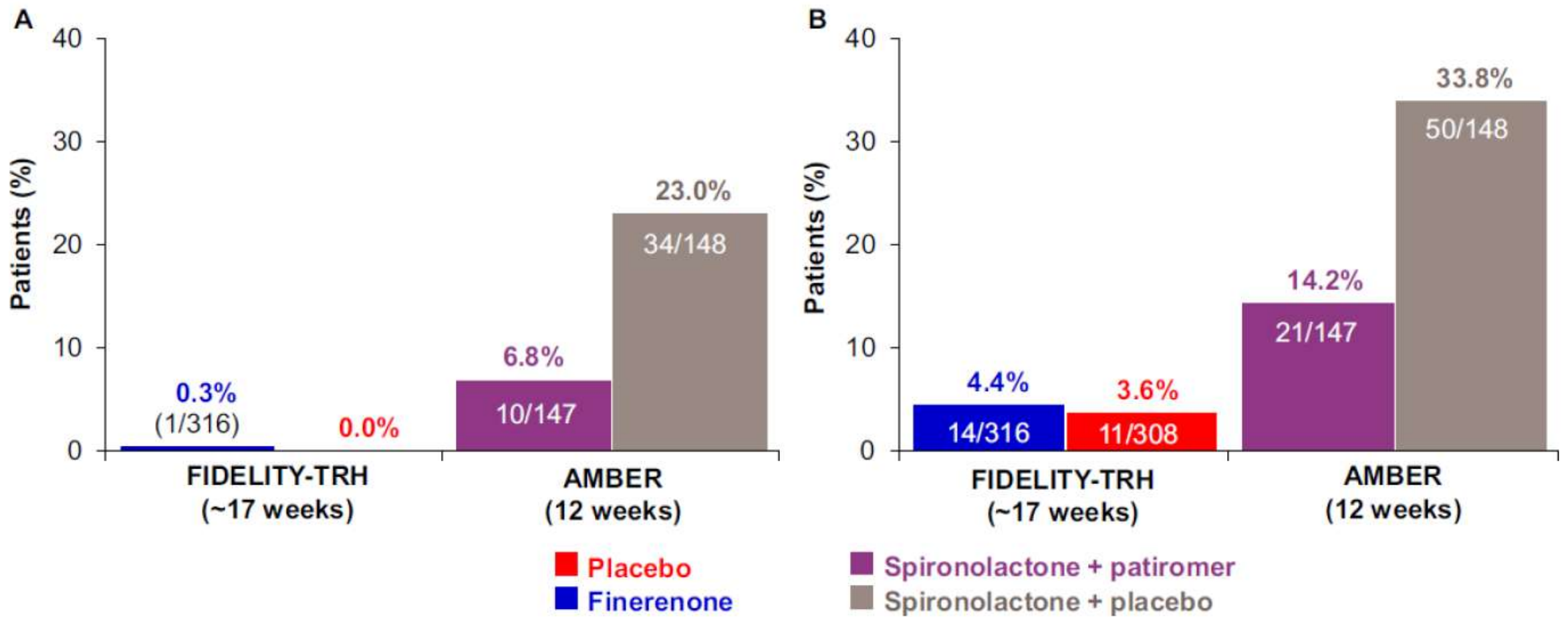


Figure 3: Treatment discontinuation in the FIDELITY-TRH and AMBER populations. (A) Discontinuation due to hyperkalemia and (B) discontinuation for any reason for finerenone versus placebo in the FIDELITY-TRH population (patients with TRH and moderate–advanced CKD) at ~17 weeks (120 days) versus the external comparator study (AMBER) at 12 weeks.

- A) Hiperkalemiyaya görə müalicənin dayandırılması
- B) Hər hansı səbəbdən müalicənin dayandırılması

# Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist **BAY 94-8862** in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial

**Bertram Pitt<sup>1†\*</sup>, Lars Kober<sup>2</sup>, Piotr Ponikowski<sup>3</sup>, Mihai Gheorghiade<sup>4</sup>, Gerasimos Filippatos<sup>5</sup>, Henry Krum<sup>6</sup>, Christina Nowack<sup>7</sup>, Peter Kolkhof<sup>8</sup>, So-Young Kim<sup>9</sup>, and Faiez Zannad<sup>10†</sup>**

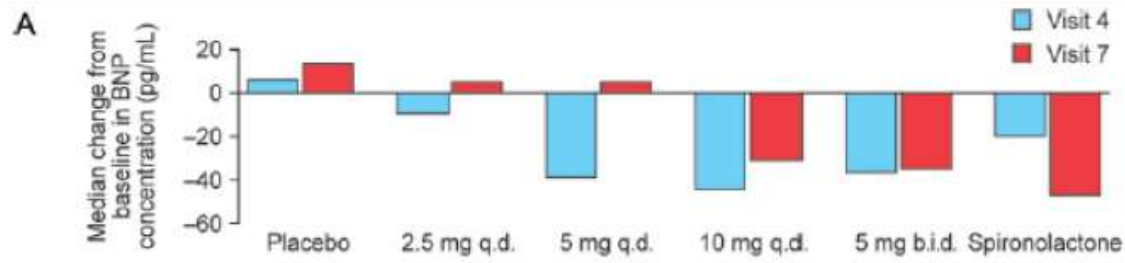
<sup>1</sup>University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, MI, USA; <sup>2</sup>Heart Centre, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; <sup>3</sup>Medical University, Clinical Military Hospital, Wrocław, Poland; <sup>4</sup>Center for Cardiovascular Innovation, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA; <sup>5</sup>Heart Failure Unit, Department of Cardiology, Attikon University Hospital, Athens, Greece; <sup>6</sup>Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Centre of Cardiovascular Research and Education in Therapeutics, Monash University, Melbourne, VIC, Australia; <sup>7</sup>Global Clinical Development, Bayer Pharma AG, Wuppertal, Germany; <sup>8</sup>Cardiology Research, Global Drug Development, Bayer Pharma AG, Wuppertal, Germany; <sup>9</sup>Bayer Vital GmbH, Bayer HealthCare, Leverkusen, Germany; and <sup>10</sup>INSERM, Centre d'investigation clinique 9501 and Unit 961, CHU Department of Cardiology, Université de Lorraine, Nancy, France

Received 28 March 2013; revised 17 April 2013; accepted 10 May 2013; online publish-ahead-of-print 27 May 2013

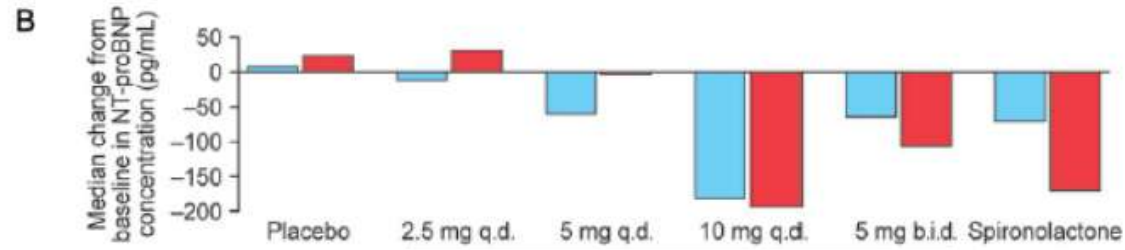
See page 2426 for the editorial comment on this article (doi:10.1093/eurheartj/ehs235)

**Yeni qeyri-steroid MRA Finerenonun ÜÇ və XBX-si olan xəstələrdə təhlükəsizliyi və keçiriciliyinin yoxlanması**





	BAY 94-8862					
	Placebo	2.5 mg q.d.	5 mg q.d.	10 mg q.d.	5 mg b.i.d.	Spironolactone
Visit 4, <i>n</i>	54	58	57	62	56	55
Median	6.0	-9.5	-39.0	-44.5	-36.5	-20.0
IQR	-70; 61	-61; 59	-103; 12	-127; -8	-168; 12	-131; 56
Visit 7, <i>n</i>	52	57	54	58	53	47
Median	13.5	5.0	5.0	-31.0	-35.0	-47.0
IQR	-36; 92	-53; 93	-65; 44	-122; 5	-115; 39	-150; 16



	BAY 94-8862					
	Placebo	2.5 mg q.d.	5 mg q.d.	10 mg q.d.	5 mg b.i.d.	Spironolactone
Visit 4, <i>n</i>	58	59	58	63	55	57
Median	8.20	-11.80	-59.95	-182.20	-64.40	-71.20
IQR	-373; 263	-311; 322	-424; 40	-737; -28	-466; 59	-746; 104
Visit 7, <i>n</i>	55	57	57	60	52	49
Median	23.80	31.30	-3.40	-193.65	-106.40	-170.30
IQR	-466; 415	-426; 348	-364; 186	-630; 102	-581; 147	-585; 70

**Fineron 10 mq gündə 1 dəfə  
Spironolakton 50 mq gündə 1  
dəfə ilə NT-pro BNP (natriuretik  
peptid) endirilməsində  
effektivliyi eyni olmuşdur**

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

**Gerasimos Filippatos<sup>1\*</sup>, Stefan D. Anker<sup>2</sup>, Michael Böhm<sup>3</sup>, Mihai Gheorghiade<sup>4</sup>, Lars Køber<sup>5</sup>, Henry Krum<sup>6†</sup>, Aldo P. Maggioni<sup>7</sup>, Piotr Ponikowski<sup>8</sup>, Adriaan A. Voors<sup>9</sup>, Faiez Zannad<sup>10</sup>, So-Young Kim<sup>11</sup>, Christina Nowack<sup>11</sup>, Giovanni Palombo<sup>12</sup>, Peter Kolkhof<sup>13</sup>, Nina Kimmeskamp-Kirschbaum<sup>14</sup>, Alexander Pieper<sup>15</sup>, and Bertram Pitt<sup>16</sup>**

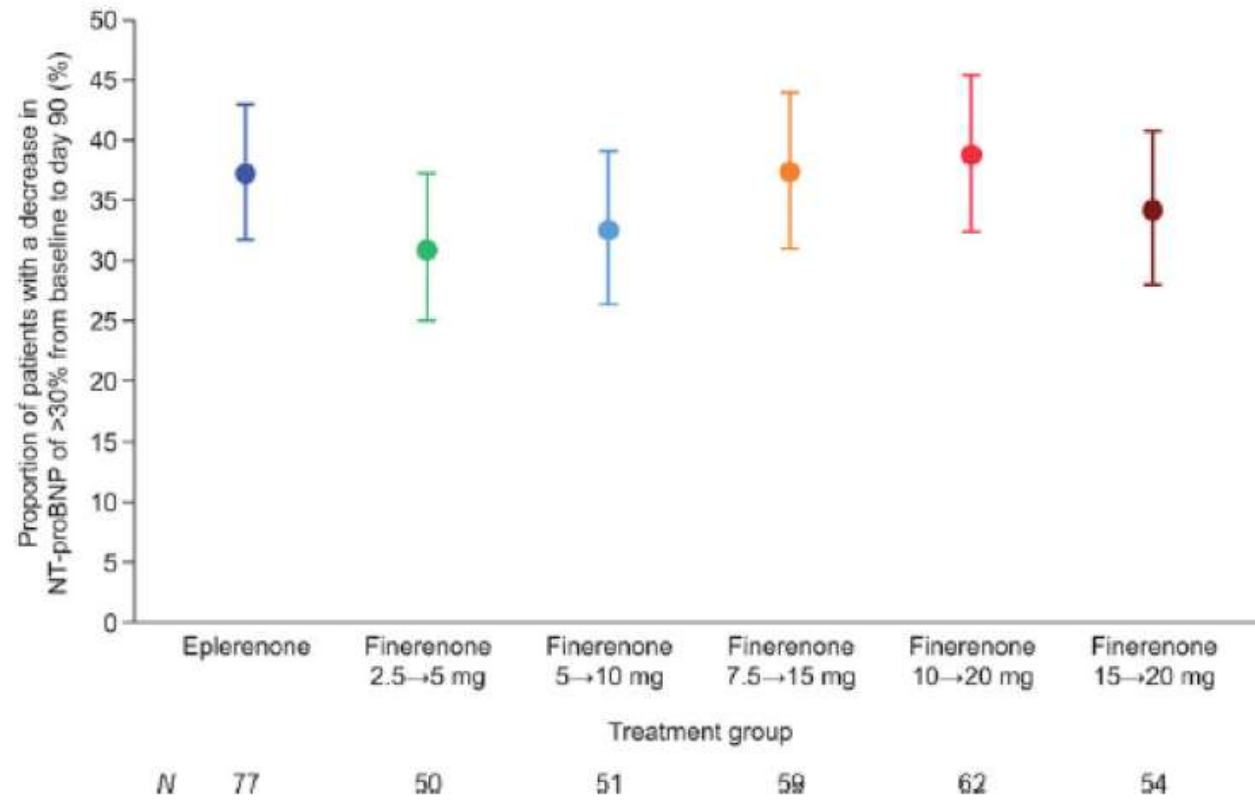
<sup>1</sup>Department of Cardiology, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Attikon University Hospital, Rimini 1, Haidari, Athens 12462, Greece; <sup>2</sup>Department of Innovative Clinical Trials, University Medical Centre Gottingen, Gottingen, Germany; <sup>3</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin III, Homburg, Germany; <sup>4</sup>Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA; <sup>5</sup>Heart Centre, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; <sup>6</sup>Centre of Cardiovascular Research and Education in Therapeutics, Monash University, Melbourne, Australia; <sup>7</sup>Research Centre of the Italian Association of Hospital Cardiologists, Florence, Italy; <sup>8</sup>Medical University, Clinical Military Hospital, Wrocław, Poland; <sup>9</sup>University of Groningen, Groningen, Netherlands; <sup>10</sup>Inserm, CHU Department of Cardiology, Université de Lorraine, Nancy, France; <sup>11</sup>Global Clinical Development, Bayer Pharma AG, Leverkusen, Germany; <sup>12</sup>Global Clinical Development, Bayer Plc, Newbury, UK; <sup>13</sup>Heart Diseases Research, Global Drug Discovery, Bayer Pharma AG, Leverkusen, Germany; <sup>14</sup>Global Research & Development Statistics, Bayer Pharma AG, Leverkusen, Germany; <sup>15</sup>M.A.R.C.O. GmbH & Co. KG, Dusseldorf, Germany; and <sup>16</sup>University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI, USA

Received 1 December 2015; revised 10 January 2016; accepted 21 February 2016; online publish-ahead-of-print 29 April 2016

See page 2115 for the editorial comment on this article (doi:10.1093/eurheartj/ehw155)

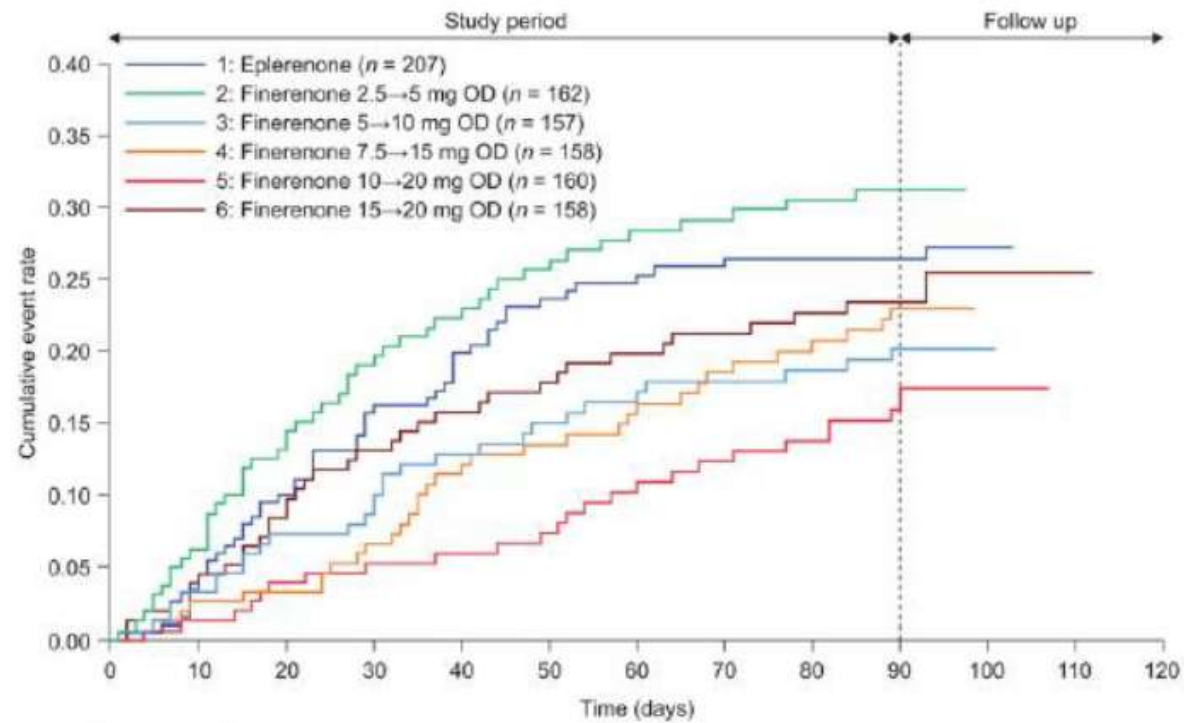
ŞD2T + ÜÇ və/və ya  
XBX-si olan  
xəstələrdə finerenon  
və eplerenonun  
müqayisəsi

ARTS-HF tədqiqatı



**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 ( $\geq 5$  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.

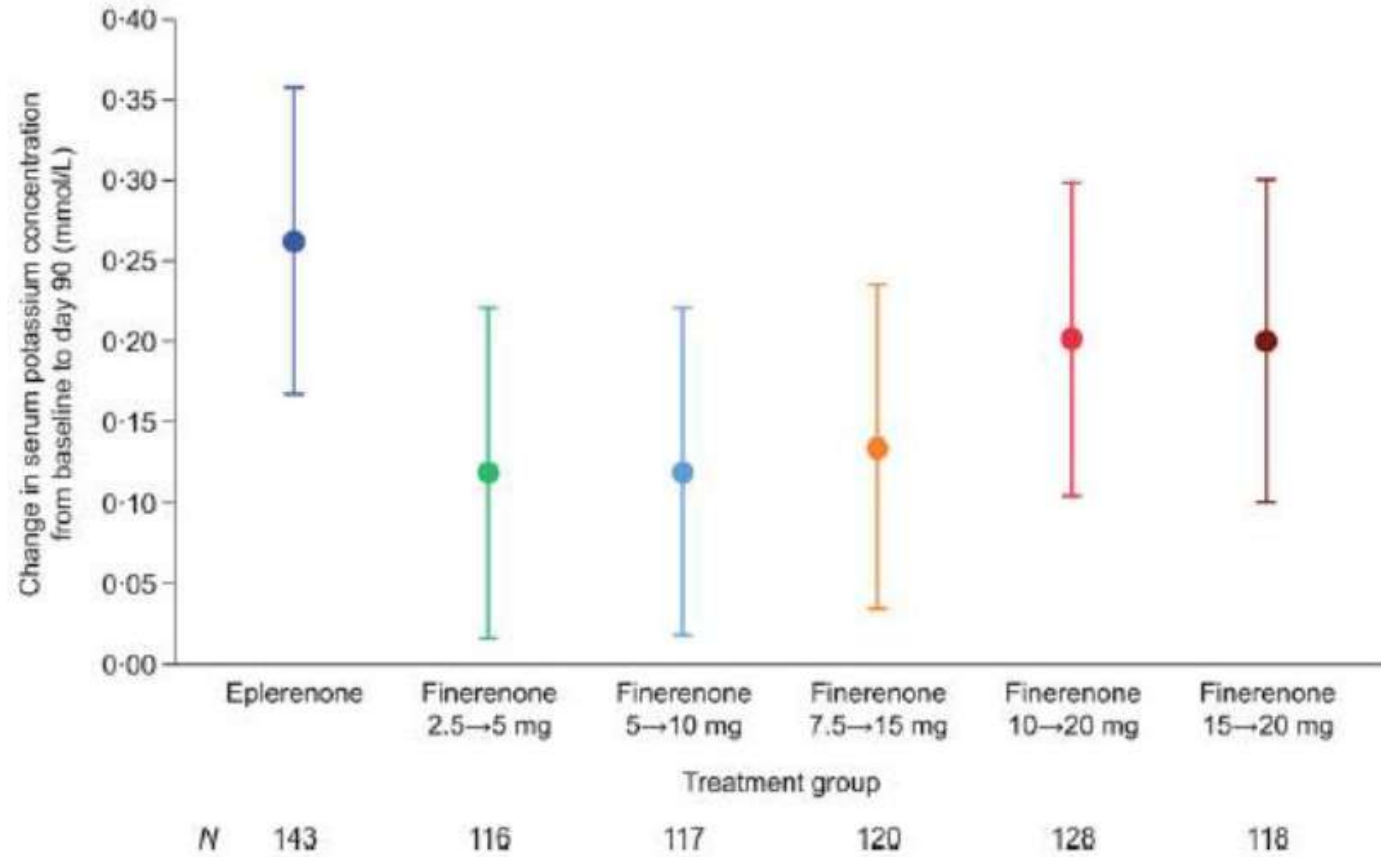
**NT-proBNP səviyyəsinin ilkin səviyyədən >30% endirilməsində effektivliyi eyni olmuşdur.**



Number of patients at risk													
1	207	192	176	161	152	139	134	130	126	121	2	0	0
2	162	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.




**Lakin 10-20 mq alan qrupda eplerenon ilə müqayisədə ümumi ölüm, KV hospitalizasiya və təcili hospitalizasiyalar daha az olmuşdur**



**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.

**Fineron Eplerenon ilə müqayisədə hiperkalemiya rastgəlməsi daha az olmuşdur**

## Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine

**Rajiv Agarwal** <sup>1\*</sup>, **Peter Kolkhof** <sup>2</sup>, **George Bakris** <sup>3</sup>, **Johann Bauersachs** <sup>4</sup>,  
**Hermann Haller** <sup>5</sup>, **Takashi Wada** <sup>6</sup>, and **Faiez Zannad** <sup>7</sup>

<sup>1</sup>Indiana University School of Medicine and VA Medical Center, 1481 West 10th Street, 111N Indianapolis, IN 46202, USA; <sup>2</sup>R&D Preclinical Research Cardiovascular, Bayer AG, Wuppertal, Germany; <sup>3</sup>American Society of Hypertension's Comprehensive Hypertension Center at the University of Chicago Medicine, Chicago, IL, USA; <sup>4</sup>Department of Cardiology and Angiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany; <sup>5</sup>Department of Nephrology and Hypertension, Hannover Medical School, Hannover, Germany; <sup>6</sup>Department of Nephrology and Laboratory Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Ishikawa, Japan; and <sup>7</sup>Centre d'Investigations Cliniques Plurithématique, University Henri Poincaré, Nancy, France

Received 15 May 2020; revised 8 July 2020; editorial decision 3 August 2020; accepted 1 September 2020; online publish-ahead-of-print 25 October 2020

In models of kidney injury, finerenone reduced the expression of pro-inflammatory and pro-fibrotic markers and reduced proteinuria and tubulointerstitial fibrosis, including at doses that did not significantly affect BP.<sup>62,80</sup> Compared with eplerenone at equinatriuretic doses, finerenone was associated with less kidney hypertrophy, proteinuria, and renal pro-inflammatory/pro-fibrotic gene expression in response to kidney injury.<sup>62</sup> Compared with eplerenone in models of cardiac fibrosis, finerenone also demonstrated qualitatively different effects on pro-fibrotic gene expression and measures of inflammation and fibrosis.<sup>62,68</sup> However, the benefits of MRAs on kidney and cardiac outcomes need to be balanced against the risk of hyperkalaemia. A nonsteroidal MRA (PF-03882845) was compared with eplerenone in a rat model of CKD<sup>81</sup> and a therapeutic index was calculated as the ratio of drug concentration that increased serum potassium to the respective drug concentration that lowered urinary albumin. This was 1.5-fold for eplerenone but 84-fold for PF-03882845,<sup>81</sup> providing further evidence for a reduced risk of hyperkalaemia with the non-steroidal MRA PF-03882845 vs. steroidal MRA in a relevant preclinical CKD model.

# Başlanğıc doza

- ▶ eGFR (mL/dəq/1.73m<sup>2</sup>) ilə başlanğıc dozanı təyin edin
- ▶ eGFR ≥60: 20 mq/gün-PO
- ▶ eGFR 25-60: 10 mq/gün-PO
- ▶ eGFR <25: Tövsiyə olunmur
- ▶ 4 həftədən sonra dozanı eGFR və serum kalium səviyyələri əsasında Günlük 20 mq hədəf dozaya qədər artırın.
- ▶ eGFR 25 ml/dəq/1,73 m<sup>2</sup>-dən az olan xəstələrdə terapiyanın başlanması tövsiyə edilmir.

# Hazırda gündə 10 mq qəbul edilir

- ▶  $K \leq 4,8$  mEq/L: Dozanı 20 mq/günə qədər artırın; eGFR əvvəlki nəticə ilə müqayisədə 30%-dən çox azalıbsa, 10 mq dozada saxlayın
- ▶  $K > 4,8-5,5$  mEq/L: 10 mq/gün saxlamaq
- ▶  $K > 5,5$  mEq/L: Saxlanılan doza; kalium  $\leq 5$  mEq/L olduqda, gündə 10 mq dozada yenidən başlamağı düşünün.
- ▶ Müalicənin başlanmasından 4 həftə sonra, dozanın tənzimlənməsindən sonra və müalicə boyu serum kaliumunu ölçün; lazım olduqda dozanı tənzimləyin



# Qaraciyər zədələnməsi

- ▶ Yüngül və ya orta (Child-Pugh A və ya B): Doza tənzimlənməsi tövsiyə edilmir
- ▶ Ağır (Child-Pugh C): Tövsiyə edilmir.
- ▶ Orta dərəcədə qaraciyər disfunksiyası olan xəstələrdə serum kaliumun əlavə monitorinqi nəzərdən keçirilməlidir.

# ƏKS-GÖSTƏRİŞLƏR

- ▶ Güclü CYP450 3A4 inhibitorları ilə eyni vaxtda müalicə
- ▶ Adrenal çatışmazlıq
- ▶ 18 yaşdan kiçik xəstələrdə təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən edilməmişdir.

- ▶ **Dializ**-Məlumatlar mövcud deyil

**Şərh**-Bu dərman plazma zülallarına yüksək dərəcədə bağlıdır; hemodializ vasitəsilə effektiv xaric olma ehtimalı azdır.

- ▶ Bütün tableti udmaq mümkün olmayan xəstələr üçün tablet istifadə etməzdən əvvəl əzilib, su və ya yumşaq qidalarla (məsələn, alma püresi) qarışdırıla və ağızdan qəbul edilə bilər.

# Xəstələr üçün tövsiyyə

- ▶ Əgər bir doza buraxılıbsa, onu xatırladığınız anda qəbul edin (həmin gün olmaq şərti ilə), əks halda buraxılmış dozanı atlayın və planlaşdırıldığı kimi növbəti dozanı qəbul edin.
- ▶ Serum kalium səviyyəsinin vaxtaşırı monitorinqi lazımdır; kalium əlavələri və ya tərkibində kalium olan duz əvəzediciləri istifadə etməzdən əvvəl həkiminizlə məsləhətləşin.
- ▶ Bu dərmanı qəbul edərkən qreyfurt və qreyfurt suyundan çəkinin.
- ▶ Müalicə zamanı və müalicədən sonra 1 gün ərzində Ana südü ilə qidalanmanı dayandırın

- 
- ▶ Fineron Diltiazemlə ciddi dərəcədə, nebivolol və tikaqrelorla orta dərəcədə qarşılıqlı reaksiyaya girirlər.

# Finerenon və spironolakton birlikdə istifadəsi

- ▶ Finerenonun spironolakton ilə birlikdə istifadəsi qanda kalium səviyyəsini artırır. Yüksək səviyyədə kalium hiperkalemiya kimi tanınan bir vəziyyətə çevrilə bilər ki, bu da ağır hallarda böyrək çatışmazlığına, əzələ iflicinə, aritmiyalara və ürəyin dayanmasına səbəb ola bilər.

Finerenone molekulunun Avropa Dərman agentliyindəki qeydiyyat adı.

- ▶ (4S)-4-(4-siyano-2-metoksifenil)-5-etoksi-2,8-dimetil-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-3-karboksamid

- ▶ [Finerenon](#) qeyri-steroid [MRA](#) dir, [dihidropiridin kanal blokatorunun](#) kimyəvi strukturundan istifadə etməklə işlənib, lakin L tipli kalsium kanalında heç bir fəaliyyət göstərmədən həcmli MRA yaratmaq üçün optimallaşdırılıb. Finerenon [MR](#) üçün güclü seçiciliyə malikdir, eyni zamanda [androgen](#), [qlükokortikoid](#) və [progesteron](#) reseptorlarına təsiri olduqca zəifdir.



- ▶ Steroid MR-lərdə böyrək toxumasının paylanması ürək toxumasının paylanmasından daha yüksək olsa da, finerenone balanslaşdırılmış toxuma paylanmasına malikdir, elektrolit anomaliyaları riskini azaldır və [ehtimal edilən glomerular filtrasiya sürətinin azalmasını](#) (eGFR) azaldır.
- ▶ [2-ci tip şəkərli diabet](#) və xroniki böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə tətbiq edilən dozalarda finerenon qan təzyiqinə zəif-orta təsir göstərmişdir.
- ▶ Sıçan modellərində finerenonun eplerenondan fərqli olaraq kardiomyositlərdə və böyrək glomerulyar hüceyrələrində antifibrotik və iltihabəleyhinə təsirlərə malik olduğu göstərilmişdir.
- ▶ eGFR <25 ml/dəq/1,73 m<sup>2</sup> olduqda Finerenon əks göstərişdir.
- ▶ Spironolakton və eplerenon vəziyyətində olduğu kimi, Fineronun Primer aldestronizm ilə əlaqəli hipertenziya üçün daha yüksək dozaların tələb olunacağı gözlənilir.

**FINERON** 10<sup>mg</sup>

(Finerenone)



Marketed by:  
"B-MED" LLC



**FINERON** 20<sup>mg</sup>

(Finerenone)



Marketed by:  
"B-MED" LLC



3x10 Tablets