

Praktické zkušenosti kardiologa se snižováním albuminurie u pacientů s diabetem

MUDr. Markéta Ječmenová

Interní a kardiologická ambulance, Mendlovo nám 618/17, Brno

Inter
MEDCARE



Chronické onemocnění ledvin (CKD)

- Abnormity ve struktuře nebo funkci ledvin, přítomné déle než 3 měsíce, které mají dopad na zdraví.¹
- Klinická diagnóza CKD u pacienta s DM je založena na:¹⁻⁴



Přítomnost albuminurie*
(UACR ≥ 30 mg/g)

a/nebo



Snížení renální funkce
(eGFR < 60 ml/min/1.73 m²)

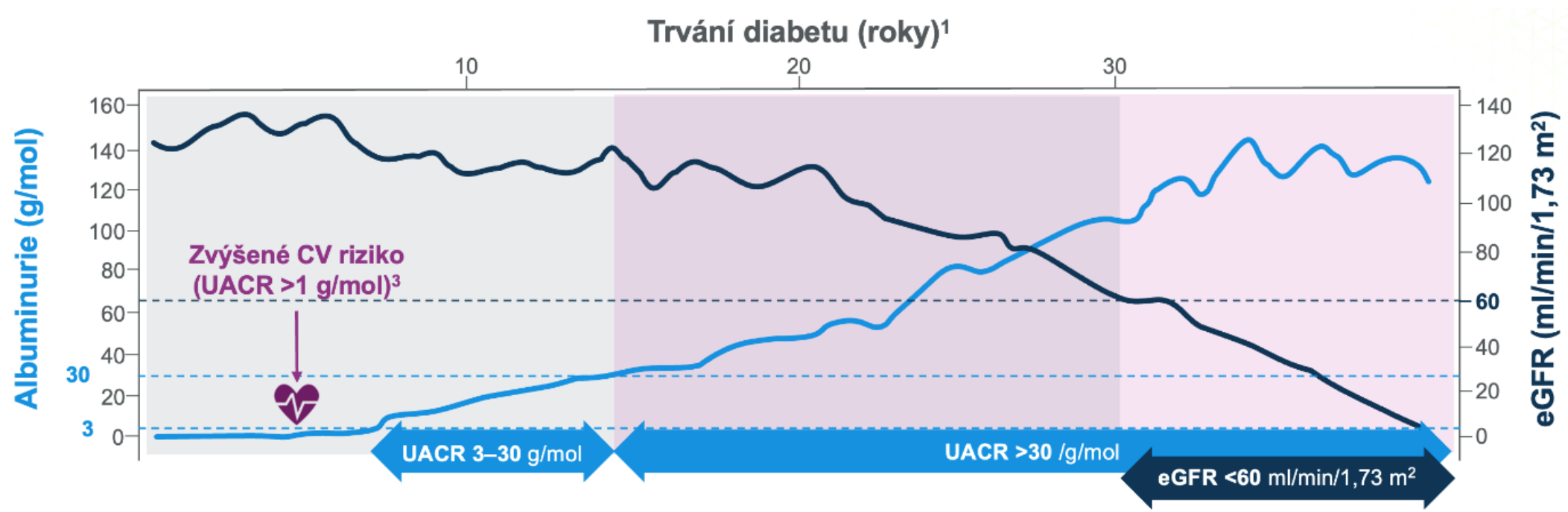
Při absenci známek nebo symptomů jiných primárních příčin poškození ledvin

DM, diabetes mellitus; UACR, poměr albuminu ku kreatininu v moči; eGFR, odhadovaná glomerulární filtrace

1. Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1–163; 2. Levey AS, et al. *JAMA* 2015;313:837–846 3. National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2007;49(Suppl 2):S1–S180; 4. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl 1):S135–S151.

Albuminurie a CKD

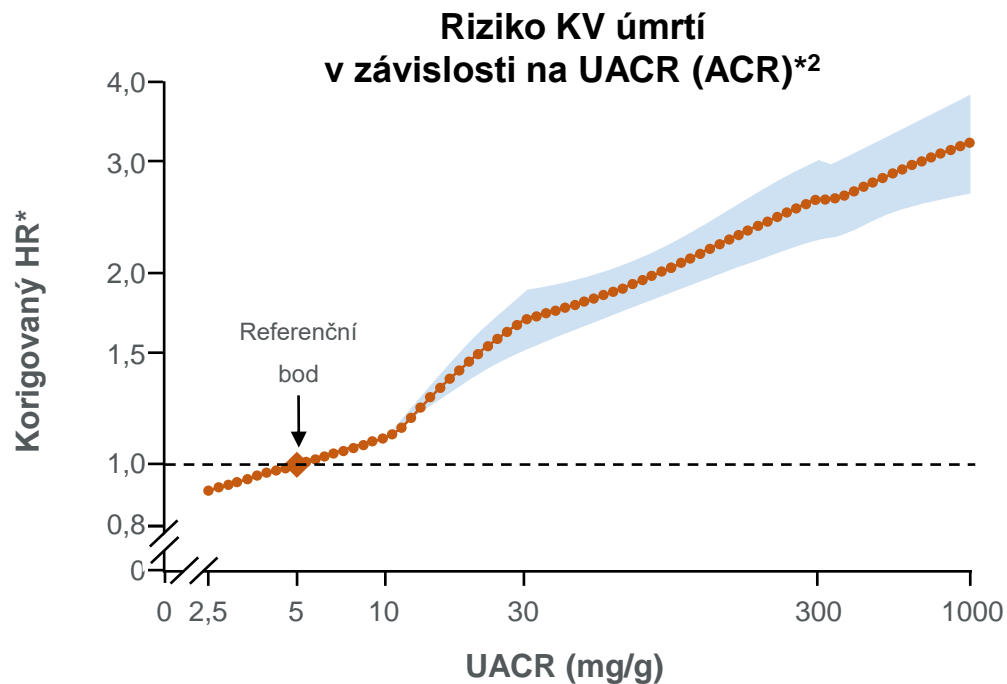
- Časný marker renálního poškození (dřívější než eGFR)



UACR, poměr albuminu ku kreatininu v moči; eGFR, odhadovaná glomerulární filtrace; CKD, chronické onemocnění ledvin

Albuminurie a KV mortalita

- Časný marker KV mortality^{1,2}



- U pacientů s albuminurií je riziko rozvoje **HF 3,5x vyšší** ^{3, 4}
- Pacienti mladší 65 let s normální GFR, ale se závažnou albuminurií stádia A3 mají
 - **2,4x vyšší riziko celkové mortality a**
 - **4x vyšší riziko KV mortality**
- Při poklesu i GFR - KV mortalita 12x vyšší ⁵

UACR, poměr albuminu ku kreatininu v moči; GFR, glomerulární filtrace; KV mortalita; HF, srdeční selhání; HR, poměr šancí

1. Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int 2013;103:1-150, 2. Matsushita K et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:514-525 , 3. Khan et al. J Am Coll Cardiol 2023, 4. Matsushita K et al., Am J Kidney Dis 2011, 5. Afkarian M, et al. J Am Soc Nephrol 2013;24:302-308).

Možnosti léčby CKD u DM2T

Hemodynamická cesta



iRAAS

Metabolická cesta



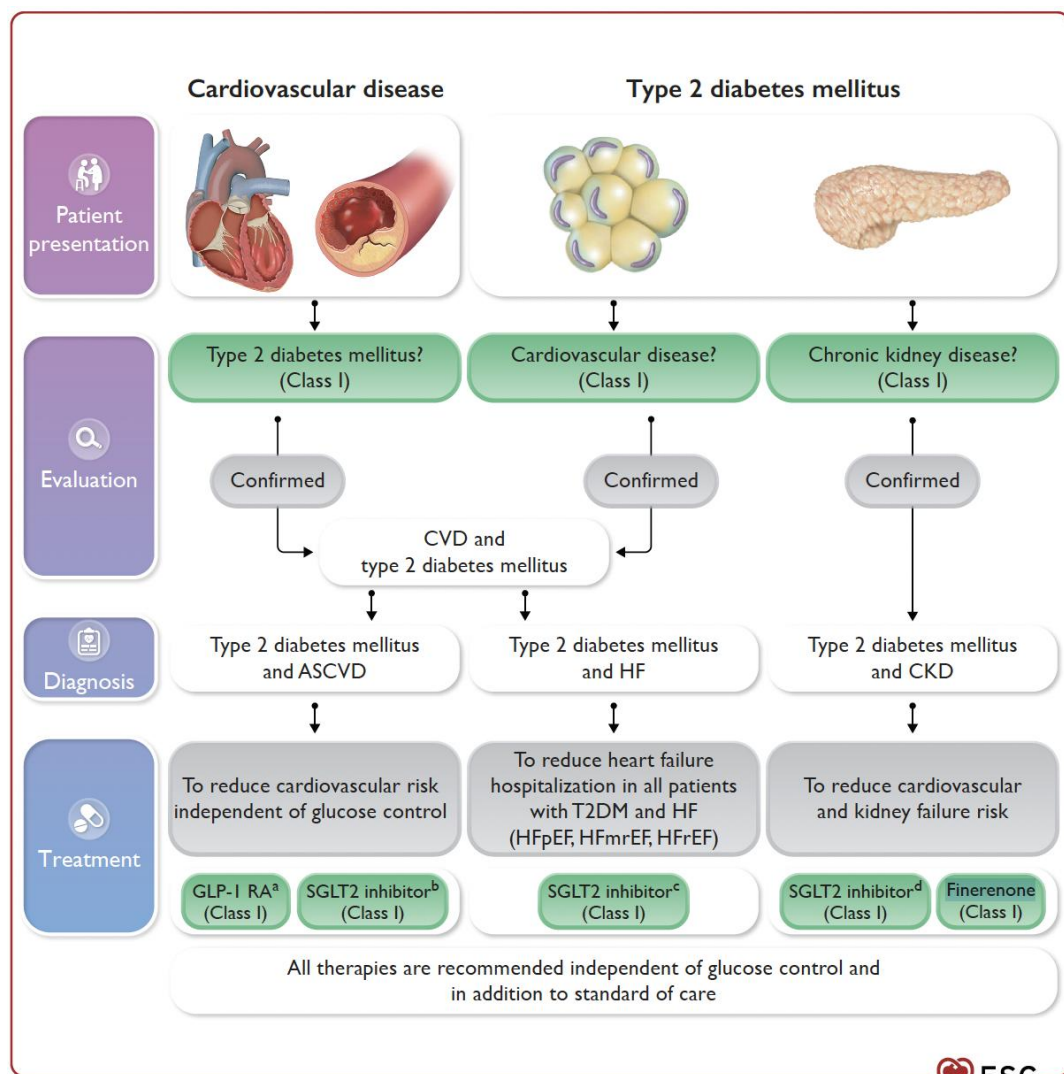
Glifloziny

Ovlivnění zánětu a fibrózy



Finerenon

Management KV pacienta s DM



Finerenone is recommended in addition to an ACE-I or ARB in patients with T2DM and eGFR >60 mL/min/1.73 m² with a UACR ≥30 mg/mmol (≥300 mg/g), or eGFR 25–60 mL/min/1.73 m² and UACR ≥3 mg/mmol (≥30 mg/g) to reduce CV events and kidney failure.



2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes

Profil pacienta vhodného pro finerenon

Pacient s CKD a DM2T

max. dávka iRAAS

iSGLT2 (nebo není nevhodný)

eGFR > 25ml/min ($\geq 0,42$ ml/s)

UACR ≥ 3 mg/mmol (≥ 30 mg/g)

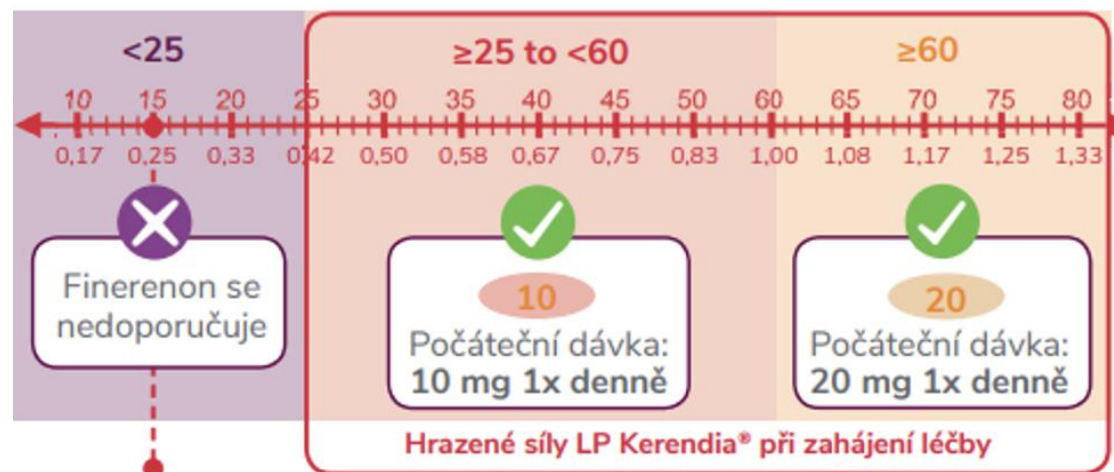
Kalémie $\leq 4,8$ (5,0) mmol/L

Nemá sMRA

Pokud HF, tak EF > 40%



Počáteční dávka se řídí velikostí eGFR (od 25 ml/min)



Pokračování léčby finerenonem je hrazeno do poklesu eGFR pod 15 ml/min/1,73m² nebo do transplantace ledviny.

Pokračuje se až do GFR 15ml/min (0,25ml/s)

DM2T, diabetes mellitus 2. typu; CKD, chronické onemocnění ledvin; UACR, poměr albuminu ku kreatininu v moči; eGFR, odhadovaná glomerulární filtrace; iRAAS, inhibitory osy renin-angiotensin-aldosterone; HF, srdeční selhání; EF, ejekční frakce; LP, léčivý přípravek; iSGLT2, inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2; sMRA, steroidní antagonisty mineralokortikoidního receptoru

Kalémie před zahájením terapie

Pacient s CKD a DM2T

max. dávka iRAAS



iSGLT2 (nebo není nevhodný)



eGFR > 25ml/min (\geq 0,42ml/s)



UACR \geq 3mg/mmol (\geq 30mg/g)



Kalémie \leq 4,8 (5,0) mmol/L



Nemá sMRA



Pokud HF, tak EF > 40%



Hladina draslíku (mmol/L) – zahájení terapie:

\leq 4,8		Lze zahájit
> 4,8–5,0		Lze zvážit*
> 5,0		Nemá být zahájena

DM2T, diabetes mellitus 2. typu; CKD, chronické onemocnění ledvin; UACR, poměr albuminu ku kreatininu v moči; eGFR, odhadovaná glomerulární filtrace; iRAAS, inhibitory osy renin-angiotensin-aldosterone; HF, srdeční selhání; EF, ejekční frakce; LP, léčivý přípravek; iSGLT2, inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2; sMRA, steroidní antagonisty mineralokortikoidního receptoru

Zahájení terapie

Pacient s CKD a DM2T

max. dávka iRAAS



iSGLT2 (nebo není nevhodný)



eGFR > 25ml/min ($\geq 0,42$ ml/s)



UACR ≥ 3 mg/mmol (≥ 30 mg/g)



Kalémie $\leq 4,8$ (5,0) mmol/L



Nemá sMRA



Pokud HF, tak EF > 40%



eGFR 25-59 ml/min



10 mg 1-0-0



20 mg 1-0-0

eGFR ≥ 60 ml/min



Kontrola K⁺
za 4 týdny

DM2T, diabetes mellitus 2. typu; CKD, chronické onemocnění ledvin; UACR, poměr albuminu ku kreatininu v moči; eGFR, odhadovaná glomerulární filtrace; iRAAS, inhibitory osy renin-angiotensin-aldosterone; HF, srdeční selhání; EF, ejekční frakce; LP, léčivý přípravek; iSGLT2, inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2; sMRA, steroidní antagonist mineralokortikoidního receptoru

Pokračování terapie – kontrola kalémie



Možná úskalí v nasazení léčby (1)

Hyperkalémie

- sMRA v medikaci
 - Nutno ponechat dostatečně dlouhou periodu „wash-out“ – moje zkušenost: 10 dní po vysazení¹
 - Závisí na indikace sMRA
 - HT: Při vysazení nutno upravit antihypertenzní medikaci¹
 - HFrEF, resp. EF < 40%, **není indikace**, neboť je indikace pro sMRA dle ESC (IA)²
 - **Finerenon nelze kombinovat s sMRA z důvodu výskytu hyperkalémie³**
- Jiná suplementa, léčiva (Cardilan[®], Kalnormin[®], KCl), potravinové doplňky³
- Hyperkalémie je zvládnutelná dočasným vysazením finerenonu⁴

HFrEF, srdeční selhání s redukovanou ejekční frakcí; EF, ejekční frakce; HT, hypertense; ESC, European Society of Cardiology; sMRA, steroidní antagonist mineralokortikoidního receptoru

1. Vlastní zkušenosti autora; 2. Nikolaus Marx, ESC Scientific Document Group. European Heart Journal, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 4043–4140. 3.SPC přípravku Kerendia[®], dostupné z <https://www.bayer.com/cs/cz/vpois-rozcestnik>. Nahlíženo 1. 5. 2025.

4. Agarwal R, et al. Eur Heart J. 2022 Feb 10;43(6):474-484.

Možná úskalí v nasazení léčby (2)

iSGLT2 (glifloziny)

Podmínka nasazení finerenonu

- INT, DIA, ENDO, NEFRO: 30 resp. 90 tbl¹
 - **DM2T**: HbA1c > 60mmol/mol
 - **CKD¹**: 0,42-1,26ml/s + iRAAS + DM2T **nebo** UACR 22,6-565 mg/mmol (200-5000 mg/g)
 - **CKD²**:
 - 0,33-0,75ml/s + iRAAS (bez ohledu na AlbU) **nebo**
 - 0,75-1,5ml/s + UACR ≥ 22,6 mg/mmol **nebo** PCR ≥ 33,9 mg/mmol **nebo**
 - DM2T + CKD 0,75 až 1,25ml/s + UACR < 22,6 mg/mmol **nebo** PCR < 33,9
- KARD, INT: 28 resp. 98 tbl.¹
 - **HFpEF**, resp. EF > 40%, NYHA II-III, NTproBNP >300ng/L, resp. > 600ng/L u FS
- Nemůže-li pacient mít → nutno zapsat do dokumentace

DM2T, diabetes mellitus 2. typu; CKD, chronické onemocnění ledvin; UACR, poměr albuminu ku kreatininu v moči; iRAAS, inhibitory osy renin-angiotensin-aldosterone; HFpEF, srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí; EF, ejekční frakce; LP, léčivý přípravek; iSGLT2, inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2; NYHA, New York heart association;

Kazuistika: S.V., muž, roč. 1935

6.1.2025 **UACR 9,14 g/mol**, U 3,4 mmol/L, Kr 71 Umol/L, **CKD-EPI 1,31 ml/s**, K **4,35 mmol/L**, gliflozin ano (HFpEF), spironolakton ne, iRAAS ano
FA: rivaroxaban 20 mg 1x, perindopril 10 mg, indapamid 2,5 mg ½, atorvastatin 80 mg, metformin XR 750 mg 2x, bisoprolol 2,5 mg, dapagliflozin 10 mg 1x

Datum	TK (mmHg)	Kalémie (mmol/L)	CKD-EPI (ml/s)	UACR (g/mol)	Dávka Kerendie
14.1.2025	138/65	4,02	1,3	9,14	Nasazení 10 mg
14.2.2025	120/70	3,8	1,3	-	Up-titrace 20 mg
13.3.2024	128/73	3,89	1,22	6,82	Pokračujeme 20 mg
21.4.2024	122/70	4,11	1,31	6,55	Pokračujeme 20 mg

I přes normální CKD-EPI je vysoké UACR = marker poškození ledvin

Kazuistika: H.T., žena, roč. 1944

5.11.2024 **UACR 7,01 g/mol***, U 8,9 mmol/L, Kr 154 Umol/L, **CKD-EPI 0,45 ml/s**, K **4,81 mmol/L**, gliflozin ano (HFpEF), **spironolakton ano (art. HT)**

FA: telmisartan 40 mg 1x, bisoprolol 2,5 mg 1x, dapagliflozin 10 mg 1x, furosemid 40 mg ½, ASA 100 mg, rivaroxaban 2,5 mg 2x, torvacard/ezetimib 80/10 mg, ~~Spironolakton~~ 25 mg – ex 7.12.2024

Datum	TK (mmHg)	Kalémie (mmol/L)	CKD-EPI (ml/s)	UACR (g/mol)	Dávka Kerendie
17.12.2024	131/54	4,45	0,42	7,01*	nasazení 10 mg
20.1.2025	118/68	4,93	-	-	Pokračujeme 10 mg
14.2.2025	-	4,79	0,47	-	Pokračujeme 10 mg
14.3.2025	105/40	4,8	0,39	6,62	Pokračujeme 10 mg

Wash-out spironolaktonu 10 dní

Kazuistika: M.B, žena, roč. 1942

8/2024* **UACR 3,14 g/mol**, U 10,1 mmol/L, Kr 86 Umol/L, **CKD-EPI 0,94 ml/s**, gliflozin ne, spironolakton ne, iRAAS ano
FA: bisoprolol 5 mg, telmisartan/indapamid 80/2,5 mg 1x, rosuvastatin 20, fiasp, Eucreas, allopurinol 100 mg, intolerance iSGLT2
(dysurie: dapa i empa)

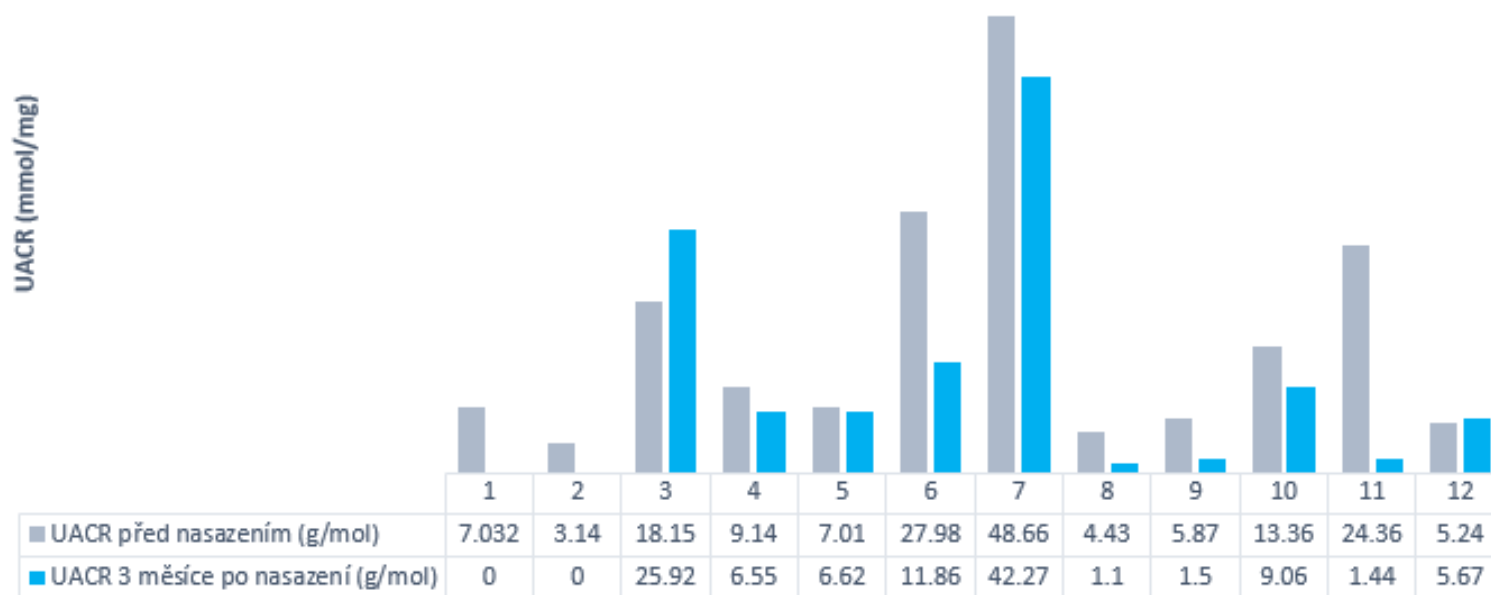
Datum	TK (mmHg)	Kalémie (mmol/L)	CKD-EPI (ml/s)	UACR (g/mol)	Dávka Kerendie
3.1.2025	139/60	4,08	0,95	3,14*	Nasazení 10 mg
3.2.2025	-	4,14	1,07	-	Up-titrace 20 mg
3.3.2025	-	4,54	0,62	-	Pokračujeme 20 mg
1.4.2025	105/40	4,27	0,78	neměřitelné	Pokračujeme 20 mg

Kerendia® nasazena, i když pacientka netoleruje a nemá v medikaci iSGLT2.

Soubor pacientů Kerendia[®] v InterMedCare¹

UACR po 3 měsících

- Celkem 35 pacientů, 12 již absolvovalo 3M kontroly



Průměrný pokles
UACR o 35,8 %¹

Studie FIDELITY o 32 %²

Závěr

Finerenon je nesteroidní vysoce selektivní antagonist mineralokortikoidního receptoru.¹

Ovlivňuje kardio-renální selhání zejména útlumem zánětu a fibrotizace.¹

Prokázaný efekt na zpomalení progresu CKD u DM2T (23 % RRR) a snížení rizika KV příhod (13 % RRRR).²

Dle současných doporučené ESC, ADA, KDIGO se stal základem léčby CKD u DM2T vedle iRAAS a gliflozinů³⁻⁵

CKD, chronické onemocnění ledvin; DM2T, diabetes mellitus 2. typu; RRR, relativní redukce rizika; Kv, kardiovaskulární; ESC, European Society of Cardiology; ADA, American Diabetes Association; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; iRAAS, inhibitory osy renin-angiotensin-aldosteron

Děkuji za pozornost



ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU KERENDIA

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název přípravku: Kerendia 10 mg potahované tablety, Kerendia 20 mg potahované tablety

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje finerenonum 10 mg nebo 20 mg.

Indikace: Přípravek Kerendia je indikován k léčbě chronického onemocnění ledvin (s albuminurií) spojeného s diabetem 2. typu u dospělých pacientů. Pro výsledky studie s ohledem na ledvinové a kardiovaskulární příhody viz bod 5.1.

Dávkování a způsob podání: Ke zjištění, zda lze zahájit léčbu finerenonem, a k určení počáteční dávky je třeba stanovit hladinu draslíku v séru a odhadovanou glomerulární filtraci (eGFR). U pacientů s hodnotou eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² je počáteční dávka finerenonu 20 mg jednou denně; s hodnotou eGFR ≥ 25 až < 60 ml/min/1,73 m² je počáteční dávka finerenonu 10 mg jednou denně. Doporučená cílová dávka je 20 mg finerenonu jednou denně. Pokud je hladina draslíku v séru $\leq 4,8$ mmol/l, lze zahájit léčbu finerenonem, při hladině draslíku v séru $> 4,8$ až 5,0 mmol/l, lze zvážit zahájení léčby finerenonem při dalším sledování hladiny draslíku v séru během prvních 4 týdnů. Léčba finerenonem nemá být zahájena u pacientů s hladinou draslíku v séru $> 5,0$ mmol/l, u pacientů s eGFR < 25 ml/min/1,73 m² a u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. U pacientů s hodnotou eGFR ≥ 15 ml/min/1,73 m² může léčba finerenonem pokračovat za předpokladu úpravy dávkování založené na hladině draslíku v séru. Pokud je hladina draslíku v séru $> 5,5$ mmol/l, léčbu finerenonem je nutno přerušit. Jakmile je hladina draslíku v séru $\leq 5,0$ mmol/l, lze opět zahájit léčbu finerenonem v dávce 10 mg jednou denně. Vynechanou dávku je třeba užít, jakmile si to pacient uvědomí, ale pouze ve stejný den. Pacient nemá užít 2 dávky, aby nahradil vynechanou dávku. Zvláštní populace viz SPC. Tablety lze zapít sklenicí vody a lze je užívat s jídlem nebo bez jídla. Tablety se nemají užívat s grapefrutem nebo grapefruitovým džusem.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku/léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku, souběžná léčba silnými inhibitory CYP3A4 (jako je např. itraconazol, ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, kobicistat, klarithromycin, telitromycin, nefazodon), Addisonova nemoc.

Zvláštní upozornění a opatření: U pacientů léčených finerenonem byla pozorována hyperkalémie. Rizikové faktory zahrnují nízkou eGFR, vyšší hladinu draslíku v séru a předchozí epizody hyperkalémie. U těchto pacientů je třeba zvážit častější sledování. Hladina draslíku v séru a eGFR musí být u všech pacientů stanovena znovu za 4 týdny po zahájení nebo opětovném zahájení léčby finerenonem nebo zvýšení dávky finerenonu. Vzhledem k omezeným klinickým údajům má být léčba finerenonem přerušena u pacientů, jejichž onemocnění ledvin pokročilo do konečného stadia (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²). Přípravek Kerendia obsahuje laktózu.

Fertilita, těhotenství a kojení: Finerenon se během těhotenství nemá podávat bez pečlivého posouzení prospěšnosti léčby pro matku a rizika pro plod. Jestliže žena během užívání finerenonu otěhotní, má být informována o možných rizicích pro plod. Ženy ve fertilním věku mají být upozorněny, aby během léčby finerenonem používaly účinnou antikoncepci. Ženy mají být upozorněny, aby během léčby finerenonem nekojily.

Interakce: Finerenon se nemá podávat souběžně s kalium šetřícími diuretiky, s jinými antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA) a se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4. Finerenon má být používán s opatrností a je nutné sledovat hladinu draslíku v séru, pokud je užíván s doplňky, které obsahují draslík, trimethoprimem nebo trimethoprimem/sulfamethoxazolem, se středně silnými a slabými inhibitory CYP3A4 a u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater.

Nežádoucí účinky: velmi časté: hyperkalémie, časté: hyponatrémie, hypotenze, svědění, pokles glomerulární filtrace, méně časté: pokles hemoglobinu.

Podmínky uchovávání: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Držitel rozhodnutí o registraci: Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo

Registrační číslo: EU/1/21/1616/001-005 (Kerendia 10 mg potahované tablety), EU/1/21/1616/006-010 (Kerendia 20 mg potahované tablety)

Datum poslední revize textu: 6.2.2023.

Výdej přípravků Kerendia 10 mg a 20 mg potahované tablety je vázán na lékařský předpis. Přípravky jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na www.sukl.cz. **Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku.** Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na www.bayer.cz nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.