

Kalp Yetersizliği Tedavisinde Finerenone

Prof. Ahmet elik, FESC, FHFA

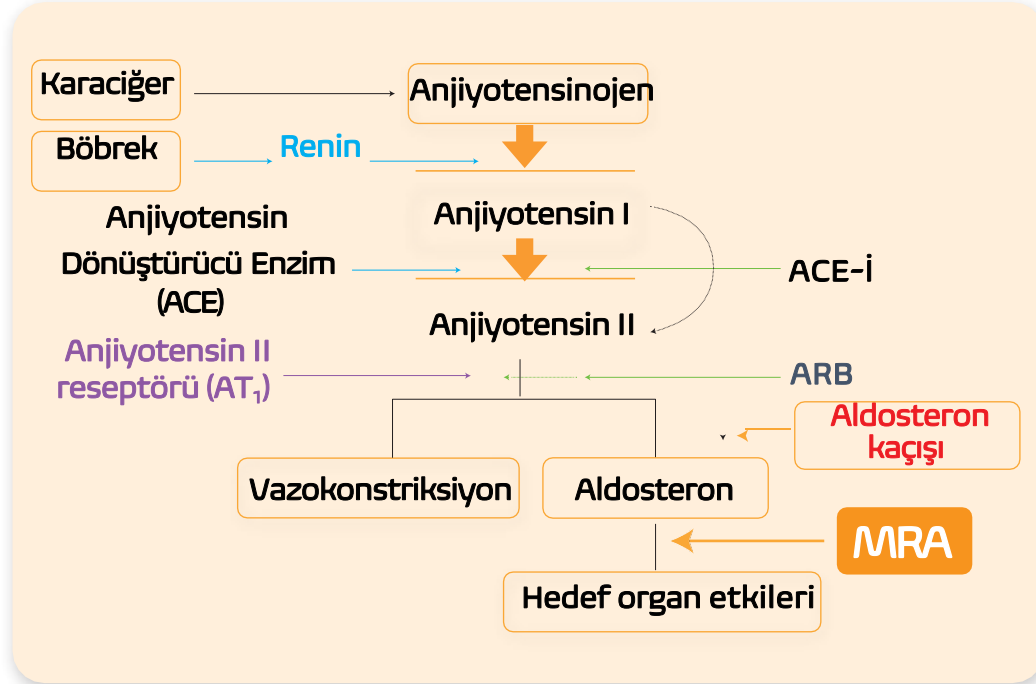
Turk Kardiyoloji Dernegi Kalp Yetersizligi Calisma Grubu Baskani

Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Kardiyoloji ABD, Mersin

Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri

- Spironolakton
 - Eplerenon
 - Finerenon
- Steroidal MRA'lar
- Non- Steroidal MRA
-
- The diagram illustrates the classification of Mineralocorticoid Receptor Antagonists (MRA) into two categories: Steroidal MRA and Non-Steroidal MRA. A red bracket groups Spironolakton and Eplerenon under the label 'Steroidal MRA'lar. Another red bracket groups Finerenon under the label 'Non- Steroidal MRA'.

Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri (MRA)



Spirolakton ve eplerenon;
aldosteron reseptörlerini bloke
ederler.¹

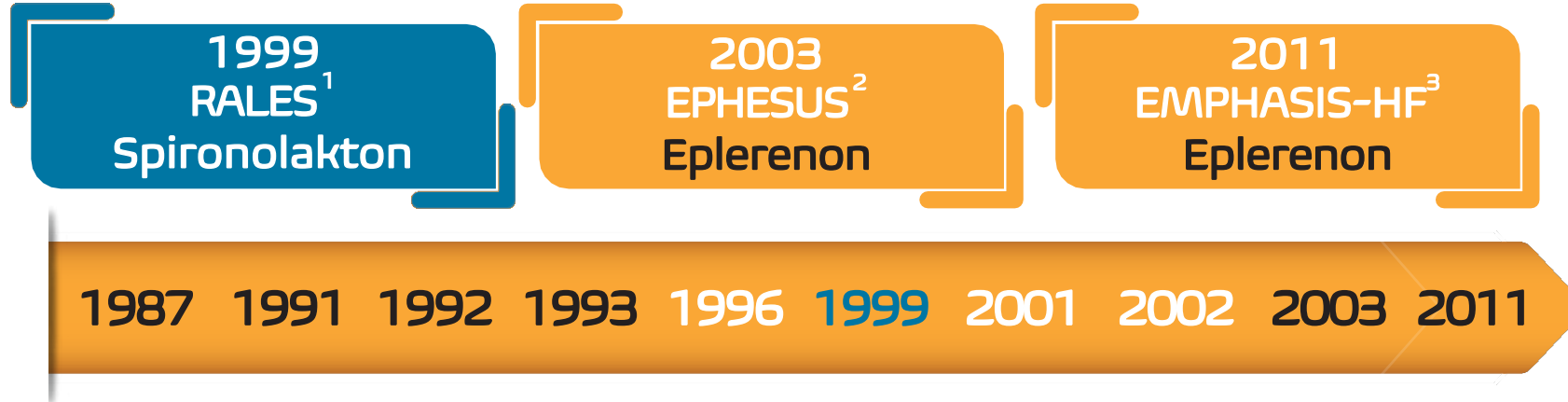
► 2012 ESC KY Kılavuzunda
MRA olarak tanımlandı.²

Şekil referans 1'den uyarlanmıştır.

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

DEF-KY Tedavisi – MRA Çalışmaları

- Mortalite ve hastaneye yatışları önlemek için standart tedaviden daha fazlası yapılabilir mi? ¹



Kalp Yetersizliği Tedavisi – MRA Çalışmaları

Table 1 Comparison of major trial of aldosterone antagonists

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

RALES Çalışması – 1999

Kalp yetersizliği tedavisine ilave edilen **25 mg/gün spironolakton**,
▶ **NHYA Sınıf III-IV, EF ≤%35** hastalarda anlamlı risk azalması sağlar.

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



Standart Tedavi

Kıvrım Diüretik: %100

ACE-İ: ≥ %94

Dijital: ≥ %72

Asetilsalisilik Asit: ≥ %36

Potasyum İçeren İlaçlar: ≥ %27

Beta-Blokerler: ≥ %10

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

Spironolakton – Non-selektif MRA

Androjen reseptörlerini bloke, **progesteron reseptörlerini aktive ettiği için;**
progestrojenik ve antiandrojenik yan etkilere neden olmaktadır.

Uzun süreli kullanımının,

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

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

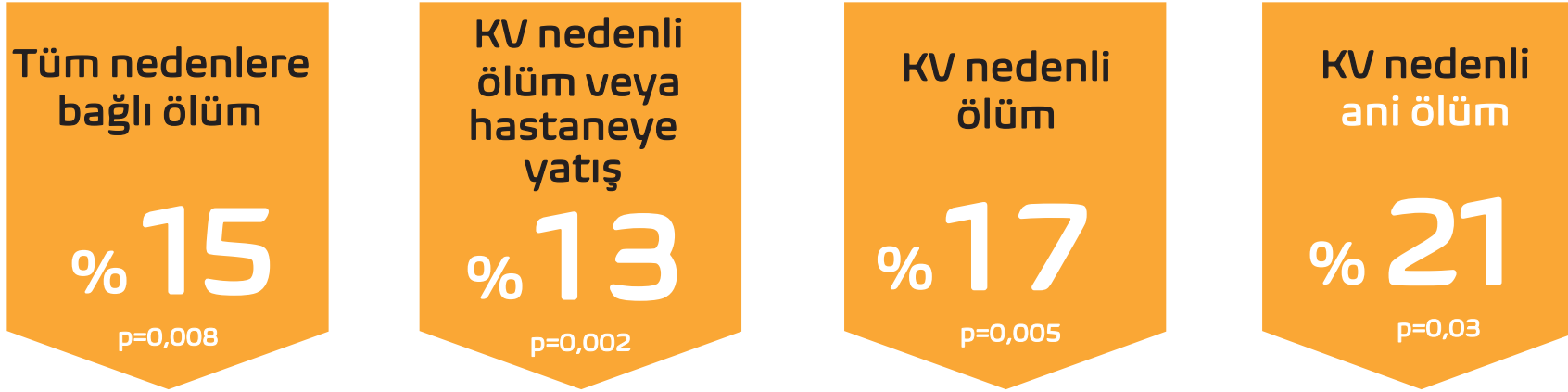
Eplerenon – Selektivite

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

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

EPHESUS Çalışması

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



MI : Miyokard Infarktüsü

KV : Kardiyovasküler

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

EMPHASIS-HF

Sistolik KKY
(NYHA II) + LVEF \leq %35 Standart Tedavi

Randomizasyondan önceki 6 ay içerisinde
kardiyovasküler nedeni hastaneye yatış

Standart tedavi +
Eplerenon
(n = 1.364)

Standart tedavi +
plasebo
(n = 1.373)

Sonlanım noktaları

Birincil sonlanım	İkincil sonlanım
KV mortalite veya KY nedeni hastaneye yatış	KY nedeniyle hastaneye yatış Herhangi nedeni ölüm





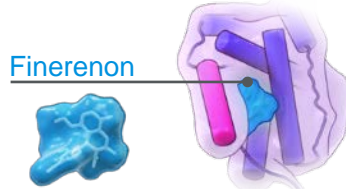
Standart Tedavi

- > 90 ACEİ, ARB veya her ikisi
- > %85 beta-bloker
- > %80 diüretik

ACEİ : Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ARB : Anjiyotensin Reseptör Blokeri
BB : Beta Bloker
MI : Miyokard Infarktüsü
KV : Kardiyovasküler

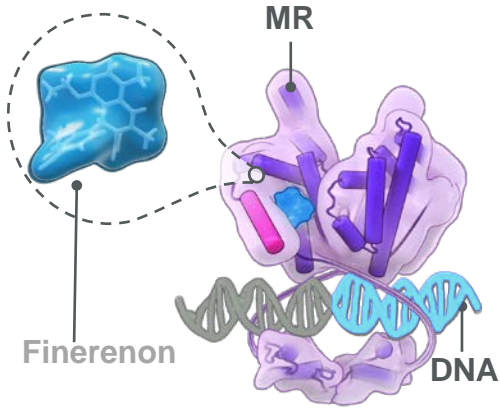
New York Heart Association sınıf II kalp yetmezliği olan ve ejeksiyon fraksiyonu %35'ten düşük olan 2737 hasta, standart tedaviye ek olarak eplerenon (günde 50 mg) veya plasebo alacak şekilde randomize edilmişlerdir. Birincil sonlanım noktası, kardiyovasküler nedenlerden ölüm veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan bir bileşik sonlanım, ikincil sonlanım olarak KY nedeniyle hastaneye yatış olarak değerlendirilmiştir.

Finerone

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

Kimyasal yapı farklılıkları, finerenonun steroida MRA'lerden farklı özelliklerini açıklayabilir

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



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



Cinsel yan etki riski

K⁺

Hiperkalemi riski ve yönetilebilirliği



Kan basıncı üzerine etki

1. Amazit L, et al. *J Biol Chem* 2015;290:21876–21889; 2. Bärfacker L, et al. *ChemMedChem* 2012;7:1385–1403; 3. Grune J, et al. *Hypertension* 2018;71:599–608;
4. Kolkhof P, et al. *J Cardiovasc Pharmacol* 2014;64:69–78; 5. Kolkhof P, et al. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24:417–424; 6. Bakris GL, et al. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229;
7. Pitt B, et al. *Eur Heart J* 2013;34:2453–2463; 8. Pitt B, et al. *N Engl J Med* 1999;341:709–717; 9. Agarwal R, et al. *Lancet* 2019;394:1540–1550

2015

2020

2025

2026

ARTS²

The Mineralocorticoid Receptor antagonist
Tolerability Study

ARTS-DN³
Mineralocorticoid Receptor Antagonist
Study In Diabetic Nephropathy

ARTS-HF⁴
Mineralocorticoid Receptor Antagonist
Study In Heart Failure

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

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

FIDELITY⁷
Prevention of acute kidney injury and acute
chronic kidney disease in patients with
chronic kidney disease and heart failure

FINEARTS-HF⁸

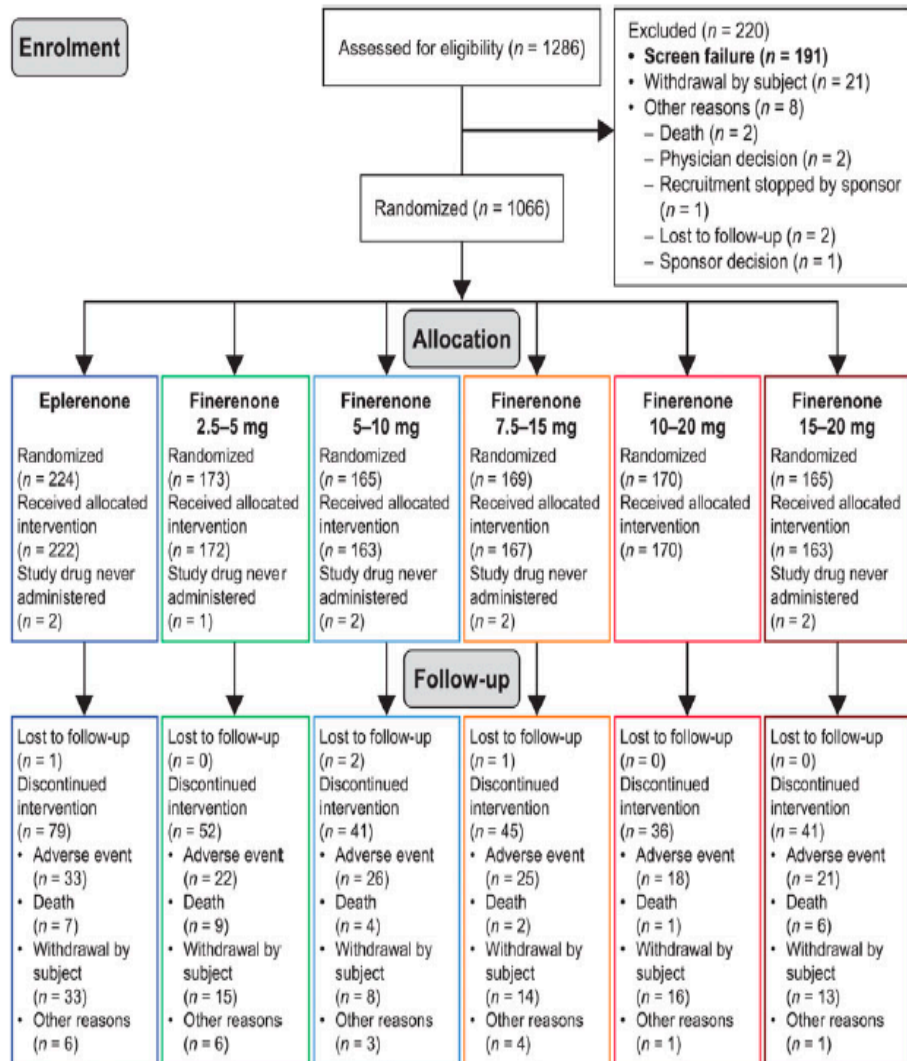
CONFIDENCE⁹

FIND-CKD¹⁰

FIONA¹¹

ARTS CALISMASI

- DEF-KY+ hafif –orta KBY olan hastalarda finerenonun güvenlik ve tolerabilitesi
- **Faz II**
- 1. part= 65 hastada finerenone 2.5, 5 ve 10mg/ günde 1 kez oral tedavi
- 2. part = 392 hastada finerenone vs plasebo vs spironolakton
- Hiperkalemi finerenone kolunda % 5.3, spironolakton % 12.7, p=0.04
- Finerenone albuminuri ve kardiyak biyobelirteçleri düzeltmede spironolakton kadar etkili



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

Randomize kontrollü Faz IIb
DEF-KY hastalari

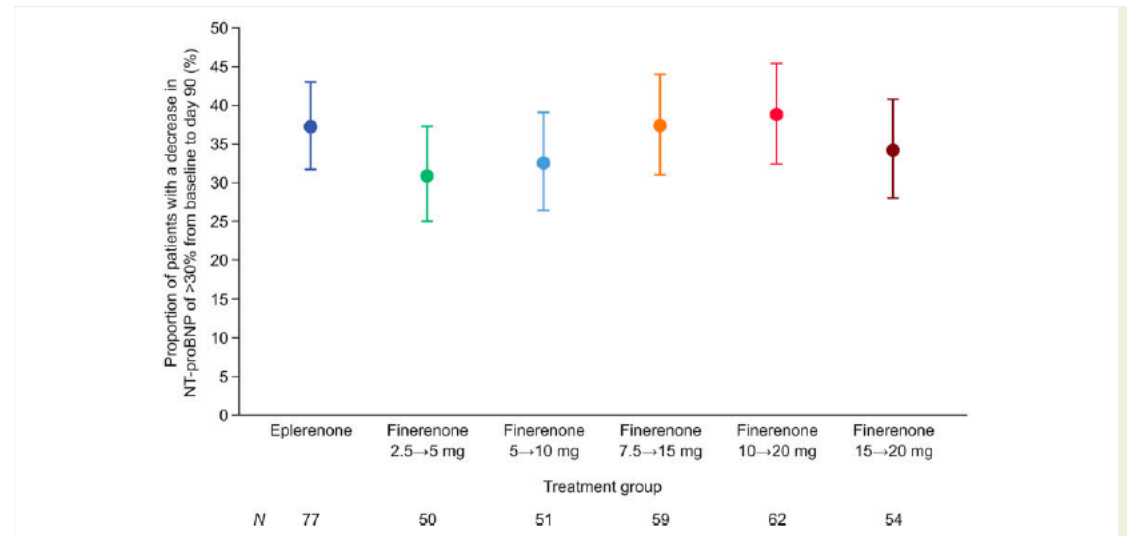
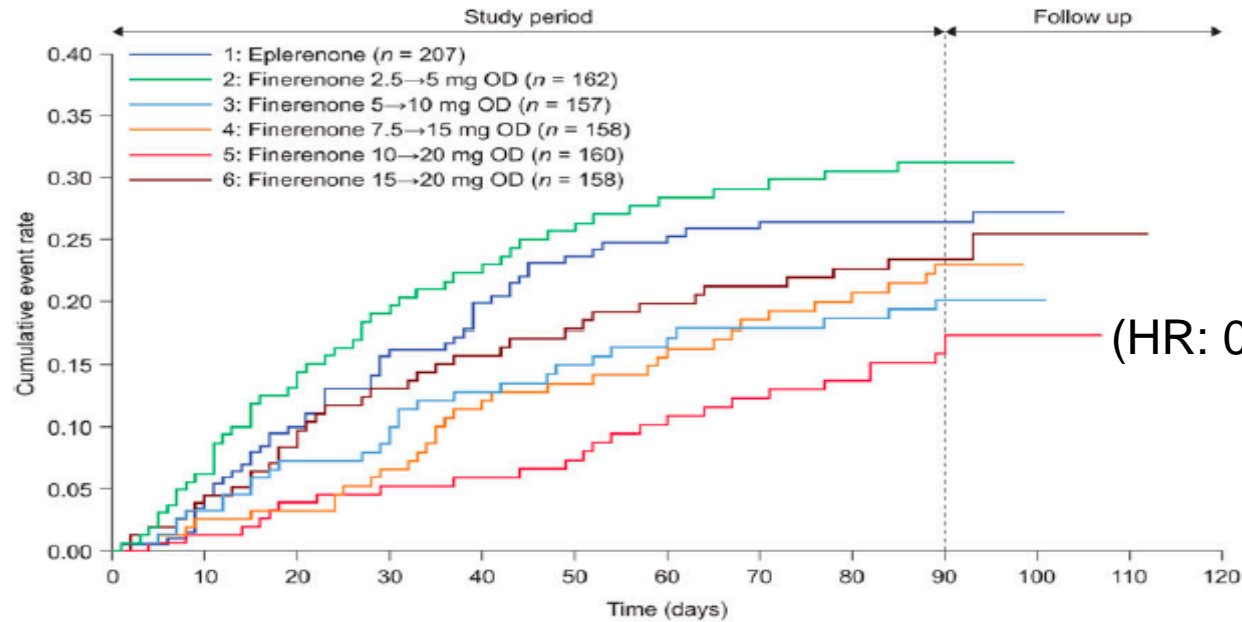


Figure 2 Proportion of patients with a decrease of >30% in plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration from baseline at Day 90 (full-analysis set). Patients who died prior to Day 90 or who experienced permanent (≥ 5 consecutive days) withdrawal of study drug after a cardiovascular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

ARTS-HF CALISMASI



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

	Number of patients at risk												
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
1	207	192	176	161	152	139	134	130	126	121	2	0	0
2	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

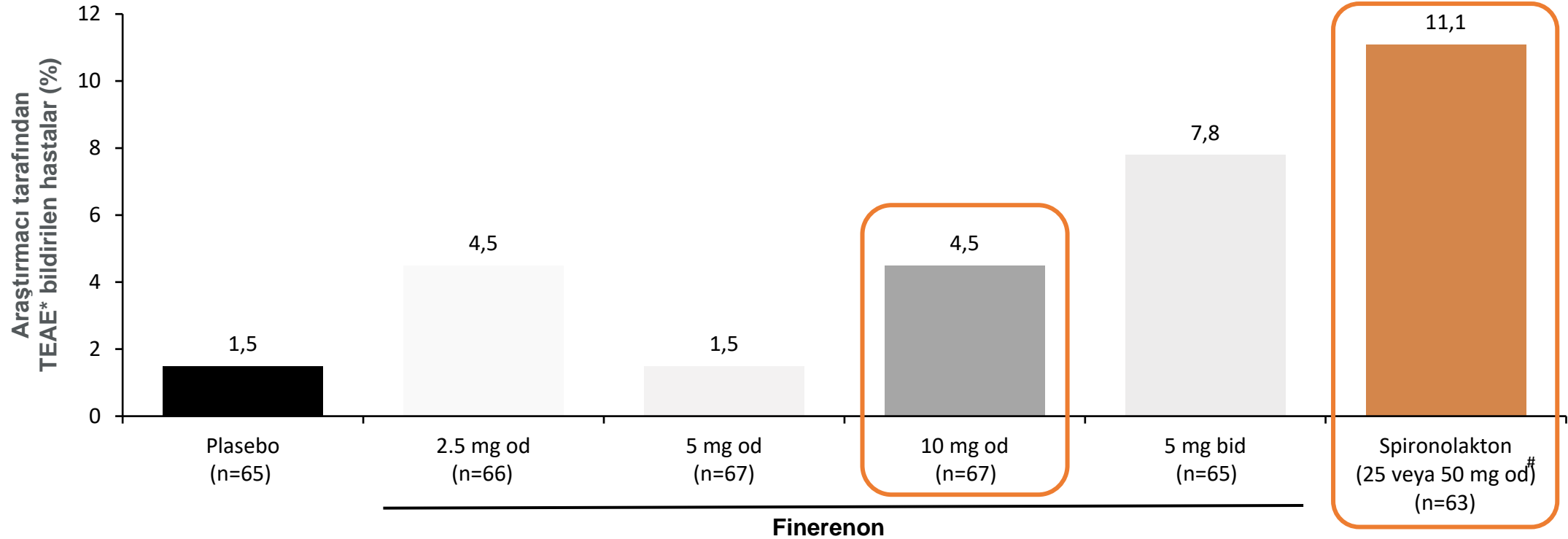
Figure 3 Mortality/morbidity outcomes in patients with worsening chronic heart failure with reduced ejection fraction receiving eplerenone or different doses of finerenone. Cumulative event rates of the composite endpoint of death from any cause, cardiovascular hospitalization, or emergency presentation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

Faz II ARTS çalışmasında finerenon, spironolakton ile karşılaştırıldığında daha düşük hiperkalemi oranları ile ilişkilendirilmiştir

ARTS Bölüm B (faz II)

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

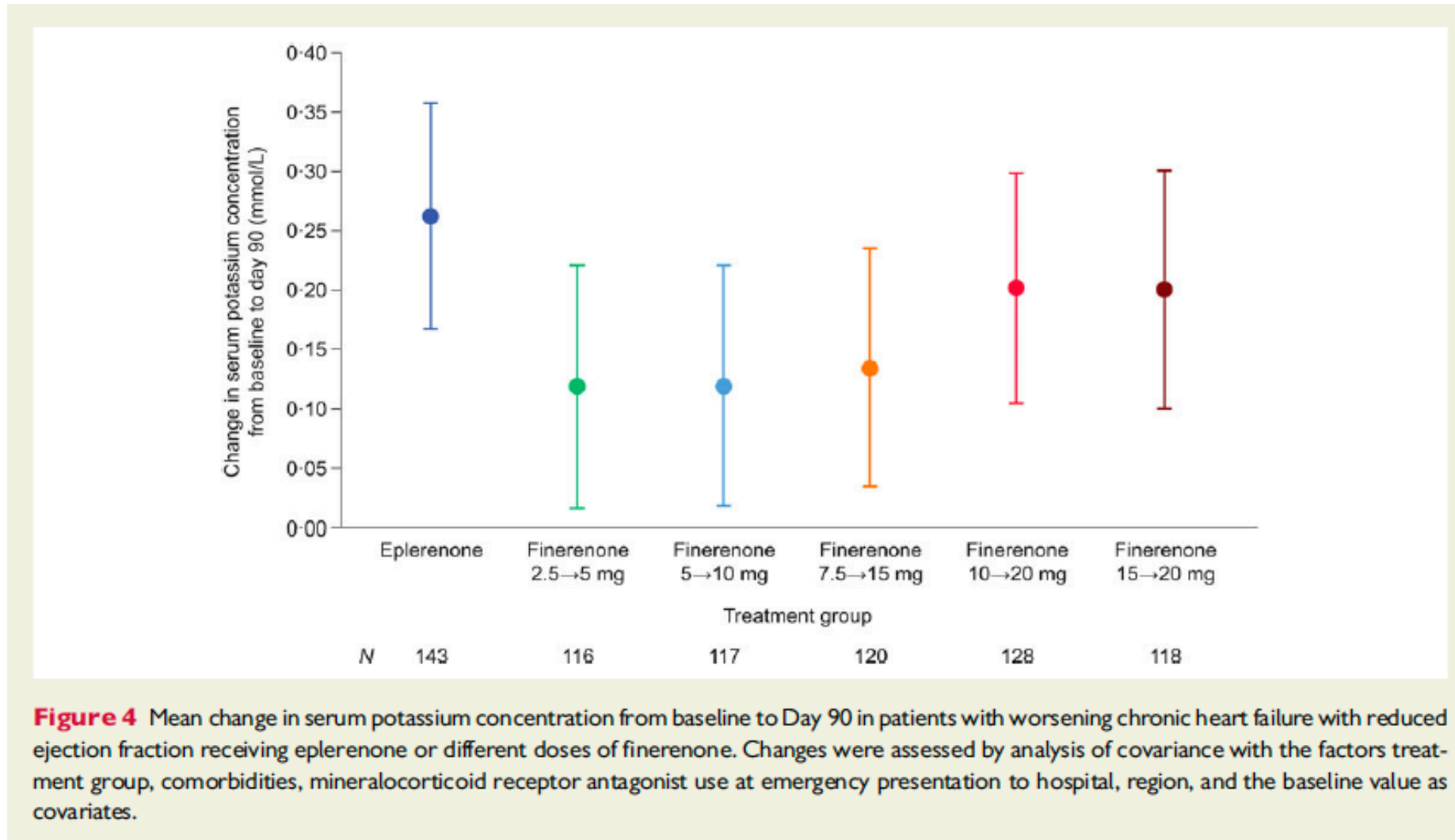
29 (±2) gün tedavi



*' Hiperkalemi' veya 'kan potasyum düzeyinde artış' terimleri kullanılarak; #Spironolaktonun başlangıç dozu 25 mg od'dir; bu doz serum [K⁺] düzeyi ≤4.8 mmol/L ise yaklaşık 15. günde titrasyonla 50 mg od'ye artırılmıştır. Spironolakton dozları 30/63 (47.6%) hastada titrasyonla artırılmış ve çalışmanın sonunda ortalama günlük doz 37 mg olmuştur.

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

ARTS-HF CALISMASI





FIDELIO-DKD

- Finerenonun KBH ve T2D'li hastalarda KBH progresyonunu yavaşlatma ve KV morbidite ve mortaliteyi azaltma üzerindeki etkilerini değerlendirmek

FIDELIO-DKD, T2D ile birlikte görülen KBH'nin erken ila geç hastalık evrelerinde olan geniş bir hasta popülasyonunu içermiştir



Dahil etme kriterleri^{1,2}

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



Temel hariç tutma kriterleri^{1,2}

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

Albüminüri kategorileri
(mg albümin/g kreatinin)

		Albüminüri kategorileri (mg albümin/g kreatinin)		
		A1 Normal ila hafif artış	A2 Orta derece artış	A3 Şiddetli artış
		0-29	30-299	≥ 300 –4999
GFR kategorileri (mL/dak/1.73 m ²)	G1	>90		%9
	G2	60-89		
	G3a	45-59		%10
	G3b	30-44		%81
	G4	15-29		
	G5	<15		

FIDELIO-DKD çift kör, randomize, plasebo kontrollü

- 13,911 hasta
- çalışmaya dahil edilmiştir¹

Hazırlık^{1,2}

4–16 hafta

ACEi/ARB tedavisinin optimizasyonu

Tarama

R

- 5734 hasta
- randomize edilmiştir^{1,2}

Finerenon (10 veya 20 mg od* başlangıç dozu)

Tedavi sonrası takip

Plasebo (10 veya 20 mg od* başlangıç dozu)

Tedavi sonrası takip

Medyan takip süresi 2.6 yıldır²

Önemli sonlanım noktaları^{1,2}

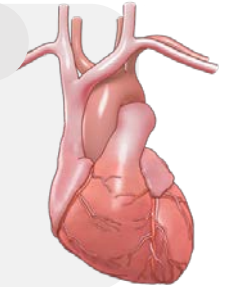
1. Birleşik böbrek sonlanım nokta

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



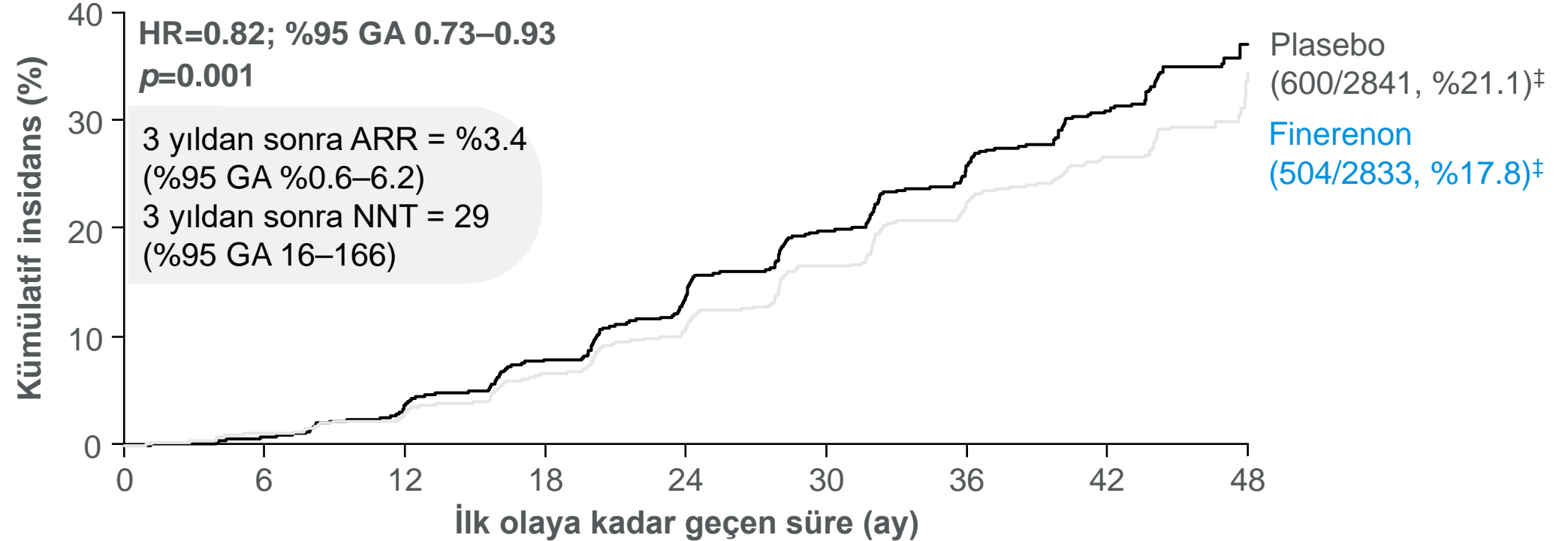
2. Birleşik KV sonlanım nokta:

KV ölüm, ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme veya KY nedeniyle hastaneye yatışa kadar geçen süre



Finerenon, plaseboya kıyasla birleşik böbrek sonlanım noktası riskini anlamlı düzeyde azaltmıştır


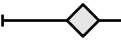
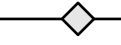
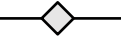
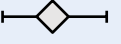
Böbrek yetmezliği,* başlangıça kıyasla eGFR'de kalıcı ≥%40 azalma# veya renal ölüme kadar geçen süre

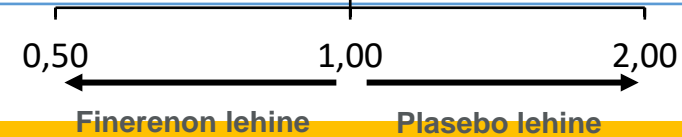


Risk altındaki hasta sayısı

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

Finerenon, primer sonlanım noktasının bileşenleri üzerinde tutarlı etkiler göstermiştir

Sonlanım Noktası	Finerenon (n=2833)		Plasebo (n=2841)		Tehlike oranı (%95 GA)	p değeri
	n (%)	100 HY başına n	n (%)	100 HY başına n		
Primer birleşik böbrek sonlanım noktası	504 (17.8)	7.59	600 (21.1)	9.08	 0.82 (0.73–0.93)	0.001
Böbrek yetmezliği	208 (7.3)	2.99	235 (8.3)	3.39	 0.87 (0.72-1.05)	–
Son dönem böbrek hastalığı	119 (4.2)	1.60	139 (4.9)	1.87	 0.86 (0.67-1.10)	–
eGFR'de <15 mL/dak/1.73 m ² düzeyine kalıcı* azalma	167 (5.9)	2.40	199 (7.0)	2.87	 0.82 (0.67-1.01)	–
eGFR'de başlangıca göre ≥%40 kalıcı* azalma	479 (16.9)	7.21	577 (20.3)	8.73	 0.81 (0.72-0.92)	–
Renal ölüm	2 (<0.1)	–	2 (<0.1)	–	–	–



n, olay gelişen hasta sayısını ifade eder.

*≥4 hafta arayla yapılan iki eGFR ölçümüyle doğrulanmıştır

Bakris GL, et al. *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2025845

Finerenon, başlangıçtaki eGFR, HbA1c ve sistolik kan basıncı değerlerinden bağımsız olarak primer sonlanım noktası üzerinde tutarlı etkiler göstermiştir

Alt grup	Finerenon	Plasebo	Finerenon	Plasebo	Tehlike oranı (%95 GA)
	n/N		100 PY başına n		
Tüm hastalar	504/2833	600/2841	7.59	9.08	0.82 (0.73–0.93)
Tarama eGFR değeri					
25–<45 mL/dak/1.73 m ²	332/1559	388/1549	9.28	11.14	0.82 (0.71-0.95)
45–<60 mL/dak/1.73 m ²	138/1063	176/1071	5.52	6.95	0.79 (0.64-0.99)
≥60 mL/dak/1.73 m ²	34/211	36/221	6.04	6.09	1.01 (0.63-1.62)
Başlangıç eGFR değeri					
<25 mL/dak/1.73 m ²	18/66	23/69	13.35	16.53	0.88 (0.48-1.64)
25–<45 mL/dak/1.73 m ²	295/1476	339/1505	8.66	9.81	0.86 (0.73-1.00)
45–<60 mL/dak/1.73 m ²	138/972	168/928	5.96	7.69	0.77 (0.61-0.96)
≥60 mL/dak/1.73 m ²	53/318	70/338	6.77	8.47	0.78 (0.55-1.12)
Başlangıç SKB değeri					
≤138.3 mmHg (medyan)	201/1388	249/1406	6.01	7.43	0.81 (0.67-0.97)
>138.3 mmHg (medyan)	302/1442	351/1433	9.17	10.78	0.83 (0.71-0.97)
Başlangıç HbA1c değeri					
≤%7.5	272/1457	321/1491	7.86	9.18	0.86 (0.73-1.01)
>%7.5	231/1369	279/1346	7.29	9.00	0.79 (0.66-0.94)

0,25 0,50 1,00 2,00

Finerenon lehine Plasebo lehine

n, olay gelişen hasta sayısını ifade eder. İstatistiksel raporlama için *N Engl J Med* kılavuzuna göre ([burada sunulmaktadır](#)) alt grup etkileşimlerine göre tedavi için *p* değerleri çokluluğa tabidir, bu nedenle bildirilmemiştir. Bakris GL, et al. *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2025845



T2D'de KBH'de bir ilk

İleri evre KBH ve T2D'li geniş kapsamlı bir hasta popülasyonunda yeni bir nonsteroid seçici MRA'nın etkilerinin araştırıldığı ilk pozitif uzun dönem faz III çalışma¹

Finerenon, klinik olarak önemli böbrekle ilgili* ve KV sonuçlar üzerinde yararlar sağlar^{#1}



Yeni Etki Mekanizması

Optimize edilmiş RAS blokajı ve iyi kontrol edilen HbA1c düzeyi ve kan basıncı arka planında finerenon ile elde edilen böbrekle ilgili* ve KV yararlar^{#1}

Klinik öncesi kanıtlar, finerenonun inflamasyon ve fibroz odaklı etkilerini göstermektedir²



Olumlu yarar risk

Tedavi sırasında ortaya çıkan genel advers olaylar ve ciddi advers olaylar finerenon ve plasebo arasında benzerlik göstermiştir¹

Tedavinin kalıcı olarak bırakılmasına neden olan düşük hiperkalemi insidansı¹

*İlk kez böbrek yetmezliği başlangıcına, eGFR'de başlangıca göre ≥ 40 kalıcı azalma (≥ 4 hafta arayla yapılan iki eGFR ölçümüyle doğrulanmıştır) veya renal ölüme kadar geçen süre; #KV ölüm, ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme veya KY nedeniyle hastaneye yatışa kadar geçen süre

1. Bakris GL, et al. *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2025845; 2. Agarwal R, et al. *Eur Heart J* 2020; [In press]

FIGARO-DKD çalışması



FIDELIO-DKD¹

Finerenone in reducing kiDnEy faiLure and dIsease prOgression in DKD

- **FIDELIO-DKD**, finerenonun KBH ve T2D'li hastalarda KBH progresyonunu yavaşlatma ve KV mortalite ve morbiditeyi azaltma üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir
- FIDELIO-DKD çalışmasına dahil edilen hastaların çoğunda **ileri evre KBH** (3-4. evre) saptanmıştır

Tamamlayıcı
çalışma

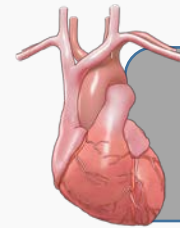


FIGARO-DKD²

Finerenone in reducinG cArdiovascular moRtality and mORbidity in DKD

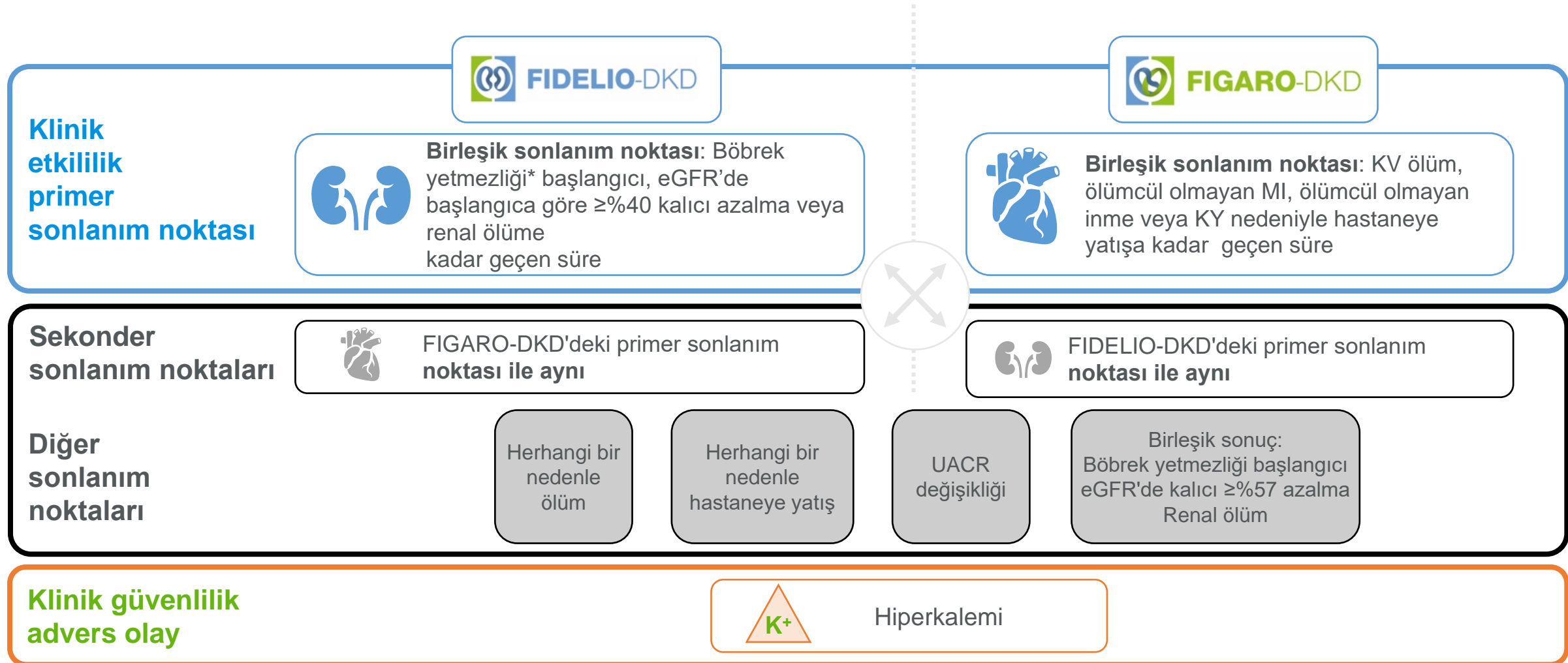
FIGARO-DKD, aşağıdakiler de dahil olmak üzere, KBH'nin daha erken evrelerinde olan hastalarda finerenonun KV mortalite ve morbiditeyi **azaltıp azaltmadığını test etmek için tasarlanmıştır:**

- 2-4. evre KBH ve orta derecede artmış albüminürisi **olan hastalar veya**
- 1-2. evre KBH ve şiddetli derecede artmış albüminürisi **olan hastalar**



FIDELIO-DKD'den hariç tutulan veya FIDELIO-DKD'de yeterince çalışılmamış, yüksek KV riske sahip hasta popülasyonu

FIDELIO-DKD¹ ve FIGARO-DKD² çalışmalarında tamamlayıcı sonlanım noktaları araştırılmıştır



FIGARO-DKD'nin amacı



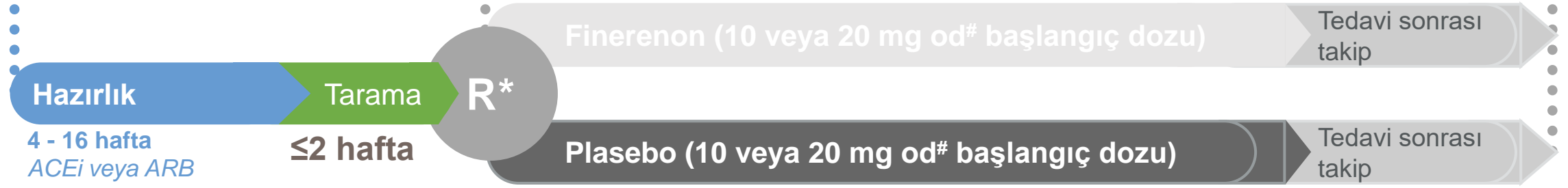
Orta ila şiddetli KBH ve T2D hastalarında KV mortalite ve morbiditeyi azaltmada finerenonun plaseboya kıyasla etkililiğini ve güvenliliğini değerlendirmek

FIGARO-DKD, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir faz III çalışmadır

19,381 hasta çalışmaya alınmıştır

7437 hasta randomize edilmiştir

3.4 yıl medyan takip süresi



Önemli sonlanım noktaları

1. Birleşik KV sonlanım noktası

KV ölüm,[‡] ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme veya KY nedeniyle hastaneye yatışa kadar geçen süre



2. Birleşik böbrek sonlanım noktası

Böbrek yetmezliği, § başlangıca kıyasla eGFR'de kalıcı ≥%40 azalma [¶] veya renal ölüme kadar geçen süre**



FIGARO-DKD, T2D'de KBH'nin orta ila şiddetli hastalık evrelerinde geniş bir hasta popülasyonunu içermiştir^{1,2}



KBH kriterleri*

- KBH, aşağıdakilerden biri olarak tanımlanır:

i. UACR 30–300 mg/g ve eGFR ≥ 25 – ≤ 90 mL/dak/1.73 m²

veya

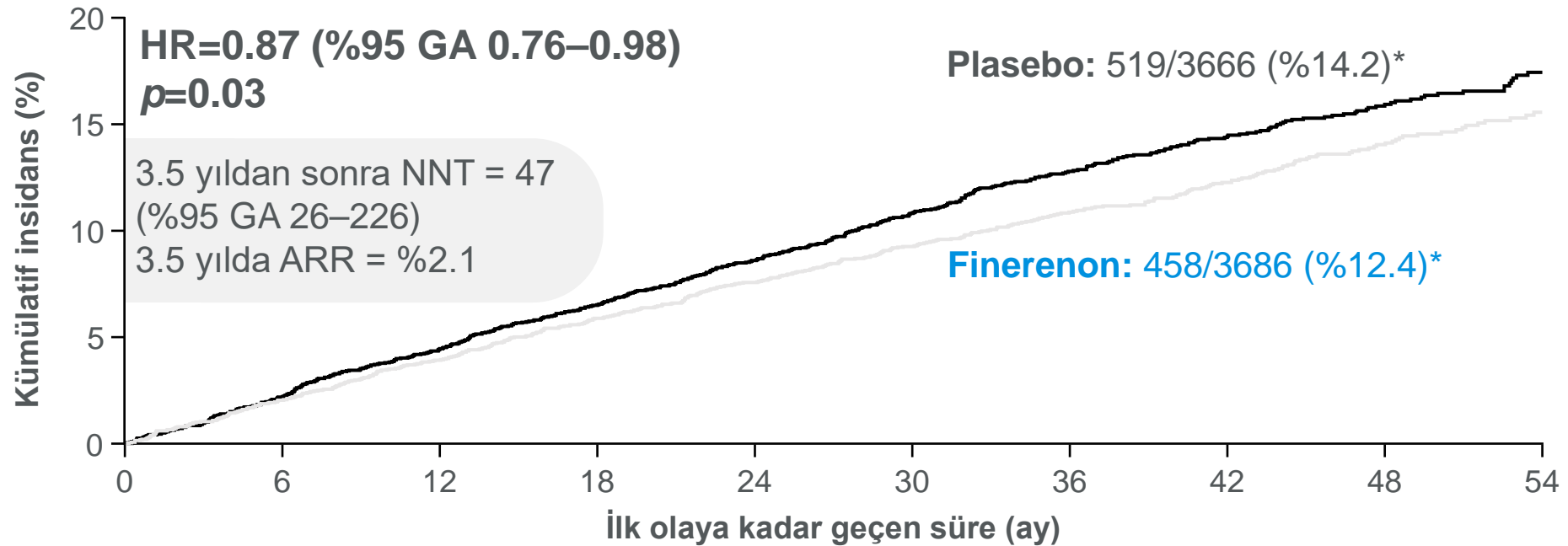
ii. UACR ≥ 300 – ≤ 5000 mg/g ve eGFR ≥ 60 mL/dak/1.73 m²

Albüminüri kategorileri
(mg albümin/g kreatinin)

		A1 Normal ila hafif artış	A2 Orta derece artış	A3 Şiddetli artış
		<30	30–300	>300
GFR kategorileri (mL/dak/1.73 m ²)	G1	≥ 90		
	G2	60–89		
	G3a	45–59		
	G3b	30–44		
	G4	15–29		
	G5	<15		

Maksimum tolere edilebilen RAS tedavisine ek olarak finerenon, primer KV sonuç riskini %13 oranında anlamlı düzeyde azaltmıştır

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



Risk altındaki hasta sayısı

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

Finerenonun KV ölüm, MI ve KY nedeniyle hastaneye yatış üzerinde tutarlı etkileri olmuştur

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

0,5 1,0 2,0

← Finerenon lehine Plasebo lehine →

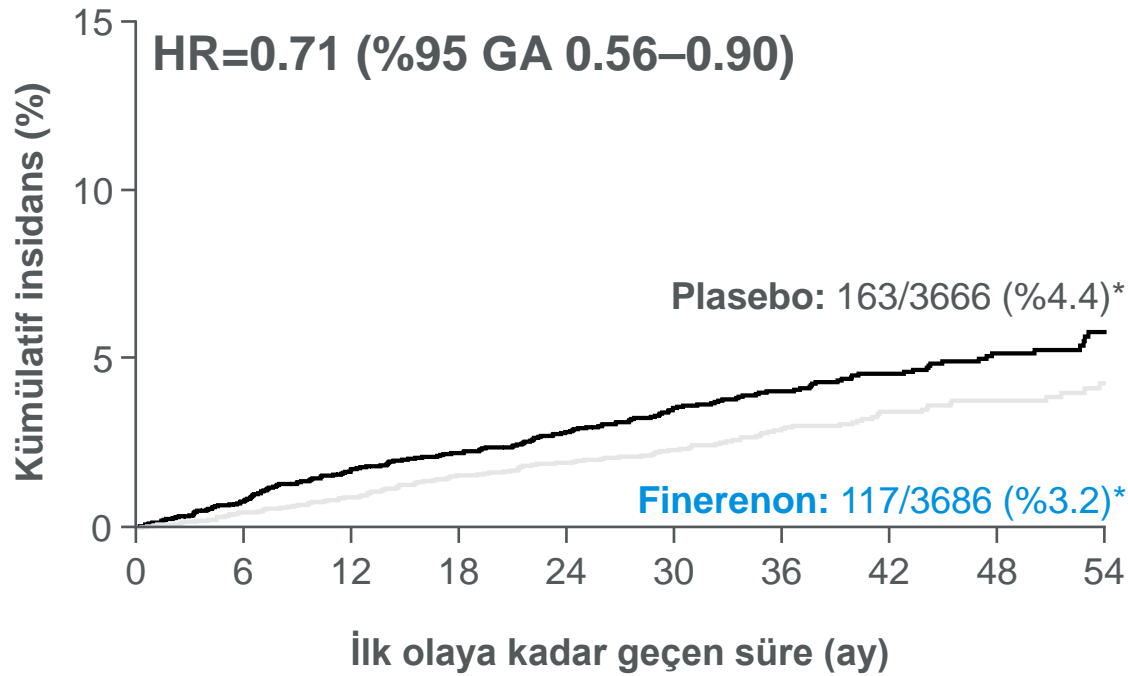
Birleşik sonuçların bileşenleri için p değerleri raporlanmamıştır

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

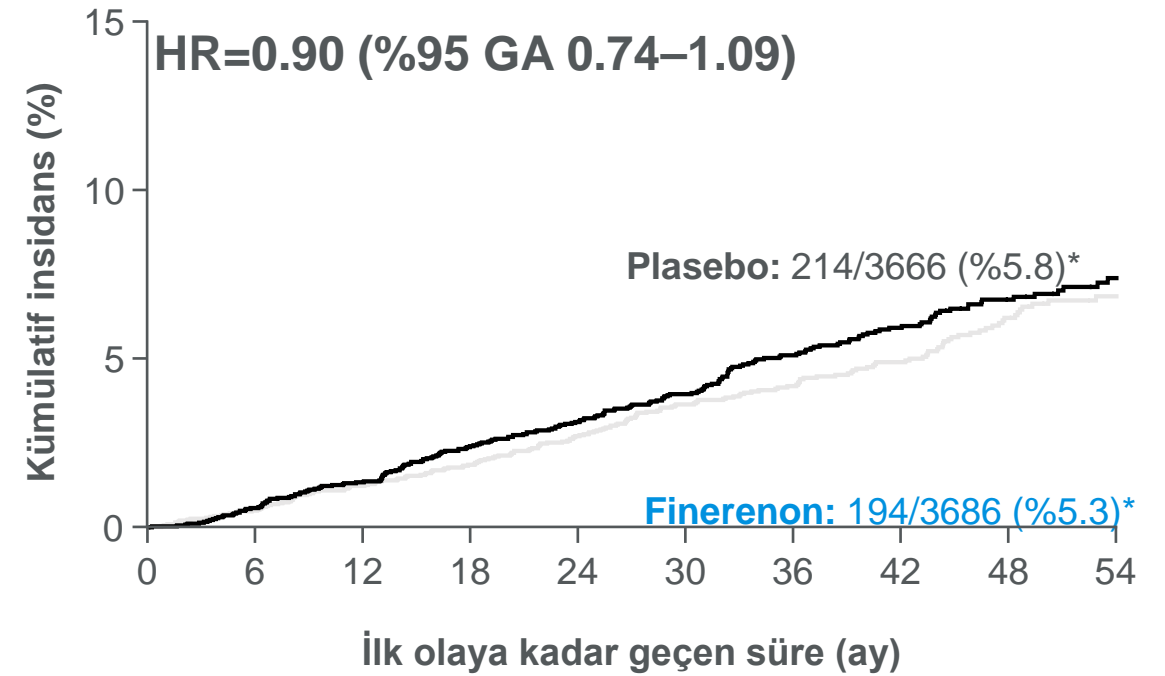
Pitt B, et al. *N Engl J Med* 2021; doi: 10.1056/NEJMoa2110956

Primer sonuç bileşenleri: Plaseboya kıyasla finerenon ile KY nedenli hospitalizasyon riski %29 azalmıştır ve KV ölüm insidansı sayısal olarak daha düşüktür

KY nedenli hospitalizasyon (ilk olaya kadar geçen süre)



KV ölüm (ilk olaya kadar geçen süre)



Risk altındaki hasta sayısı

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

Risk altındaki hasta sayısı

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

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

Özet: FIDELIO-DKD ve FIGARO-DKD bulguları





 Hastalar

Ağırlıklı olarak 3-4. evre KBH


Ağırlıklı olarak 1-2. evre KBH

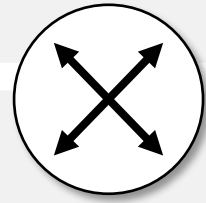
1 Primer sonlanım noktası


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

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

2 Sekonder sonlanım noktası

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



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

 Güvenlilik

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

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

1. Bakris GL, et al. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229; 2. Rulope LM, et al. *Am J Nephrol* 2019;50:345–356; 3. Pitt B, et al. *N Engl J Med* 2021; doi: 10.1056/NEJMoa2110956



ARTS²
The Mineralocorticoid Receptor antagonist
Tolerability Study

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

FINEARTS-HF⁸

FIND-CKD¹⁰

ARTS-DN³
Mineralocorticoid Receptor Antagonist
Study In Diabetic Nephropathy

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

CONFIDENCE⁹

FIONA¹¹

ARTS-HF⁴
Mineralocorticoid Receptor Antagonist
Study In Heart Failure

FIDELITY⁷
Prevention of acute kidney injury and acute
dialysis initiation in patients with
chronic kidney disease and heart failure

Teşekkürler
