

FINERENONA

Enfermedad renal crónica con albuminuria, asociada a DM2

2024; (4)
DOI: 10.11119/FEM2024-04



<http://www.cadime.es>

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	GRUPO TERAPÉUTICO
Finerenona (DCI)	C03DA - Antagonistas de la aldosterona
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	PRESENTACIONES
▼ Kerendia® (Bayer Hispania, S.L)	Comprimidos recubiertos con película: 10 mg y 20 mg.
FECHA DE EVALUACIÓN	CONDICIONES DE DISPENSACIÓN
Febrero, 2024.	Con receta médica. Visado de inspección.

PUNTOS CLAVE

- Finerenona (FI) es un antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideo, con indicación en adultos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) con albuminuria, asociada a diabetes tipo 2 (DM2), que se dosifica según de la tasa de filtración glomerular (TFG) y el nivel de potasio sérico.
- Mediante visado, se financia en adultos con ERC asociada a DM2 con una TFG ≥ 25 ml/min/1.73 m² y un cociente albúmina/creatinina en orina ACR ≥ 30 mg/g, en pacientes que no toleren o no estén controlados con dosis estables optimizadas de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) y/o inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2).
- La variable principal compuesta renal en el ensayo FIDELIO-DKD en pacientes con ERC (estadio 3 y 4 con albuminuria) asociada a la DM2, mostró un beneficio modesto frente a placebo, con un NNT de 29 a los 36 meses, efecto debido principalmente a la disminución sostenida de la TFG $\geq 40\%$.
- En cuanto a la reducción del riesgo cardiovascular, según la variable principal compuesta del ensayo FIGARO-DKD, también mostró resultados modestos, con un NNT= 51 a los 36 meses, debido principalmente a la reducción del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca.
- El efecto adverso más importante fue la hiperpotasemia (14,0% con FI frente a 6,9% con placebo), que condujo a la hospitalización en el 0,9% vs. 0,2% con placebo. Por ello, es necesario realizar seguimiento de los niveles de potasio durante el tratamiento.
- La **información es insuficiente** para establecer su papel definitivo en el tratamiento de la ERC con albuminuria asociada a DM2, dada la ausencia de estudios comparativos frente a iSGLT-2 y la escasa evidencia disponible sobre el uso de FI dentro de un esquema de triple terapia (IECA o ARA-II + iSGLT-2 + FI).



**NO VALORABLE:
INFORMACIÓN
INSUFICIENTE**

No hay evidencia disponible sobre la utilización comparativa de finerenona frente a iSGLT-2, ni sobre la eficacia de un esquema de triple terapia (IECA o ARA-II + iSGLT-2 + finerenona)

QUÉ ES

Finerenona (FI) es un antagonista del receptor de mineralocorticoides (ARM) no esteroideo, que actúa bloqueando los mediadores proinflamatorios y profibróticos. Está indicado en adultos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) con albuminuria, asociada a diabetes tipo 2 (DM2); y está financiado, mediante visado, en pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFG) ≥ 25 ml/min/1,73 m² y un cociente albúmina/creatinina en orina (ACR) ≥ 30 mg/g, en pacientes que no toleren o no estén controlados con dosis estables optimizadas de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) y/o inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2). Se administra por vía oral una vez al día, con o sin alimentos, ajustando la dosificación en función de la TFG y del nivel de potasio sérico (1-3).

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

El tratamiento de la ERC asociada a la DM2 se basa en el control estricto de la tensión arterial, la hiperglucemia, y los factores de riesgo cardiovascular (CV) asociados, utilizándose los IECA y los ARA-II como el estándar de tratamiento, por su optimización de la presión arterial, y se asocian a una reducción del avance de la enfermedad renal. En ensayos clínicos aleatorios, los iSGLT-2 (dapagliflozina y empagliflozina) han mostrado beneficios cardiorrenales en pacientes con DM2 y ERC, con ACR moderadamente elevado o muy elevado y tienen indicación para la ERC (4,5,6).



Importante
mejora
terapéutica



Modesta
mejora
terapéutica



Aporta en
situaciones
concretas



No supone
un avance
terapéutico



No valorable:
información
insuficiente

FINERENONA (FI) FRENTE A SUS COMPARADORES

Comparadores de referencia	iSGLT-2 (dapagliflozina y empagliflozina)
Eficacia	Ausencia de datos comparativos directos
Seguridad	Ausencia de datos comparativos directos
Pauta	Igual
Coste	FI mayor coste

EFICACIA

Se dispone de dos ensayos clínicos multicéntricos de fase III aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo que incluyeron pacientes DM2 y ERC, en tratamiento con IECA o ARA-II a dosis máximas indicadas en ficha técnica que no causarían efectos secundarios inaceptables. En el ensayo FIDELIO-DKD, la variable principal compuesta fue renal y la variable secundaria compuesta fue CV; a la inversa que en el ensayo FIGARO-DKD (2,7).

	FIDELIO-DKD FI (n=2833) o placebo (n=2841)	FIGARO-DKD FI (n=3686) o placebo (n=3666)
Características		
Edad media (años)	65,6	64,1
% Hombres	70,20%	69,40%
TFG media (ml/min/1,73 m ²)	44,3	67,8
Distribución de la TFG (ml/min/1,73 m ²)	52,5% (TFG de 25 a <45)	61,7% (TFG ≥ 60)
Estadio de la ERC	3 y 4	2 a 4
Albuminuria	87,9% muy elevada	50,7% muy elevada, o 46,4% elevación moderada
Mediana del ACR (mg/g)	852	308
IMC medio (kg/m ²)	31,1	31,43
Duración media de DM2 (años)	16,6	14,49
HbA1c media (%)	7,7	7,7
Resultados de eficacia		
Variable y Componentes	HR (IC 95%)	
Variable Renal	Variable principal compuesta	Variable secundaria compuesta
	0,82 (0,73-0,93), NNT=29 (IC 95%: 16-166) a los 36 meses*	0,87 (0,76-1,01)
Disminución sostenida de la TFG ≥40%	0,82 (0,72-0,92)*	0,87 (0,75-1,00)
Insuficiencia renal (diálisis crónica o trasplante de riñón, o una disminución sostenida hasta TFG <15ml/min/1,73m ² , durante al menos 4 semanas)	0,87 (0,72-1,05)	0,72 (0,49-1,05)
Muerte por causa renal	-----	-----
Variable Cardiovascular (CV)	Variable secundaria compuesta	Variable principal compuesta
	0,86 (0,75-0,99)*	0,87 (0,76-0,98), NNT=51 (IC95%: 28 -237) a los 36 meses*
Muerte CV	0,86 (0,68-1,08)	0,90 (0,74-1,09)
Infarto de miocardio no mortal	0,8 (0,58-1,09)	0,99 (0,76-1,31)
Ictus no mortal	1,03 (0,77-1,38)	0,97 (0,74-1,26)
Hospitalización por insuficiencia cardíaca	0,857 (0,68-1,08)	0,71 (0,56-0,90)*
(*) p ≤ 0,05		

En FIDELIO-DKD, se comparó FI con placebo en pacientes con ERC estadio 3-4 y albuminuria elevada. Un 58,8% de los pacientes no superaron la fase de optimización del tratamiento con IECA/ARA-II. El ensayo mostró un beneficio modesto frente a placebo en la variable primaria renal (NNT=29 en 36 meses), principalmente por la disminución sostenida del TFG ≥40%. No se observaron diferencias significativas en otras componentes. En la variable secundaria CV, FI redujo modestamente el riesgo de eventos en comparación con placebo. Los resultados del ensayo podrían ser poco representativos para pacientes con albuminuria moderadamente elevada, prevalentes en la práctica clínica (2,7).

En FIGARO-DKD, se incluyeron pacientes con ERC en estadios 1-4 y diferentes niveles de albuminuria. FI mostró una reducción modesta del riesgo CV (NNT=51 en 36 meses), principalmente en la hospitalización por insuficiencia cardíaca, sin diferencias significativas en las otras componentes.

La variable secundaria renal no alcanzó significación estadística, lo que podría deberse a la inclusión de pacientes con ERC menos avanzada (2,7).

Ambos ensayos excluyeron pacientes con patologías y factores de riesgo CV (hipertensión arterial no controlada, IC crónica clase II-IV de la NYHA y /o fracción de eyección (FE) reducida, HbA1c >12 %, etc.), limitando la generalización de los resultados a la práctica clínica real. No se dispone de comparaciones directas ni indirectas frente a los iSGLT-2, y la evidencia sobre la triple terapia con FI, IECA/ARA-II e iSGLT-2 es limitada. Los resultados del estudio NCT05254002 se esperan en 2025 (2,7).

SEGURIDAD

El efecto adverso más importante es la hiperpotasemia, (14,0 % de los tratados con FI vs. el 6,9 % de los tratados con placebo), que condujo a la hospitalización en el 0,9% vs. el 0,2%, respectivamente. Otros efectos adversos graves frecuentes fueron: neumonía (2,2% con FI vs. 3,3% con placebo), daño renal agudo (1,4 % vs. 1,5 %) y celulitis (1,0 % vs. 0,8 %). FI está contraindicada en: enfermedad de Addison y en pacientes en tratamiento con inhibidores fuertes del CYP3A4 (itraconazol, ritonavir, claritromicina, entre otros), por aumentar la exposición a FI. No se recomienda el uso concomitante con inductores fuertes o moderados del CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, efavirenz), diuréticos ahorradores de potasio u otros ARM (espironolactona y eplerenona); y, se debe monitorizar el potasio sérico durante el uso concomitante de FI con inhibidores moderados (eritromicina, verapamilo) o débiles (fluvoxamina) del CYP3A4, suplementos de potasio o trimetoprima (1,2,7).

COSTE

Medicamento	Coste tratamiento/año (€)
Finerenona* 10 mg o 20 mg/día	598
Dapagliflozina 10 mg/día	600
Empagliflozina 10 mg/día	600

(*): Precio notificado anual: 929 €.

Fuente de datos: BotPlus

LUGAR EN TERAPÉUTICA

FI es el primer ARM no esteroideo autorizado en Europa, por procedimiento centralizado, para el tratamiento de la enfermedad ERC con albuminuria asociada a DM2 en adultos. Los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, muestran beneficios en la reducción de la progresión renal y eventos CV, aunque con un NNT elevado a los 36 meses. Como establecen las condiciones de financiación, FI podría utilizarse en ERC asociada a DM2 con una TFG ≥ 25 ml/min/1,73m² y un ACR ≥ 30 mg/g, en pacientes adultos que no toleren o no estén controlados con dosis estables optimizadas de IECA o ARA-II y/o iSGLT-2.

La información disponible es insuficiente para valorar el lugar en terapéutica de FI, ya que no permite comparar FI frente a iSGLT-2 en la reducción de eventos CV y renales y, por su propio mecanismo de acción FI, no ejerce efecto sobre la glucemia. Las guías plantean añadir FI al tratamiento de base de la ERC, DM2 y albuminuria (IECA o ARA-II e iSGLT-2), pero no existe evidencia suficiente que respalde la triple terapia (2,5).

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Kerendia®. CIMA 2024.
- 2- Informe de Posicionamiento Terapéutico de finerenona (Kerendia®) en enfermedad renal crónica (con albuminuria) asociada a diabetes tipo 2. IPT-249/V1/23022024. AEMPS 2024
- 3- Ministerio de Sanidad. BIFIMED. Nomenclátor 2024 (agosto).
- 4- Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. KDIGO 102. 2020.
- 5- Finerenone for treating chronic kidney disease in type 2 diabetes. NICE TA877. 2023
- 6- ElSayed N, et al. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care. 2023;46:S191–S202
- 7- EPAR Kerendia®. Finerenona. EMA/41550/2023.

Este documento puede citarse como:

Medicamento. Ficha Eval Medicam. [Internet] 2024 [Consultado fecha]; (4): [2p.]. DOI: 10.11119/FEM2024-04. Disponible en: https://www.cadime.es/fichas-de-nuevos-medicamentos.html