

Finerenone

فینرنون

A New Growth
for Cardiorenal Health



خیابان کارگر شمالی، جنب کوی دانشگاه، مرکز رشد واحدهای فناوری فرآورده های دارویی دانشگاه علوم پزشکی تهران، پلاک 1462



www.ozhanpharm.com



021-88020579, 021-40882675



Info@ozhanpharm.com

اوژن
دارو فناوری



شرکت دانش بنیان
داروفناوران اوژن

اندیکاسیون

- فینرتون برای درمان بزرگسالان مبتلا به:
- بیماری مزمن کلیه (CKD) مرتبط با دیابت نوع 2 (T2D) به منظور کاهش ریسک رویدادهای قلبی - عروقی و کلیوی.
- نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده یا کمی کاهش یافته (HFpEF/HFmrEF) برای کاهش پیامدهای قلبی - عروقی و نارسایی قلبی

دوز و نحوه تجویز

10 تا 20 میلی گرم خوراکی، یک بار در روز. تنظیم دوز فینرتون بر اساس سطح پتاسیم سرم و نرخ فیلتراسیون گلومرولی تخمینی (eGFR) بیمار انجام می شود.

شروع درمان با فینرتون و دوز توصیه شده

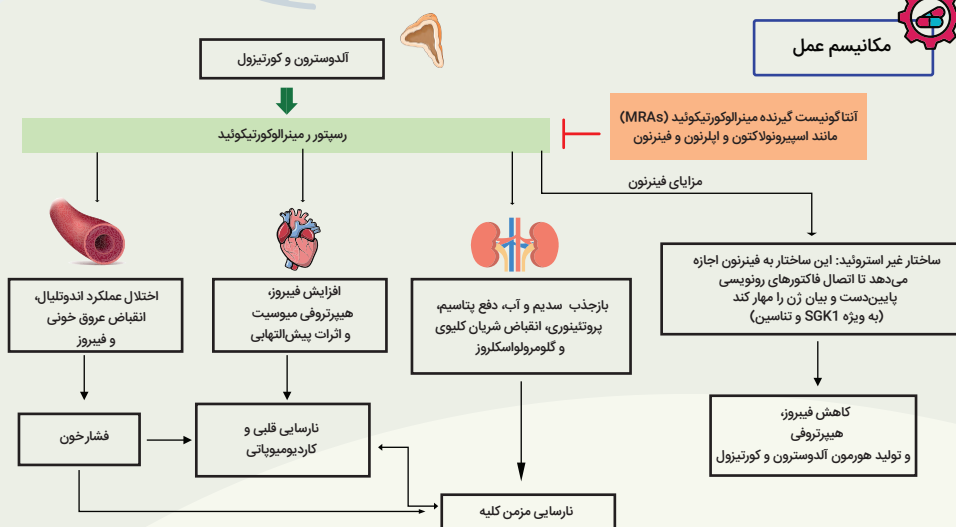
دوز شروع (روزانه)	eGFR اولیه (mL/min/1.73m ²)
۲۰ میلی گرم	eGFR ≥ ۶۰
۱۰ میلی گرم	۲۵ ≤ eGFR < ۶۰
شروع درمان توصیه نمی شود.	eGFR < ۲۵

4 هفته پس از شروع یا از سرگیری درمان با فینرتون یا افزایش دوز، باید سطح پتاسیم سرم و eGFR مجدداً اندازه گیری شود.

سطح فعلی پتاسیم سرم (mmol/L)	دوز فعلی فینرتون (یک بار در روز)	
	۱۰ میلی گرم	۲۰ میلی گرم
≤ ۴/۸	افزایش به ۲۰ میلی گرم یک بار در روز*	حفظ دوز ۲۰ میلی گرم یک بار در روز
۴/۸-۵/۵	حفظ دوز ۱۰ میلی گرم یک بار در روز	حفظ دوز ۲۰ میلی گرم یک بار در روز
> ۵/۵	در صورت افزایش سطح پتاسیم سرم به بیش از ۵/۵ میلی مول بر لیتر، مصرف فینرتون به طور موقت قطع می گردد. درمان با دوز ۱۰ میلی گرم، پس از بازگشت سطح پتاسیم سرم به ≤ ۵/۵ میلی مول بر لیتر، از سر گرفته می شود.	در صورت افزایش سطح پتاسیم سرم به بیش از ۵/۵ میلی مول بر لیتر، مصرف فینرتون به طور موقت قطع می گردد. درمان با دوز ۱۰ میلی گرم، پس از بازگشت سطح پتاسیم سرم به ≤ ۵/۵ میلی مول بر لیتر، از سر گرفته می شود.

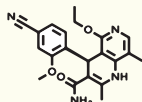
* در صورتی که eGFR نسبت به مقدار پایه، بیش از ۳۰٪ کاهش یابد، دوز 10 میلی گرم فینرتون حفظ می شود.

مکانیسم عمل



ویژگی‌های کلیدی فینرنون

- ۱ ساختار غیر استروئیدی: فینرنون، برخلاف MRAs های استروئیدی (مانند اسپیرونولاکتون و اپلرنون)، دارای ساختار غیر استروئیدی است که به آن اجازه می‌دهد بدون ایجاد عوارض جانبی مرتبط با هورمون (مانند ژنیکوماستی)، به گیرنده MR متصل شود.
- ۲ گزینش‌پذیری بالا: فینرنون به طور قوی و پایدار به گیرنده MR متصل می‌شود و از فعال شدن آن جلوگیری می‌کند. این انتخابی بودن، ریسک هایپرکالمی (افزایش پتاسیم خون) را نسبت به MRAs ها کاهش می‌دهد.
- ۳ توزیع بهینه در بافت‌ها: فینرنون در مقایسه با MRAs های استروئیدی، توزیع متعادل‌تری در بافت‌های قلب و کلیه دارد، که باعث می‌شود به صورت مؤثرتری بر التهاب و فیبروز در این بافت‌ها تأثیر بگذارد.



پروفاایل ایمنی فینرنون

- به طور کلی به خوبی تحمل می‌شود و نرخ قطع درمان به دلیل عوارض جانبی پایین است.
- اگرچه بروز هایپرکالمی در مقایسه با دارونما بیشتر بوده، اما موارد شدید و نیاز به قطع درمان نادر است.
- مقایسه با سایر MRAs: به دلیل ساختار غیر استروئیدی منحصربه‌فرد، فینرنون در مقایسه با MRAs استروئیدی مانند اسپیرونولاکتون و اپلرنون، خطر کمتری برای ایجاد هایپرکالمی دارد. این ویژگی فینرنون را به گزینه‌ای ایمن‌تر برای بیماران مبتلا به CKD تبدیل می‌کند که در آن‌ها اغلب از سایر MRAs به دلیل خطر بالای هایپرکالمی شدید اجتناب می‌شود.

مطالعات بالینی

مطالعه FIDELITY

- یک تحلیل ترکیبی از داده‌های دو کارآزمایی اصلی: FIDELIO-DKD و FIGARO-DKD.
- هدف آن ارزیابی اثربخشی و ایمنی فینرنون در بیماران مبتلا به CKD و T2D بوده است.
- هدف اصلی: ارائه یک تخمین جامع و قوی‌تر از نتایج قلبی-کلیوی در این گروه از بیماران.

Patient population



FIDELIO-DKD



FIGARO-DKD



FIDELITY

شامل 13026 بیمار 18 سال و بالاتر.



بیماران در مراحل 1 تا 4 بیماری مزمن کلیه و دیابت نوع 2.

میانگین $eGFR$ 57.7 و میانگین UACR (نسبت آلبومین به کراتینین ادرار) 514.7 میلی‌گرم بر گرم بوده است.



سطح پتاسیم سرم در شروع مطالعه کمتر یا مساوی 4.8 میلی‌مول بر لیتر.



بیماران حداکثر دوز قابل تحمل از یک مهارکننده RAS را دریافت می‌کردند.



در این مطالعه، فینرنون در مقابل دارونما (Placebo) مقایسه شده است.



نتایج مربوط به پارامترهای قلبی - عروقی

14%

کاهش ریسک این پیامدها در گروه فینرنون

HR: 0.86 (95% CI, 0.78-0.95; P=0.0018)

بستری شدن در بیمارستان به دلیل نارسایی قلبی



سکته قلبی غیر کشنده



مرگ ناشی از دلایل قلبی-عروقی



نتایج مربوط به پارامترهای کلیوی

23%

کاهش ریسک پیشرفت CKD در گروه فینرنون

HR: 0.77 (95% CI, 0.67-0.88; P=0.0002)

کاهش پایدار $\leq 57\%$ در eGFR نسبت به مقدار اولیه



مرگ ناشی از دلایل کلیوی



کارآزمایی FINEARTS-HF



- طراحی مطالعه: یک کارآزمایی تصادفی‌سازی‌شده، دوسوکور و کنترل‌شده با دارونما روی 6001 بیمار مبتلا به نارسایی قلبی علامت‌دار و LVEF (کسر جهشی بطن چپ) $\leq 40\%$.
- مطالعه FINEARTS-HF، یک اندیکاسیون جدید برای فینرنون در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ‌شده یا کمی کاهش‌یافته (HFpEF/HFmrEF) ارائه داد. این گروه از بیماران پیش از این گزینه‌های درمانی محدودی داشت.

پیامدهای ثانویه

کاهش در نسبت آلبومین به کراتینین ادرار (UACR)

30%

پیامدهای ترکیبی کلیوی
(مانند کاهش eGFR یا نارسایی کلیه)



کاهش در وقایع نارسایی قلبی
در مقایسه با دارونما (RR: 0.82)

18%

بهبود کیفیت زندگی
(اندازه‌گیری‌شده با KCCQ)



پیامدهای اولیه

کاهش در مرگ و میر ناشی
از مشکلات قلبی - عروقی

16%

RR: 0.84
95% CI: 0.74-0.95
p-value: 0.007

جایگاه درمانی و توصیه‌های گایدلاین‌ها



- گایدلاین KDIGO: فینرنون را به عنوان یک داروی مکمل به درمان استاندارد (ACEi/ARB) برای بیماران بزرگسال دیابتی با CKD و آلبومینوری توصیه می‌کند.
- گایدلاین ADA: فینرنون را در کنار مهارکننده‌های SGLT-2 و آگونیست‌های GLP-1، به عنوان بخشی از استراتژی درمانی جامع برای مدیریت ریسک کاردیوژنرال معرفی کرده است.