

Finerenona (Kerendia®)

Medicamento	▼ Finerenona. Excipientes: lactosa monohidrato
Laboratorio	Bayer Hispania, S.L
Presentaciones	Kerendia® 10 MG o 20 MG, 28 comprimidos recubiertos (45,9 €)
Grupo terapéutico	C03DA - Antagonistas de la aldosterona
Condiciones de dispensación	Receta médica con visado de resolución
Fecha de evaluación	Febrero de 2024 (IPT)

Coste tratamiento/año *

Finerona 10 mg o 20 mg/día	553 €
Empagliflozina 10 mg/día	555 €
Dapagliflozina 10 mg/día	555 €

* calculado a PVP IVA menos deducción 7,5% según RD 8/2010

Resumen

- Finerenona es un antagonista selectivo no esteroideo del receptor de mineralocorticoides (ARM).
- **Indicación autorizada** en adultos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) con albuminuria, asociada a diabetes tipo 2 (DM2).
- **Indicación financiada con visado:** adultos con ERC asociada a DM2 con una tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) ≥ 25 ml/min/1.73 m² y un Cociente Albúmina Creatinina en orina* [CACo] ≥ 30 mg/g, y no controlados pese al tratamiento con dosis estables optimizadas de IECA o ARA2 y/o inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), o que presenten intolerancia a IECA o ARA2 o a iSGLT2.
- En pacientes con ERC (estadio 3 y 4 con albuminuria) asociada a la DM2, demostró un beneficio modesto frente a placebo: sería necesario tratar (NNT) a 29 pacientes (IC 95 %: 16 a 166) durante 36 meses para evitar la primera aparición de alguno de los eventos de la variable compuesta renal. Este efecto se debe principalmente a la disminución sostenida de la TFGe ≥ 40 %. No se obtienen diferencias significativas respecto a placebo en las otras dos componentes de la variable: fallo renal y muerte renal.
- En pacientes con DM2 y ERC en cualquier estadio con albuminuria, los resultados en la variable principal compuesta cardiovascular (CV) frente a placebo fueron modestos, con un NNT= 51 (IC 95 %: 28 a 237) durante 36 meses. El efecto se debió principalmente a la reducción del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca. No se obtuvieron diferencias significativas respecto a placebo en las otras componentes de la variable: muerte por causa CV, infarto de miocardio (IM) no mortal, ictus no mortal.
- El efecto adverso más importante fue la hiperpotasemia (14,0 % con finerenona frente a 6,9 % con placebo), que condujo a la hospitalización en el 0,9 % de los tratados con finerenona vs. el 0,2 % de los tratados con placebo.
- Es necesario medir los niveles de potasio y la TFGe para adecuar la posología, así como realizar seguimiento durante el tratamiento.

* Existen diferentes acrónimos para referirse a la ratio albúmina/creatinina en orina: RAC, ACR o CACo

NO VALORABLE:
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

No supone un avance
terapéutico

Aporta en situaciones
concretas

Modesta mejora
terapéutica

Importante mejora
terapéutica

Esta calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Castilla y León, Navarra y País Vasco.

El beneficio renal de finerenona es modesto y se ha demostrado en pacientes con grado 3 y 4 de ERC, la mayoría con valor de albuminuria superior a 300 mg/g. Su dosificación depende del valor de la TFGe y de la potasemia y exige valoración inicial y monitorización durante el seguimiento. El efecto adverso más importante es la hiperpotasemia. Existe una mayor evidencia y experiencia de uso con los iSGLT2 en esta indicación. Hay muy poca evidencia disponible sobre el uso de finerenona dentro de un esquema de triple terapia (IECA o ARA-II + iSGLT2 + finerenona) y, además, multiplicaría los costes.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA

Financiada con visado de inspección en: adultos con ERC asociada a DM2 con una TFGe ≥ 25 ml/min/1,73 m² y un CACo ≥ 30 mg/g, que no estén controlados pese al tratamiento con dosis estables optimizadas (dosis máximas toleradas) de IECA o ARA2 y/o iSGLT2, o que presenten intolerancia a IECA o ARA2 o bien a iSGLT2.

Posología y forma de administración: para iniciar el tratamiento con finerenona, se debe medir el potasio sérico y la TFGe. La dosis inicial será de 20 mg/día cuando TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m², 10 mg/día si es entre 25 y 60 ml/min/1,73 m², y no se recomienda iniciar en < 25 ml/min/1,73 m². No se debe iniciar el tratamiento cuando el potasio sérico sea $> 5,0$ mmol/l. Es necesario evaluar el potasio sérico y la TFGe a las 4 semanas y luego cada 3-4 meses. Si el potasio sérico es $\leq 4,8$ mmol/l, se puede aumentar la dosis a 20 mg/día, salvo si la TFGe ha disminuido $> 30\%$, en cuyo caso se mantiene en 10 mg/día. Con potasio sérico entre 4,8 y 5,5 mmol/l, se mantiene la dosis actual (10 mg o 20 mg/día); si es $> 5,5$ mmol/l, se debe interrumpir, tratar la hiperpotasemia y reiniciar con 10 mg/día cuando el potasio sérico sea $\leq 5,0$ mmol/l. La dosis máxima diaria es de 20 mg y se puede tomar con o sin alimentos. Los comprimidos se pueden triturar (ver tabla 1).

MECANISMO DE ACCIÓN

Es un antagonista selectivo no esteroideo del receptor de mineralocorticoides (RM). Los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (iSRAA) son la base de la terapéutica de la ERC. Este grupo de medicamentos puede producir la sobreactivación del RM que podría tratarse con un antagonista de RM no esteroideo, como finerenona.

EFICACIA CLÍNICA

Se dispone de dos ensayos clínicos multicéntricos de fase III aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo que incluyeron pacientes con DM2 y ERC, en tratamiento con IECA o ARA-II a dosis máximas indicadas en ficha técnica que no causaran efectos secundarios inaceptables. En el estudio FIGARO-DKD, la variable principal coincidió con la variable secundaria del ensayo FIDELIO-DKD y la secundaria, con la variable principal. (ver tabla 2).

En el ensayo **FIDELIO-DKD** en fase III se comparó finerenona (n=2833) con placebo (n=2841), añadida al tratamiento estándar (IECA o ARA-II) en pacientes con ERC (estadio 3 y 4 con albuminuria moderada o albuminuria muy elevada y TFGe de 25 a < 75 ml/min/1,73 m²) asociada a la DM2. El 58,8% de los pacientes reclutados no superaron la fase de optimización del tratamiento con IECA o ARA-II a la dosis máxima tolerada con un potasio sérico $\leq 4,8$ mmol/l. De los 5734 pacientes aleatorizados, el 70,2 % eran hombres; la media de edad: 65,6 años; el 63,3 % eran de raza blanca (25,4% asiática y el 4,7 % negra); y la duración media de la diabetes: 16,6 años; el IMC medio: 31,1 kg/m² y la HbA1c media: 7,7 %. El valor medio de TFGe: 44,3 ml/min/1,73 m² (52,5 % TFGe de 25 a < 45 ml/min/1,73 m² y el 33,5 % de 45 a < 60 ml/min/1,73 m²). La mediana del CACo: 852 mg/g. El 12,1% de los pacientes tenían albuminuria moderadamente elevada y el 87,5 %, albuminuria muy elevada (≥ 300 mg/g). Los resultados del ensayo podrían ser poco representativos para los pacientes con albuminuria moderadamente elevada, que es la más prevalente en la práctica clínica. Se demostró un beneficio modesto frente a placebo: sería necesario tratar (NNT) a 29 pacientes (IC 95 %: 16 a 166) durante 36 meses para evitar la primera aparición de alguno de los eventos de la variable compuesta renal: tiempo hasta la primera aparición de insuficiencia renal (definida como diálisis crónica o trasplante de riñón, o una disminución sostenida de la TFGe hasta < 15 ml/min/1,73 m² durante al menos 4 semanas), disminu-

ción sostenida de la TFGe ≥ 40 % con respecto al valor inicial durante al menos 4 semanas, o muerte por causa renal. Este efecto se debía principalmente a la variable "disminución sostenida de la TFGe ≥ 40 %". No se obtuvieron diferencias significativas respecto a placebo en las otras componentes de la variable: "fallo renal" y "muerte renal". En la variable compuesta secundaria CV, finerenona redujo el riesgo de aparición del primer evento en comparación con el placebo: HR=0,860 (IC 95 %: 0,747; 0,989, p=0,0339). No se observaron diferencias en la incidencia de eventos CV, hospitalización por IC, ni mortalidad CV al analizarse de manera individual.

En el ensayo **FIGARO-DKD** fase III se incluyeron 7352 pacientes con DM2 y ERC estadio 2 a 4 y albuminuria moderadamente elevada o con ERC en estadio 1 o 2 y aumento grave de la albuminuria. Al tratamiento estándar con IECA o ARA-II a las dosis máximas toleradas se añadió finerenona a 3686 pacientes y placebo a 3666. El 69,4 % eran hombres, de raza blanca (71,8 %). La edad media: 64,1 años; el IMC medio: 31,43 kg/m². La presión arterial sistólica media al inicio del estudio: 135,75 mmHg (SD= 14,01 mmHg); El 61,7% de los pacientes tenían una TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m², y el 20,9% de 45 a < 60 ml/min/1,73 m². El 46,4%, con albuminuria moderadamente elevada; el 50,7%, muy elevada (CACo ≥ 300 mg/g); y el 2,7%, normoalbuminuria (CACo < 30 mg/g). Los resultados de la variable principal compuesta CV frente a placebo fueron modestos, con un NNT= 51 (IC 95 %: 28 a 237) durante 36 meses, efecto debido principalmente a la reducción del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca. No se obtuvieron diferencias significativas respecto a placebo en las otras componentes de la variable: muerte por causa CV, IM no mortal, ictus no mortal. El resultado de la variable compuesta renal secundaria no alcanzó significación estadística [HR=0,87 (IC 95 %: 0,76; 1,01)], mostrando una posible inconsistencia con el resultado del ensayo FIDELIO-DKD, que puede deberse a la inclusión de pacientes en estadios 1 y 2 de ERC y, por tanto, se refiere a un perfil más amplio de pacientes, con enfermedad renal menos evolucionada.

Ambos ensayos excluyeron a los pacientes con ciertas patologías y factores de riesgo CV (hipertensión arterial no controlada, IC crónica con FE reducida clase II-IV, HbA1c > 12 %, etc.), por lo que la generalización de la eficacia y seguridad de finerenona a la práctica clínica real en estos pacientes puede ser limitada.

No se dispone de comparaciones directas ni indirectas frente a los iSGLT2. Estos aportan un efecto hipoglucemiante, aunque es menor en pacientes con una TFGe < 45 ml/min/1,73 m² y no existe cuando la TFGe < 30 ml/min/1,73 m². La evidencia disponible sobre la utilización de finerenona dentro de un esquema de triple terapia (IECA o ARA-II + iSGLT2 + finerenona) es escasa y limitada. El ensayo NCT05254002, que valora la combinación de empagliflozina + finerenona, tendrá resultados en el año 2025.

SEGURIDAD

El efecto adverso más importante es la hiperpotasemia, el 14,0 % de los tratados con finerenona 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 más frecuentes fueron neumonía (2,2 % con finerenona vs. 3,3 % con placebo), daño renal agudo (1,4 % vs. 1,5 %) y celulitis (1,0 % vs. 0,8 %). Finerenona no se debe administrar de forma concomitante con diuréticos ahorradores de potasio u otros ARM (espirolactona y eplerenona). Se debe utilizar con precaución y monitorizar el potasio sérico cuando se tome con suplementos de potasio, trimetoprim o trimetoprim/sulfametoxazol. No se recomienda el uso concomitante de inductores moderados o potentes del CYP3A4, porque las concentraciones plasmáticas de finerenona pueden reducirse y dar lugar a una disminución de la eficacia. Contraindicado en Enfermedad de Addison.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

El manejo de la ERC asociada a la DM2 se basa en el control estricto de la tensión arterial y de la hiperglucemia y en el control de los factores de riesgo cardiovascular (CV) asociados.

Los IECA o los ARA-II a las dosis máximas son la base de la terapéutica de la ERC.

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) dapagliflozina y empagliflozina han sido aprobados para el tratamiento de la ERC con CACo moderadamente elevado o muy elevado añadidos al tratamiento con IECA o ARAII, con la ventaja de que además permiten el control glucémico cuando los valores de TFGe son mayores de 45 ml/min/1,73 m².

No hay evidencia disponible sobre la utilización de finerenona dentro de un esquema de triple terapia (IECA o ARA-II + iSGLT2 + finerenona).

Se valorará finerenona en pacientes con ERC asociada a DM2 que se encuentren en riesgo alto o muy alto de progresión renal y/o aparición de eventos cardiovasculares (en concreto, en aquellos con albuminuria entre 30 y 300 mg/g y TFGe entre 25-59 ml/min/1,73 m²; o aquellos con albuminuria > 300 mg/g, potasio sérico $\leq 4,8$ mmol/ml y TFGe > 25 ml/min/1,73 m²), debido a la falta de alternativas eficaces y al mal pronóstico que presentan a largo plazo si no reciben tratamiento.

El lugar en terapéutica de la finerenona en relación con los iSGLT2, o como terapia añadida a estos, está aún por determinar.



Documento elaborado por el Grupo de Trabajo de Atención Primaria de la Comisión Asesora en Farmacoterapia de Castilla y León (CAFCYL) en colaboración con el Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CMENM) a partir de: El Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT), disponible en la página web de la AEMPS: [Informe de posicionamiento terapéutico de finerenona \(Kerenda®\) en enfermedad renal crónica \(con albuminuria\) asociada a diabetes tipo 2](#)

Adoptado por la CAFCYL el 20 de junio de 2024

ANEXO

Para iniciar finerenona es necesario medir el potasio sérico (K⁺) y la TFGe.

Es necesario evaluar el potasio sérico y la TFGe a las 4 semanas y luego cada 3-4 meses.

Si el potasio sérico es $\leq 4,8$ mmol/l, se puede aumentar la dosis a 20 mg/día, salvo si la TFGe ha disminuido $> 30\%$, en cuyo caso se mantiene en 10 mg/día.

La dosis máxima diaria es de 20 mg, y se puede tomar con o sin alimentos.

Tabla 1. Posología

TFGe (ml/min/1,73 m ²) y potasio sérico (K ⁺ ; mmol/ml)			Dosis inicial
TFGe ≥ 60	y	K ⁺ $\leq 5,0$	20 mg/día
TFGe ≥ 25 a < 60	y	K ⁺ $\leq 5,0$	10 mg/día
TFGe < 25	o	K ⁺ $> 5,0$	No iniciar
			Dosis de mantenimiento
TFGe ≥ 15 y no disminución $> 30\%$ respecto a la anterior	y	K ⁺ $\leq 4,8$	20 mg/día
TFGe ≥ 15 y disminución $> 30\%$ respecto a la anterior	y	K ⁺ $\leq 4,8$	10 mg/día
TFGe ≥ 15	y	K ⁺ $> 4,8$ a $5,5$	Mantener dosis actual
TFGe < 15	o	K ⁺ $> 5,5$	Interrumpir*

*Se puede reiniciar con 10 mg/día cuando K⁺ $\leq 5,0$

Tabla 2. Eficacia

Ensayo	FIDELIO-DKD fase III	FIGARO-DKD fase III
Comparador	Finerenona (n=2833) con placebo (n=2841)	Finerenona (n=3686) con placebo (n=3666)
Estadio de la ERC	ERC estadio 3 y 4 con albuminuria moderada o albuminuria muy elevada y TFGe de 25 a < 75 ml/min/1,73m ² pacientes con DM2	ERC estadio 2 a 4 y albuminuria moderadamente elevada o con ERC en estadio 1 o 2 y aumento grave de la albuminuria pacientes con DM2
Tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) y Cociente Albúmina Creatinina en orina (CACo)	El valor medio de TFGe: 44,3 ml/min/1,73m ² <ul style="list-style-type: none"> • 52,5 % TFGe de 25 a < 45 ml/min/1,73 m² • 33,5 % de 45 a < 60 ml/min/1,73 m² La mediana del CACo: 852 mg/g: <ul style="list-style-type: none"> • 12,1%, albuminuria moderadamente elevada • 87,5%, albuminuria muy elevada (≥ 300 mg/g). 	<ul style="list-style-type: none"> • 61,7% de los pacientes TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² • 20,9% de 45 a < 60 ml/min/1,73 m² • 46,4%, albuminuria moderadamente elevada; • 50,7%, albuminuria muy elevada (CACo ≥ 300mg/g) • 2,7%, normoalbuminuria (CACo < 30mg/g)
Variable principal compuesta	Renal: primera aparición de fallo renal (diálisis crónica o trasplante de riñón, o una disminución sostenida de la TFGe hasta < 15 ml/min/1,73 m ² durante al menos 4 semanas), disminución sostenida de la TFGe $\geq 40\%$ con respecto al valor inicial durante al menos 4 semanas, o muerte por causa renal	Cardiovascular (CV): tiempo hasta la primera aparición de muerte CV, IM no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC)
Resultado	NNT = 29 pacientes (IC 95 %: 16 a 166) durante 36 meses para evitar la primera aparición de alguno de los eventos de la variable compuesta renal. Este efecto se debía principalmente a “disminución sostenida de la TFGe $\geq 40\%$ ”. No diferencias en “fallo renal” y “muerte renal”.	NNT = 51 (IC 95 %: 28 a 237) durante 36 meses, Efecto debido principalmente a la reducción del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca. No diferencias en las otras componentes de la variable.
Variable secundaria compuesta	CV: primera aparición de muerte CV, IM no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC).	Renal disminución sostenida de la TFGe $\geq 40\%$, fallo renal o muerte renal.
Resultado	HR=0,860 (IC 95 %: 0,747; 0,989 p=0,0339). No diferencias en las componentes de la variable.	HR=0,87 (IC 95 %: 0,76; 1,01) No diferencias