

Newsletter Special

für Mitglieder & Ärzte

02.12.2022

Sonderausgabe

Fortbildung
Kardio-Diabetes
18. Feb 23, ab 9 Uhr
Gießen Kleinlinden

Finerenon auf einen Blick

- Spezifische Wirkung an der Niere – unabhängig von Blutzucker und Blutdruck
- Signifikante Reduktion des renalen und kardiovaskulären Risikos
- Vorteilhaftes Sicherheitsprofil und gute Kombinierbarkeit

Eine CKD frühzeitig erkennen

Die Progression bei einer CKD verläuft häufig langsam und unbemerkt. Die meisten Symptome treten erst auf, wenn die Erkrankung bereits weit fortgeschritten ist.⁶ Der frühe Nachweis einer CKD bei T2D ist der erste Schritt zur Prävention schädlicher renaler und kardiovaskulärer Ereignisse.^{7,8} Um den Schweregrad der Nierenerkrankung zu bestimmen, sollten zwei wesentliche Tests durchgeführt werden:⁴



Urinuntersuchungen
Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin (UACR)

Die Bestimmung einer Albuminurie mittels UACR-Messung ist ein früh erkennbarer Marker für Nierenschäden und CKD-Progression.



Blutuntersuchung
Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR)

Einschätzung der Nierenfiltrationsrate und Status der Nierenfunktion durch Kreatinin-Messung im Blut.

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Diabetes kann als Folgeerkrankung diabetische Nephropathie verursachen. Insbesondere ein dauerhaft hoher Blutzucker und Blutdruck sowie Rauchen schädigen die Nieren. Der Krankheitsverlauf von diabetischer Nephropathie verläuft zumeist schleichend, bleibt daher lange Zeit unentdeckt und ist die häufigste Ursache für chronisches Nierenversagen. Um das Risiko für eine Niereninsuffizienz zu senken, sollte, neben einer optimalen Einstellung des Blutzuckers und Blutdrucks, auch eine regelmäßige Labordiagnostik erfolgen.

Um das Fortschreiten einer bereits bestehenden Niereninsuffizienz zu bremsen, möchten wir Sie mit diesem Newsletter über eine neuen Therapieansatz informieren.

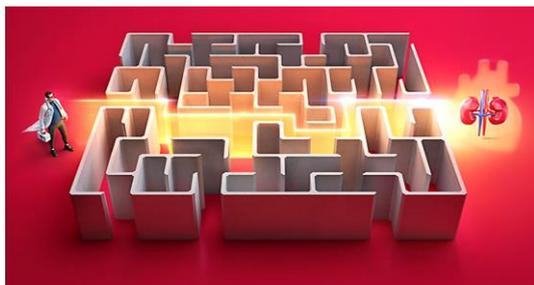
Ihr PD Dr. Klaus Ehlenz

Chronische Nierenerkrankung (CKD) bei Typ-2-Diabetes - Neu: CKD-Progression mit Kerendia® zielgerichtet verzögern -

Im Februar 2022 hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) die Zulassung für Finerenon (Kerendia®) zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung (Stadium 3 bis 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes erteilt. Jetzt ist Kerendia® in Deutschland verfügbar. Für Sie auf einen Blick: Alles zu Wirkstoff, Studienlage und Anwendung.

Eine CKD ist eine häufige Begleiterkrankung bei Menschen mit Typ-2-Diabetes (T2D) und zugleich ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse.^{1,2} Auch wenn Blutdruck sowie Blutzuckerspiegel optimal eingestellt sind, kann es bei Betroffenen zu einem Fortschreiten der Nierenerkrankung bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz und zu kardiovaskulären Ereignissen kommen.³⁻⁵

Abb. 1: Wesentliche Laborparameter zur Bestimmung des Zustands der Nieren: UACR^{7,9} und eGFR⁷



Finerenon schließt eine therapeutische Lücke

Der Schwerpunkt aktueller Therapieoptionen für CKD bei T2D liegt vorwiegend auf metabolischen und hämodynamischen Einflussfaktoren der Nierenerkrankung. Neben diesen Parametern stellt die Überaktivierung des Mineralokortikoidrezeptors (MR) einen weiteren wichtigen Treiber in der CKD-Progression dar.¹⁰ Eine MR-Überaktivierung kann zu inflammatorischen und fibrotischen Prozessen führen, die ihrerseits irreversible Nieren-, Gefäß- und Herschäden verursachen können.¹¹⁻¹³ Die MR-Überaktivierung wird durch die derzeit verfügbaren Therapieoptionen weitgehend nicht adressiert.^{10,14}

Als **erster nicht-steroidaler MR-Antagonist (MRA)** hemmt Finerenon **selektiv die MR-Überaktivierung** und adressiert dadurch zielgerichtet einen Treiber der CKD-Progression.^{15,16}

Zulassungsstudie FIDELIO-DKD mit vielversprechendem Ergebnis

FIDELIO-DKD untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Finerenon gegenüber Placebo zusätzlich zur Standardtherapie^a bei Patientinnen und Patienten mit CKD und T2D in Hinblick auf eine Verlangsamung der CKD-Progression. In die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie wurden 5.674 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Der primäre kombinierte renale Endpunkt umfasste Nierenversagen, eGFR-Abnahme ($\geq 40\%$ für ≥ 4 Wochen) und Tod aufgrund renaler Ursachen. Wichtigster sekundärer kombinierter Endpunkt war die Zeit bis zum kardiovaskulären Tod oder das Auftreten nicht tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse.¹⁵

Signifikante Reduktion des renalen und kardiovaskulären Risikos

- Finerenon führte als Ergänzung zur Standardtherapie zu einer signifikanten Senkung des kombinierten renalen Risikos gegenüber Placebo um 18 % (relative Risikoreduktion; Hazard Ratio [HR] 0,82; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,73–0,93; $p = 0,0014$).¹⁵
- Finerenon führte als Ergänzung zur Standardtherapie zu einer signifikanten Reduktion des kardiovaskulären Risikos gegenüber Placebo um 14 % (relative Risikoreduktion; HR 0,86; 95 %-KI 0,75–0,99; $p = 0,0339$).¹⁵

Gute Sicherheit & Verträglichkeit

Das Verträglichkeitsprofil von Finerenon lag weitgehend auf Placebo-Niveau. Die Behandlung mit Finerenon war blutzuckerneutral und hatte nur einen geringen Einfluss auf den systolischen Blutdruck. Unter Finerenon häufiger auftretende Hyperkaliämien waren im Allgemeinen gut kontrollierbar. Der durchschnittliche max. Anstieg des Serumkaliums ab Ausgangswert lag bei 0,23 mmol/l und blieb im Verlauf der Studie stabil.¹⁵

Wie wird Finerenon eingesetzt?

Finerenon ist indiziert zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen.¹⁷

Finerenon liegt in Form von 10 mg Filmtabletten sowie 20 mg Filmtabletten vor. Therapiebeginn und Dosisanpassung sind abhängig von eGFR und Serumkalium.¹⁷

Referenzen

^a einschließlich blutzuckersenkender Therapien sowie der maximal tolerierten Dosis einer RAS-hemmenden Therapie wie einem Inhibitor des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmer) oder einem Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB)

* Bei einem Serumkalium-Wert von $\leq 4,8$ mmol/l kann die Behandlung mit Finerenon begonnen werden, bei $> 4,8$ bis 5,0 mmol/l kann der Behandlungsbeginn unter zusätzlicher Überwachung des Serumkaliums während der ersten 4 Wochen auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkalium-Spiegels erwogen werden. Bei einer eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² ist ein Therapiebeginn mit 20 mg einmal täglich möglich.

1. Nikolsky E et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2004;94(3):300-305.
2. Alani H et al. Cardiovascular co-morbidity in chronic kidney disease: Current knowledge and future research needs. *World J Nephrol.* 2014;3(4):156-168.
3. Anders HJ et al. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(6):361-377.
4. Thomas MC et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15018.
5. Wolf G. New insights into the pathophysiology of diabetic nephropathy: from haemodynamics to molecular pathology. *Eur J Clin Invest.* 2004;34(12):785-796.
6. Khan YH et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Asia: A Systematic Review of Population-Based Studies. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018;28(12):960-966.
7. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2020;98(4s):S1-S115.
8. Sprangers B et al. Late referral of patients with chronic kidney disease: no time to waste. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(11):1487-1494.
9. Campion CG et al. Potential Role of Serum and Urinary Biomarkers in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Nephropathy. *Can J Kidney Health Dis.* 2017;4:2054358117705371.
10. Alicic RZ et al. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(12):2032-2045.
11. Tesch GH, Young MJ. Mineralocorticoid Receptor Signaling as a Therapeutic Target for Renal and Cardiac Fibrosis. *Front Pharmacol.* 2017;8:313.
12. Gomez-Sanchez E, Gomez-Sanchez CE. The multifaceted mineralocorticoid receptor. *Compr Physiol.* 2014;4(3):965-994.
13. Shibata S, Fujita T. The kidneys and aldosterone/mineralocorticoid receptor system in salt-sensitive hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2011;13(2):109-115.
14. Bauersachs J et al. Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal diseases. *Hypertension.* 2015;65(2):257-263.
15. Bakris GL et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2020;383(23):2219-2229.
16. Kolkhof P et al. Steroidal and Novel Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Heart Failure and Cardiorenal Diseases: Comparison at Bench and Bedside. *Handb Exp Pharmacol.* 2017;243:271-305.
17. Fachinformation Kerendia®, Aktueller Stand



Therapiebeginn:

Liegt die eGFR zwischen 25 bis $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ und das Serumkalium $\leq 4,8 \text{ mmol/l}$, so wird eine Anfangsdosis von 10 mg empfohlen.* Serumkalium und eGFR sollten 4 Wochen nach Beginn der Behandlung erneut gemessen werden (Abb. 1).¹⁷

Fortsetzung der Therapie und Dosisanpassung:

Haben sich die Werte 4 Wochen nach Beginn der Behandlung nicht verschlechtert, so kann Finerenon auf 20 mg aufdosiert werden. Bei einem Serumkalium von 4,8–5,5 mmol/l sollte die 10-mg-Dosis beibehalten werden, bei einem Wert $> 5,5 \text{ mmol/l}$ ist eine Therapieunterbrechung indiziert. Eine Wiederaufnahme der Therapie mit 10 mg kann erwogen werden, wenn das Serumkalium $< 5,0 \text{ mmol/l}$ liegt (Abb. 1).¹⁷

Abb. 2: Dosierschema von Finerenon zusätzlich zur Standardtherapie



Sie haben Interesse per E-Mail zu aktuellen Themen rund um die Indikationsgebiete von Bayer informiert zu werden? Hier können Sie Ihr Einverständnis hinterlegen:



go.bayer.com/Einverständnisformular

Für die dargestellten Inhalte ist der genannte pharmazeutische Unternehmer verantwortlich. Sollten Sie unser Newsletterformat künftig nicht mehr nutzen wollen, so senden Sie uns einfach eine Nachricht an info@diabetologen-hessen.de

Kennen Sie schon SPACE – das Medizinportal von Bayer?

Schauen Sie gleich vorbei:
<https://space.bayer.de/>



<https://space.bayer.de>

[Pflichttext](#)

PP-KER-DE-0073-1