

# Η ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2 ΚΑΙ ΧΝΝ. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΦΙΝΕΡΕΝΟΝΗΣ

**Δρ Ιωαννίδης Ιωάννης**  
Παθολόγος με εξειδίκευση στον ΣΔ  
Συνεργάτης Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ

Τέως Διευθυντής Διαβητολογικού Κέντρου ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟΥ Νοσοκομείου Νέα Ιωνία

## Διευκρινίσεις

- *Δήλωση Σύγκρουσης Συμφερόντων*
- Η παρουσίαση αυτή εκφράζει αποκλειστικά τις απόψεις του ομιλητή.
- Οι πληροφορίες που περιέχονται είναι ακριβείς κατά τη δημιουργία της παρουσίασης.
- Η ομιλία περιλαμβάνεται σε δορυφορική εκδήλωση της Bayer

### □ Ο ομιλητής

Την τελευταία 2 ετία συμμετείχα σε συμβουλευτικές ομάδες των φαρμακευτικών εταιρειών ή έλαβα τιμητική αμοιβή για ομιλίες από τις εταιρείες **Novo Nordisk, Sanofi, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ Lilly, BI, Menarini, Medochemie, ΕΛΠΕΝ, AZ, Bayer**

## Σκελετός

- 1ο περιστατικό : Ασθενής με ΧΝΝ που λαμβάνει μετφορμίνη, γλιφλοζίνη
- 2ο περιστατικό : Ασθενής με ΧΝΝ που λαμβάνει μετφορμίνη
- 3ο περιστατικό : Ασθενής με ΣΔ, ΧΝΝ και ΚΑ που λαμβάνει μετφορμίνη, γλιφλοζίνη
- Συμπεράσματα

## 1<sup>ο</sup> Περιστατικό

### Ασθενής με ΣΔ και ΧΝΝ- Γιώργος 62 ετών

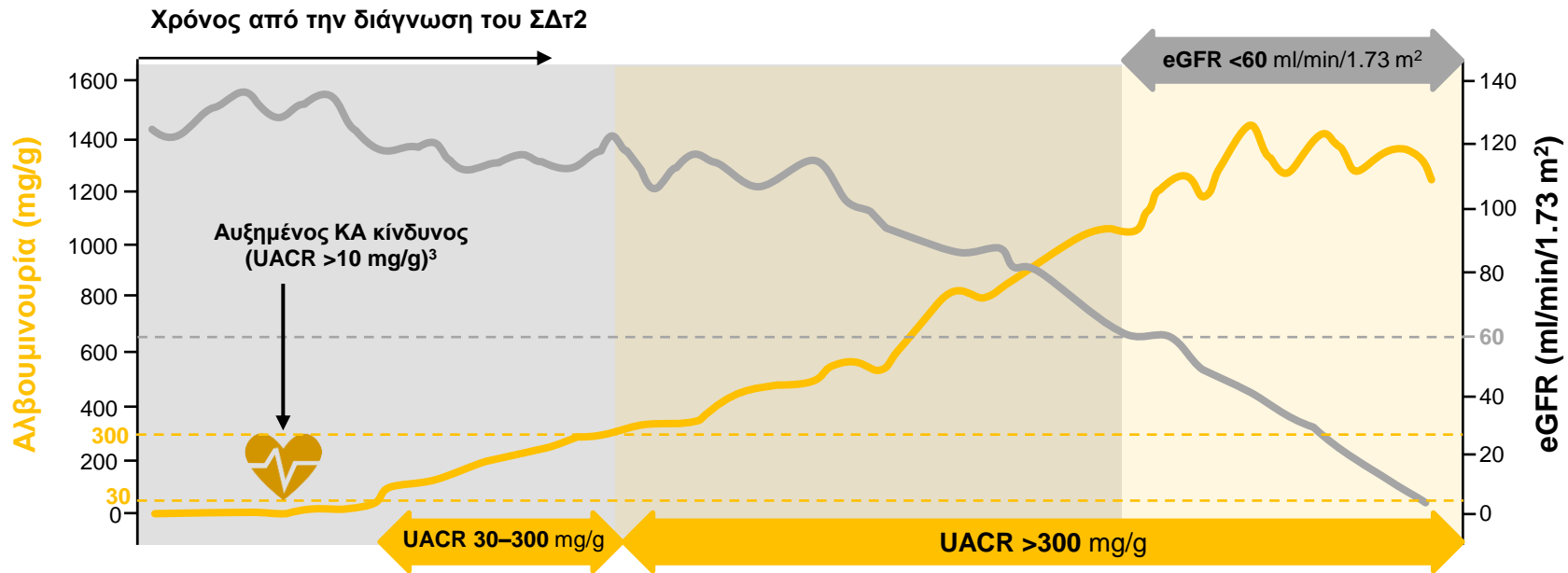
- Ασθενής με ΣΔ τ2 από 8ετίας.
- Λαμβάνει αγωγή με μετφορμίνη 850 mgx2, γλιφλοζίνη 10 mgx1 και τελευταία HbA1c 6.5%.
- Λαμβάνει ατορβαστατίνη 20 mg και έχει LDL 80 mg%.
- Λαμβάνει για ΑΠ ιρβεσαρτάνη 300mg και αμλοδιπίνη 5mg. Η πίεση του αναφέρεται <135/85.
- Ο ασθενής ζητά τηλεφωνικά να γραφτούν εξετάσεις άυλα προκειμένου να προγραμματιστεί νέα συνάντηση μας.

### Ποιες εξετάσεις θα γράψετε

- HbA1c, Σάκχαρο.
- Κρεατινίνη, Ουρικό οξύ. **eGFR 50 ml/min**
- Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL
- SGPT, SGOT, γGT
- Γενική αίματος
- Κάλιο. **4,7 mg%**

Μικροαλβουμίνη ούρων/κρεατινίνη ούρων. **80 mg/g**

## Η αλβουμινουρία μπορεί συχνά να ανιχνεύεται πριν την μείωση του eGFR και αυξάνει τον κίνδυνο ΚΑ νόσου.<sup>1-3</sup>



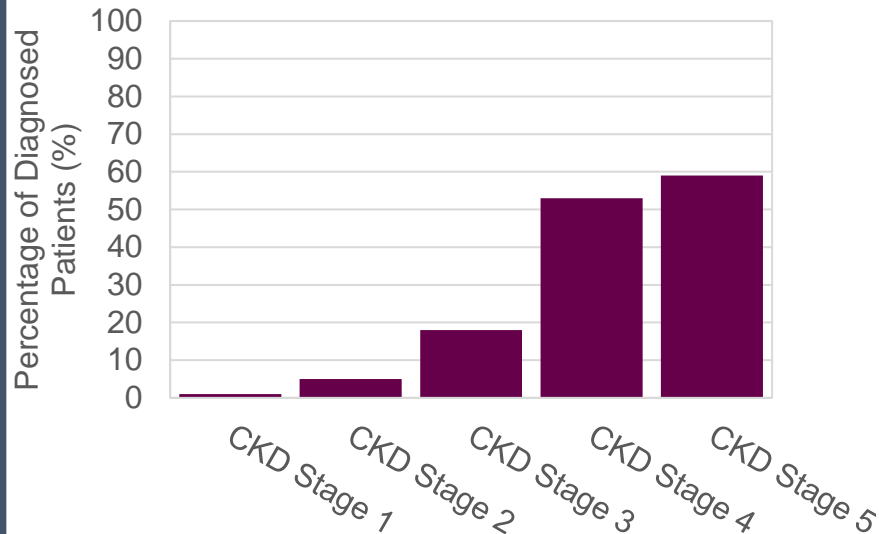
CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; T2D, type 2 diabetes; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

1. Afkarian M. *Pediatr Nephrol* 2015;30:65-74; 2. Alicic RZ, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:2032-2045; 3. Fox CS, et al. *Lancet* 2012;380:1662-1673

# Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών με ΧΝΝ και ΣΔ παραμένουν αδιάγνωστοι στην πρωτοβάθμια περίθαλψη.<sup>1</sup>

## ADD-CKD study:

Diagnosis of CKD by PCP prior to study participation among 5036 adult patients with CKD associated with T2D (based on EHR documentation from 2011-2012)\*



## Challenges that contribute to CKD underdiagnosis:



**Insidious nature of CKD** compared with other comorbidities requires proactive screening<sup>2-4</sup>



**CKD screening tests are underutilized<sup>4</sup>**

- Overall testing rate of at-risk patients <20%
- More patients receive eGFR than UACR assessments (89.6% vs 21%)



**Low patient awareness** about their CKD status<sup>2,4</sup>

CKD=chronic kidney disease; T2D=type 2 diabetes; HER=electronic health record; PCP=primary care provider; UACR=urine albumin-to-creatinine ratio; eGFR=estimated glomerular filtration rate

\*Based on EHR data from Awareness, Detection and Drug Therapy in Type 2 Diabetes and CKD Study from 466 primary care practices across the United States from June 2011 to February 2012.

1. Szczech LA, et al. *PLoS One*. 2014;9:e110535. 2. Christofides EA, Desai N. *J Prim Care Community Health*. 2021;12:21501327211003683. 3. Nicholas SB, et al. *Adv Ther*. 2023;40(1):1-18. 4. Alfego D, et al. *Diabetes Care*. 2021;44(9):2025-2032.

## Για να εκτιμηθεί η νεφρική λειτουργία του ατόμου με ΣΔ χρειάζονται :

- Η κρεατινίνη αίματος . Από αυτήν εκτιμάται η κάθαρση κρεατινίνης με το CKD-EPI 2021 eGFR.
- Ο λόγος αλβουμίνης/κρεατινίνης σε mg/g σε τυχαίο δείγμα ούρων.

MD CALC

Search "QT interval" or "QT" or "EKG"

Equation

- 2021 CKD-EPI Creatinine
- 2021 CKD-EPI Creatinine-Cystatin C
- 2009 CKD-EPI Creatinine
- 2012 CKD-EPI Cystatin C
- 2012 CKD-EPI Creatinine-Cystatin C

Sex  Female  Male

Age  years

Serum creatinine  mg/dL ↔

**50** ml/min/1.73 m<sup>2</sup>  
Estimated GFR by 2021 CKD-EPI Creatinine

**Stage IIIa**  
CKD stage by CKD-EPI Creatinine

[Copy Results](#) [Next Steps >>>](#)

# Περιβάλλον ΗΔΙΚΑ

## Στοιχεία Παραπεμπτικού

\* Τύπος Παραπεμπτικού ΤΥΠΙΚΟ

\* Κατηγορία Εξετάσεων Εξετάσεις Βιολογικών Υλικών 1 (Βιοπαθολογίας) (Αιματολογικ

\* Απολογία Παραπεμπτικού Έλεγχος ατόμου με ΣΔ

Σημειώσεις

Περιπτώσεις Μηδενικής Συμμετοχής

Προσθήκη Διάγνωσης ICD-10

Κωδικός ICD-10 Διάγνωση

E11

Μη ινσουλινεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης [τύπου 2]

Αυτόματη συσχέτιση Διαγραφή

λόγος αλβουμίνης/κρεατινίνης σε τυχαίο δείγμα ούρων (κατά προτίμηση πρωινό) mg/g

## Αναζήτηση Εξετάσεων

Λέξεις - Κλειδιά ούρων

Μόνο Προληπτικές Εξετάσεις

Αναζήτηση

<input type="checkbox"/> Επιλογή Όλων	Ομάδα Εξέτασης	A/A	Εξέταση	Λέξεις-Κλειδιά	Τιμή Εξέτασης	Ποσότητα	Προληπτική
<input type="checkbox"/>	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ	75	ΚΑΛΚΟΣ ΟΥΡΩΝ (Cu)		15	0	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ	76	NATΡΙΟ ΟΥΡΩΝ 24ΩΡΟΥ		3	0	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ	77	ΜΙΚΡΟΛΕΥΚΩΜΑΤΙΝΗ ΟΥΡΩΝ		5	1	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ	78	ΜΑΓΝΗΣΙΟ ΟΥΡΩΝ		3	0	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ	80	ΛΕΥΚΩΜΑ ΟΥΡΩΝ 24ΩΡΟΥ		3	0	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ	81	ΟΛΙΚΗ ΠΡΩΤΕΪΝΗ ΟΥΡΩΝ		3	0	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ	82	ΧΑΛΚΟΣ ΟΥΡΩΝ (Cu)		15	0	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ	83	Ca ΟΥΡΩΝ		3	0	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ	91	Άμυλαση ούρων		2.26	0	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ	95	Κρεατινίνη ούρων (CREAT)		4.05	1	<input type="checkbox"/>


Προσθήκη Επιστροφή



• **Χρόνια νεφρική νόσος (CKD).**

Δομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες των νεφρών **διάρκειας  $\geq 3$  μηνών**, που εκδηλώνονται είτε με:

1. **GFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>**, με ή χωρίς νεφρική βλάβη.
2. **Νεφρική βλάβη (ανεξάρτητα του GFR)** επιβεβαιωμένη είτε με
  - Ιστολογικές βλάβες είτε με
  - Δείκτες νεφρικής βλάβης (απεικόνιση, ίζημα ούρων )

KDIGO 2012  <b>Glomerular filtration rate</b> Categories, description and ranges (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )			<b>Albuminuria</b> Categories, description and ranges		
			<b>A1</b>	<b>A2</b>	<b>A3</b>
			Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
			< 30 mg/g <sup>a</sup>	30-300 mg/g <sup>a</sup>	> 300 mg/g <sup>a</sup>
G1	Normal or increased	$\geq 90$			
G2	Mildly decreased	60-89			
G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
G4	Severely decreased	15-29			
G5	Renal failure	<15			

# ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΧΝΝ, ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΠΙΣΚΕΨΕΩΝ, ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ ΣΕ ΝΕΦΡΟΛΟΓΟ

CKD is classified based on: • Cause (C) • GFR (G) • Albuminuria (A)				Albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Screen 1	Treat 1	Treat and refer 3
	G2	Mildly decreased	60–89	Screen 1	Treat 1	Treat and refer 3
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Treat 1	Treat 2	Treat and refer 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Treat 2	Treat and refer 3	Treat and refer 3
	G4	Severely decreased	15–29	Treat and refer* 3	Treat and refer* 3	Treat and refer 4+
	G5	Kidney failure	<15	Treat and refer 4+	Treat and refer 4+	Treat and refer 4+

■ Low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD)     ■ High risk  
■ Moderately increased risk     ■ Very high risk

The numbers in the boxes are a guide to the frequency of screening or monitoring (number of times per year). Green reflects no evidence of CKD by eGFR or albuminuria, with screening indicated once per year. For monitoring of prevalent CKD, suggested monitoring varies from once per year (yellow) to four times or more per year (i.e., every 1–3 months, [deep red]) according to risks of CKD progression and CKD complications. These are general parameters only, based on expert opinion, and underlying comorbid conditions and disease state must be taken into account, as well as the likelihood of impacting a change in management for any individual patient. CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

## Επίπτωση ΧΝΝ σε άτομα με ΣΔ στην ΕΛΛΑΔΑ

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ- 1905 ασθενείς

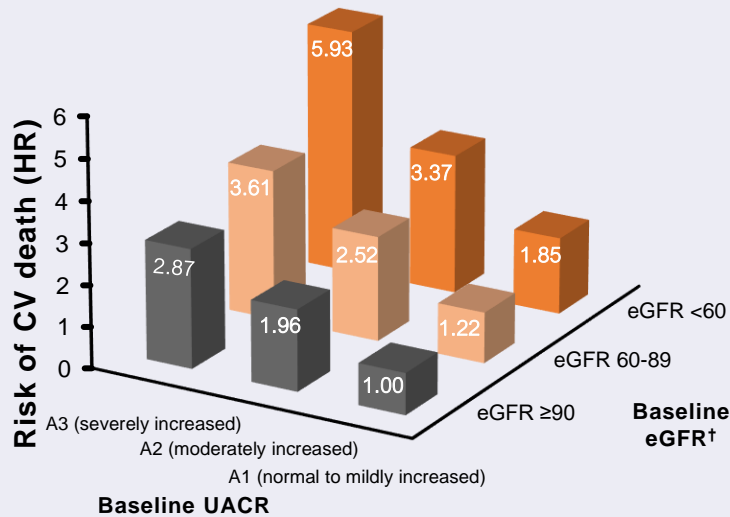
GFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	ACR		
	A1: φυσιολογική ή ήπια αυξημένη (<30 mg/g)	A2: Μέτρια αυξημένη (30 - 300 mg/g)	A3: Σοβαρά αυξημένη (>300 mg/g)
<b>G1:</b> Φυσιολογική ή υψηλή (>=90)	<b>22.5%</b>	<b>9.4%</b>	1.2%
<b>G2:</b> Ήπια μειωμένη (60-89)	<b>30.9%</b>	<b>13.1%</b>	2.2%
<b>G3a:</b> Ήπια έως μέτρια μειωμένη (45-59)	<b>4.6%</b>	<b>4.5%</b>	1.1%
<b>G3b:</b> Μέτρια έως σοβαρά μειωμένη (30-44)	1.5%	1.8%	0.9%
<b>G4:</b> Σοβαρά μειωμένη (15-29)	0.3%	0.5%	0.9%
<b>G5:</b> Νεφρική ανεπάρκεια (<15)	0.2%	0.2%	<b>3.7%</b>

53.5%= ΚΦ

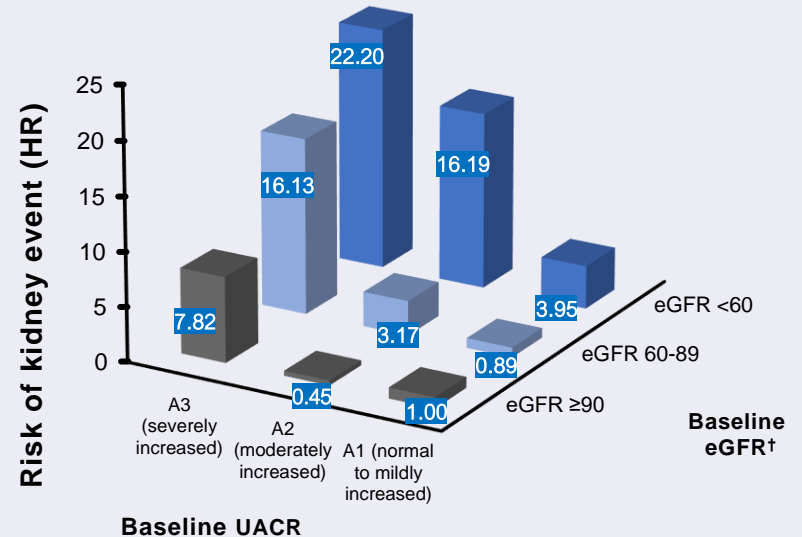
22.5%= Μικρολευκωματινουρία μόνο.  
 3.5% = Μακρολευκωματινουρία μόνο.  
 6.5% : eGFR <60 ml/min μόνο  
 7% : eGFR <60 + Μικρο-  
 7% : eGFR <60 + Μακρο-

**Η ΜΕΙΩΜΕΝΗ eGFR ΚΑΙ Η ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΛΕΥΚΩΜΑΤΙΝΗΣ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΝΕΦΡΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΚΑΙ ΚΑ ΘΑΝΑΤΩΝ.**

**ΚΑ Θάνατος**



**Νεφρικά επεισόδια ‡**



\*Average time to follow-up for risk assessment was 4.3 years; <sup>†</sup>eGFR in mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; <sup>‡</sup>A kidney event was defined as death as a result of kidney disease, requirement for dialysis or transplantation, or doubling of serum creatinine to >2.26 mg/dL. HR, hazard ratio. Figure used with permission of The American Society of Nephrology, from "Albuminuria and Kidney Function Independently Predict Cardiovascular and Renal Outcomes in Diabetes", Ninomiya T, et al, on behalf of the ADVANCE Collaborative Group, Journal of the American Society of Nephrology, vol 20, pages 1813-1821, copyright 2009; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.  
Ninomiya T et al. J Am Soc Nephrol 2009;20:1813

ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΑΠΟ ΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ

Καλή ρύθμιση  
Σακχάρου,  
Έγκαιρα,  
Αποτελεσματικά.

**SGLT2**  
Αναστολείς

**ΑΜΕΑ,  
ΑΙΙΑ**

**Φινερενόνη**

**ΝΕΟ**

Καλή ρύθμιση  
Αρτηριακής  
πίεσης.

ΣΩΣΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ, ΑΣΚΗΣΗ, ΡΥΘΜΙΣΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ, ΌΧΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

## Τα αποτελέσματα του ασθενούς μας

- HbA1c 6.6%
- LDL : 74 mg%
- eGFR 50 ml/min
- ACR : 82 mg/g
- ΑΠ : 132/82 mmHg
- Κάλιο : 4.7 mEq/l
- ΧΝΝ : G3aA2
- Μετφορμίνη 850mg x2, γλιφλοζίνη 10 mg%
- Ατορβαστατίνη 20 mg **40 mg**
- **Φινερενόνη 10 mg**
- Ιρβεσαρτάνη / αμλοδιπίνη

## Επίσημες οδηγίες (SPC φινερενόνη).

### ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Kerendia ενδείκνυται για τη θεραπεία της χρόνιας νεφρικής νόσου (με λευκωματινουρία) που σχετίζεται με διαβήτη τύπου 2 σε ενήλικες.

Για τα αποτελέσματα των μελετών όσον αφορά σε νεφρικά και καρδιαγγειακά συμβάντα, βλ. παράγραφο 5.1.

## Ο ασθενής μας .

- Έχει ΧΝΝ στάδιο IIIα με λευκωματινουρία.
- Μπορεί να λάβει φινερενόνη.

**Πίνακας 1:** Έναρξη της θεραπείας με φινερενόνη και συνιστώμενη δόση

eGFR (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Δόση έναρξης (μία φορά την ημέρα)
> 60	20 mg
> 25 έως < 60	10 mg
< 25	Δεν συνιστάται

- **Όχι έναρξη με κάλιο >5 mEq/L.** Έναρξη σε κάλιο <4.8 mEq/L. **Από 4.8 σε 5 , έναρξη με 10 mg και έλεγχο καλίου σε 4 εβδομάδες.**

## Στον ασθενή μας.

- Έναρξη φινερενόνης 10 mg κάθε πρωί και επανέλεγχος σε ένα μήνα καλίου.

**Πίνακας 2:** Συνέχιση της θεραπείας με φινερενόνη και προσαρμογή της δόσης

		Τρέχουσα δόση φινερενόνης (μία φορά την ημέρα)	
		10 mg	20 mg
Τρέχον κάλιο ορού (mmol/L)	≤ 4,8	Αύξηση σε 20 mg φινερενόνης μία φορά την ημέρα*	Διατήρηση 20 mg μία φορά την ημέρα
	> 4,8 έως 5,5	Διατήρηση 10 mg μία φορά την ημέρα	Διατήρηση 20 mg μία φορά την ημέρα
	> 5,5	Να σταματήσει η φινερενόνη. Να εξεταστεί η επανέναρξη στα 10 mg μία φορά την ημέρα όταν το κάλιο ορού είναι ≤ 5,0 mmol/L.	Να σταματήσει η φινερενόνη. Επανέναρξη στα 10 mg μία φορά την ημέρα όταν το κάλιο ορού είναι ≤ 5,0 mmol/L.

\* διατήρηση 10 mg μία φορά την ημέρα, εάν ο eGFR έχει μειωθεί > 30% σε σύγκριση με την προηγούμενη μέτρηση

## Συνέχεια οδηγιών

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

#### Έναρξη της θεραπείας

Σε ασθενείς με  $eGFR < 25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ , η θεραπεία με φινερενόνη δεν πρέπει να ξεκινήσει λόγω περιορισμένων κλινικών δεδομένων (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

#### Συνέχιση της θεραπείας

Σε ασθενείς με  $eGFR \geq 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ , η θεραπεία με φινερενόνη μπορεί να συνεχιστεί με προσαρμογή της δόσης με βάση το κάλιο ορού. Ο  $eGFR$  πρέπει να μετρηθεί 4 εβδομάδες μετά την έναρξη για να καθοριστεί εάν η δόση έναρξης μπορεί να αυξηθεί στη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 20 mg (βλ. «Δοσολογία», «Συνέχιση της θεραπείας» και πίνακα 2).

### Από στόματος χρήση

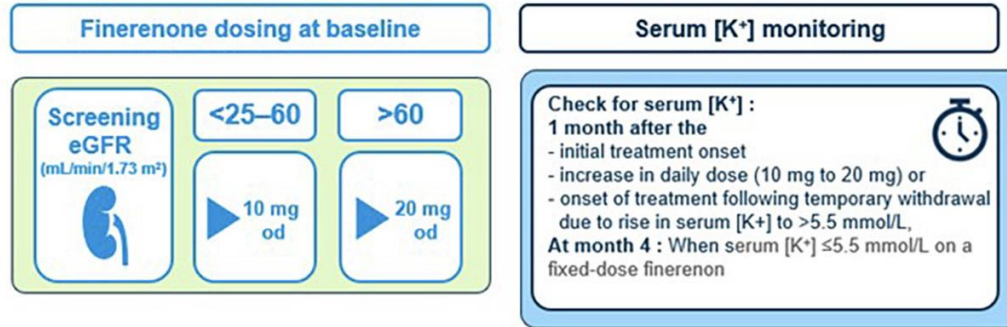
Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ένα ποτήρι νερό και με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

Τα δισκία δεν πρέπει να λαμβάνονται με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ (βλ. παράγραφο 4.5).

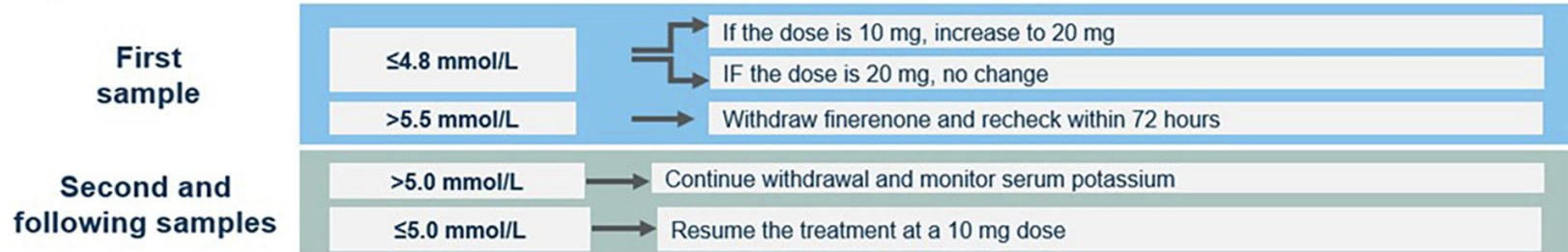
### *Θρυμματισμός των δισκίων*

Για ασθενείς οι οποίοι δεν δύνανται να καταπιούν ολόκληρα δισκία, τα δισκία Kerendia μπορούν να θρυμματιστούν και να αναμειχθούν με νερό ή μαλακές τροφές, όπως πουρές μήλου, αμέσως πριν την από στόματος χρήση (βλ. παράγραφο 5.2).

## Δόση και τιτλοποίηση δόσης



### Dose adjustment according to serum [K<sup>+</sup>] levels (mmol/L)

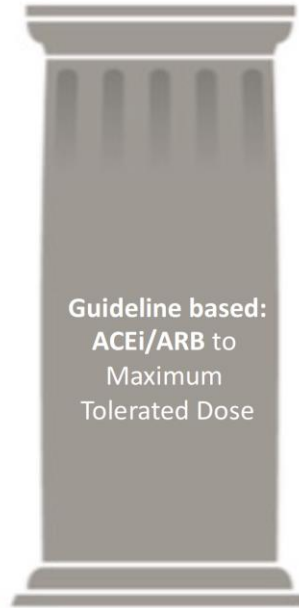
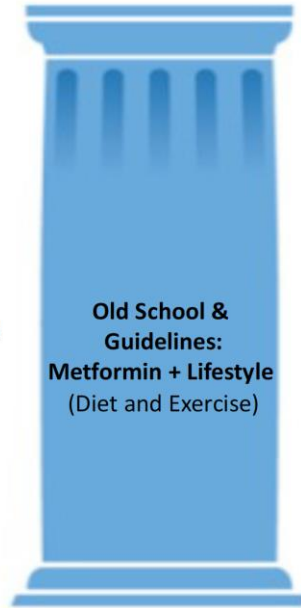


## Ποιες μελέτες της φινερενόνης αφορούν στον ασθενή μας και τι του υπόσχονται;

### Diabetic Kidney Disease The Future Is Now

By Edgar V. Lerma and Michelle G.A. Lim

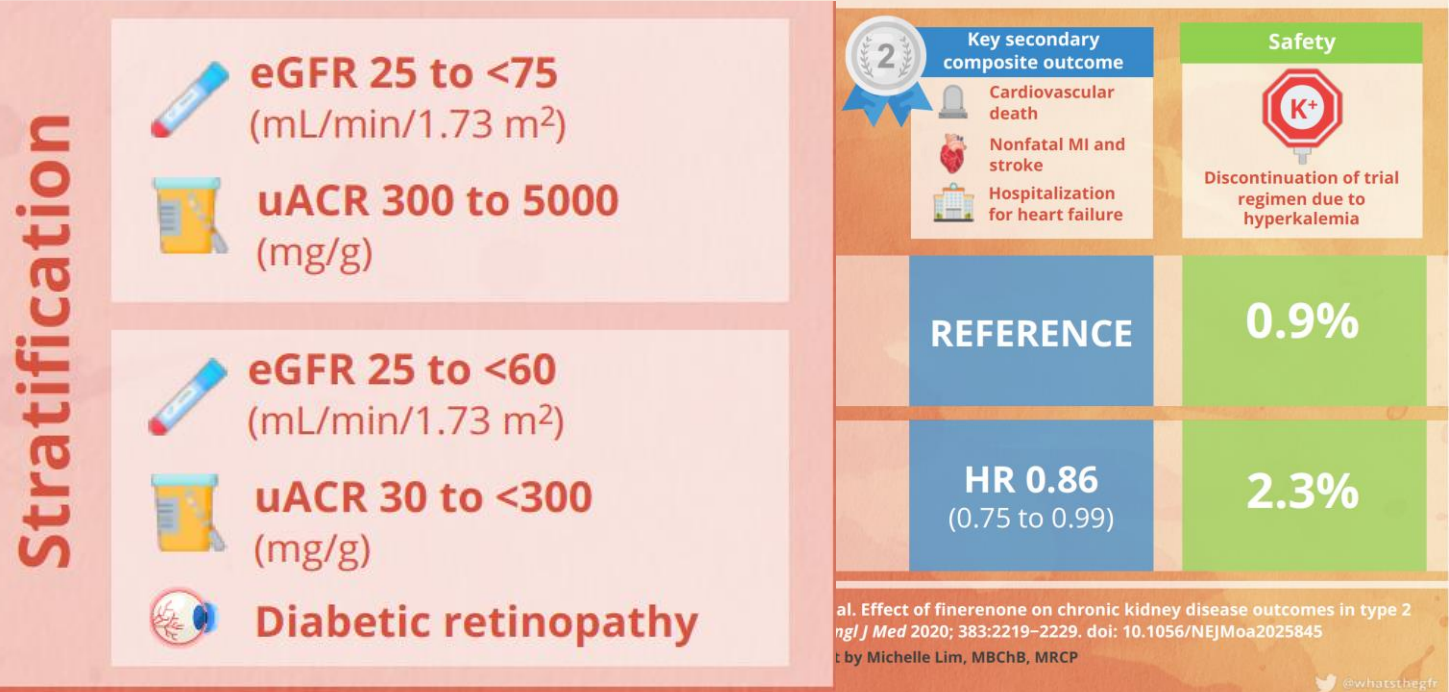
Visual Abstracts by Michelle G.A. Lim



# FIDELIO-DKD

## Figure 1. FIDELIO-DKD

Does finerenone improve outcomes in CKD with type 2 diabetes?



## FIGARO-DKD

# Stratification



**eGFR 25 to 90**  
(mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)

Stage 2-4 CKD



**uACR 30 to <300**  
(mg/g)



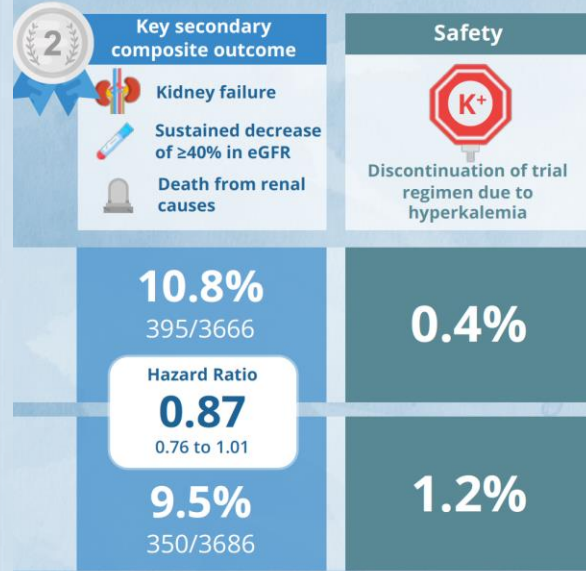
**eGFR ≥60**  
(mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)

Stage 1-2 CKD



**uACR 30 to 5000**  
(mg/g)

### in type 2 diabetes and CKD?



FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular events with finerenone in type 2 diabetes. *N Engl J Med* (published online ahead of print doi: 10.1056/NEJMoa2110956  
Michelle Lim, MBChB, MRCP

# FIDELITY : Μια μεγάλη προκαθορισμένη ανάλυση των δεδομένων της FIDELIO-DKD<sup>1</sup> και της FIGARO-DKD<sup>2</sup>



## Key eligibility criteria

- ✓ T2D
- ✓ CKD
- ✓ On single RASi
- ✓ Serum [K<sup>+</sup>] ≤4.8 mmol/l
- ✗ Symptomatic HFrEF

		UACR (mg/g)		
		0–29	≥30–299	≥300–≤5000
GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	≥90	Orange	Yellow	Orange
	60–89	Orange	Light Green	Orange
	45–59	Yellow	Orange	Red
	30–44	Orange	Red	Red
	15–29	Red	Red	Red

## Key outcomes

### CV composite

Time to CV death, non-fatal MI, non-fatal stroke, or HHF



### 57% eGFR kidney composite

Time to kidney failure,<sup>#</sup> sustained ≥57% decrease in eGFR from baseline, or renal death



\*10 mg if screening eGFR 25–<60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; 20 mg if ≥60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, up-titration encouraged from month 1 if serum [K<sup>+</sup>] ≤4.8 mEq/l and eGFR stable; <sup>#</sup>kidney failure defined as either ESKD (initiation of chronic dialysis for ≥90 days or kidney transplant) or sustained decrease in eGFR <15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESKD, end-stage kidney disease; GFR, glomerular filtration rate; HHF, hospitalisation for heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; [K<sup>+</sup>], potassium concentration; MI, myocardial infarction; od, once daily; RASi, renin–angiotensin system inhibitor; T2D, type 2 diabetes; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

1. Bakris GB, et al. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229; 2. Pitt B et al. *N Engl J Med* 2021;doi:10.1056/NEJMoa2110956

## Χαρακτηριστικά των ασθενών στην έναρξη της μελέτης

Age, years	65
Male, %	70
Duration of T2D, years	15.4
HbA1c, %	7.7
SBP/DBP, mmHg	137/76
History of CV disease, n (%)	5935 (46)
History of HF, %	1007 (7.7)
Serum [K <sup>+</sup> ], mmol/l	4.4

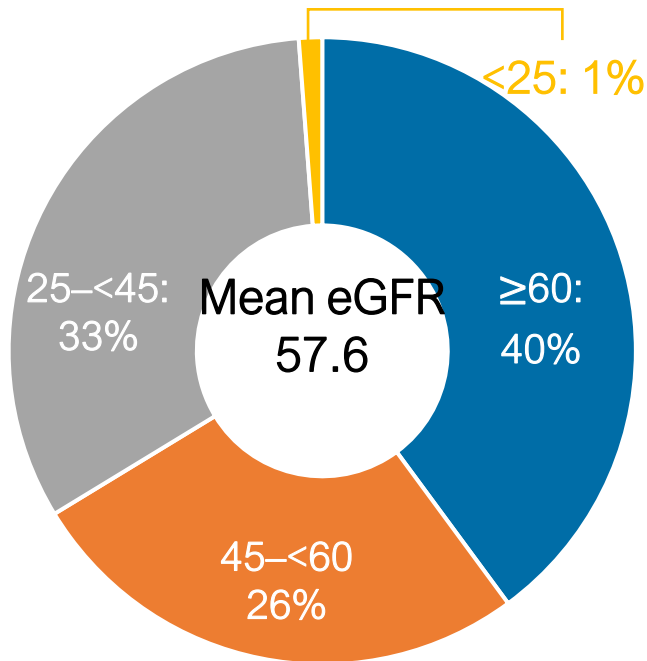
CV medications	
RASi	13,003 (100)
Statins	9399 (72)
Beta-blockers	6504 (50)
Calcium antagonists	7358 (57)
Diuretics	6710 (52)
Glucose-lowering therapies	12,720
Metformin	(98) 7557 (58)
Insulin	7630 (59)
GLP-1RAs	944 (7.2)
SGLT-2is	877 (6.7)

CV, cardiovascular; DBP, diastolic blood pressure; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA1c, glycated haemoglobin; HF, heart failure; [K<sup>+</sup>], potassium concentration; RASi, renin-angiotensin system inhibitor; SBP, systolic blood pressure; SGLT-2i, sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor; T2D, type 2 diabetes

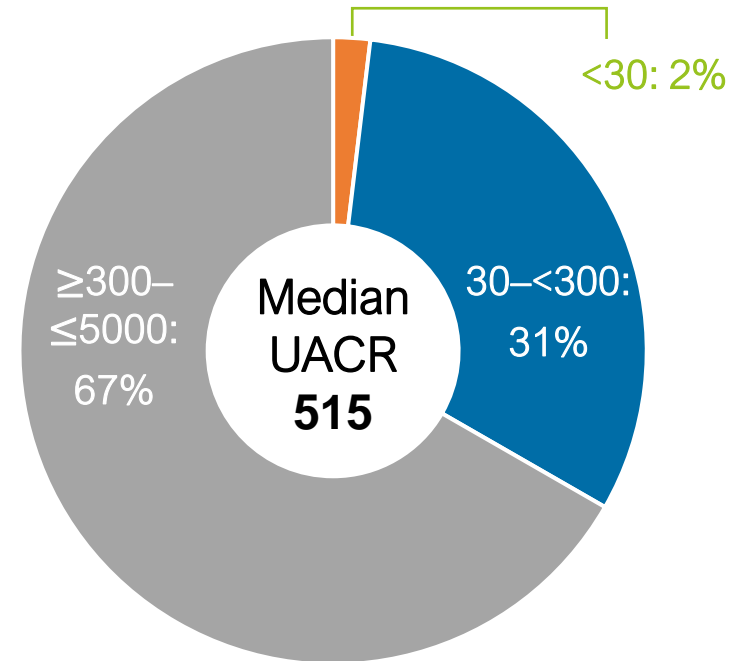
Agarwal R, et al. Eur Heart J 2021; doi:10.1093/eurheartj/ehab777

## 40% των ασθενών είχαν ΧΝΝ με αλβουμινουρία και φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR $\geq 60$ ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)

Baseline eGFR (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)



Baseline UACR (mg/g)\*

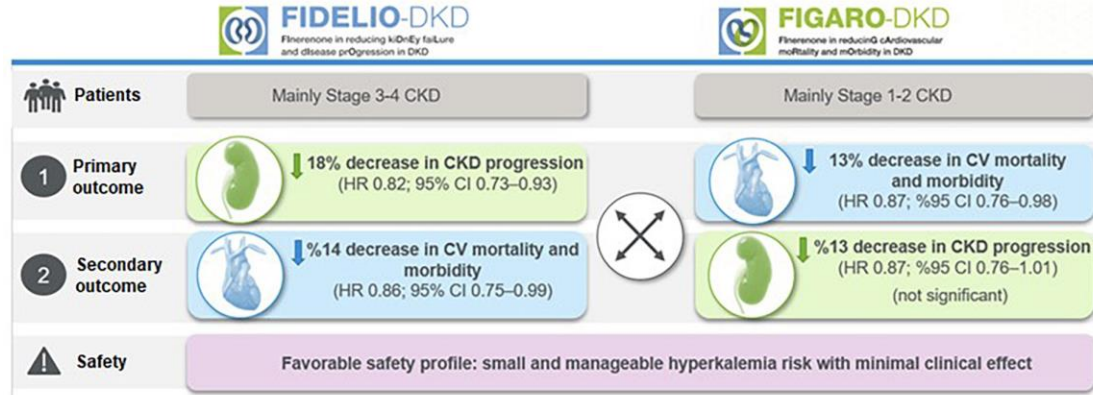


\*Data were missing for 3 patients

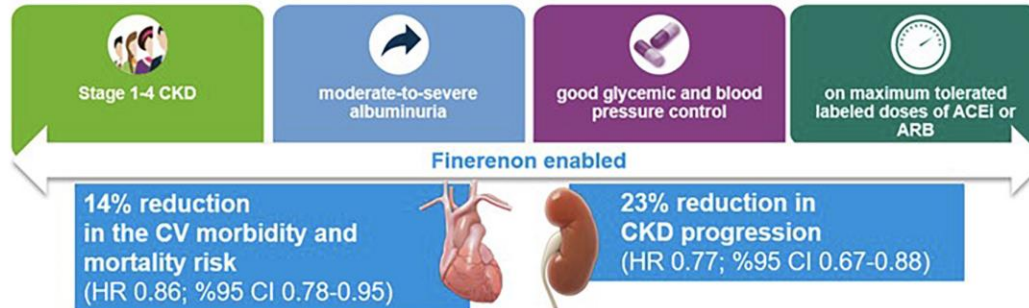
CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GFR, glomerular filtration rate; KDIGO, Kidney Disease Improving Global Outcomes; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

Agarwal R, et al. Eur Heart J 2021; doi:10.1093/eurheartj/ehab777

# Μελέτες φινερενόνης : FIDELITY



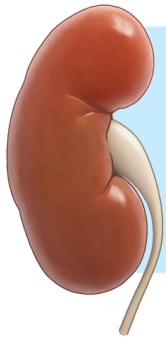
## FIDELIO-DKD plus FIGARO-DKD T2D patients with



**Finerenone is an effective treatment option in T2D patients with stage 1-4 CKD for renal and CV protection**

## FIDELIO – DKD : 29 ασθενείς πρέπει να θεραπευθούν για 36 μήνες προκειμένου να αποφευχθεί 1 νεφρικό επεισόδιο.

0.82 (0.73–0.93)	–3.4% (–6.2 to –0.6)	29 (16–166)



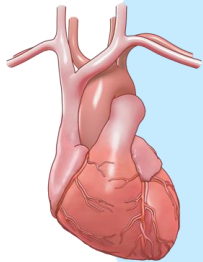
- Hazard ratio = 0.82 – equivalent to an 18% relative risk reduction
  - Absolute risk reduction = 3.4% at 36 months
- NNT to prevent one primary outcome event was 29 at 36 months

## FIDELIO – DKD : 42 ασθενείς πρέπει να θεραπευθούν για 36 μήνες προκειμένου να αποφευχθεί 1 καρδιαγγειακό επεισόδιο.

0.86 (0.75–0.99)

–2.4% (–4.5 to –0.3)

42 (22 to 397)



- Hazard ratio = 0.86 – equivalent to a 14% relative risk reduction
  - Absolute risk reduction = 2.4% at 36 months
  - NNT to prevent one key secondary outcome event was 42 at 36 months

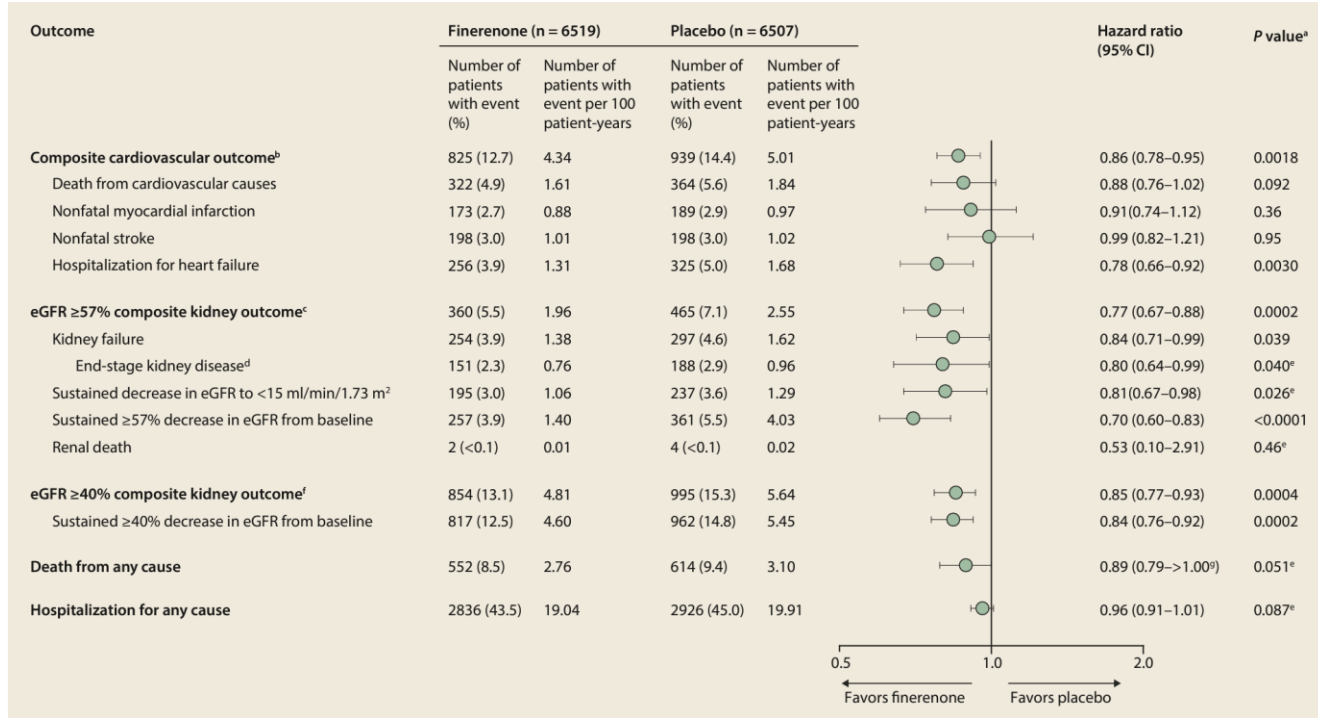
## Ποιος είναι ο πληθυσμός των μελετών.

			Persistent albuminuria		
			A1 Normal to mildly increased	A2 Moderately increased	A3 Severely increased
GFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )			<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
G1	Normal or high	≥90			FIGARO-DKD
G2	Mild decrease	60-89			
G3a	Mild-moderate decrease	45-59		Overlapping population	FIDELIO-DKD
G3b	Moderate-severe decrease	30-44			
G4	Severe decrease	15-29			
G5	Kidney failure	<15			

- UACR ≥30–<300 mg/g and eGFR ≥25–≤90 ml/min/1.73 m<sup>2\*</sup>
- UACR ≥300–≤5000 mg/g) and eGFR ≥60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

- UACR ≥30–<300 mg/g and eGFR ≥25–<60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and history of diabetic retinopathy<sup>§</sup>
- UACR ≥300–≤5000 mg/g and eGFR ≥25–<75 ml/min/1.73 m<sup>2†</sup>

## FIDELITY ανάλυση



## FIDELIO-DKD και FIGARO-DKD : Στρατηγική για το κάλιο.

From month 1, serum potassium levels\* guided study drug dosing and temporary treatment interruptions

Start  
finerenone



Serum [K<sup>+</sup>] ≤5.0 mmol/l

10 mg od

20 mg od

eGFR <60  
ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

eGFR ≥60  
ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

Treat with finerenone<sup>#</sup>



Serum [K<sup>+</sup>]  
≤5.5 mmol/l



Temporarily stop  
finerenone

Serum [K<sup>+</sup>]  
>5.5 mmol/l

Restart treatment with 10 mg od dose  
when serum [K<sup>+</sup>] ≤5.0 mmol/l<sup>‡</sup>

\*Serum [K<sup>+</sup>] levels were assessed by local laboratories at every study visit; <sup>#</sup>after starting finerenone, serum [K<sup>+</sup>] levels determined finerenone dosing – ≤4.8 mmol/l = 20 mg od, >4.8–≤5.5, maintain dose (10 mg od or 20 mg od); <sup>‡</sup>re-check serum [K<sup>+</sup>] within 72 hours of sample with serum [K<sup>+</sup>] >5.5 mmol/l  
eGFR, estimated glomerular filtration rate; [K<sup>+</sup>], potassium concentration  
Bakris GL, et al. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229

## 2° Περιστατικό

### Ασθενής με ΣΔ και ΧΝΝ- Γιώργος 62 ετών

- Ασθενής με ΣΔ τ2 από 8 ετίας.
- Λαμβάνει αγωγή με μετφορμίνη 850 mgx2, και τελευταία HbA1c 6.7 %.
- Λαμβάνει ατορβαστατίνη 20 mg και έχει LDL 80 mg%.
- Λαμβάνει για ΑΠ ιβεσαρτάνη 300mg και αμλοδοπίνη 5mg. Η πίεση του αναφέρεται <135/85.
- Ο ασθενής ζητά τηλεφωνικά να γραφτούν εξετάσεις άυλα προκειμένου να προγραμματιστεί νέα συνάντηση μας.

### Ποιες εξετάσεις θα γράψετε

- HbA1c, Σάκχαρο.
- Κρεατινίνη, Ουρικό οξύ. **eGFR 48 ml/min**
- Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL
- SGPT, SGOT, γGT
- Γενική αίματος
- Κάλιο. **4.5%**

Μικροαλβουμίνη ούρων, κρεατινίνη ούρων **155 ml/min**

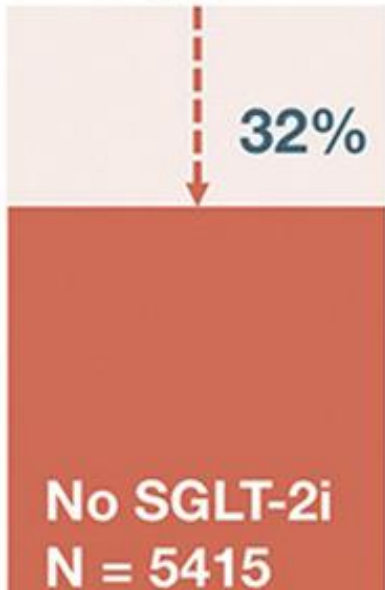
## Άτομο με ΣΔτ2 και ΧΝΝ.

- Θα προστεθούν μαζί ή διαδοχικά η γλιφλοζίνη και η φινερενόνη;
- Δεν υπάρχουν «εννιαίες» συστάσεις.
- Η φινερενόνη στο φύλο οδηγιών δεν αναφέρει ότι χορηγείται μετά ή προ ή αντι για γλιφλοζίνη.
- Τα άτομα που συμμετείχαν στις μελέτες ελάμβαναν μόνο φάρμακα του άξονα ΡΑΑ στην μέγιστη ανεκτή δόση.
- Τα άτομα των μελετών που ελάμβαναν ήδη γλιφλοζίνη ήταν λίγα. Από την υποανάλυση ομάδων δεν φαίνεται πάντως διαφορά.

## Μειώνει το UACR και σε άτομα που λαμβάνουν SGLT2.

### UACR reduction (compared to placebo)

Baseline  $G_{mean}$   
816 mg/g



Baseline  $G_{mean}$   
630 mg/g



\*Compared to those not treated with SGLT-2i

Use characteristics at baseline\*

eGFR ↓ Lower UACR

(placebo)

$G_{mean}$

25%

SGLT-2i

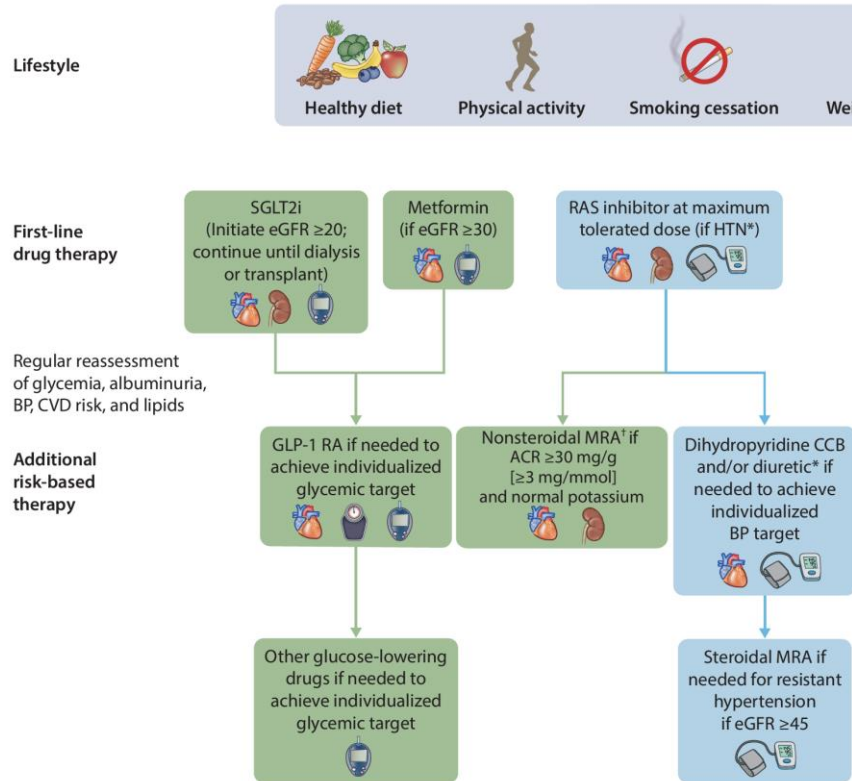
Compared to placebo, the kidney and CV benefits of Finerenone were consistent irrespective of SGLT2i use

Patients on SGLT-2i had fewer hyperkalemia events

CV, cardiovascular;  $G_{mean}$ , geometric mean

observed with finerenone in patients with at baseline and benefits on kidney and consistent irrespective of SGLT-2i use.

## Οι οδηγίες του KDIGO 2024



**Recommendation 3.8.1:** We suggest a nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist with proven kidney or cardiovascular benefit for adults with T2D, an eGFR  $>25$  ml/min per  $1.73$  m<sup>2</sup>, normal serum potassium concentration, and albuminuria ( $>30$  mg/g [ $>3$  mg/mmol]) despite maximum tolerated dose of RAS inhibitor (RASi) (2A).

**Practice Point 3.8.1:** Nonsteroidal MRA are most appropriate for adults with T2D who are at high risk of CKD progression and cardiovascular events, as demonstrated by persistent albuminuria despite other standard-of-care therapies.

**Practice Point 3.8.2:** A nonsteroidal MRA may be added to a RASi and an SGLT2i for treatment of T2D and CKD in adults.

**Practice Point 3.8.3:** To mitigate risk of hyperkalemia, select people with consistently normal serum potassium concentration and monitor serum potassium regularly after initiation of a nonsteroidal MRA (Figure 26).

**Practice Point 3.8.4:** The choice of a nonsteroidal MRA should prioritize agents with documented kidney or cardiovascular benefits.

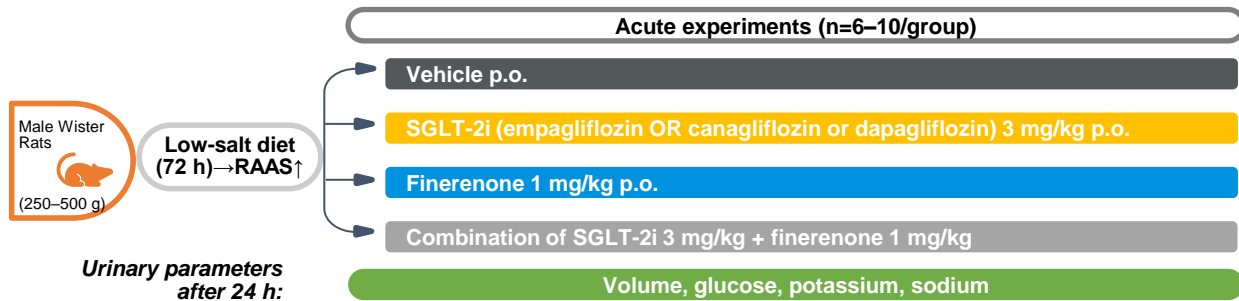
**Practice Point 3.8.5:** A steroidal MRA may be used for treatment of heart failure, hyperaldosteronism, or refractory hypertension, but may cause hyperkalemia or a reversible decline in glomerular filtration, particularly among people with a low GFR.

## Τι λένε οι οδηγίες για τον συνδυασμό

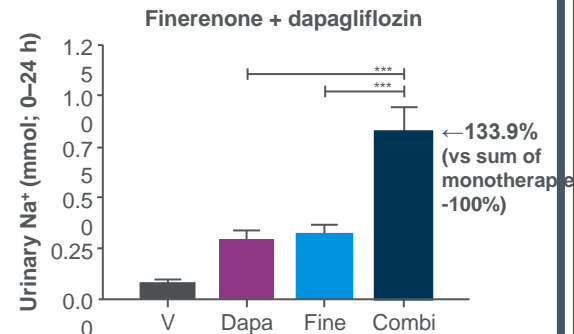
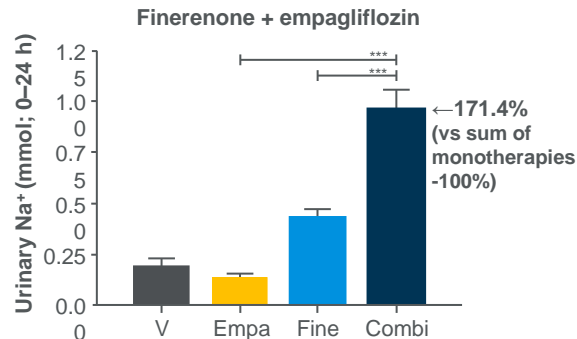
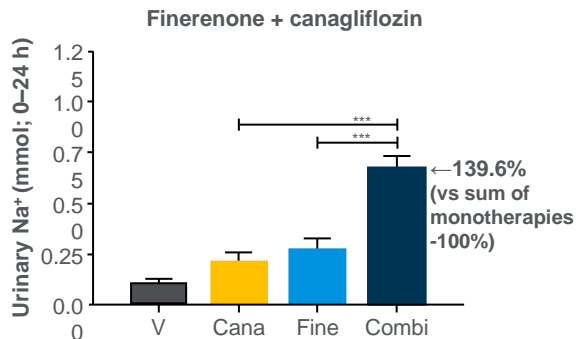
**Beneficial effects of finerenone were similar** (no significant heterogeneity) among participants who were also treated with SGLT2i or GLP-1 RA at baseline, and **there is potentially a lower risk of hyperkalemia when finerenone is combined with an SGLT2i.**

This suggests that agents could be combined, but randomized studies have not explicitly tested whether the benefits of these different agents are additive.

## Δεδομένα σε ποντίκια : Η συγχορήγηση φινερενόνης και SGLT2i παράγει υπεραθροιστικό αποτέλεσμα.



Efficacious natriuresis can be an early trigger for beneficial effects on downstream signalling cascades, including inhibition of ROS generation and inflammation in the heart and the kidneys



\*\*\*p<0.005

Kolkhof P, et al. ESC 2023; Poster 80602

## Συνδυασμός με εμπαγλιφλοζίνη- CONFIDENCE

### Design of the COMbination effect of FInerenone and Empagliflozin in participants with chronic kidney disease and type 2 diabetes using a UACR Endpoint study (CONFIDENCE)

#### Background

Both finerenone (nonsteroidal MRA) and empagliflozin (SGLT2i) can reduce kidney and cardiovascular events in people with CKD and T2D.

CONFIDENCE (NCT05254002) investigates whether dual therapy with finerenone and empagliflozin is superior to either agent alone in reducing albuminuria.

#### Participants



- 807 participants
- 125 centres
- 13 countries

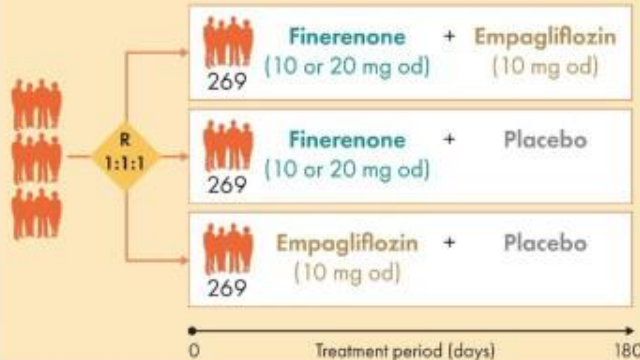


- ≥ 18 years
- T2D, CKD stage 2–3
- UACR ≥ 300 to < 5000 mg/g



- T1D
- Serum K<sup>+</sup> > 4.8 mmol/L
- Treatment with SGLT1/2i or MRA

#### Treatment arms



#### Primary outcomes

Relative change in UACR from baseline to 180 days in:

- Dual therapy vs. Finerenone
- Dual therapy vs. Empagliflozin

#### Conclusion

Should an additive effect be shown, early and efficient intervention with dual finerenone and SGLT2i therapy could slow disease progression and provide long-term benefits for people with CKD and T2D.

## Η συχνότητα της υπερκαλιαιμίας σε άτομα με ΣΔ και ΧΝΝ

### Diabetes

### Hyperkalemia

eGFR	A1	A2	A3
>90	1.8% (0.5, 5.5)	3.6% (1.1, 10.5)	1.0% (0.3, 3.0)
75–89	2.8% (0.8, 8.3)	4.0% (1.2, 11.6)	4.6% (1.4, 13.0)
60–74	3.9% (1.2, 11.2)	5.0% (1.5, 14.2)	6.6% (1.8, 17.4)
45–59	<b>8.8% (2.7, 23.3)</b>	9.9% (3.1, 25.5)	11.4% (3.6, 28.8)
30–44	12.8% (4.1, 31.5)	18.7% (6.3, 41.9)	27.5% (6.1, 95.6)
15–29	24.7% (8.8, 50.8)	31.5% (11.9, 59.1)	34.4% (13.3, 62.2)

## ADA 2024 Guidelines Recommend Reducing Very High Albuminuria Levels to Slow CKD Progression

TREATMENT RECOMMENDATION 11.6 (Level of Evidence: C)

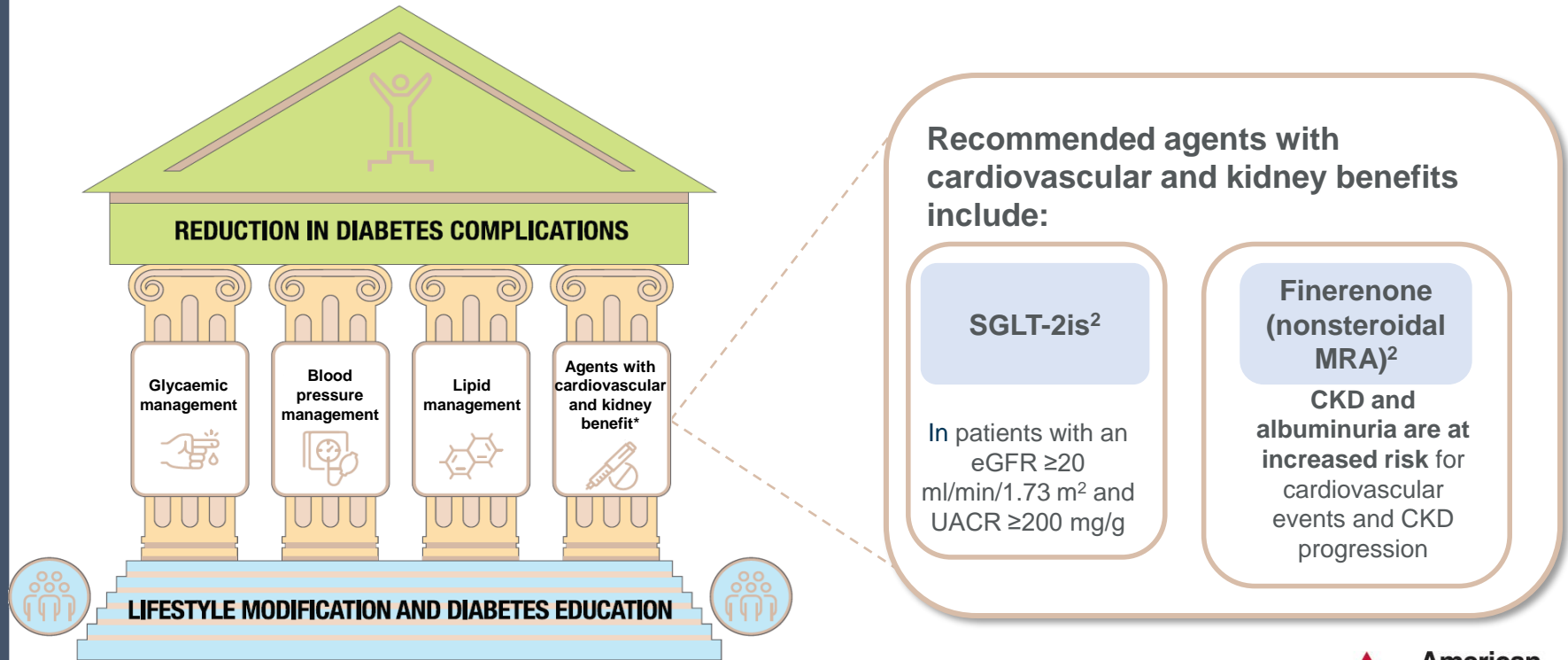
In people with CKD who have  $\geq 300$  mg/g urinary albumin, **a reduction of 30% or greater in mg/g urinary albumin is recommended** to slow CKD progression



**30%**



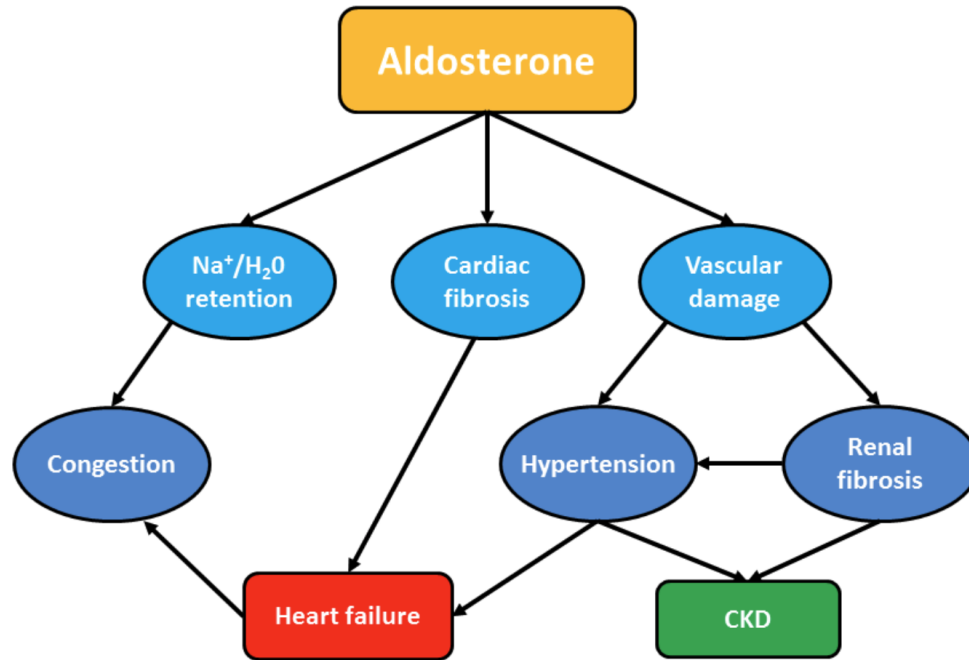
## The ADA recommends a multifactorial approach to reduce the risk of diabetes complications<sup>1</sup>



\*Risk reduction interventions to be applied as individually appropriate

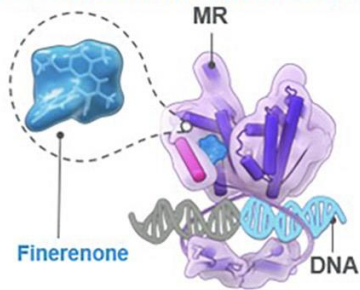
1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1):S179–S218;

2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1):S219–S230

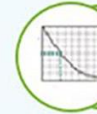


## Φινερενόνη- Μη στεροειδής αναστολέας υποδοχέων αλατοκορτικοειδών

Nonsteroidal MRA with a high affinity for the MR and a unique binding mode: Potency, selectivity, and nuclear cofactor recruitment



Inhibits recruitment of transcriptional cofactors in the expression of hypertrophic, proinflammatory and profibrotic genes



short half-life, no active metabolites, equal distribution (heart, kidneys)

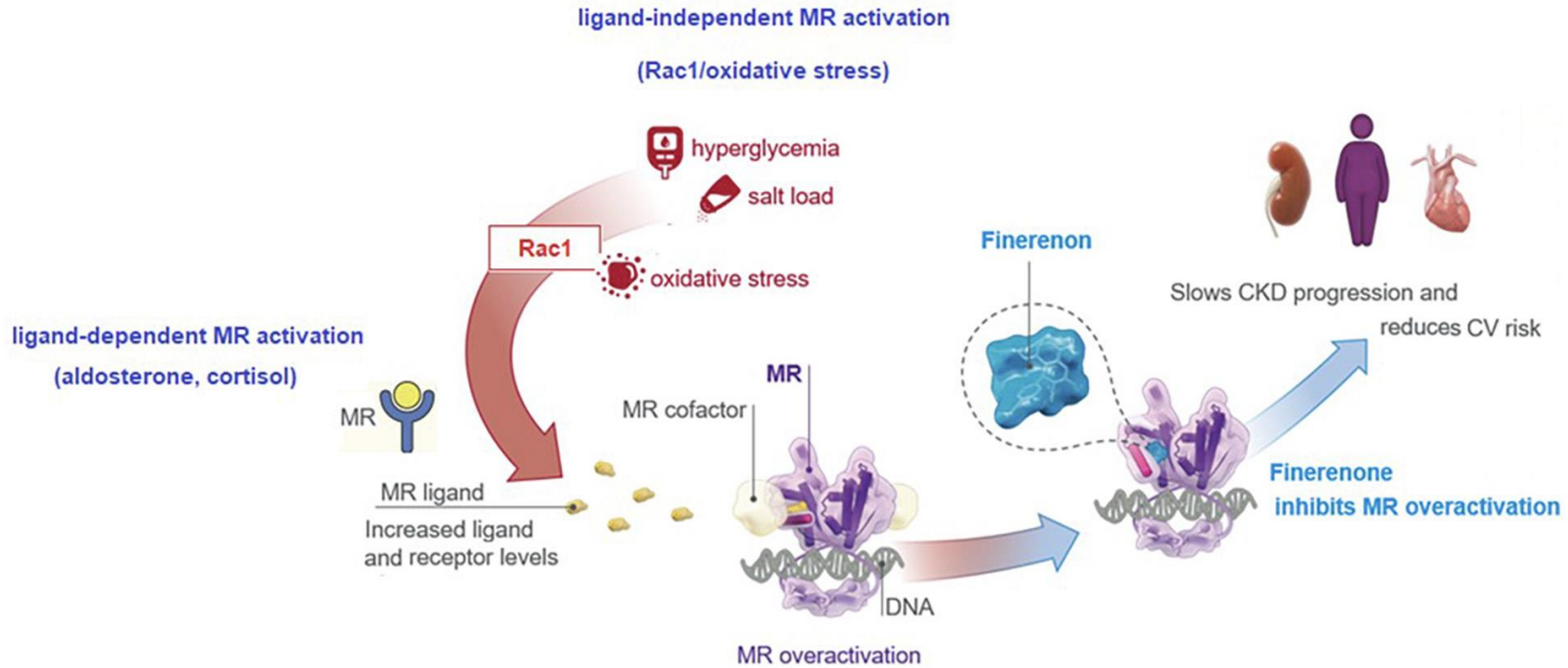
**K<sup>+</sup>**

small and manageable risk of hyperkalemia

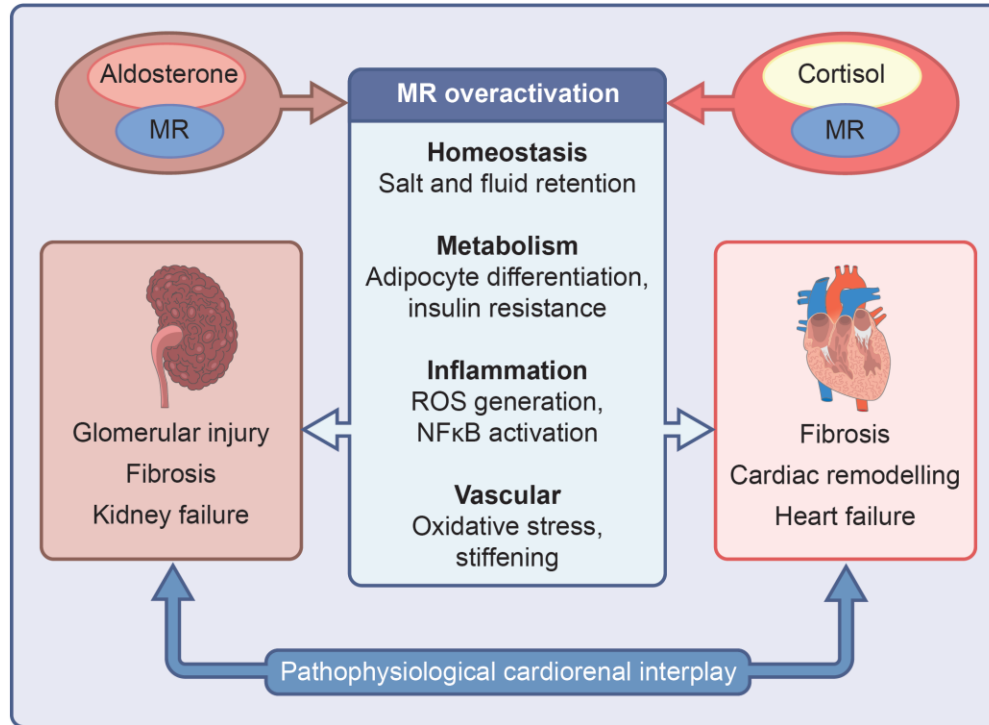


protective effect mediated by anti-inflammatory, antifibrotic, and antioxidative actions

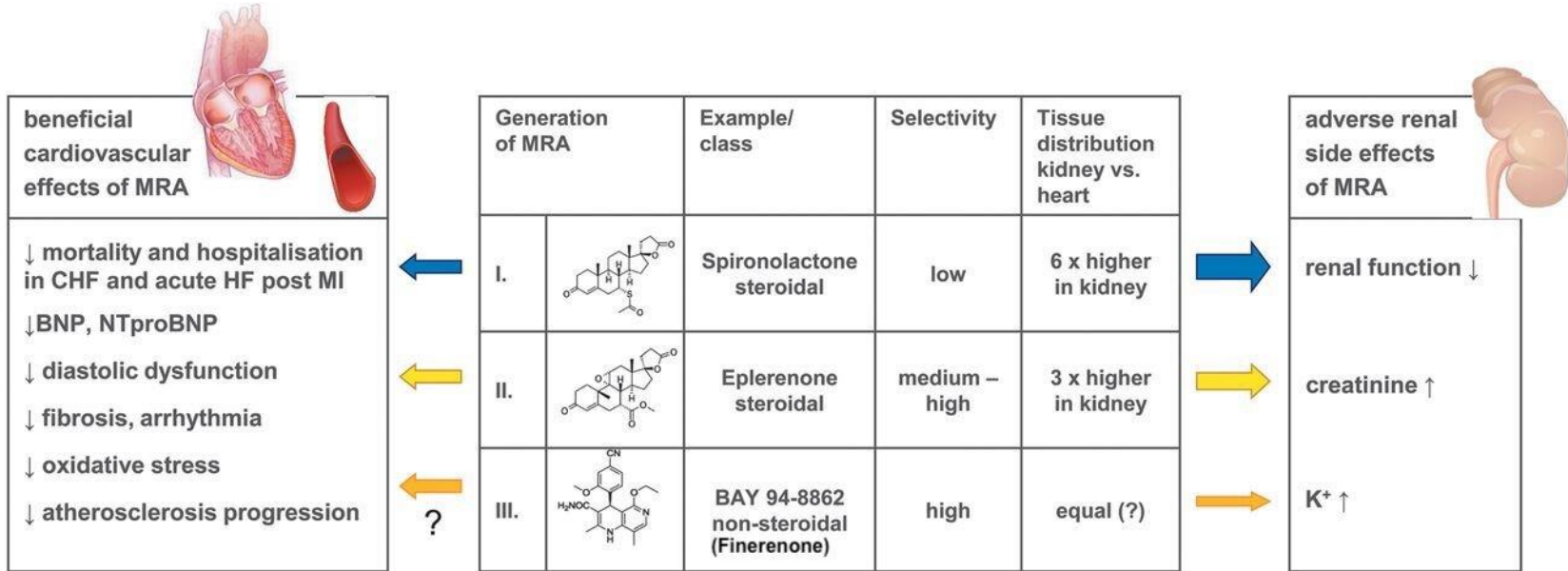
# Φινερενόνη



## Role of MR overactivation in cardiorenal disease









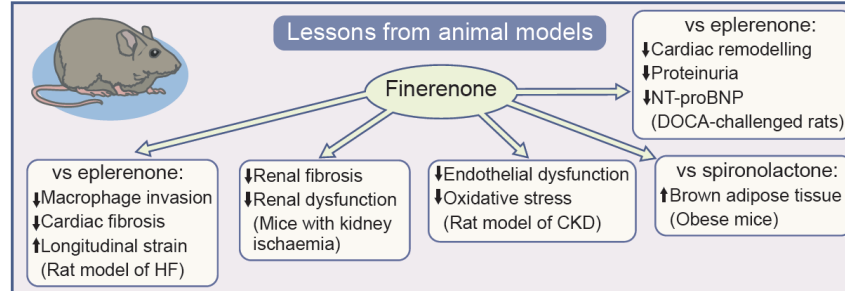
## Σύγκριση των φαρμάκων



## Distinct characteristics and mechanisms of finerenone vs classical steroidal MRA

**Distinct properties from steroidal MRA**

	Steroidal MRA		Non-steroidal MRA
	Spirolactone	Eplerenone	Finerenone
MR selectivity	+	++	+++
MR potency	+++	+	+++
MR cofactor recruitment	Partial agonist	Partial agonist	Inverse agonist
Tissue distribution	 >> 	 >> 	 == 
$t_{1/2}$	>20 hours	4-6 hours	2-3 hours
Structure	Flat	Flat	Bulky



**Table 1** Key differences between steroidal MRAs and nonsteroidal finerenone

	Steroidal MRAs		Nonsteroidal finerenone
Mode of MR antagonism	<i>Spironolactone</i> Potent and unselective (first generation)	<i>Eplerenone</i> Less potent and more selective than <i>spironolactone</i> (second generation)	<i>Finerenone</i> Potent and selective <sup>59</sup> Bulky and passive <sup>61</sup>
Tissue distribution (in rodents)	Passive <i>Spironolactone</i> Kidney > heart <sup>63</sup>	<i>Eplerenone</i> Kidney > heart <sup>64</sup>	<i>Finerenone</i> : balanced kidney–heart <sup>62</sup>
Pharmacokinetics	<i>Spironolactone</i> : prodrug with multiple active metabolites with long half-lives <sup>65</sup> <i>Eplerenone</i> : no active metabolites; half-life 4–6 h <sup>64</sup>		<i>Finerenone</i> : no active metabolites and short half- life <sup>66,67</sup>
Effect on cofactor recruitment in absence of aldosterone <i>in vitro</i> <sup>61,68</sup>	<i>Spironolactone and eplerenone</i> : partial agonistic cofactor recruitment		<i>Finerenone</i> : inverse agonist (inhibits cofactor binding in the absence of aldosterone)
Effect on cofactor recruitment in the presence of aldosterone <i>in vitro</i>	<i>Spironolactone and eplerenone</i> : inhibition of cofactor recruitment <sup>68</sup>		<i>Finerenone</i> : more potent and efficacious than <i>eple-</i> <i>renone</i> in blocking MR cofactor binding and inducing corepressor binding <sup>68</sup>
Effect on mutated (S810L) MR <i>in vitro</i> <sup>61</sup>	<i>Spironolactone and eplerenone</i> : agonists		<i>Finerenone</i> : antagonist
Effect on inflammation and fibrosis in mouse model of cardiac fibrosis <sup>68</sup>	<i>Eplerenone</i> (at equinatriuretic dose to <i>finerenone</i> ): less significant effects on inflammation and fibrosis		<i>Finerenone</i> (at equinatriuretic dose to <i>eplerenone</i> ): strong inhibition of inflammation and fibrosis
Effect on renal inflammation and fi- brosis in a DOCA–salt rat model of CKD <sup>62</sup>	<i>Eplerenone</i> (at equinatriuretic dose to <i>finerenone</i> ): significant BP reduction; less efficacious proteinuria and renal injury reduction		<i>Finerenone</i> (at equinatriuretic dose to <i>eplerenone</i> ): significant systolic BP reduction only at highest dos- age; greater protection from cardiac and renal in- jury and structural remodelling; stronger inhibition of renal expression of pro-inflammatory and pro-fi- brotic markers

BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease; DOCA, deoxycorticosterone acetate; MR, mineralocorticoid receptor; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist.

# Ιστορία των ανταγωνιστών των MR (υποδοχέων αλατοκορτικοειδών)

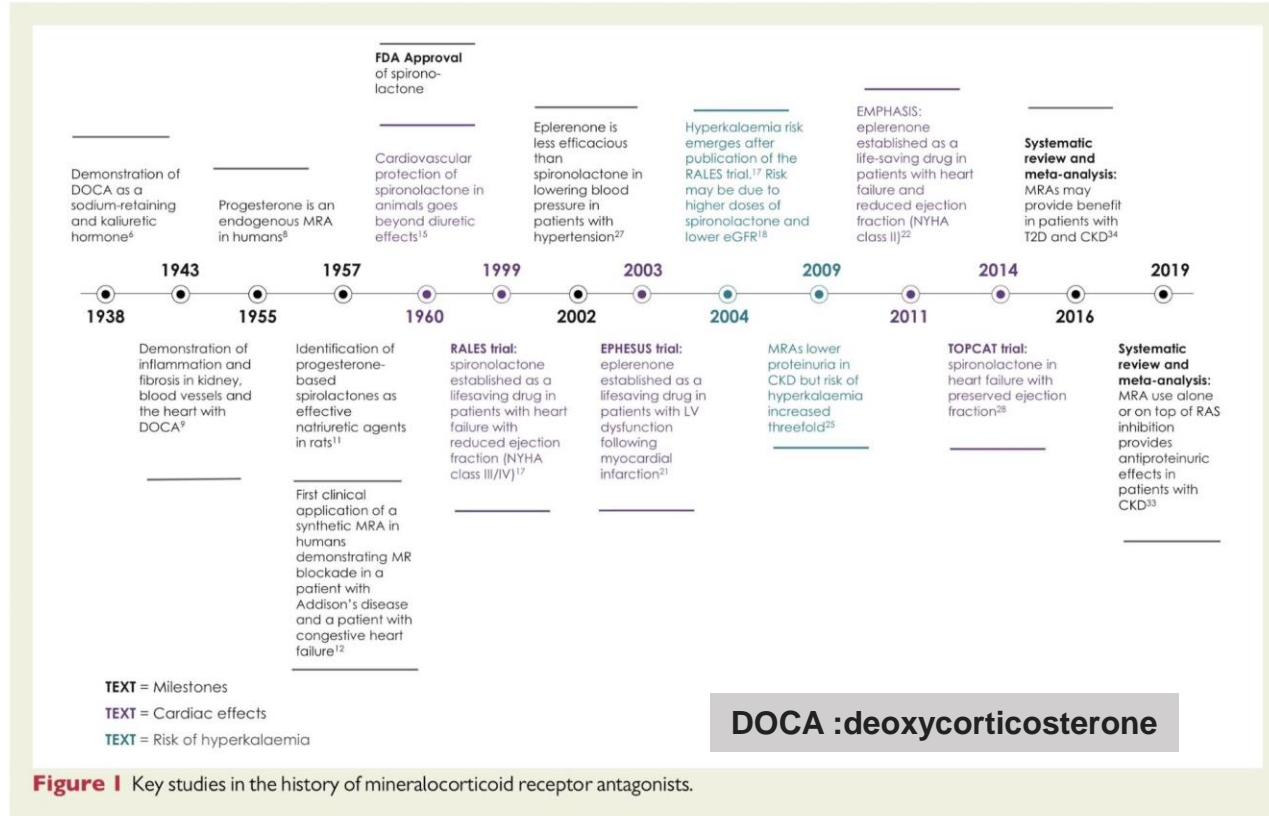


Figure 1 Key studies in the history of mineralocorticoid receptor antagonists.

## Σκελετός

- 1ο περιστατικό : Ασθενής με ΧΝΝ που λαμβάνει μετφορμίνη, γλιφλοζίνη
- 2ο περιστατικό : Ασθενής με ΧΝΝ που λαμβάνει μετφορμίνη
- 3ο περιστατικό : Ασθενής με ΣΔ, ΧΝΝ και ΚΑ που λαμβάνει μετφορμίνη, γλιφλοζίνη
- Συμπεράσματα

## 2<sup>ο</sup> Περιστατικό

### Ασθενής με ΣΔ , ΧΝΝ και ΚΑ- Γιώργος 62 ετών

- Ασθενής με ΣΔ τ2 από 8 ετίας.
- Λαμβάνει αγωγή με μετφορμίνη 850 mgx2 και γλιφλοζίνη 10 mg x1 και τελευταία HbA1c 6.7 %.
- Λαμβάνει ατορβαστατίνη 20 mg και έχει LDL 80 mg%.
- Λαμβάνει για ΑΠ ιρβεσαρτάνη 300mg και αμλοδοπίνη 5mg. Η πίεση του αναφέρεται <135/85.
- Ο ασθενής έχει γνωστή ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης

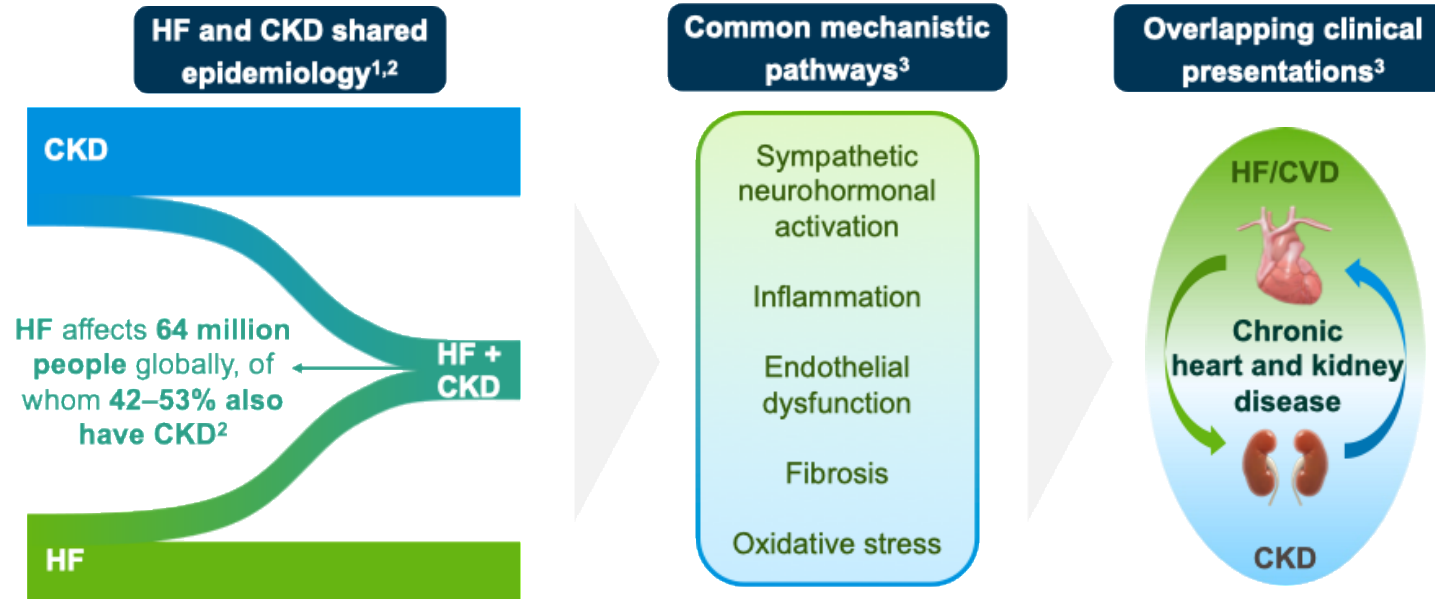
- HbA1c, Σάκχαρο.
- Κρεατινίνη, Ουρικό οξύ. **eGFR 48 ml/min**
- Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL
- SGPT, SGOT, γGT
- Γενική αίματος
- Κάλιο. **4.5%**

## Ασθενής με ΚΑ με χαμηλό ΚΕ και ΧΝΝ με λευκωματινουρία : Τι να επιλέξω;

Steroidal MRA are standard of care for treatment of heart failure (particularly with reduced ejection fraction) and primary hyperaldosteronism.<sup>156,157</sup> Steroidal MRA are also useful for reducing blood pressure in the setting of refractory hypertension.<sup>155</sup> When a steroidal MRA is already used for one of these indications, there is no evidence that switching to a nonsteroidal MRA will improve outcome, and adding a nonsteroidal MRA is likely to increase adverse effects and should not be done. When a patient is treated with neither a steroidal MRA nor a nonsteroidal MRA but has indications for both (e.g., T2D with heart failure and albuminuria on first-line therapies), the most clinically pressing indication should drive the selection of MRA. Currently, a nonsteroidal MRA cannot be a replacement for steroidal MRA for the indications of heart failure and hyperaldosteronism.



## **FINE-HEART:** An Integrated Pooled Analysis of Finerenone across 3 Phase III Trials of Heart Failure and Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes



\*Size of lines for illustration purposes only

CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; HF, heart failure; LVEF, left ventricular ejection fraction.

1. Kovesdy GP. *Kidney Int Suppl* 2022;12:S7–S11. 2. Vijay K, et al. *Cardiorenal Med* 2022;12:1–10. 3. Zannad F & Rossignol P. *Circulation* 2018;138:929–944.

## FINE-HEART is an integrated pooled analysis of finerenone in ≈19,000 patients across 3 Phase III trials of HF & CKD<sup>1</sup>

Finerenone has been studied in RCTs of patients with T2D and CKD and separately in patients with HF (± T2D, ± kidney disease). Individually, these trials were not powered to evaluate treatment effects on CV death or efficacy in key subgroups<sup>1</sup>



**FINEARTS-HF**



**FIDELIO-DKD**



**FIGARO-DKD**



**FINEHEART**

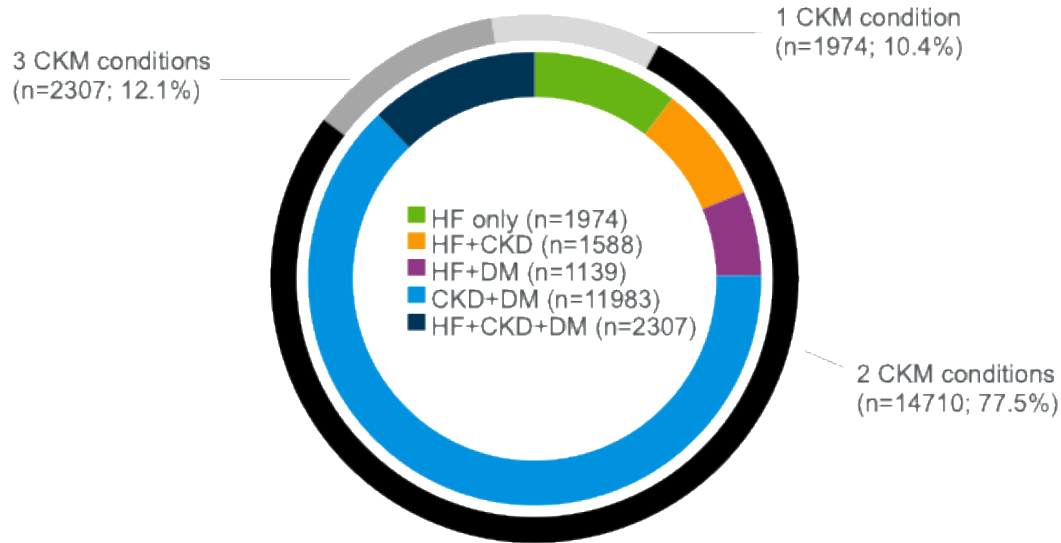
FINE-HEART was able to more robustly assess the safety profile and efficacy of finerenone on CV death and other heart and kidney outcomes compared to the individual trials alone<sup>1</sup>

Finerenone is indicated for the treatment of chronic kidney disease (with albuminuria) associated with T2D in adults.<sup>2</sup> For prescribing information please refer to the SmPC of the product applicable in your country. Finerenone is not indicated for the treatment of heart failure.

CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; HF, heart failure; RCT, randomized controlled trial; T2D, type 2 diabetes.

















1. Vaduganathan M, et al. *Nat Med* 2024 [in press]; 2. Bayer AG. KERENDIA® (finerenone) Summary of Product Characteristics. 2023. [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/kerendia-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/kerendia-epar-product-information_en.pdf) [accessed August 2024].


## ~90% of patients enrolled in FINE-HEART had overlapping CKM conditions



**The baseline characteristics of patients enrolled in FINE-HEART were representative of patients seen in real-world clinical settings**

## Η φινερενόνη έδειξε σημαντικά οφέλη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

Outcome		Finerenone	Placebo	HR (95% CI)	p-value	
		(n=9501)	(n=9490)			
		n (%)	n (%)			
Kidney composite endpoint*		557 (5.9)	685 (7.2)		0.80 (0.72–0.90)	<0.001
HHF		705 (7.4)	839 (8.8)		0.83 (0.75–0.92)	<0.001
CV death or HHF		1009 (10.6)	1168 (12.3)		0.85 (0.78–0.93)	<0.001
New onset atrial fibrillation		286 (3.0)	345 (3.6)		0.83 (0.71–0.97)	0.018
Major adverse CV events		1428 (15.0)	1554 (16.4)		0.91 (0.85–0.98)	0.010
All-cause death		1042 (11.0)	1136 (12.0)		0.91 (0.84–0.99)	0.027
All-cause hospitalization		4261 (44.8)	4401 (46.4)		0.95 (0.91–0.99)	0.025
All-cause death or all-cause hospitalization		4467 (47.0)	4653 (49.0)		0.94 (0.91–0.98)	0.007



0.5      1      2

Favours finerenone      Favours placebo

\*Kidney composite endpoint defined as a sustained decline in eGFR to  $\geq 50\%$  from baseline, sustained decrease in eGFR to  $<15$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>, end-stage kidney disease, and death due to kidney causes.

.....; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ..... Vaduganathan M, et al. *Nat Med* 2024 [in press].

## There is a need for additional therapies among patients with chronic heart and kidney disease

An **unmet medical need** remains for patients with **CKD, T1D, HFmrEF and HFpEF**

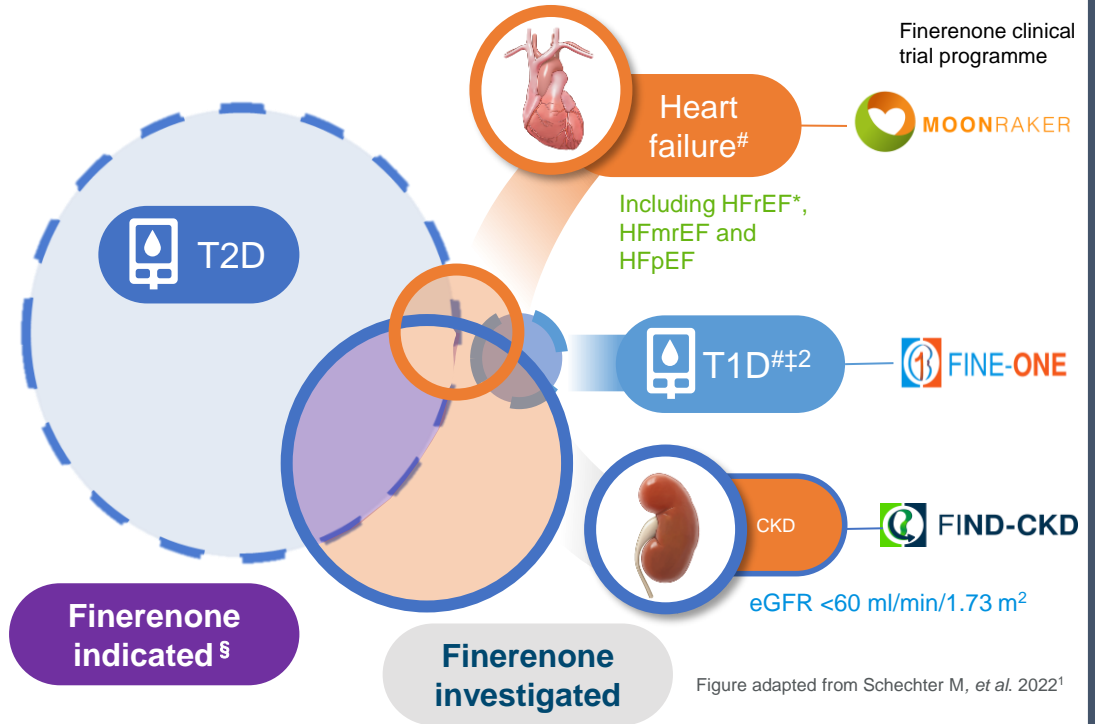


Figure adapted from Schechter M, *et al.* 2022<sup>1</sup>

\*An MRA, e.g. spironolactone, is recommended in all patients with HF<sub>r</sub>EF to reduce the risk of HF; hospitalisation and death (Class IA recommendation)<sup>3</sup>; #ongoing trials; †representative of 1264 subjects with T1D excluded from the analysis<sup>2</sup>; §finerenone is indicated for the treatment of CKD (with albuminuria) associated with T2D in adults<sup>4</sup>.

1. Schechter M, *et al. Cardiovasc Diabetol* 2022;21:104; 2. Schechter M, *et al. Cardiovasc Diabetol* 2022;21:104 (supplementary appendix); 3. McDonagh TA, *et al. Eur Heart J* 2021;42:3599–3726; 4. Bayer AG. KERENDIA® (finerenone) Summary of Product Characteristics. 2023. [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/kerendia-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/kerendia-epar-product-information_en.pdf) [accessed 28 February 2024]

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η φαρμακευτική αγωγή του ατόμου με ΣΔ και ΧΝΝ με λευκωματινουρία έχει αλλάξει.
- Σε όλα τα άτομα με ΣΔ οφείλουμε να ελέγχουμε την νεφρική λειτουργία με το eGFR (εκτιμάται από την κρεατινίνη ορού) και με την μέτρηση του λόγου αλβουμίνης / κρεατινίνης στα ούρα (mg/g).
- Η αναστολή του άξονα (ΑΜΕΑ ή ΑΙΙΑ) πρέπει να συνοδεύεται με την χορήγηση γλιφλοζίνης (ανεξάρτητα του γλυκαιμικού ελέγχου) και φινερενόνης.