



Pressekonferenz anlässlich des DGIM-Kongresses:

Kerendia® (Finerenon) im Praxistest: Herz und Nieren schützen bei Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes

**Dienstag, 16. April 2024
10.00 – 11.00 Uhr**

PRESSEUNTERLAGEN



Presseunterlagen zur Pressekonferenz

am Dienstag, den 16. April 2024, 10.00 – 11.00 Uhr

Kerendia® (Finerenon) im Praxistest: Herz und Nieren schützen bei Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes

Inhaltsverzeichnis

- // Programm
- // Presse-Information „Leitliniengerechte Therapie mit Kerendia® (Finerenon) bei Typ-2-Diabetes und Albuminurie schützt Herz und Nieren“
- // Abstract Dr. Petra Sandow
- // Abstract Dr. Jörg Simon
- // Keycharts Dr. Petra Sandow
- // Keycharts Dr. Jörg Simon
- // Fotoauswahl
- // Curriculum Vitae Dr. Petra Sandow
- // Curriculum Vitae Dr. Jörg Simon
- // Fachinformation Kerendia®



Pressekonferenz anlässlich des DGIM-Kongresses

Kerendia® (Finerenon) im Praxistest: Herz und Nieren schützen bei Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes

Dienstag, 16. April 2024, 10.00 – 11.00 Uhr

Virtuell und live im Mercure Hotel Wiesbaden City, Raum: Schumann AB,
Bahnhofstraße 10-12, 65185 Wiesbaden

Programm

10.00 – 10.05 Uhr	Begrüßung und Einführung <i>Melanie Lange, Leverkusen</i>
10.05 – 10.20 Uhr	Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes frühzeitig erkennen und leitliniengerecht behandeln <i>Dr. Petra Sandow, Berlin</i>
10.20 – 10.40 Uhr	Erfahrungen mit Kerendia® (Finerenon) in der Praxis <i>Dr. Jörg Simon, Fulda</i>
10.40 – 10.55 Uhr	Patienten im Blick: Kasuistiken zum Schutz von Herz und Nieren <i>Dr. Petra Sandow</i> <i>Dr. Jörg Simon</i>
10.55 – 11.00 Uhr	Fragen und Zusammenfassung



Bayer Vital GmbH
Communications
51368 Leverkusen
Deutschland
Tel. +49 214 30-1
media.bayer.de

Presse-Information

DGIM-Kongress 2024:

Leitliniengerechte Therapie mit Kerendia® (Finerenon) bei Typ-2-Diabetes und Albuminurie schützt Herz und Nieren

- Kerendia® (Finerenon) wird in internationalen Leitlinien mit dem höchsten Evidenzgrad (A) bewertet und gilt als neue Therapiesäule in der Behandlung der chronischen Nierenerkrankung (CKD) mit Albuminurie bei Typ-2-Diabetes (T2D)
- Die Wirksamkeit und die Sicherheit von Finerenon zum Schutz von Herz und Nieren wurden in einem umfangreichen Studienprogramm mit mehr als 13.000 Patienten nachgewiesen
- In der täglichen Praxis kann Finerenon bei einem breiten Spektrum von CKD-Patienten eingesetzt werden und zeichnet sich durch ein günstiges Sicherheitsprofil aus
- Albuminurie ist ein früher Indikator für eine Nierenschädigung, daher sollte bei T2D-Patienten – zusätzlich zur Bestimmung der eGFR (estimated glomerular filtration rate) – einmal im Jahr der Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin (UACR) gemessen werden

Leverkusen, 16. April 2024 – Rund die Hälfte der Menschen mit Typ-2-Diabetes entwickelt eine Albuminurie, die trotz Standardtherapie ein hohes Risiko für kardiale und renale Ereignisse darstellt.^{1,2,3} In dieser Situation können Patienten von einer Behandlung mit Kerendia® (Finerenon) profitieren. Der nicht-steroidale Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist (nsMRA) reduziert bei T2D mit Albuminurie das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie z.B. Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz und verlangsamt das Fortschreiten der chronischen Nierenerkrankung, wie die Ergebnisse der präspezifizierten explorativen gepoolten Analyse FIDELITY gezeigt haben.⁴ Zugelassen ist Finerenon zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung mit Albuminurie in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen. In internationalen Leitlinien wird Finerenon konsistent mit dem höchsten Evidenzgrad bewertet. Wie Finerenon in der

täglichen Praxis eingesetzt werden kann, erläuterten Experten im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM).

Finerenon klinisch geprüft: Risikoreduktion für Herz und Nieren

Die FIDELITY-Analyse, in der die Daten aus zwei klinischen Phase-III-Studien gemeinsam ausgewertet wurden, dokumentiert für ein breites Spektrum von erwachsenen Patienten in den CKD-Stadien 1 – 4 mit Albuminurie und T2D die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Finerenon. In den Studien war Finerenon zusätzlich zu der gemäß den jeweiligen Leitlinien empfohlenen medikamentösen Standardtherapie verabreicht worden. Finerenon senkte signifikant das Risiko für den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt (Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht tödlichem Herzinfarkt, nicht tödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (HHF) um 14 %. Zudem verringerte Finerenon das Risiko für Gesamthospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz (HF) im Vergleich zu Placebo um 22 %. Ebenso waren in einer On-Treatment-Analyse sowohl die Gesamtmortalität (4,3 % vs. 5,3 %, HR = 0,82; 95%-KI 0,70 – 0,96, p = 0,014) als auch die kardiovaskuläre Mortalität (2,9 % vs. 3,6 %; HR = 0,82; 95%-KI 0,67 – 0,99; p = 0,040) unter Finerenon im Vergleich zu Placebo signifikant reduziert.^{a,5}

Gleichfalls hatte Finerenon auf die Progression der Albuminurie einen günstigen Einfluss: Das Risiko für den kombinierten Nierenendpunkt (Zeit bis zum Nierenversagen, anhaltender eGFR-Rückgang um ≥ 57 % vs. Baseline oder Tod durch Nierenversagen) war um 23 % im Vergleich zu Placebo reduziert. Die Vorteile für Herz und Nieren unter Finerenon waren konsistent – unabhängig von der Anwendung eines SGLT-2i^b bei Baseline.⁶ Unter der Therapie mit Finerenon war zudem nach vier Monaten die Albuminurie, gemessen anhand des Albumin-Kreatinin-Quotienten im Urin (UACR), um 32 % geringer als unter Placebo.

Darüber hinaus zeichnet sich Finerenon durch ein günstiges Sicherheitsprofil aus: Der nsMRA ist gut verträglich mit handhabbaren Nebenwirkungen, die weitgehend auf

^a Der Untersuchungszeitraum der on-treatment-Analyse beschränkte sich auf die Behandlungsdauer inklusive 30 Tage nach der letzten Einnahme des Prüfpräparats.

Die Intention-to-treat-Analyse (ITT) untersucht den gesamten Studienzeitraum unabhängig davon, wann ein Patient die Einnahme des Prüfpräparats abgebrochen hat.

Ergebnisse der ITT-Primäranalyse: Gesamtmortalität HR = 0,89 (95% KI: 0,79 – >1), p = 0,051; kardiovaskuläre Mortalität HR = 0,88 (95% KI: 0,76 – 1,02), p = 0,092

^b SGLT-2i: Natrium-Glucose-Cotransporter 2-Inhibitor

Placebo-Niveau sind. Es wurden keine geschlechtshormonellen Nebenwirkungen beobachtet. Die Blutdrucksenkung lag im Durchschnitt bei 3 – 4 mmHg. Es kann zu einer leichten Zunahme von Serumkalium kommen, was in den Studien allerdings minimale klinische Auswirkungen hatte. „Bei meinen Patienten habe ich bisher gute Erfahrungen mit Finerenon sammeln können. Der Wirkstoff ist bei moderater bis schwerer Albuminurie einsetzbar. Das bedeutet bereits in den frühen Stadien der chronischen Nierenerkrankung ein Mehr an Schutz für Herz und Nieren“, erklärte Dr. Jörg Simon, Fulda.

Zusätzlich zu den Daten aus dem klinischen Studienprogramm gibt es erste Interimsergebnisse aus der Real-World-Studie FINE-REAL, die einen Einblick in die tägliche Praxis erlauben. Die ersten Ergebnisse der Beobachtungsstudie deuten darauf hin, dass die Abbruchraten unter Finerenon niedrig sind: Rund 92 % der Teilnehmenden setzten eine einmal begonnene Therapie mit Finerenon weiter fort. Diese Erfahrungen mit Finerenon im Real-World-Setting bei Patienten mit Albuminurie und T2D unterstreichen die gute Verträglichkeit.

Finerenon in der Praxis: Leitlinien weisen den Weg

„Mit Finerenon gibt es eine innovative Therapieoption, die zum Schutz von Herz und Nieren schnell einen bemerkenswerten Stellenwert erreicht hat. Inzwischen empfehlen internationale Leitlinien den Wirkstoff konsistent mit dem höchsten Evidenzgrad“, erklärte Simon. Ein Beispiel sind die aktuellen Leitlinien der europäischen Fachgesellschaft für Kardiologie (ESC) zum „Management von kardiovaskulären Erkrankungen bei Diabetes“. Hierin hat Finerenon den höchsten Empfehlungs- und Evidenzgrad (1A) zur kardiovaskulären und renalen Risikoreduktion erhalten und steht damit im Therapieschema für Patienten mit T2D und Albuminurie als dritte Säule auf einer Stufe mit der Blutdruckkontrolle und den SGLT2i. Auch der klinische Behandlungsalgorithmus des aktuellen europäischen renalen Best Practice-Dokuments (ERBP) der European Renal Association (ERA) stuft Finerenon vergleichbar ein.

Eine regelmäßige klinische Beurteilung des Patienten sowie wiederholte Kontrollen von Blutdruck, eGFR und Kaliumspiegel sind vor dem Therapiestart mit Finerenon angezeigt. Die empfohlene Tagesdosis beträgt 20 mg Finerenon einmal täglich. Bei einem Serumkalium-Wert von $\leq 4,8$ mmol/l kann die Behandlung begonnen werden. Bei einer eGFR > 60 ml/min/1,73 m² beträgt die Anfangsdosis 20 mg einmal täglich. Bei einer

eGFR > 25 bis 60 ml/min/1,73 m² startet die Behandlung mit 10 mg, bei stabilen Serumkalium- und eGFR-Werten nach vier Wochen wird auf die Zieldosis 20 mg erhöht.

A&O bei Diabetes: Albuminurie früh erkennen, Organschäden vermeiden

Bei T2D kommt es zu einer Überaktivierung des Mineralokortikoidrezeptors (MR), was entzündliche und fibrotische Prozesse verstärkt und antreibt. Finerenon hemmt gezielt die Überaktivität des MR und adressiert damit eine Lücke in der Therapie der CKD. „Die Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes und Albuminurie ist sehr interdisziplinär – wir müssen als Hausärzte mit unseren Kolleginnen und Kollegen aus Nephrologie, Diabetologie und Kardiologie gut zusammenarbeiten, um unsere Patienten bestmöglich vor kardiovaskulären Risiken zu schützen“, erklärte Dr. Petra Sandow, Berlin. Das A und O bei T2D ist es, die Albuminurie frühzeitig zu erkennen, um langfristig Organschäden und kardiovaskulären Tod zu vermeiden.

Das Risiko für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Albuminurie wird häufig unterschätzt. Dabei sind die Mortalitätsraten einer schweren chronischen Nierenerkrankung (CKD) beispielsweise höher als bei nicht-metastasierten Krebserkrankungen.⁸ Die Albuminurie ist oft das erste Anzeichen für eine Nierenschädigung. Die Leitlinien empfehlen bei Patienten mit T2D mindestens einmal jährlich die Bestimmung der UACR und der eGFR. Beide gelten als unabhängige Risikofaktoren für eine chronische Nierenerkrankung. „Lange wurde das kardiovaskuläre Risiko in Zusammenhang mit einer Albuminurie unterschätzt. Heute können wir Dank der innovativen Therapieoptionen mehr für Hochrisikopatienten tun und Herz und Nieren besser schützen. Dafür ist es wichtig, diese frühzeitig zu identifizieren und zu reduzieren. Mit der Albuminurie haben wir ein einfaches Werkzeug für die tägliche Praxis“, resümierte Sandow.

Über Bayer

Bayer ist ein weltweit tätiges Unternehmen mit Kernkompetenzen in den Life-Science-Bereichen Gesundheit und Ernährung. Getreu seiner Mission „Health for all, Hunger for none“ möchte das Unternehmen mit seinen Produkten und Dienstleistungen Menschen nützen und die Umwelt schonen – indem es zur Lösung grundlegender Herausforderungen einer stetig wachsenden und alternden Weltbevölkerung beiträgt. Bayer verpflichtet sich dazu, mit seinen Geschäften einen wesentlichen Beitrag zur

nachhaltigen Entwicklung zu leisten. Gleichzeitig will der Konzern seine Ertragskraft steigern sowie Werte durch Innovation und Wachstum schaffen. Die Marke Bayer steht weltweit für Vertrauen, Zuverlässigkeit und Qualität. Im Geschäftsjahr 2023 erzielte der Konzern mit rund 100.000 Beschäftigten einen Umsatz von 47,6 Milliarden Euro. Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung beliefen sich bereinigt um Sondereinflüsse auf 5,8 Milliarden Euro. Weitere Informationen sind im Internet zu finden unter www.bayer.com/de

Die Bayer Vital GmbH vertreibt die Arzneimittel der Divisionen Consumer Health und Pharmaceuticals in Deutschland. Mehr Informationen zur Bayer Vital GmbH finden Sie unter: www.gesundheit.bayer.de

Kontakt für Medien:

Melanie Lange, Tel. + 49 175 3005133,

E-Mail: melanie.lange@bayer.com

Mehr Informationen unter media.bayer.de

ml

(2024-0063)

PP-KER-DE-0385-1

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Presse-Information kann bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen enthalten, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung von Bayer beruhen. Verschiedene bekannte wie auch unbekannte Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Entwicklung oder die Performance der Gesellschaft wesentlich von den hier gegebenen Einschätzungen abweichen. Diese Faktoren schließen diejenigen ein, die Bayer in veröffentlichten Berichten beschrieben hat. Diese Berichte stehen auf der Bayer-Webseite www.bayer.de zur Verfügung. Die Gesellschaft übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.

¹ Parving HH et al. *Kidney Int* 2006;69:2057–63

² Heerspink HJL et al. *N Engl J Med* 2020;383:1436–46

³ Wheeler DC et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:22–31

⁴ Agarwal R et al. *Eur Heart J* 2021;00:1–12

⁵ Filippatos G et al. *Eur Heart J Cardiovasc Pharm* 2023;9:183–91

⁶ Rossing, P et al. *Diabetes care* 2022;45:2991-98

⁷ Marx N et al. *Eur Heart J* 2023;00:1–98

⁸ Tonelli M et al. *JAMA Netw Open* 2022;5(1):e2144713

Vortragsabstract

Dr. Petra Sandow, Berlin

Pressekonferenz „Kerendia® (Finerenon) im Praxistest: Herz und Nieren schützen bei Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes“

Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes frühzeitig erkennen und leitliniengerecht behandeln

Immer mehr Menschen erkranken weltweit an Diabetes mellitus, allein in Deutschland leben derzeit rund 8,7 Millionen Menschen mit Typ-2-Diabetes (T2D).¹ Etwa die Hälfte dieser Patienten entwickelt eine chronische Nierenerkrankung (CKD).² Die Kombination aus T2D und CKD erhöht das Mortalitätsrisiko der Patienten: Mit T2D und einer Albuminurie sowie einer eingeschränkten glomerulären Filtrationsrate (GFR) ist das Mortalitätsrisiko fünffach höher als bei Patienten mit T2D und intakter Nierenfunktion.³

Eine Albuminurie ist meist das erste Anzeichen für eine Nierenschädigung. Besonders in den frühen Stadien überwiegt für die Patienten abgesehen vom renalen Risiko vor allem das kardiovaskuläre Risiko. Um solche Hochrisikopatienten schützen zu können, ist es wichtig, diese frühzeitig zu identifizieren. Dabei spielt die Bestimmung der Albuminurie eine entscheidende Rolle: Bei der Progression der CKD tritt meist erst eine mäßig bis starke Albuminurie auf, bevor die geschätzte GFR (eGFR) auf einen Wert von unter 60 ml/min/1,73m² abfällt.^{4,5} Daher gilt die Albuminurie als früher Indikator für eine Nierenschädigung und sollte neben der eGFR bei Patienten mit T2D regelmäßig bestimmt werden. Laut Nationaler Versorgungsleitlinie (NVL) sowie den Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) ist ab Diagnosestellung des T2D mindestens jährlich ein Albuminurie-Screening angezeigt.^{6,7}

Die klinische Diagnose einer CKD bei Patienten mit T2D stützt sich auf einen Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin (UACR) von ≥ 30 mg/g und/oder einer eGFR von < 60 ml/min/1,73m², sofern keine Anzeichen oder Symptome anderer primärer Ursachen einer Nierenschädigung vorliegen.^{8,9} Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht eine leitliniengerechte Behandlung. Der aktuelle ADA/KDIGO-Konsensusbericht empfiehlt einen multifaktoriellen Ansatz zur Verbesserung der Prognose bei T2D und CKD bestehend aus einem Renin-Angiotensin-System-Hemmer (RASi), einem Natrium-

Glukose-Cotransporter-2-Hemmer (SGLT-2i) und einem nicht steroidal Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (nsMRA) wie Finerenon.¹⁰ Auch die aktuelle ESC-Leitlinie spricht sich mit einer 1A-Empfehlung für den Einsatz von Finerenon zur Verringerung des kardiovaskulären und renalen Risikos bei Patienten mit T2D und CKD aus. Finerenon wird hier zusätzlich zu einem ACE-Hemmer oder ARB^a bei Patienten mit T2D und einer eGFR > 60 ml/min/1,73 m² mit einer UACR ≥ 30 mg/mmol (≥ 300 mg/g) oder eGFR 25 – 60 ml/min/1,73 m² und UACR ≥ 3 mg/mmol (≥ 30 mg/g) empfohlen.¹¹ Finerenon hemmt die bei CKD herrschende MR-Überaktivierung, löst dadurch antientzündliche und antifibrotische Effekte aus und verringert das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Nierenversagen.

Wie Finerenon zum Schutz von Herz und Nieren im Praxisalltag eingesetzt werden kann, zeigt die folgende Kasuistik auf: Bei der 52-jährigen Karin wurde im Jahr 2018 ein T2D diagnostiziert. Im Sommer 2022 stellt sie sich nach einem Arztwechsel erstmals vor. Sie zeigt keine kardiologischen Auffälligkeiten. Zu ihrer aktuellen Medikation zählen Metformin 1000 mg 2x1, Ramipril 5 mg/Amlodipin 5 mg 1x1 und Rosuvastatin 5 mg 1x1. In der Labordiagnostik wird ein GFR-Wert von 56,3 ml/min sowie ein UACR-Wert von 200 mg/g festgestellt. Daraufhin wird Karin Dapagliflozin 10 mg 1x1 verschrieben. Im Oktober 2022 muss sie dieses aufgrund von rezidivierenden Vaginalmykosen absetzen. Auch eine Umstellung auf Empagliflozin 10 mg kann dieses Problem nicht beheben und Karins UACR-Wert liegt im Dezember 2022 bei 230 mg/g. Es erfolgt eine Umstellung auf Dulaglutid 1,5 mg und eine Neueinstellung auf Finerenon 10 mg, im Folgemonat auf Finerenon 20 mg. Im März 2023 liegt der UACR-Wert von Karin bei 80 mg/g.

¹ Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2023. Verfügbar unter: <https://www.ddg.info/politik/veroeffentlichungen/gesundheitsbericht>

² Parving HH, et al. *Kidney Int* 2006; 69:2057–63

³ Afkarian M et al. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:302-308

⁴ Afkarian M. *Pediatr Nephrol* 2015;30:65-74

⁵ Alicic RZ et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:2032-2045

⁶ NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter, Version 6, Sep 2010, zuletzt geändert Sep 2015, AWMF-Reg.-Nr.: nvl/001d

⁷ Praxisempfehlungen der DDG, aktualisierte Version 2021

⁸ *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease*. *Kidney Int* 2022;102:S1-S127

⁹ American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S191-S202

¹⁰ de Boer IH et al. *Diabetes Care* 2022;doi:10.2337/dci22-0027

¹¹ Marx N et al. *Eur Heart J* 2023;00:1-98

^a ACEi: Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer; ARB: Angiotensinrezeptorblocker

Vortragsabstract

Dr. Jörg Simon, Fulda

Pressekonferenz „Kerendia® (Finerenon) im Praxistest: Herz und Nieren schützen bei Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes“

Erfahrungen mit Kerendia® (Finerenon) in der Praxis

Zu den treibenden Faktoren der chronischen Nierenerkrankung (CKD) bei Typ-2-Diabetes (T2D) zählen hämodynamische, metabolische sowie entzündliche und fibrotische Prozesse. Um erhöhtem Blutdruck und in dem Zusammenhang oft erhöhten intraglomerulären Druck in der Niere sowie erhöhtem Blutzucker entgegenzuwirken, stehen schon länger verschiedene medikamentöse Therapien zur Verfügung. Erst mit der Einführung von Kerendia® (Finerenon) kann seit jüngster Zeit der dritte Bereich, die Entzündung und Fibrose, medikamentös adressiert werden.^{1,2,3} Das bedeutet mehr Schutz für Herz, Nieren und Gefäße.

Denn Studien haben gezeigt, dass bei CKD mit T2D trotz der Behandlung mit SGLT2i^a und RASi^b ein hohes kardioresnales Restrisiko bestehen bleibt.^{4,5} Ein Grund dafür scheint in der Überaktivierung des Mineralokortikoidrezeptors (MR) zu liegen, die entzündliche und fibrotische Prozesse begünstigt und so zur Verschlechterung von Herz-, Kreislauf- und Nierenfunktionen beiträgt. Finerenon ist ein hochselektiver, nicht-steroidaler Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist (nsMRA), der dieser Überaktivierung entgegenwirken kann.^{3,6,7} Die Struktur von Finerenon unterscheidet sich deutlich von der herkömmlicher MR-Antagonisten, was andere pharmakologische Eigenschaften mit sich bringt, wie zum Beispiel eine höhere Selektivität für den MR.⁸

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Finerenon wurde in einem umfangreichen Studienprogramm mit mehr als 13.000 Patienten mit Typ-2-Diabetes und Albuminurie geprüft. Auf Basis der beiden Placebo-kontrollierten Phase-III-Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD wurden die Ergebnisse in der präspezifizierten explorativen gepoolten Analyse FIDELITY⁹ gemeinsam analysiert, sodass ein breites Patientenspektrum mit CKD

^a Sodium glucose linked transporter 2-Inhibitor

^b RASi: Renin-Angiotensin-System-Inhibitor

(Stadien 1 – 4) abgedeckt wurde. Alle Patienten hatten eine Basistherapie mit optimierter RASi-Therapie erhalten. Blutdruck- und HbA1c-Werte waren gut eingestellt.

Finerenon senkte das Risiko sowohl für das Herz als auch für die Nieren im Vergleich zu Placebo: Unter der Therapie mit Finerenon war nach vier Monaten die Albuminurie, gemessen als Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin (UACR), um 32 % im Vergleich zu Placebo vermindert. Dies wurde über den gesamten Studienzeitraum beibehalten. Der nsMRA senkte signifikant das Risiko für den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt (Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht tödlichem Herzinfarkt, nicht tödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (HHF) um 14 %. Bei Betrachtung der einzelnen Faktoren, profitieren Patienten besonders in Bezug auf die HHF, für die Finerenon das Risiko um 22 % senken konnte. Ebenso waren in einer on-treatment-Analyse die Gesamtmortalität und die kardiovaskuläre Mortalität unter Finerenon vermindert.^c In der FIGARO-DKD-Studie, die auf kardiovaskulären Endpunkte fokussierte, hatte Finerenon innerhalb eines Jahres das Risiko für neuauftretende Herzinsuffizienz signifikant um 32 % gesenkt.¹⁰ In Bezug auf den Nierenschutz zeigen die FIDELITY-Ergebnisse eindrucksvoll, dass Finerenon signifikant das Risiko für den kombinierten Nierenendpunkt (Zeit bis zum Nierenversagen, anhaltender eGFR-Rückgang um ≥ 57 % vs. Baseline oder Tod durch Nierenversagen) um 23 % senkte.

Die FIDELITY-Daten belegen gleichfalls das günstige Sicherheitsprofil von Finerenon. Der Wirkstoff erwies sich als gut verträglich mit Nebenwirkungen weitgehend auf Placebo-Niveau. Es gab keine geschlechtshormonellen Nebenwirkungen. Der Blutdruck verminderte sich im Durchschnitt um 3 – 4 mmHg. Es kann zu einer leichten Zunahme von Serumkalium kommen, die klinischen Auswirkungen waren jedoch minimal. Deshalb sollten vor Beginn der Therapie mit Finerenon routinemäßig Kontrollen des Kaliumspiegels erfolgen. Ein Tipp für die Praxis, um zuverlässige Serumkalium-Messungen zu erhalten: Bei der Blutabnahme sollte kein „Pumpen“ oder „Faust machen“ erfolgen und langes Stauen vermieden werden. Die Zentrifugation des Serums sollte innerhalb von zwei Stunden erfolgen. Bei Serumkalium-Werten < 5 mmol/l kann eine

^c Der Untersuchungszeitraum der on-treatment-Analyse beschränkte sich auf die Behandlungsdauer inklusive 30 Tage nach der letzten Einnahme des Prüfpräparats.

Die Intention-to-treat-Analyse (ITT) untersucht den gesamten Studienzeitraum unabhängig davon, wann ein Patient die Einnahme des Prüfpräparats abgebrochen hat. Ergebnisse der On-treatment-Analyse: Gesamtmortalität HR = 0,82 (95% KI: 0,70-0,96), p = 0,014; kardiovaskuläre Mortalität HR = 0,82 (95% KI: 0,67–0,99), p = 0,040; Ergebnisse der ITT-Primäranalyse: Gesamtmortalität HR = 0,89 (95% KI: 0,79– >1), p = 0,051; kardiovaskuläre Mortalität HR = 0,88 (95% KI: 0,76–1,02), p = 0,092.

Therapie mit Finerenon begonnen werden^d. Bei einer eGFR ≥ 25 bis < 60 ml/min/1,73 m² beträgt die empfohlene Anfangsdosis 10 mg. Nach vier Wochen sollten der Serumkalium-Spiegel und die eGFR erneut kontrolliert werden, um die Dosis entsprechend anzupassen. Die empfohlene Ziel- und Standarddosis von Finerenon beträgt 20 mg einmal täglich.

Erste Daten aus der Routinepraxis, einer Interimsanalyse der nicht-interventionellen, prospektiven Beobachtungsstudie FINE-REAL, deuten darauf hin, dass die Abbruchraten unter Finerenon niedrig sind: rund 92 % der Teilnehmenden setzten eine einmal begonnene Therapie mit Finerenon weiter fort.

¹ Alicic RZ et al. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:2032–2045

² Mora-Fernández C et al. J Physiol 2014;18:3997

³ Bauersachs J et al. Hypertension 2015;65:257–263

⁴ Heerspink HJL et al. N Engl J Med 2020;383:1436–1446

⁵ Wheeler DC, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2021;9:22–31

⁶ Fujita T. Hypertension 2010;55:813–818

⁷ Barrera-Chimal J, et al. Kidney Int 2019;96:302–319

⁸ Bakris GB et al. N Engl J Med 2020;383:2219–2229

⁹ Agarwal R et al. Eur Heart J 2021;00:1–12

¹⁰ Filippatos G et al. Circulation 2022;145:437–447

^d Bei einem Serumkalium-Wert von $\leq 4,8$ mmol/l kann die Behandlung mit Kerendia® 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.

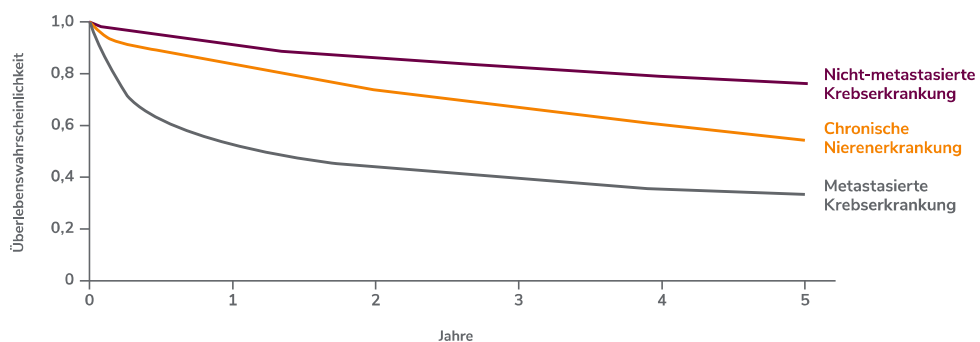
Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes frühzeitig erkennen und leitliniengerecht behandeln

Dr. Petra Sandow, Berlin

PP-KER-DE-0378-1

Die Mortalität bei eingeschränkter GFR und/oder Albuminurie ist vergleichbar mit der Mortalität bei Krebserkrankungen

5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit schwerer CKD oder Krebserkrankung^{1*}



Das Risiko für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Albuminurie wird, insbesondere im Vergleich zu Krebserkrankungen, häufig unterschätzt.¹

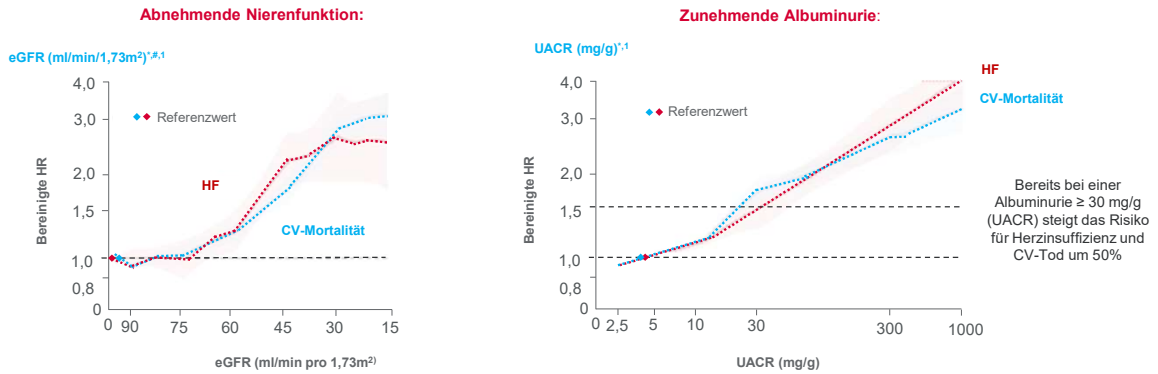
* Schwere CKD definiert als erhöhte Albuminurie (UACR > 220 mg/1mmol) oder eingeschränkte eGFR (≤ 30 ml/min/1,73 m²). Eingeschlossene Krebserkrankungen aus folgenden Organsystemen: Lunge, Brust, Dickdarm, Prostata, Blase, Schilddrüse, Nieren oder Nierenbecken, Gebärmutter, Bauchspeicheldrüse, Mund.

CKD: chronische Nierensuffizienz; GFR: glomeruläre Filtrationsrate

1. Tonelli M, et al. JANA Netw Open 2022;5(1):e2144713.

Albuminurie und Typ-2-Diabetes: Hohes kardiovaskuläres Risiko

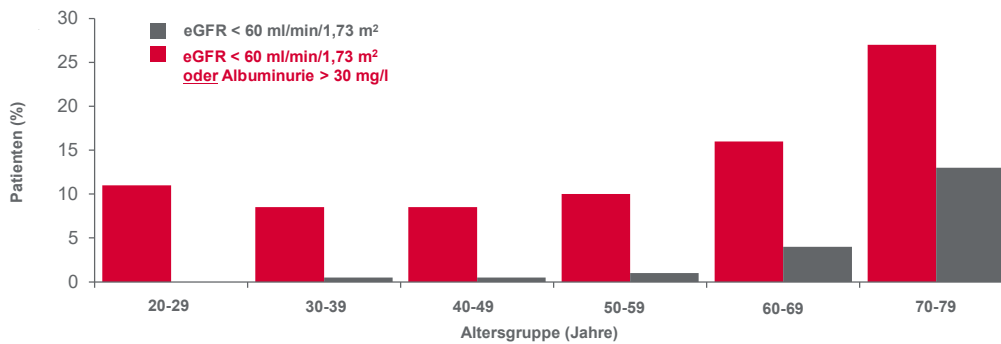
Das CV-Risiko steigt bei sinkender eGFR (< 75 ml/min/1,73 m²) sowie Albuminurie (UACR > 5 mg/g)¹ und wird durch einen begleitenden Diabetes weiter erhöht.



* Bereinigt um Alter, Geschlecht, Abstammung, ethnische Zugehörigkeit, Rauchen, SBP, Antihypertensiva, Diabetes, Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin und Albuminurie (UACR oder Teststreifen) oder eGFR, wie jeweils zutreffend, * Abbildung nach Matsushita K et al. 2015
 CKD: chronische Nierenerkrankung; CV: kardiovaskulär; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HF: Herzinsuffizienz; HR: Hazard Ratio SBP: systolischer Blutdruck; T2D: Typ-2-Diabetes; UACR: Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient
 1. Matsushita K et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:514–525; 2. Fox CS et al. *Lancet* 2012;380:1662–1673

3

Nur die Bestimmung der Albuminurie ermöglicht die Identifikation einer frühen Nierenschädigung



Albuminurie: Früher Indikator für Nierenschädigung

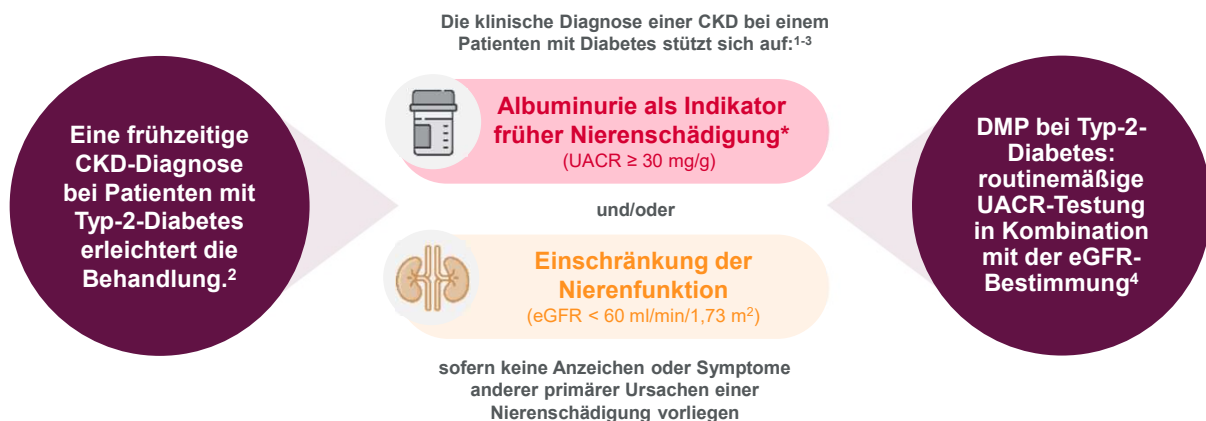
eGFR: Später Indikator für Nierenschädigung

4

eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
 Modifiziert nach Girndt M et al. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 86-91

Diagnostik der chronischen Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes

Eine chronische Nierenerkrankung ist gekennzeichnet durch Struktur- oder Funktionsveränderungen der Nieren, die > 3 Monate bestehen und Auswirkungen auf die Gesundheit haben.¹



* Sofern kein Harnwegsinfekt besteht, sollte ein erhöhter UACR-Wert durch zwei weitere Untersuchungen an erstem Morgenurin im Laufe der nächsten 2 Monate bestätigt werden

CKD: chronische Nierenerkrankung; DMP: Disease-Management-Programm; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; UACR: Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022;102:S1-S127; 2. Levey AS, et al. *JAMA* 2015;313:837-846; 3. American

Diabetes Association. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S191-S202; 4. DMP-Anforderungen-Richtlinie. Änderungen der Anlage 1 (Diabetes mellitus Typ 2 – Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramm), Anlage 2

(Indikationsübergreifende Dokumentation (ausgenommen Brustkrebs) und Anlage 8 (Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 – Dokumentation. Verfügbar unter www.g-ba.de/richtlinien (Fassung vom 20.03.2014; zuletzt geändert am 20. Juli 2023)

5

NVL¹ und DDG² empfehlen mindestens jährliches Albuminurie-Screening bei Typ-2-Diabetes ab Diagnosestellung



Mikroalbuminurie ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer chronischen Nierenerkrankung und für die Verminderung der glomerulären Filtrationsrate. Weiterhin ist sie ein Prädiktor für kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität. Dies gilt für Patienten mit und ohne Diabetes mellitus.

NVL-Empfehlungen Nierenerkrankungen bei Diabetes¹ – CKD-Screening

	Evidenzgrad
2-2 Patienten mit einem Diabetes sollen auf Albuminurie gescreent werden, da dies eine zusätzliche Risikoabschätzung für kardiovaskuläre und renale Folgeerkrankungen erlaubt.	↑↑
2-3 Das Mikroalbuminurie-Screening sollte bei Patienten mit T1D in der Regel 5 Jahre nach Diagnosestellung beginnen und bei Patienten mit T2D bei klinischer Diagnosestellung.	↑
2-4 Zum Screening auf Albuminurie soll der Albumin-Kreatinin-Quotient im ersten Morgenurin bestimmt werden.	↑↑
2-5 Es gilt die 2 aus 3 Regel: Wenn zwei hintereinander zu analysierende Urinproben übereinstimmend positiv oder negativ sind, ist eine Albuminurie bewiesen bzw. ausgeschlossen. Wenn eine der Urinproben negativ und die andere positiv ist, sollte eine 3. Urinprobe auf Albuminurie getestet werden.	Statement
2-6 Die glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) soll zur Einschätzung der Nierenfunktion benutzt werden.	↑↑

Bzgl. NVL: Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) hingegen hat sich nur für eine individuell zu prüfende Albuminurie-Bestimmung für bestimmte Risikogruppen von Patienten entschieden.

CKD: Chronische Nierenerkrankung; DDG: Deutsche Diabetes Gesellschaft; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; NVL: Nationale Versorgungsleitlinie; T1D: Typ-1-Diabetes; T2D: Typ-2-Diabetes

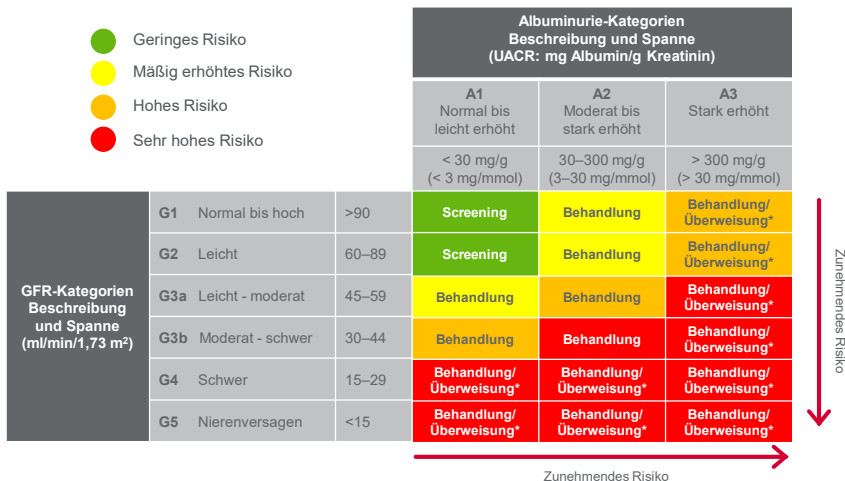
↑↑: Empfehlungsgrad A/starke Empfehlung; ↑: Empfehlungsgrad B/Empfehlung; ↔: Empfehlungsgrad O/offen

1. NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter, Version 6, Sep 2010, zuletzt geändert Sep 2015, AWMF-Reg.-Nr.: nvl001d; 2. Praxisempfehlungen der DDG, aktualisierte Version 2021

6

Das kardioresnale Risiko steigt mit zunehmender Albuminurie und abnehmender Filtrationsleistung der Nieren (eGFR)

Die Heat-Map kann helfen, Risikopatienten frühzeitig zu identifizieren und zu behandeln.



7

* Überweisende Ärzt*innen wünschen möglicherweise den konsiliarischen Austausch mit nephrologischen Fachärzten in Abhängigkeit von lokalen Empfehlungen hinsichtlich Therapie und Überweisung.
 eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; UACR: Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient
 Modifiziert nach American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S175; Vassalotti JA et al., *Am J Med* 2016;129:153–162.e7

Methoden zur Albumin-Urindiagnostik und zu ihrer GKV-Abrechnung

Albuminurie und eGFR sollten beim Diabetiker einmal jährlich bestimmt werden.¹ Dokumentation: Die Albuminurie-Bestimmung sollte sich in den Abrechnungsdaten im AIS beim Patienten wiederfinden.

Schnelles erstes Screening auf Albumin bzw. Eiweiß (qualitative Bestimmung)



- Urinteststreifen, z.B. Combur 3 Test® (qualitativer Nachweis von Glucose, Eiweiß und pH-Wert), sind im Rahmen des Sprechstundenbedarfs beziehbar.
- Streifentests mit mehr als 3 Parametern dürfen nicht im Rahmen des SSB bezogen werden, da ihre Anwendung über EBM abgerechnet werden kann,
- z.B. EBM GOP 32033 Harnstreifentest auf mindestens fünf Parameter [0,50 € Honorar]

Mikroalbuminurie-Screening (semiquantitative Bestimmung)



- Urinteststreifen, z.B. MICRAL-Test®, zur semiquantitativen, immunologischen Bestimmung einer Mikroalbuminurie im Urin (Nachweisgrenze 20 mg/L, Anzeige: negativ, 20, 50 oder >100 mg/L).
- Urinteststreifen, z.B. Microalbustix®, zur visuellen Bestimmung von Albumin- und Kreatininwerten und Ermittlung der UACR (sogenannte Doppelteststreifen).
- Für beide: EBM GOP 32135 Urin-Mikroalbumin [1,55 € Honorar]

Goldstandard zur Diagnostik der Albuminurie: UACR-Bestimmung im Labor (quantitative Bestimmung)



- Quantitative Kreatininbestimmung im Urin:
 - EBM GOP 32067 Kreatinin, enzymatisch [0,40 € Honorar] oder
 - EBM GOP 32066 Kreatinin, Jaffé-Methode [0,25 € Honorar]
- Quantitative Albuminbestimmung im Urin:
 - EBM GOP 32435 Albumin [3,40 € Honorar]
- Berechnung des UACR ist ein Service, den das Labor erbringt

Nicht Laborbudget-relevant:

Bei Patienten mit manifestem Diabetes kann die Laborbefreiungsziffer 32022 für die Bestimmung von Glukose (GOP 32025, GOP 32057), Kreatinin (Jaffé-Methode, GOP 32066), HbA1c (GOP 32094) sowie Urin-Mikroalbumin (GOP 32135) zur Entlastung des Laborbudgets angegeben werden. Diese Laborbefreiungsziffer ist im Rahmen der Patientenabrechnung vom Arzt im AIS zu dokumentieren und im Laborauftrag anzugeben, damit der Wirtschaftlichkeitsbonus ohne Einschränkung gewährleistet bleibt. Pro Behandlungsfall können mehrere Ausnahmekennziffern angegeben werden. Die Übermittlung an die KV erfolgt bei der Quartalsabrechnung.

8

EBM: einheitlicher Bewertungsmaßstab <https://www.kbv.de/html/online-ebm.php>, Zugriff am 04.05.2023;
 AIS: Arzlinformationssystem (Praxissoftware); eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; GOP: Gebührenordnungsposition; HbA1c: glykiertes Hämoglobin; SSB: Sprechstundenbedarf;
 UACR: Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin,
 Albuminurie definiert ab UACR von ≥ 30 mg/g
 1 Merker L et al. *Diabetologie* 2022;17 (Suppl 2):S327–S331

Mögliche Fehlerquellen bei der Albumin-Urindiagnostik

Was ist bei der Probenentnahme zu beachten?

- Kontamination vermeiden: Verwenden Sie einen sauberen und trockenen, bestenfalls verschließbaren Probenbehälter.
- Verwenden Sie wenn möglich frischen Urin – weniger als 2 Stunden nach Probenentnahme. Ansonsten kühlen!
- Transportfrequenz zum Labor berücksichtigen.



Was ist bei der Testdurchführung zu beachten?

- Achten Sie auf eine saubere Arbeitsfläche und tragen Sie Handschuhe.
- Durchmischen Sie die Probe vor der Anwendung des Teststreifens, da sich Eiweiß am Boden absetzt.
- Bei gekühlten Proben: Bringen Sie die Probe wieder auf Raumtemperatur und durchmischen diese.



Mögliche Ursachen für falsch erhöhte Werte:

- Schlecht eingestellter Blutzucker
- Körperliche Anstrengung innerhalb der vergangenen 36 Stunden
- Hämaturie
- Spermaturie
- Herzinsuffizienz
- Hamwegsinfekt (Empfehlung: parallel Urin-Status)
- Operative Eingriffe
- Menstruation



ADA/KDIGO-Konsensusbericht empfiehlt einen multifaktoriellen Ansatz zur Verbesserung der Prognose bei CKD und T2D

ADA/KDIGO-Empfehlungen (2022)¹

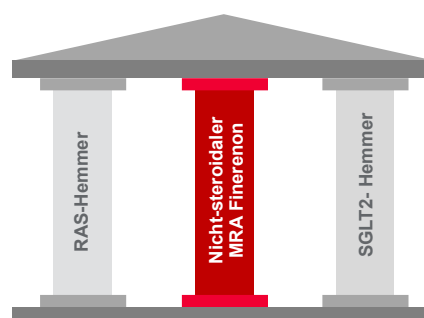
Ausgewählte Empfehlungen

Ein ACEi oder ARB wird empfohlen für Patienten mit T1D oder T2D, Hypertonie und Albuminurie, aufdosiert auf die höchste zugelassene verträgliche Dosis.

Ein SGLT-2i mit belegtem renalem und CV-Nutzen ist empfohlen bei Patienten mit T2D, CKD und eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m². Sobald initiiert, kann der SGLT-2i auch bei niedrigeren eGFR-Werten fortgesetzt werden.

Ein nicht-steroidaler MRA mit belegtem renalem und CV-Nutzen ist empfohlen bei Patienten mit T2D, eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m², normalem Serumkaliumspiegel und Albuminurie (≥ 30 mg/g) trotz maximal verträglicher RASi.

Multifaktorieller Ansatz zur Reduktion des kardiorenenalen Risikos bei CKD und T2D²



Therapiesäulen, um die Progression einer diabetischen Nierenerkrankung maximal zu verlangsamen und das Risiko für Herzinsuffizienz zu reduzieren¹

2023 ESC-Leitlinie

„Management von kardiovaskulären Erkrankungen bei Diabetes“¹

Verringerung des kardiovaskulären Risikos

Statin-basiertes Regime

Intensive LDL-C-Senkung mit Statinen oder einer Statin-Ezetimib-Kombination wird empfohlen.

1A

Verringerung des Risikos für Nierenversagen

ACE-Hemmer oder ARB

Die maximal verträgliche Dosis eines ACE-Hemmers oder ARB wird empfohlen.

1A

Verringerung des Risikos für Herz-Kreislauf- und Nieren-Erkrankungen

SGLT2i

Empfohlen bei Patienten mit T2D und CKD mit einer eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m², um das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Nierenversagen zu verringern.

1A

Blutdruckkontrolle

Ein Blutdruckziel von 130/80 mmHg wird empfohlen, um das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Albuminurie zu verringern.

1A

Finerenon

Finerenon wird zusätzlich zu einem ACE-Hemmer oder ARB bei Patienten mit T2D und einer eGFR > 60 ml/min/1,73 m² mit einer UACR ≥ 30 mg/mmol (≥ 300 mg/g) oder eGFR 25–60 ml/min/1,73 m² und UACR ≥ 3 mg/mmol (≥ 30 mg/g) empfohlen, um kardiovaskuläre Ereignisse und Nierenversagen zu verringern.

1A

11

ACE: Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer; ARB: Angiotensinrezeptorblocker; CKD: Chronische Nierenerkrankung; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; T2D: Typ-2-Diabetes; UACR: Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient
1. Modifiziert nach Marx N et al. Eur Heart J 2023; 00: 1–98.

Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes frühzeitig erkennen und leitliniengerecht behandeln



Albuminurie: früher Indikator für Nierenschädigung und erhöhte kardiovaskuläre Sterblichkeit



Hochrisikopatienten

1. Frühzeitig über Albuminurie (UACR) identifizieren und
2. Albuminurie-senkende Therapie zum Schutz von Herz & Nieren einleiten

12

HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat-Population; KI: Konfidenzintervall; UACR: Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient
* Ergebnisse der on treatment-Analyse: Gesamtmortalität HR = 0,82 (95% KI: 0,70–0,96), p = 0,014; kardiovaskuläre Mortalität HR = 0,82 (95% KI: 0,67–0,99), p = 0,040.
Ergebnisse der ITT-Primäranalyse: Gesamtmortalität HR = 0,89 (95% KI: 0,79–>1), p = 0,051; kardiovaskuläre Mortalität HR = 0,88 (95% KI: 0,76–1,02), p = 0,092
1. Aganwal R, et al. Eur Heart J 2022;43:474–484



Pressekonferenz anlässlich des DGIM-Kongresses

Erfahrungen mit Kerendia® (Finerenon) in der Praxis

Dr. Jörg Simon, Fulda

Internist / Diabetologe / Sportmedizin / Präventionsmedizin

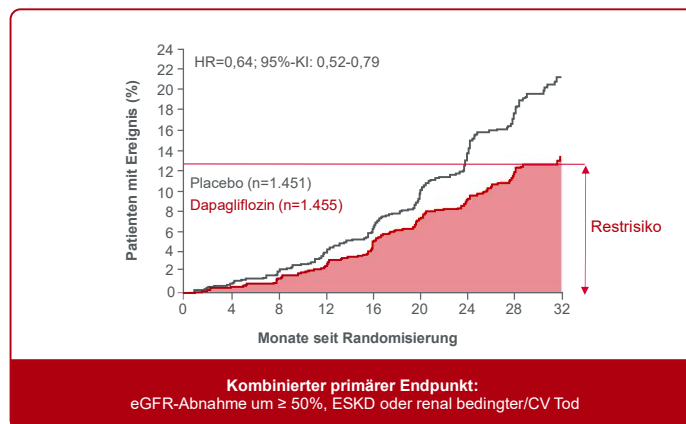
MVZ im Altstadt-Carree Fulda GmbH
Dres. med. Simon-Schwuchow-A. & C. Hölcher-Olbert-Conze-Selzer-
Beres-Keul-Bolck-Artus-Andreas-Kazarmova-Kazarmov
Diabetologische Schwerpunktpraxis
Zertifizierte Heart Failure Unit (HFU)
Zentrum für klinische Zulassungsstudien
Mitglied im Diabetes-, Herzinsuffizienz-, Osteoporose- und Rheumanetz Osthessen



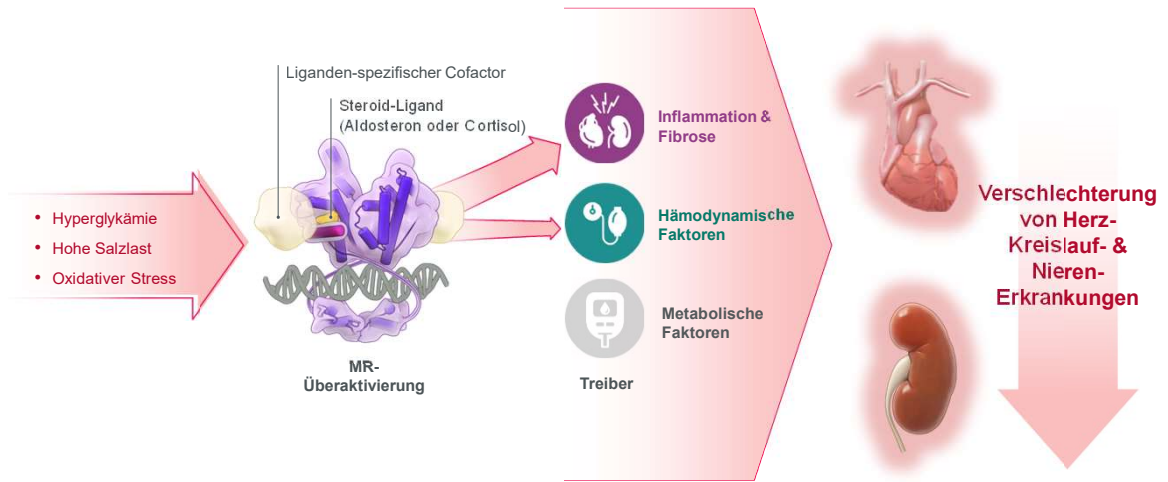
PP-KER-DE-0379-1

Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und Typ-2-Diabetes: Trotz Behandlung mit SGLT2- und RAS-Inhibitoren bleibt ein hohes kardioresnales Restrisiko

DAPA-CKD: Dapagliflozin (+ RAS-Inhibitor) vs. Placebo (Untergruppe mit T2D)^{1,2}



MR-Überaktivierung ist ein Haupttreiber für Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen

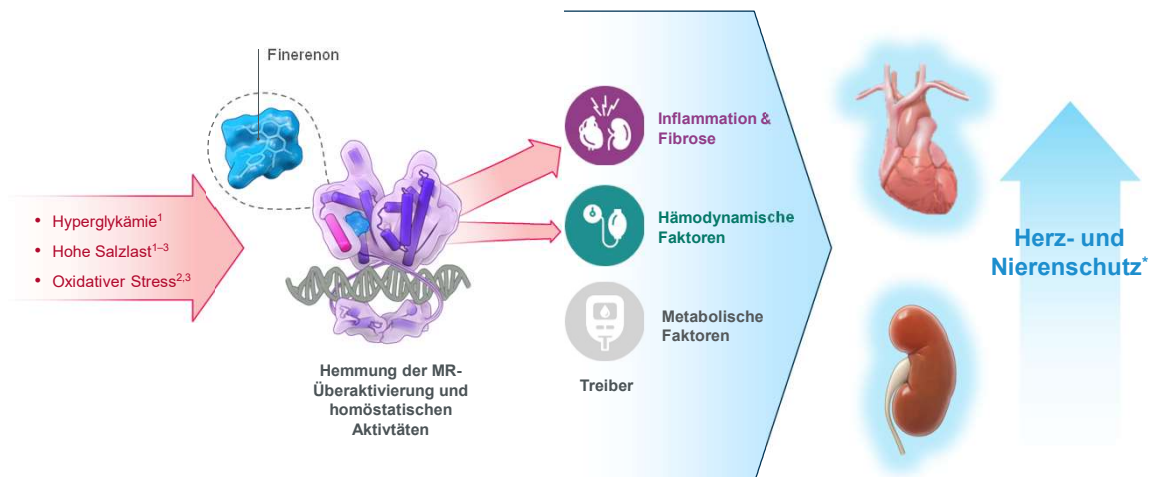


3

MR: Mineralokortikoidrezeptor
 1. Bauersachs J, et al. Hypertension 2015;65:257–263; 2. Fujita T. Hypertension 2010;55:813–818; 3. Barrera-Chimal J, et al. Kidney Int 2019;96:302–319

Finerenon, ein nicht-steroidaler, hochselektiver MR-Antagonist, blockiert die MR-Überaktivierung

Finerenon schützt Herz und Nieren bei Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes.



4

Finerenon ist zugelassen zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen.
 * zusätzlich zu maximal verträglicher RAS-Inhibition
 MR: Mineralokortikoidrezeptor
 1. Fujita T. Hypertension 2010;55:813–818; 2. Bauersachs J, et al. Hypertension 2015;65:257–263; 3. Barrera-Chimal J, et al. Kidney Int 2019;96:302–319

Finerenon ist ein neuartiger, nicht-steroidaler und selektiver MR-Antagonist (MRA), der sich von steroidalen MRAs unterscheidet¹⁻³

	Aldosteron-Antagonisten		Finerenon
	Spironolacton	Eplerenon	Finerenon
Strukturelle Eigenschaften	Flach (steroidal)	Flach (steroidal)	Massig (nichtsteroidal) ^{1,5}
MR-Potenz	Hoch ^{4,10}	Mäßig ^{1,4,10}	Hoch ^{1,2,10}
MR-Selektivität	Gering ^{4,10}	Mäßig ^{4,10}	Hoch ^{1,2,10}
ZNS-Penetration	Ja	Ja	Nein, basierend auf präklinischen Daten ³
Halbwertszeit	> 20 Stunden	4–6 Stunden	2–3 Stunden
Aktive Metaboliten	++	–	–
Geschlechtshormonelle Nebenwirkungen	Ja (Gynäkomastie) ⁴	Ja (Gynäkomastie) ⁴	Nein ⁷⁻¹¹
Hyperkaliämie	Ja ⁴	Ja ⁴	Seltener in Phase-II-Studien ⁷⁻⁹
Wirkung auf Blutdruck	+++	++	+
Gewebeverteilung	Niere > Herz (mindestens 6-fach) ^{6,10}	Niere > Herz (~3-fach) ^{6,10}	Ausgeglichene Verteilung (1:1) ^{6,12}
Zulassung für CKD/T2D	nein	nein	CKD (mit Albuminurie) bei T2D

CKD: chronische Nierenerkrankung; MR: Mineralokortikoidrezeptor; T2D: Typ-2-Diabetes; ZNS: zentrales Nervensystem
 1. Bärfacker L, et al. *ChemMedChem* 2012;7:1385–1403; 2. Pitt B, et al. *Eur J Heart Fail* 2012;14:668–675; 3. Kolkhof P, et al. *J Cardiovasc Pharmacol* 2014;64:69–78; 4. Sica DA. *Heart Fail Rev* 2005;10:23–29;
 5. Amazit L, et al. *J Biol Chem* 2015;290:21876–21889; 6. Kolkhof P, et al. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24:417–424; 7. Pitt B, et al. *Eur Heart J* 2013;34:2453–2463; 8. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:884–894;
 9. Filippatos G, et al. *Eur Heart J* 2016;37:2105–2114; 10. Bakris GB, et al. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229; 11. Pitt B et al. *N Engl J Med*. 2021 Dec 9;385(24):2252–2263;
 12. Kolkhof P, et al. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;243:271–305

5

FIDELITY¹ ist eine präspezifizierte explorative gepoolte Analyse aus FIDELIO-DKD² und FIGARO-DKD³



Wichtigste Einschlusskriterien

GFR (ml/min/1,73 m ²)	UACR (mg/g)		
	0–29	30–299	300 bis ≤ 5000
≥ 90	✓	✓	✓
60–89	✓	✓	✓
45–59	✓	✓	✓
30–44	✓	✓	✓
15–29	✗	✗	✗

- ✓ T2D
- ✓ CKD
- ✓ Unter optimierter RASi-Monotherapie
- ✓ Serum [K⁺] ≤ 4,8 mmol
- ✗ Symptomatische HFREF

Wichtigste Endpunkte

Kombinierter CV-Endpunkt
 Zeit bis zu CV-Tod, nicht tödlichem MI, Schlaganfall oder HHF

Kombinierter ≥ 57% eGFR-Nierenendpunkt
 Zeit bis zum Nierenversagen*, anhaltender eGFR-Rückgang um ≥ 57% vs. Baseline oder Tod durch Nierenversagen

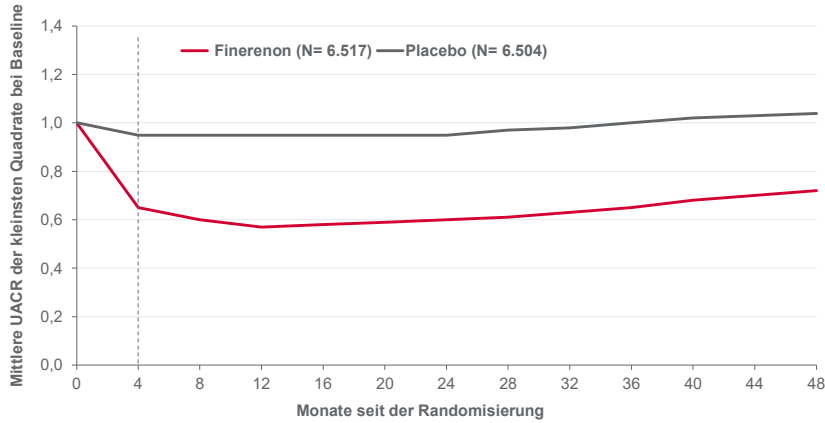
* 10 mg, wenn Screening-eGFR 25–< 60 ml/min/1,73 m², 20 mg, wenn Screening-eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m². Hochtitration empfohlen ab Monat 1 wenn Serum [K⁺] ≤ 4,8 mmol/l und eGFR stabil.
 * Nierenversagen definiert als entweder ESKD (Einleitung von chronischer Dialyse über ≥ 90 Tage oder Nierentransplantation) oder anhaltender eGFR-Rückgang auf < 15 ml/min/1,73 m².
 CKD: chronische Nierenerkrankung; CV: kardiovaskulär; ESKD: terminale Niereninsuffizienz; GFR: glomeruläre Filtrationsrate; HFREF: Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfkraft; HHF: Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz; [K⁺] = Kaliumkonzentration; MI: Myokardinfarkt; RASi: Renin-Angiotensin-Hemmstoff; T2D: Typ-2-Diabetes; UACR: Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient
 1. Agarwal R, et al. *Eur Heart J* 2022;43:474–484; 2. Bakris GB, et al. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229; 3. Pitt B et al. *N Engl J Med* 2021; DOI: 10.1056/NEJMoa2110956

6



Finerenon reduzierte nach 4 Monaten die Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio um 32% im Vergleich zu Placebo

Über den gesamten Studienzeitraum wurde unter Finerenon eine niedrigere UACR als unter Placebo beibehalten.



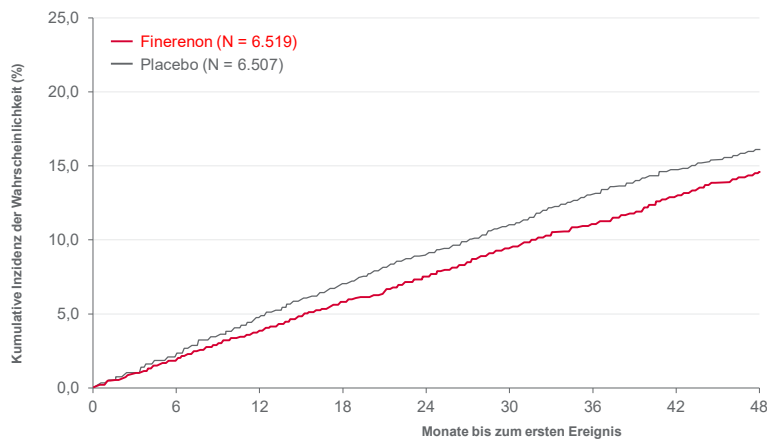
Albuminurie:
-32%
Im Vergleich zu Placebo nach 4 Monaten (UACR)

7 UACR: Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient
Agarwal R, et al. Eur Heart J 2022;43:474-484



Zusätzlich zu einer optimierten RAS-Blockade senkte Finerenon signifikant das Risiko für den kombinierten CV-Endpunkt um 14%

Zeit bis CV-Tod, nicht tödlichem MI, nicht tödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von HF



-14%*
(RRR)
NNT: 46

8 Die statistischen Analysen sind explorativ. Es wurden keine konfirmatorischen Hypothesentests durchgeführt. Falls statistische Tests durchgeführt wurden, sind die p-Werte explorativ.
*HR = 0,86 (95 % KI: 0,78-0,95); p = 0,0018
CV: kardiovaskulär; HF: Herzinsuffizienz; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MI: Myokardinfarkt; NNT: Number needed to treat
Agarwal R, et al. Eur Heart J 2022;43:474-484



Finerenon senkte signifikant das Risiko für Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz um 22%.

Endpunkt	Finerenon (n = 6.519)		Placebo (n = 6.507)		HR (95%-KI)	p-Wert
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Kombinierter CV-Endpunkt	825 (12,7)	939 (14,4)			0,86 (0,76–0,95)	0,0018
HHF	256 (3,9)	325 (5,0)			0,78 (0,66–0,92)	0,0030
CV-Tod	322 (4,9)	364 (5,6)			0,88 (0,76–1,02)	0,092
Nicht tödlicher MI	173 (2,7)	189 (2,8)			0,91 (0,74–1,12)	0,36
Nicht tödlicher Schlaganfall	198 (3,0)	198 (3,0)			0,99 (0,82–1,21)	0,95

Die statistischen Analysen sind explorativ. Es wurden keine konfirmatorischen Hypothesentests durchgeführt. Falls statistische Tests durchgeführt wurden, sind die p-Werte explorativ.
 CV: kardiovaskulär; HHF: Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz; KI: Kreatinin-Clearance; MI: Myokardinfarkt
 Agarwal R, et al. Eur Heart J 2022;43:474–484



Finerenon senkte sowohl die Gesamtmortalität als auch die kardiovaskuläre Mortalität vs. Placebo

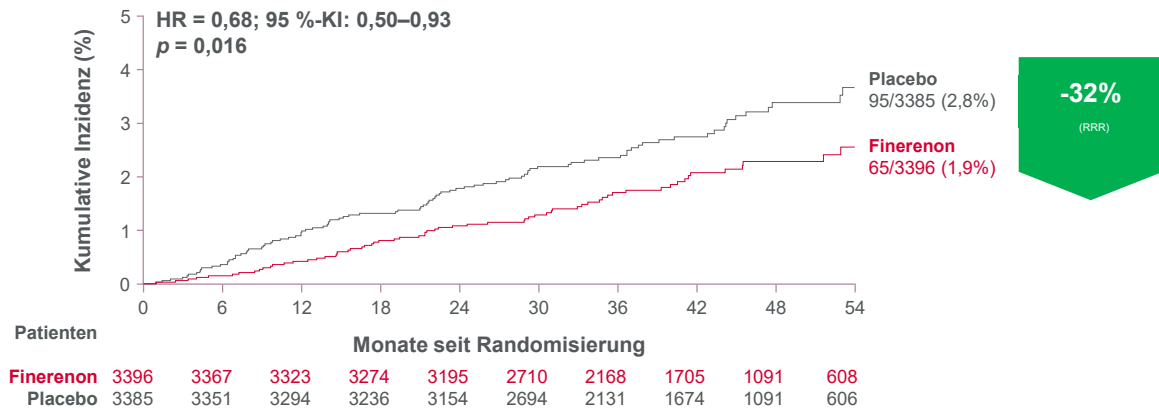
Analyse-Population	Finerenon (n = 6.519)		Placebo (n = 6.507)		HR (95% KI)	p-Wert	
	n (%)	n/100 PY	n (%)	n/100 PY			
Gesamt-mortalität	On-treatment*	280 (4,3)	1,62	344 (5,3)	1,98	0,82 (0,70–0,96)	0,014
CV-Mortalität	On-treatment*	189 (2,9)	1,09	233 (3,6)	1,34	0,82 (0,67–0,99)	0,040
Plötzlicher Herztod	Intention-to-treat	88 (1,3)	0,44	115 (1,8)	0,58	0,75 (0,57–0,996)	0,046#

* Der Untersuchungszeitraum der on-treatment-Analyse beschränkte sich auf die Behandlungsdauer inklusive 30 Tage nach der letzten Einnahme des Prüfpräparats. Die Intention-to-treat-Analyse (ITT) untersucht den gesamten Studienzeitraum unabhängig davon, wann ein Patient die Einnahme des Prüfpräparats abgebrochen hat. Ergebnisse der ITT-Primäranalyse: Gesamtmortalität HR = 0,89 (95% KI: 0,79– >1), p = 0,051; kardiovaskuläre Mortalität HR = 0,88 (95% KI: 0,76–1,02), p = 0,092
 #p-Wert wurde in einer post-hoc-Analyse berechnet
 CV: Kardiovaskulär; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PY: Patientenjahre
 Filippatos G, et al. Eur Heart J Cardiovascular Pharmacother 2023;9:183–191



FIGARO-DKD: Finerenon reduzierte das Risiko für neu auftretende Herzinsuffizienz signifikant um 32%

Neu auftretende HF bei Patienten ohne HF-Anamnese bei Baseline

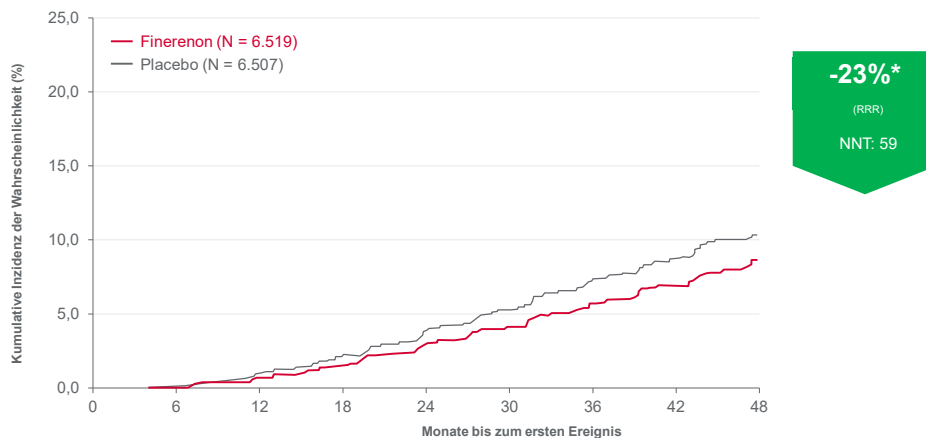


11 Präspezifizierte Subgruppenanalyse aus FIGARO-DKD
Finerenon wird zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen angewendet.
HF: Herzinsuffizienz; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall
1. Filippatos G, et al. Circulation 2022;145:437-447



Zusätzlich zur maximal verträglichen RAS-Therapie senkte Finerenon signifikant den kombinierten Nierenendpunkt um 23%

Zeit bis zum Nierenversagen, anhaltender eGFR-Rückgang um ≥ 57% vs. Baseline oder Tod durch Nierenversagen*

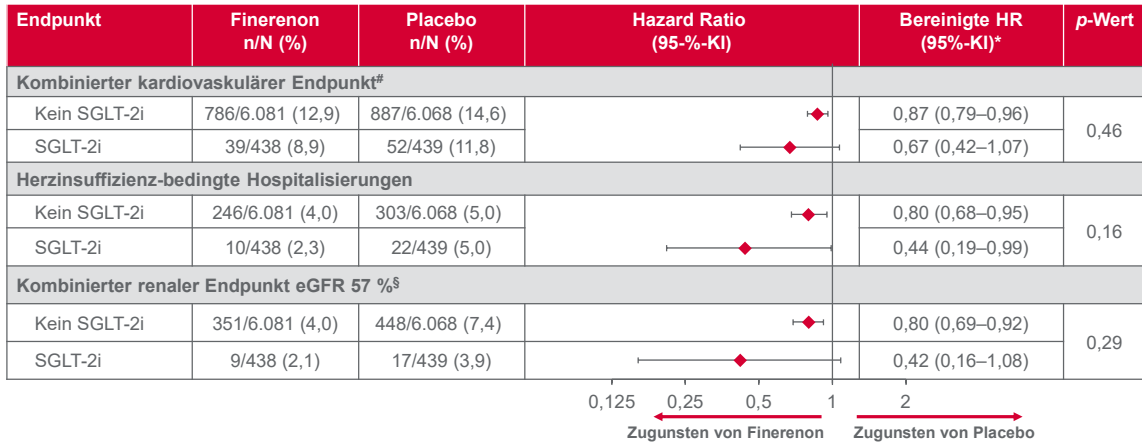


12 *Nierenversagen definiert als ESKD oder eGFR < 15 ml/min/1,73 m². Ereignisse wurden als Tod durch Nierenversagen eingestuft, wenn: (1) der Patient starb; (2) Nierenersatztherapie trotz klinischer Indikation nicht eingeleitet worden war; und (3) es keine andere wahrscheinliche Todesursache gab. * HR = 0,77 (95 % KI: 0,67–0,88); p = 0,0002
eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; ESKD: terminale Niereninsuffizienz; HR: Risikoquotient; KI: Konfidenzintervall; RAS: Renin-Angiotensin-System.
Agarwal R, et al. Eur Heart J 2022;43:474–484



Der kardioresnale Nutzen von Finerenon war konsistent – unabhängig von der Anwendung eines SGLT-2i bei Baseline

SGLT2i-Subgruppe FIDELITY



* Bereinigte HR für HbA1c, SBD, UACR bei Baseline (log-transformiert), eGFR bei Baseline; [#]Kombination aus CV-bedingtem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt, nicht-tödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz (HHF); [§]Kombinierter renaler Endpunkt eGFR 57% definiert als Nierenversagen (Nierenerkrankung im Endstadium oder eGFR < 15 ml/min/1,73 m²), anhaltende Abnahme der eGFR um ≥ 57% gegenüber Baseline (entsprechend einer Verdoppelung des Serumkreatinins) für ≥ 4 Wochen oder renal bedingtem Tod.
 CV: Kardiovaskulär; eGFR: glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: glykisiertes Hämoglobin; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; SBD: systolischer Blutdruck; SGLT-2i: Natrium-Glucose-Cotransporter 2-Hemmer; UACR: Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient
 Rossing P, et al. *Diabetes Care*. 2022 Aug 15;dc220294. doi: 10.2337/dc22-0294. Online ahead of print.

13



Trotz erhöhter Inzidenz durch den Prüfarzt gemeldeter Hyperkaliämien waren die klinischen Auswirkungen minimal

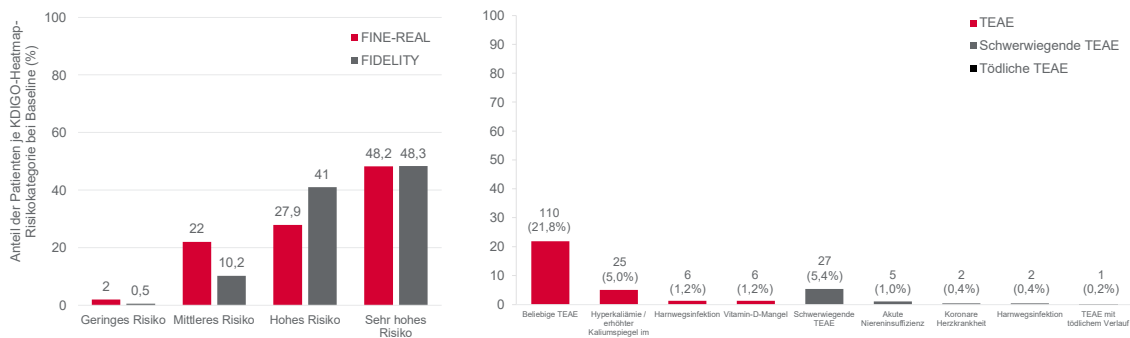
Ereignisse in %	Finerenon (N = 6.510)	Placebo (N = 6.489)
Alle unerwünschten Ereignisse*	86,1	86,4
Schwere unerwünschte Ereignisse	31,6	33,7
Hyperkaliämie**	8,8	3,8
Hyperkaliämie-bedingte Hospitalisierung	0,9	0,2
Hyperkaliämie-bedingter Therapieabbruch	1,7	0,6
Hyperkaliämie-bedingter Tod	0	0
Hormonelle unerwünschte Ereignisse		
Gynäkomastie	0,1	0,2
Störungen des Fortpflanzungssystems und der Brust	5,6	5,6
Hyperplasie der Brust	0	> 0,1

Die Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD hatten keine Protokollempfehlungen zur Einschränkung der Kalium- oder Kaliumergänzung in der Nahrung, auch nicht bei Patienten mit Hyperkaliämie
 * Die Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse waren vergleichbar (Placebo: 5,4 %; Finerenon: 6,4 %)
 ** Bezogen auf Studienmedikation; eine regelmäßige Überwachung des Serumkaliums wird empfohlen
 Agarwal R, et al. *Eur Heart J* 2022;43:474–484

14



Erste Daten aus der klinischen Routinepraxis: Interimsanalyse der nicht-interventionellen Studie FINE-REAL (n = 504)

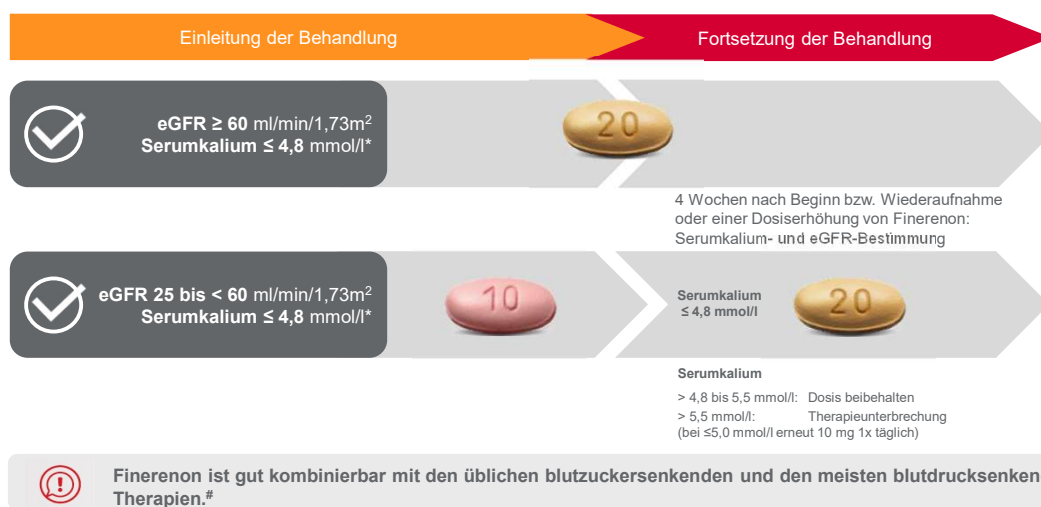


In der klinischen Routinepraxis waren die **Abbruchraten unter Finerenon niedrig**. Die Patienten hatten mehrheitlich ein **hohes bis sehr hohes renales Risiko**. **Hyperkaliämien traten selten auf** und es gab keine Fälle von tödlicher Hyperkaliämie oder Hyperkaliämie, die zu Dialyse oder Hospitalisierung führte.

15 Ein Patient mit begleitendem Leberkrebs starb während der Studie aufgrund von Lebersagen
TEAE: Treatment-Emergent Adverse Event (behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis)
Nicholas SB, et al. ASN Kidney Week 2023; Poster (Abstract SA-PO481)



Kerendia® (Finerenon): 1x tägliche Anwendung 20 mg



16 * Bei einem Serumkalium-Wert von ≤ 4,8 mmol/l kann die Behandlung mit Kerendia® 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.
Kerendia® sollte nicht zusammen mit kaliumsparenden Diuretika angewendet werden. Eine Überwachung des Blutdrucks wird bei der gleichzeitigen Anwendung von mehreren blutdrucksenkenden Arzneimitteln empfohlen. Eine regelmäßige Überwachung von Serumkalium und eGFR wird empfohlen. Für detaillierte Informationen ist die Fachinformation zu beachten.
eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

Bei Typ-2-Diabetes und Albuminurie jetzt eingreifen: Finerenon* zum Schutz von Herz & Nieren

Trotz Standardtherapie (RASi & SGLT2i):
noch hohes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Verschlechterung der Nierenfunktion.



Finerenon setzt
gezielt an dem bisher
unadressierten Treiber
Entzündung und Fibrose
an



Finerenon reduziert:

- früh & anhaltend
Albuminurie
- Risiko für **kardiovaskuläre
Ereignisse**
- Risiko für **Verschlechterung
der Nierenfunktion**
- **Gesamt mortalität****



Finerenon ist die
neue Therapiesäule bei CKD
mit Typ-2-Diabetes und wird
von internationalen Leitlinien
zum Schutz von Herz & Nieren
empfohlen (zusätzlich zu RASi).



Bayer Vital GmbH
Unternehmenskommunikation
51366 Leverkusen
Deutschland
Tel. +49 214 30-1
www.news.bayer.de

Fotoauswahl

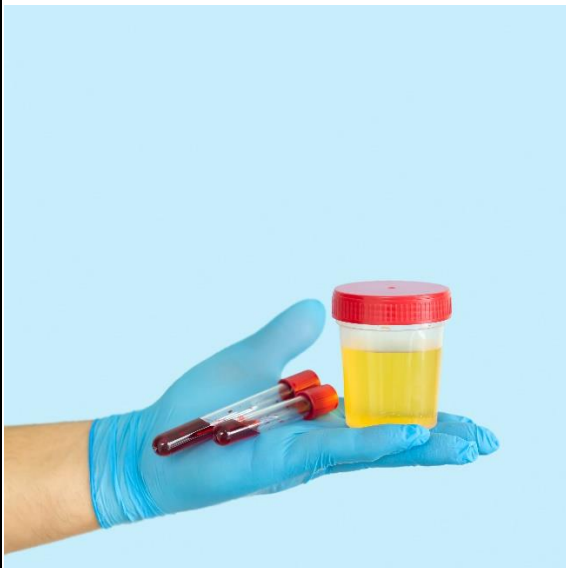


Kerendia® zum Schutz von Herz und Nieren bei Albuminurie mit Typ-2-Diabetes

Kerendia® (Finerenon) ist der einzige nicht-steroidale Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist (nsMRA), der in der Europäischen Union zum Schutz von Herz und Nieren bei CKD-Patienten mit Albuminurie und Typ-2-Diabetes zugelassen ist.

Quelle:

Bayer Vital GmbH
Der Abdruck ist honorarfrei, ein Belegexemplar wird erbeten.



In Deutschland sind circa 9 Millionen Menschen an Diabetes mellitus erkrankt.

Ein wesentliches Ziel bei der Behandlung von Diabetes-Typ-2-Patienten besteht darin, ihre Werte in Bezug auf Blutzucker, Blutdruck und Cholesterin auf Normwerte zu bringen. Wenn die Patienten hinsichtlich dieser Faktoren über längere Zeit schlecht eingestellt sind, verursacht dies Schäden an Herz und Nieren.

Früherkennung ist der Schlüssel: Durch die regelmäßige Messung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate eGFR und des Albuminwerts im Urin können Ärzte strukturelle und funktionelle Veränderungen der Niere frühzeitig erkennen.

Quelle:

„Дмитрий Сидор– stock.adobe.com“.

Der Abdruck ist honorarfrei, ein Belegexemplar wird erbeten



Albuminurie frühzeitig erkennen

Als früher Marker für Organschäden sowie eine erhöhte Sterblichkeit ist die Albuminurie von Bedeutung. Um Patienten mit Typ-2-Diabetes und einem erhöhten Risiko für Herz und Nieren frühzeitig zu erkennen, sollte mindestens einmal jährlich der Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient (UACR) und die eGFR (estimated glomerular filtration rate) ermittelt werden. Dabei gilt die Bestimmung der UACR im Spot-Urin als effiziente Methode um eine Albuminurie zu identifizieren und zu quantifizieren.

Quelle:

Bayer Vital GmbH

Der Abdruck ist honorarfrei, ein Belegexemplar wird erbeten.



CKD bei T2D zu Beginn meist ohne Symptome

Die chronische Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes (T2D) mit Albuminurie bedeutet ein erhebliches kardiovaskuläres Risiko und verläuft progressiv bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz. Rund 40 % der Patienten mit T2D entwickeln eine CKD. Symptome treten erst auf, wenn die Krankheit weiter fortgeschritten ist und es zu irreversiblen Schäden an den Nieren kommt. Dies geschieht auch bei gut eingestellten Blutdruck- und Blutzucker-Werten.

Quelle:

„SewcreamStudio– stock.adobe.com“.

Der Abdruck ist honorarfrei, ein Belegexemplar wird erbeten.



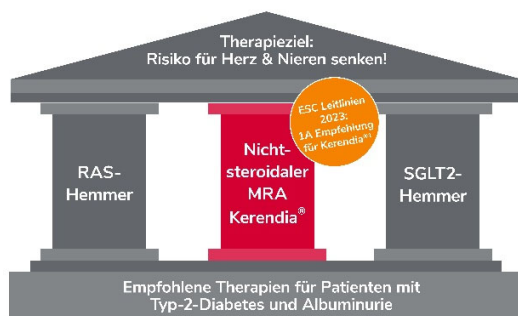
Kerendia® mit höchstem Evidenzgrad bewertet

Kerendia® (Finerenon) zielt darauf ab, der Überaktivierung der Mineralokortikoid-Rezeptoren, zu der es bei T2D verstärkt kommen kann, entgegenzuwirken – und zwar unabhängig von der Blutzucker- und Blutdruckkontrolle. Kerendia® kann in Deutschland zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung mit Albuminurie bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes verordnet werden und wird in internationalen Leitlinien mit dem höchsten Evidenzgrad A bewertet.

Quelle:

Bayer Vital GmbH

Der Abdruck ist honorarfrei, ein Belegexemplar wird erbeten.



Modifiziert nach: Blazek und Bakris, 2022¹

1. Blazek M, Bakris GL. Management of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes and albuminuria. *Diabetes Care*. 2022;45(11):2305-2315. doi:10.2337/dci.22.0007

Drei Therapiesäulen zur Risikoreduktion bei CKD mit T2D

Der Dreiklang für die Reduktion des kardioresnenalen Risikos bei CKD und T2D – teilweise auch als Drei-Säulen-Modell dargestellt – besteht aus RAS-Hemmern, SGLT2-Hemmern und nsMRA (Finerenon; Kerendia®). Ziel ist es, bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Albuminurie das Risiko für Herz und Niere zu senken.

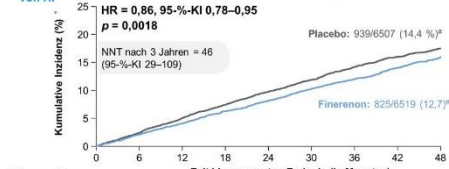
Seit 2023 ist Finerenon auch in den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zum „Management von kardiovaskulären Erkrankungen bei Diabetes“ mit dem höchsten Empfehlungs- und Evidenzgrad (1A) enthalten.

Quelle:

Bayer Vital GmbH

Der Abdruck ist honorarfrei, ein Belegexemplar wird erbeten.

Zeit bis CV-Tod, nicht tödlichem MI, nicht tödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von HI



Risikopopulation	Finerenon	Placebo
0	825	939
6	630	630
12	435	435
18	240	240
24	45	45
30	15	15
36	5	5
42	1	1
48	0	0

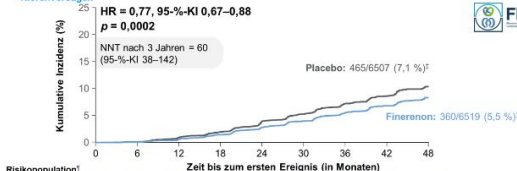
Die statistischen Analysen sind explorativ. Es wurden keine korrekturenden Faktoren im Vorfeld festgelegt. Falls statistische Tests durchgeführt wurden, sind die p-Werte explorativ. *Kumulative Inzidenz berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode unter Berücksichtigung von Verlusten. Die statistischen Analysen basieren auf dem Intention-to-Treat-Prinzip. Die statistischen Analysen sind explorativ. Es wurden keine korrekturenden Faktoren im Vorfeld festgelegt. Falls statistische Tests durchgeführt wurden, sind die p-Werte explorativ. *Kumulative Inzidenz berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode unter Berücksichtigung von Verlusten. Die statistischen Analysen basieren auf dem Intention-to-Treat-Prinzip.

Gepoolte FIDELITY-Auswertung der FIDELIO-DKD- und FIGARO-DKD-Studien

Zusätzlich zu einer optimierten RAS-Blockade senkte Finerenon signifikant das Risiko für den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt um 14 %.

Quelle:
Bayer Vital GmbH
Der Abdruck ist honorarfrei, ein Belegexemplar wird erbeten.

Zeit bis zum Nierenversagen*, anhaltender eGFR-Rückgang um ≥ 57 % vs. Baseline oder Tod durch Nierenversagen*



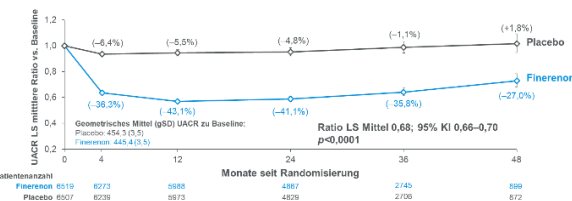
Risikopopulation	Finerenon	Placebo
0	360	465
6	270	345
12	180	230
18	90	120
24	45	60
30	22	30
36	11	15
42	5	7
48	2	3

*FIDELITY ist eine gepoolte Analyse der beiden randomisierten, kontrollierten Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD. Die FIDELITY-Analyse wurde auf der Grundlage der primären Endpunkte der beiden Studien durchgeführt. Die statistischen Analysen sind explorativ. Es wurden keine korrekturenden Faktoren im Vorfeld festgelegt. Falls statistische Tests durchgeführt wurden, sind die p-Werte explorativ. *Kumulative Inzidenz berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode unter Berücksichtigung von Verlusten. Die statistischen Analysen basieren auf dem Intention-to-Treat-Prinzip.

Gepoolte FIDELITY-Auswertung der FIDELIO-DKD- und FIGARO-DKD-Studien

Finerenon senkte das relative Risiko für den kombinierten ≥ 57 % eGFR-Nierenendpunkt signifikant um 23 %.

Quelle:
Bayer Vital GmbH
Der Abdruck ist honorarfrei, ein Belegexemplar wird erbeten.



Monate seit Randomisierung	0	4	12	24	36	48
Placebo	454,3 (0,5)	443,4 (0,5)	443,4 (0,5)	443,4 (0,5)	443,4 (0,5)	443,4 (0,5)
Finerenon	443,4 (0,5)	383,3 (-38,3%)	383,3 (-43,1%)	383,3 (-41,1%)	383,3 (-35,8%)	383,3 (-27,0%)

Gepoolte FIDELITY-Auswertung der FIDELIO-DKD- und FIGARO-DKD-Studien

Über den gesamten Studienzeitraum wurde unter Finerenon eine niedrigere UACR als unter Placebo beibehalten.

Quelle:
Bayer Vital GmbH
Der Abdruck ist honorarfrei, ein Belegexemplar wird erbeten.

Über Bayer

Bayer ist ein weltweit tätiges Unternehmen mit Kernkompetenzen in den Life-Science-Bereichen Gesundheit und Ernährung. Getreu seiner Mission „Health for all, Hunger for none“ möchte das Unternehmen mit seinen Produkten und Dienstleistungen Menschen nützen und die Umwelt schonen – indem es zur Lösung grundlegender Herausforderungen einer stetig wachsenden und alternden Weltbevölkerung beiträgt.

Bayer verpflichtet sich dazu, mit seinen Geschäften einen wesentlichen Beitrag zur nachhaltigen Entwicklung zu leisten. Gleichzeitig will der Konzern seine Ertragskraft steigern sowie Werte durch Innovation und Wachstum schaffen. Die Marke Bayer steht weltweit für Vertrauen, Zuverlässigkeit und Qualität. Im Geschäftsjahr 2023 erzielte der Konzern mit rund 100.000 Beschäftigten einen Umsatz von 47,6 Milliarden Euro. Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung beliefen sich bereinigt um Sondereinflüsse auf 5,8 Milliarden Euro. Weitere Informationen sind im Internet zu finden unter www.bayer.com/de

Die Bayer Vital GmbH vertreibt die Arzneimittel der Divisionen Consumer Health und Pharmaceuticals in Deutschland. Mehr Informationen zur Bayer Vital GmbH finden Sie unter: www.gesundheit.bayer.de

Kontakt für Medien:

Melanie Lange, Tel. + 49 175 3005133,

E-Mail: melanie.lange@bayer.com

Mehr Informationen unter media.bayer.de

ml PP-KER-DE-0365-1

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Presse-Information kann bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen enthalten, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung von Bayer beruhen. Verschiedene bekannte wie auch unbekannt Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Entwicklung oder die Performance der Gesellschaft wesentlich von den hier gegebenen Einschätzungen abweichen. Diese Faktoren schließen diejenigen ein, die Bayer in veröffentlichten Berichten beschrieben hat. Diese Berichte stehen auf der Bayer-Webseite www.bayer.de zur Verfügung. Die Gesellschaft übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.



Dr. med. Petra Sandow

Praxis Dr. med. Petra Sandow
niedergelassene Fachärztin für Allgemeinmedizin
Reichsstraße 81
14052 Berlin

Ausbildung

1980 – 86: Studium Humanmedizin Freie Universität Berlin

1986 – 87: Studium Humanmedizin Wilhelms-Universität Münster, Approbation

1987 – 89: Krankenhaus Pegnitz (Gyn.-geburtshilf. Abt.), Krankenhaus Berlin-Neukölln (Innere Medizin)

1989: Niederlassung als Fachärztin für Allgemeinmedizin in Berlin-Charlottenburg

1990: Erlangung der Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren

1991: Verleihung des Grades eines Doktors der Medizin durch die med. Fakultät der FU-Berlin, Dissertation "Tierexperimentelle Untersuchungen an bakteriellen Mischinfektionen durch Enterobacteriaceae und Anaerobier"

1993: Erlangung Zusatzbezeichnung Suchtmedizin und Infektiologie

1996: Weiterbildungsermächtigung Allgemeinmedizin und Naturheilverfahren

Seit 2000: Referententätigkeit allgemeinmedizinische und pharmazeutische Aus- und Weiterbildung, MFA- und PTA-Schulungen, Ausbildung Impfassistentinnen, zahlreiche Publikationen in der med. Fachpresse

Teilnahme an klinischen Studien als verantwortliche Prüferin

2014 – 2017: Landessportärztin des Behindertensportverbandes Brandenburg

2017: Mitbegründerin der Deutschen Gesellschaft für interdisziplinäre Zusammenarbeit im Gesundheitswesen

2018: Mitglied des Esanum-Beirates



Dr. med. Jörg Simon

MVZ im Altstadt-Caree Fulda GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
niedergelassener Facharzt für Innere Medizin,
Diabetologie, Sportmedizin & Präventivmedizin
Dalbergstraße 22
36037 Fulda

Ausbildung

Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen, Famulatur an der Thomas-Jefferson-University-Clinic, Philadelphia/USA, Praktisches Jahr an der University of Otago in Dunedin/Neuseeland

Beruflicher Werdegang

Stabsarzt der Bundeswehr in Frankenberg, Assistenzarzt der Klinik für Urologie des Klinikums Fulda, Assistenzarzt der Medizinischen Klinik des Klinikums Kassel, Assistenzarzt der Medizinischen Klinik des Klinikums Fulda, Niederlassung 1993 in Fulda, aktuell Geschäftsführer des MVZ im Altstadt-Carree Fulda GmbH / med:on, Leiter des Studienzentrums Fulda, Geschäftsführer der Laborgemeinschaft Osthessen, Aufsichtsratsvorsitzender des Gesundheitsnetzes Osthessen eG

Promotion

Grundlagenforschung im Bereich der Gerinnungsphysiologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen

Qualifikationen

Facharzt für Innere Medizin, Zusatzbezeichnung Sportmedizin, Zusatzqualifikation Diabetologe DDG & KVH, Maritime Medizin, Qualitätszirkelleiter, Diabetes-Schwerpunktpraxis der Kassenärztlichen Vereinigung Hessen (KVH), Präventionsmediziner, Mitglied der AG Digitalisierung der DDG



Kerendia® 10 mg/20 mg Filmtabletten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerendia 10 mg Filmtabletten
Kerendia 20 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Kerendia 10 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 10 mg Finerenon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Filmtablette enthält 45 mg Lactose (als Monohydrat), siehe Abschnitt 4.4.

Kerendia 20 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 20 mg Finerenon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Filmtablette enthält 40 mg Lactose (als Monohydrat), siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette)

Kerendia 10 mg Filmtabletten

Rosafarbene, länglich-ovale Filmtablette, 10 mm lang und 5 mm breit, mit der Prägung „10“ auf einer Seite und „F1“ auf der anderen Seite.

Kerendia 20 mg Filmtabletten

Gelbe, länglich-ovale Filmtablette, 10 mm lang und 5 mm breit, mit der Prägung „20“ auf einer Seite und „F1“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen.

Für Studienergebnisse zu renalen und kardiovaskulären Ereignissen, siehe Abschnitt 5.1.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 20 mg Finerenon einmal täglich.

Die empfohlene Höchstdosis beträgt 20 mg Finerenon einmal täglich.

Einleitung der Behandlung

Zur Feststellung, ob mit der Finerenon-Behandlung begonnen werden darf, und zur Ermittlung der Anfangsdosis müssen das Serumkalium und die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) bestimmt werden.

Bei einem Serumkalium-Wert von $\leq 4,8$ mmol/l kann die Behandlung mit Finerenon begonnen werden. Für Angaben zur Überwachung

des Serumkaliums siehe „Fortsetzung der Behandlung“ weiter unten.

Bei einem Serumkalium-Wert von $> 4,8$ bis $5,0$ mmol/l kann der Beginn der Finerenon-Behandlung unter zusätzlicher Überwachung des Serumkaliums während der ersten 4 Wochen auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkalium-Spiegels erwogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei einem Serumkalium-Wert von $> 5,0$ mmol/l sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die empfohlene Anfangsdosis von Finerenon ergibt sich aus der eGFR wie in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Einleitung der Behandlung mit Finerenon und empfohlene Dosis

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Anfangsdosis (einmal täglich)
≥ 60	20 mg
≥ 25 bis < 60	10 mg
< 25	Nicht empfohlen

Fortsetzung der Behandlung

Serumkalium und eGFR müssen 4 Wochen nach Beginn bzw. Wiederaufnahme der Finerenon-Behandlung oder einer Dosiserhöhung von Finerenon (siehe Tabelle 2 zur Fortsetzung der Finerenon-Behandlung und Dosisanpassung) erneut gemessen werden. Danach muss das Serumkalium in regelmäßigen Abständen und nach Bedarf auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkalium-Spiegels erneut gemessen werden.

Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.4 und 4.5.

Siehe Tabelle 2

Vergessene Dosis

Eine vergessene Dosis ist einzunehmen, sobald der Patient dies bemerkt, jedoch nur, wenn dies am selben Tag geschieht. Der Patient darf nicht die doppelte Menge einnehmen, wenn die vorherige Einnahme vergessen wurde.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Beginn der Behandlung

Bei Patienten mit einer eGFR von < 25 ml/min/1,73 m² sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden, da nur begrenzte klinische Daten vorliegen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Fortsetzung der Behandlung

Bei Patienten mit einer eGFR von ≥ 15 ml/min/1,73 m² kann die Behandlung mit Finerenon mit Dosisanpassung auf Basis der Serumkalium-Werte fortgesetzt werden. Die eGFR ist 4 Wochen nach Behandlungsbeginn zu messen, um zu bestimmen, ob die Anfangsdosis auf die empfohlene Tagesdosis von 20 mg angehoben werden kann (siehe „Dosierung, Fortsetzung der Behandlung“ und Tabelle 2).

Aufgrund begrenzter klinischer Daten sollte die Finerenon-Behandlung bei Patienten mit Progression zur terminalen Niereninsuffizienz (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) beendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit

- schwerer Leberfunktionsstörung:
Eine Behandlung mit Finerenon sollte nicht begonnen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2). Es liegen keine Daten vor.
- mittelschwerer Leberfunktionsstörung:
Es ist keine anfängliche Dosisanpassung erforderlich. Eine zusätzliche Überwachung des Serumkaliums und Anpassung der Überwachung entsprechend der Patientencharakteristika sind zu erwägen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).
- leichter Leberfunktionsstörung:
Es ist keine anfängliche Dosisanpassung erforderlich.

Begleitmedikation

Bei Patienten, die Finerenon zusammen mit moderaten oder schwachen CYP3A4-Inhibitoren, Kaliumergänzungsmitteln, Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol einnehmen, ist eine zusätzliche Überwachung des Serumkaliums sowie die Anpassung der Überwachung auf Basis der Patientencharakteristika zu erwägen (siehe Abschnitt 4.4). Die Behandlungsentscheidungen für Finerenon sind anhand von Tabelle 2 zu treffen („Dosierung, Fortsetzen der Behandlung“).

Bei Patienten, die Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol einnehmen müssen, muss Finerenon unter Umständen vorübergehend abgesetzt werden. Für wei-

Tabelle 2: Fortsetzung der Finerenon-Behandlung und Dosisanpassung

		Derzeitige Finerenon-Dosis (einmal täglich)	
		10 mg	20 mg
Derzeitiger Serumkalium-Wert (mmol/l)	$\leq 4,8$	Auf 20 mg Finerenon einmal täglich erhöhen*	20 mg einmal täglich beibehalten
	$> 4,8$ bis $5,5$	10 mg einmal täglich beibehalten	20 mg einmal täglich beibehalten
	$> 5,5$	Finerenon aussetzen. Wiederaufnahme mit 10 mg einmal täglich erwägen, wenn Serumkalium $\leq 5,0$ mmol/l.	Finerenon aussetzen. Wiederaufnahme mit 10 mg einmal täglich, wenn Serumkalium $\leq 5,0$ mmol/l.

* 10 mg einmal täglich beibehalten, wenn die eGFR gegenüber der vorherigen Messung um $> 30\%$ gesunken ist

tere Informationen siehe Abschnitte 4.4 und 4.5.

Körpergewicht

Eine Dosisanpassung auf Basis des Körpergewichts ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Finerenon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Tabletten können mit einem Glas Wasser und mit oder ohne Nahrung eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Die Tabletten dürfen nicht zusammen mit Grapefruit oder Grapefruitsaft eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Zerstoßen der Tabletten

Für Patienten, die nicht in der Lage sind, ganze Tabletten zu schlucken, können Kerendia Tabletten unmittelbar vor der Einnahme zerstoßen und mit Wasser oder weicher Nahrung wie Apfelmus gemischt werden (siehe Abschnitt 5.2).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Gleichzeitige Behandlung mit starken CYP3A4-Inhibitoren (siehe Abschnitt 4.5), wie z. B.:
 - Itraconazol
 - Ketoconazol
 - Ritonavir
 - Nelfinavir
 - Cobicistat
 - Clarithromycin
 - Telithromycin
 - Nefazodon
- Morbus Addison

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hyperkaliämie

Bei mit Finerenon behandelten Patienten wurde Hyperkaliämie beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Einige Patienten haben ein höheres Risiko eine Hyperkaliämie zu entwickeln.

Risikofaktoren sind unter anderem niedrige eGFR, erhöhte Serumkalium-Spiegel und frühere Episoden einer Hyperkaliämie. Bei diesen Patienten ist eine engmaschigere Überwachung zu erwägen.

Beginn und Fortsetzen der Behandlung (siehe Abschnitt 4.2)

Bei einem Serumkalium-Wert von $> 5,0$ mmol/l sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden.

Bei einem Serumkalium-Wert von $> 4,8$ bis $5,0$ mmol/l kann der Beginn der Finerenon-Behandlung unter zusätzlicher Überwachung des Serumkaliums während der ersten 4 Wochen auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkalium-Spiegels erwogen werden.

Bei einem Serumkalium-Wert von $> 5,5$ mmol/l muss die laufende Finerenon-Behandlung

ausgesetzt werden. Lokale Leitlinien für das Management der Hyperkaliämie müssen befolgt werden.

Ab einem Serumkalium-Wert von $\leq 5,0$ mmol/l kann die Behandlung mit 10 mg Finerenon einmal täglich wieder aufgenommen werden.

Überwachung

Serumkalium und eGFR müssen bei allen Patienten 4 Wochen nach Beginn bzw. Wiederaufnahme der Finerenon-Behandlung oder einer Dosiserhöhung von Finerenon erneut gemessen werden. Danach muss das Serumkalium in regelmäßigen Abständen und nach Bedarf auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkalium-Spiegels erneut gemessen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Begleitmedikation

Das Risiko für eine Hyperkaliämie kann auch bei Einnahme von Begleitmedikationen ansteigen, welche den Serumkalium-Spiegel erhöhen können (siehe Abschnitt 4.5). Siehe auch „Gleichzeitige Anwendung von Substanzen, welche die Finerenon-Exposition beeinflussen“.

Finerenon sollte nicht zusammen mit folgenden Arzneimitteln angewendet werden:

- kaliumsparende Diuretika (z. B. Amilorid, Triamteren) und
- andere Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA), wie z. B. Eplerenon, Esaxerenon, Spironolacton und Canrenon.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Finerenon mit folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht geboten und der Serumkalium-Wert ist zu überwachen:

- Kaliumergänzungsmittel
- Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol. Unter Umständen muss Finerenon vorübergehend abgesetzt werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Das Risiko für eine Hyperkaliämie erhöht sich mit abnehmender Nierenfunktion. Die Nierenfunktion sollte laufend nach Bedarf gemäß der üblichen klinischen Praxis überwacht werden (siehe Abschnitt 4.2).

Beginn der Behandlung

Bei Patienten mit einer eGFR von < 25 ml/min/1,73 m² sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden, da nur begrenzte klinische Daten vorliegen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

Fortsetzen der Behandlung

Aufgrund begrenzter klinischer Daten sollte die Finerenon-Behandlung bei Patienten mit Progression zum terminalen Nierenversagen (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) beendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden (siehe Abschnitt 4.2). Diese Patientengruppe wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.2), es wird jedoch ein signifikanter Anstieg der Finerenon-Exposition erwartet.

Bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung erfordert die Anwendung von Finerenon aufgrund des Anstiegs der Finerenon-Exposition möglicherweise eine zu-

sätzliche Überwachung. Eine zusätzliche Überwachung des Serumkaliums sowie die Anpassung der Überwachung entsprechend der Patientencharakteristika ist zu erwägen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

Herzinsuffizienz

Patienten mit diagnostizierter Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion und Klasse II–IV laut New York Heart Association waren von den klinischen Phase-III-Studien ausgeschlossen (siehe Abschnitt 5.1).

Gleichzeitige Anwendung von Substanzen, die die Finerenon-Exposition beeinflussen

Moderate und schwache CYP3A4-Inhibitoren

Bei Anwendung von Finerenon zusammen mit moderaten oder schwachen CYP3A4-Inhibitoren sollte der Serumkalium-Spiegel überwacht werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Starke und moderate CYP3A4-Induktoren

Finerenon sollte nicht zusammen mit starken oder moderaten CYP3A4-Induktoren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Grapefruit

Grapefruits oder Grapefruitsaft sollten während der Behandlung mit Finerenon nicht verzehrt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Embryofetale Toxizität

Finerenon darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der Nutzen für die Mutter und das Risiko für das ungeborene Kind wurden sorgfältig abgewogen. Wenn eine Frau während der Einnahme von Finerenon schwanger wird, ist sie über die potenziellen Risiken für das ungeborene Kind zu informieren.

Frauen im gebärfähigen Alter sind darauf hinzuweisen, dass sie während der Behandlung mit Finerenon eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden müssen.

Frauen sind darauf hinzuweisen, dass sie während der Behandlung mit Finerenon nicht stillen dürfen.

Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.6 und 5.3.

Informationen zu den sonstigen Bestandteilen

Kerendia enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Kerendia enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Die Elimination von Finerenon erfolgt nahezu ausschließlich über den Cytochrom P450(CYP)-vermittelten oxidativen Metabolismus (vorwiegend CYP3A4 [90 %], mit einem kleinen Anteil von CYP2C8 [10 %]).



Kerendia® 10 mg/20 mg Filmtabletten

Gleichzeitige Anwendung kontraindiziert

Starke CYP3A4-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Kerendia mit Itraconazol, Clarithromycin und anderen starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Ritonavir, Nelfinavir, Cobicistat, Telithromycin oder Nefazodon) ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), da ein beträchtlicher Anstieg der Finerenon-Exposition zu erwarten ist.

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

Starke und moderate CYP3A4-Induktoren

Kerendia sollte nicht gleichzeitig mit Rifampicin und anderen starken CYP3A4-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Johanniskraut) oder mit Efavirenz und anderen moderaten CYP3A4-Induktoren angewendet werden. Diese CYP3A4-Induktoren senken voraussichtlich die Plasmakonzentration von Finerenon beträchtlich, was zu einer Abschwächung der therapeutischen Wirkung führt (siehe Abschnitt 4.4).

Bestimmte Arzneimittel, die das Serumkalium erhöhen

Kerendia sollte nicht gleichzeitig mit kaliumsparenden Diuretika (z. B. Amilorid, Triamteren) und anderen MRA (z. B. Eplerenon, Esaxerenon, Spironolacton, Canrenon) angewendet werden. Es ist zu erwarten, dass diese Arzneimittel das Hyperkaliämie-Risiko erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Grapefruit

Grapefruits oder Grapefruitsaft sollten während der Behandlung mit Finerenon nicht verzehrt werden, da dies voraussichtlich zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Finerenon durch Inhibition von CYP3A4 führt (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Gleichzeitige Anwendung mit Vorsicht

Moderate CYP3A4-Inhibitoren

In einer klinischen Studie führte die gleichzeitige Anwendung von Erythromycin (500 mg dreimal täglich) zu einem 3,5-fachen Anstieg der AUC und einem 1,9-fachen Anstieg der C_{max} von Finerenon. In einer anderen klinischen Studie führte die Anwendung von Verapamil (240 mg Retardtablette einmal täglich) zu einem 2,7- bzw. 2,2-fachen Anstieg der AUC bzw. C_{max} von Finerenon. Da der Serumkalium-Spiegel ansteigen kann, wird eine Überwachung des Serumkaliums empfohlen, insbesondere bei Behandlungsbeginn und bei Dosierungsänderung von Finerenon oder des CYP3A4-Inhibitors (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Schwache CYP3A4-Inhibitoren

Die Physiologie-basierten pharmakokinetischen (PBPK) Simulationen deuten darauf hin, dass Fluvoxamin (100 mg zweimal täglich) die AUC (1,6-fach) und C_{max} (1,4-fach) von Finerenon erhöht.

Da der Serumkalium-Spiegel ansteigen kann, wird eine Überwachung des Serumkaliums empfohlen, insbesondere bei Behandlungsbeginn und bei Dosierungsänderung von Finerenon oder des CYP3A4-Inhibitors (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Bestimmte Arzneimittel, die das Serumkalium erhöhen (siehe Abschnitt 4.4)

Bei Anwendung von Kerendia zusammen mit Kaliumergänzungsmitteln und Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol ist ein Anstieg des Hyperkaliämie-Risikos zu

erwarten. Eine Überwachung des Serumkaliums ist erforderlich. Unter Umständen muss Kerendia während der Behandlung mit Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol vorübergehend abgesetzt werden.

Blutdrucksenkende Arzneimittel

Das Risiko für eine Hypotension steigt bei gleichzeitiger Anwendung von mehreren anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln. Bei diesen Patienten wird eine Überwachung des Blutdrucks empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Kontrazeption bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Finerenon eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Finerenon bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Kerendia darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, eine Behandlung mit Finerenon ist aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich. Wenn eine Frau während der Einnahme von Finerenon schwanger wird, ist sie über die potenziellen Risiken für das ungeborene Kind zu informieren (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Finerenon und/oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen.

Die zur Verfügung stehenden pharmakokinetischen/toxikologischen Daten vom Tier zeigten, dass Finerenon und seine Metaboliten in die Milch übergehen. Rattenjunge zeigten bei diesbezüglicher Exposition Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 5.3).

Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Kerendia unterbrochen bzw. beendet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.4).

Fertilität

Bisher liegen keine Erfahrungen zu der Wirkung von Finerenon auf die menschliche Fertilität vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine beeinträchtigte weibliche Fertilität bei Expositionen gezeigt, die höher als die maximale Exposition beim Menschen waren, was auf eine geringe klinische Relevanz hinweist (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kerendia hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldete Nebenwirkung unter Finerenon war Hyperkaliämie (14,0%). Siehe „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen, Hyperkaliämie“ unten und Abschnitt 4.4.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Finerenon bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) und Typ-2-Diabetes (T2D) wurde in den zwei pivotalen Phase-III-Studien FIDELIO-DKD (DKD: Diabetic Kidney Disease) und FIGARO-DKD untersucht. In der Studie FIDELIO-DKD erhielten 2.827 Patienten Finerenon (10 oder 20 mg einmal täglich). Die mittlere Behandlungsdauer betrug 2,2 Jahre. In der Studie FIGARO-DKD erhielten 3.683 Patienten Finerenon (10 oder 20 mg einmal täglich). Die mittlere Behandlungsdauer betrug 2,9 Jahre.

Die beobachteten Nebenwirkungen sind in Tabelle 3 aufgelistet. Sie sind nach Systemorganklasse gemäß MedDRA-Datenbank und Häufigkeit klassifiziert.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle 3

Tabelle 3: Nebenwirkungen

Systemorganklasse (MedDRA)	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperkaliämie	Hyponatriämie Hyperurikämie	
Gefäßerkrankungen		Hypotonie	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Pruritus	
Untersuchungen		Glomeruläre Filtrationsrate vermindert	Hämoglobin vermindert

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Hyperkaliämie

In den gepoolten Daten der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD traten Hyperkaliämie-Ereignisse bei 14,0 % der mit Finerenon behandelten Patienten auf. Im Vergleich dazu waren es bei Patienten unter Placebo 6,9 %. In der Finerenon-Gruppe wurde im ersten Monat der Behandlung eine Erhöhung der mittleren Serumkalium-Konzentration gegenüber Baseline in Höhe von 0,17 mmol/l verglichen mit Placebo beobachtet. Der Unterschied blieb danach stabil. Die meisten Hyperkaliämie-Ereignisse waren leicht bis mittelschwer und klangen bei den mit Finerenon behandelten Patienten wieder ab.

Schwerwiegende Hyperkaliämie-Ereignisse traten häufiger bei mit Finerenon behandelten Patienten auf (1,1 %) als bei Patienten unter Placebo (0,2 %). Serumkalium-Konzentrationen von > 5,5 mmol/l bzw. > 6,0 mmol/l wurden bei 16,8 % bzw. 3,3 % der Patienten unter Finerenon sowie bei 7,4 % bzw. 1,2 % der Patienten unter Placebo verzeichnet. Eine Hyperkaliämie, die zum dauerhaften Absetzen der Behandlung führte, trat bei 1,7 % der Patienten unter Finerenon auf. In der Placebo-Gruppe waren es 0,6 %. Zu Hospitalisierungen aufgrund von Hyperkaliämie kam es bei 0,9 % in der Finerenon-Gruppe und bei 0,2 % in der Placebo-Gruppe. Für spezielle Empfehlungen siehe Abschnitte 4.2 und 4.4.

Hypotonie

In den gepoolten Daten der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD traten Hypotonie-Ereignisse bei 4,6 % der mit Finerenon behandelten Patienten auf. Im Vergleich dazu waren es bei Patienten unter Placebo 3,0 %. Bei drei Patienten (< 0,1 %) wurde Finerenon aufgrund von Hypotonie dauerhaft abgesetzt. Die Hospitalisierungsrate aufgrund von Hypotonie war gleich bei Patienten in der Finerenon-Gruppe und der Placebo-Gruppe (< 0,1 %).

Die Mehrzahl der Hypotonie-Ereignisse war leicht bis mittelschwer und klang bei den mit Finerenon behandelten Patienten wieder ab. In Monat 1 sank der mittlere systolische Blutdruck um 2–4 mmHg und der mittlere diastolische Blutdruck um 1–2 mmHg, danach blieben die Werte stabil.

Hyperurikämie

In den gepoolten Daten der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD trat Hyperurikämie bei 5,1 % der mit Finerenon behandelten Patienten und bei 3,9 % der Patienten unter Placebo auf. Alle Ereignisse waren nicht schwerwiegend und führten bei den Patienten, die Finerenon erhielten, nicht zu einem dauerhaften Absetzen der Behandlung. Eine Erhöhung der mittleren Serumharnsäure-Konzentration um 0,3 mg/dl gegenüber Baseline wurde bis zu Monat 16 in der Finerenon-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe beobachtet. Dieser Unterschied verringerte sich mit der Zeit. Die Häufigkeit von Gicht-Ereignissen zeigte keinen Unterschied zwischen der Finerenon-Gruppe und der Placebo-Gruppe (3,0 %).

Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) vermindert

In den gepoolten Daten der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD traten Ereignisse von verminderter GFR bei 5,3 % der mit Finerenon behandelten Patienten auf. Im Vergleich dazu waren es bei Patienten unter Placebo 4,2 %. Die Rate an Ereignissen von verminderter GFR, die zum dauerhaften Absetzen der Behandlung führten, war gleich bei Patienten in der Finerenon-Gruppe und in der Placebo-Gruppe (0,2 %). Die Rate an Hospitalisierungen aufgrund einer verminderten GFR war gleich bei Patienten in der Finerenon-Gruppe und in der Placebo-Gruppe (< 0,1 %). Die Mehrzahl der Ereignisse von verminderter GFR war leicht bis mittelschwer und klang bei den mit Finerenon behandelten Patienten wieder ab. Bei Patienten unter Finerenon trat zu Beginn eine Abnahme der eGFR (Mittelwert 2 ml/min/1,73 m²) auf, die sich im Zeitverlauf gegenüber Placebo wieder abschwächte. Diese Abnahme schien unter Fortführung der Behandlung reversibel.

Hämoglobin vermindert

In den gepoolten Daten der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD war Finerenon nach 4-monatiger Behandlung mit einer placebokorrigierten absoluten Abnahme des mittleren Hämoglobins um 0,15 g/dl und eines mittleren Hämatokrits von 0,5 % verbunden. Die Häufigkeit von Anämie war vergleichbar bei Patienten in der Finerenon-Gruppe (6,5 %) und in der Placebo-Gruppe (6,1 %). Die Häufigkeit schwerwiegender Anämieereignisse war sowohl bei den mit Finerenon behandelten Patienten als auch bei den Patienten unter Placebo gering (0,5 %). Die Veränderungen von Hämoglobin und Hämatokrit waren vorübergehend und erreichten nach etwa 24–32 Monaten vergleichbare Werte wie in der Placebo-Gruppe.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Als wahrscheinlichste Manifestation einer Überdosierung ist Hyperkaliämie anzunehmen. Wenn sich eine Hyperkaliämie entwickelt, ist die übliche medizinische Behandlung einzuleiten.

Angesichts seiner Plasmaproteinbindung von etwa 90 % ist es unwahrscheinlich, dass Finerenon durch Hämodialyse wirksam entfernt werden kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diuretika, Aldosteronantagonisten, ATC-Code: C03DA05

Wirkmechanismus

Finerenon ist ein nichtsteroidaler, selektiver Antagonist des Mineralokortikoid-Rezeptors (MR), welcher durch Aldosteron und Cortisol aktiviert wird und die Gentranskription reguliert. Durch seine Bindung an den MR entsteht ein spezifischer Rezeptor-Ligand-Komplex, der die Rekrutierung transkriptioneller Coaktivatoren blockiert, welche an der Expression proinflammatorischer und profibrotischer Mediatoren beteiligt sind.

Pharmakodynamische Wirkungen

In FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Phase-III-Studien an erwachsenen Patienten mit CKD und T2D, betrug die placebokorrigierte relative Reduktion des Albumin-Kreatinin-Quotienten im Urin (UACR) in Monat 4 bei den mit Finerenon randomisierten Patienten 31 % bzw. 32 %. Die UACR-Reduktion blieb über den Verlauf beider Studien bestehen.

In ARTS-DN, einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Phase-IIb-Studie an erwachsenen Patienten mit CKD und T2D, betrug die placebokorrigierte relative Reduktion des UACR an Tag 90 bei den mit Finerenon 10 mg bzw. 20 mg einmal täglich behandelten Patienten 25 % bzw. 38 %.

Kardiale Elektrophysiologie

Eine spezielle QT-Studie an 57 gesunden Probanden hat gezeigt, dass Finerenon die kardiale Repolarisation nicht beeinflusst. Nach Einzeldosen von 20 mg (therapeutisch) oder 80 mg (supratherapeutisch) gab es keinen Hinweis auf eine QT/QTc-verlängernde Wirkung von Finerenon.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD untersuchten an erwachsenen Patienten mit CKD und T2D die Wirkung von Finerenon auf renale und kardiovaskuläre (CV) Endpunkte im Vergleich zu Placebo.

Patienten mussten eine Standardbehandlung, einschließlich der maximal tolerierten zugelassenen Dosis eines Inhibitors des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACEI) oder eines Angiotensin-Rezeptorblockers (ARB), erhalten.

Patienten mit diagnostizierter Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion und Klasse II–IV laut New York Heart Association waren aufgrund der Klasse-1A-Empfehlung für MRA-Therapie von der Studie ausgeschlossen.

Für die Studie FIDELIO-DKD waren die Patienten geeignet auf Basis einer nachgewiesenen persistenten Albuminurie (> 30 mg/g bis 5.000 mg/g), einer eGFR von 25 bis 75 ml/min/1,73 m² und einem Serumkalium-Wert von ≤ 4,8 mmol/l beim Screening.

Der primäre Endpunkt war eine Kombination aus der Zeit bis zum ersten Auftreten von Nierenversagen (definiert als chronische Dialyse oder Nierentransplantation oder anhaltende Abnahme der eGFR auf < 15 ml/min/1,73 m² über mindestens 4 Wochen), einer anhaltenden Abnahme der eGFR um 40 % oder mehr gegenüber Baseline über mindestens 4 Wochen oder renalem Tod. Der wichtigste sekundäre Endpunkt war eine Kombination aus der Zeit bis zu einem



Kerendia® 10 mg/20 mg Filmtabletten

CV-Tod, dem ersten Auftreten von nichttödlichem Myokardinfarkt (MI), nichttödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz.

Insgesamt 5.674 Patienten erhielten nach Randomisierung entweder Finerenon ($n = 2.833$) oder Placebo ($n = 2.841$) und wurden in die Analysen eingeschlossen. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 2,6 Jahre. Die Dosis von Finerenon bzw. Placebo konnte im Lauf der Studie zwischen 10 mg und 20 mg einmal täglich angepasst werden; diese Anpassung erfolgte vorwiegend auf Basis der Serumkalium-Konzentration. In Monat 24 erhielten 67 % der Patienten unter Finerenon 20 mg einmal täglich, 30 % erhielten 10 mg einmal täglich und bei 3 % war die Behandlung ausgesetzt worden. Nach Studienende wurde der Vitalstatus bei 99,7 % der Patienten erhoben. Die Studienpopulation war folgendermaßen aufgeteilt: 63 % Weiß, 25 % Asiatisch und 5 % Schwarz. Das mittlere Alter bei der Aufnahme war 66 Jahre, und 70 % der Patienten waren männlich. Zu Baseline betrug die mittlere eGFR 44,3 ml/min/1,73 m², wobei 55 % der Patienten eine eGFR von < 45 ml/min/1,73 m² aufwiesen; der mediane UACR betrug 852 mg/g und der mittlere HbA1c-Wert betrug 7,7 %; bei 46 % lag eine atherosklerotische CV-Erkrankung, bei 30 % eine koronare Herzerkrankung und bei 8 % Herzinsuffizienz in der Anamnese vor; der mittlere Blutdruck betrug 138/76 mmHg. Die mittlere Dauer des T2D bei Baseline betrug 16,6 Jahre, und bei 47 % bzw. 26 % der Patienten wies die Anamnese diabetische Retinopathie bzw. diabetische Neuropathie auf. Fast alle Patienten waren bei Baseline unter einer Therapie mit ACEi (34 %) oder ARB (66 %), und 97 % der Patienten wendeten ein oder mehrere Antidiabetika an (Insulin [64 %], Biguanide [44 %], GLP[Glucagon-like peptide]-1-Rezeptoragonisten [7 %], SGLT2[Natrium-Glucose-Cotransporter 2]-Inhibitoren [5 %]). Die anderen Arzneimittel, die bei Baseline am häufigsten eingenommen wurden, waren Statine (74 %) und Kalziumkanalblocker (63 %).

Für den primären kombinierten Endpunkt und den wichtigsten sekundären kombinierten Endpunkt wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Finerenon gezeigt (siehe nachstehende Abbildung 1/ Tabelle 4). Der Behandlungseffekt für den primären und die wichtigsten sekundären Endpunkte war generell in allen Subgruppen (Region, eGFR, UACR, systolischer Blutdruck [SBD] und HbA1c bei Baseline) konsistent.

Für die Studie FIGARO-DKD waren die Patienten geeignet auf Basis einer nachgewiesenen persistenten Albuminurie mit einem UACR von ≥ 30 mg/g bis < 300 mg/g und einer eGFR von 25 bis 90 ml/min/1,73 m² oder einem UACR ≥ 300 mg/g und einer eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² beim Screening. Die Patienten mussten beim Screening einen Serumkalium-Wert von $\leq 4,8$ mmol/l haben.

Der primäre Endpunkt war eine Kombination aus der Zeit bis zu einem CV-Tod, dem ersten Auftreten von nichttödlichem MI, nichttödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz. Der sekundä-

re Endpunkt war eine Kombination aus der Zeit bis zum Auftreten von Nierenversagen, einer anhaltenden Abnahme der eGFR um 40 % oder mehr gegenüber Baseline über mindestens 4 Wochen oder renalem Tod. Insgesamt 7.352 Patienten erhielten nach Randomisierung entweder Finerenon ($n = 3.686$) oder Placebo ($n = 3.666$) und wurden in die Analysen eingeschlossen. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 3,4 Jahre. Die Dosis von Finerenon bzw. Placebo konnte im Lauf der Studie zwischen 10 mg und 20 mg einmal täglich angepasst werden. Diese Anpassung erfolgte vorwiegend auf Basis der Serumkalium-Konzentration. In Monat 24 erhielten 82 % der Patienten unter Finerenon 20 mg einmal täglich, 15 % erhielten 10 mg einmal täglich und bei 3 % war die Behandlung ausgesetzt worden. Nach Studienende wurde der Vitalstatus bei 99,8 % der Patienten erhoben. Die Studienpopulation war folgendermaßen aufgeteilt: 72 % Weiß, 20 % Asiatisch und 4 % Schwarz. Das mittlere Alter bei der Aufnahme war 64 Jahre, und 69 % der Patienten waren männlich. Zu Baseline betrug die mittlere eGFR 67,8 ml/min/1,73 m², wobei 62 % der Patienten eine eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² hatten. Der mediane UACR betrug 308 mg/g und der mittlere HbA1c-Wert lag bei 7,7 %. Bei 45 % der Patienten lag eine atherosklerotische CV-Erkrankung vor. 8 % der Patienten hatten Herzinsuffizienz in der Anamnese. Der mittlere Blutdruck betrug 136/77 mmHg. Die mittlere Dauer des T2D bei Baseline betrug 14,5 Jahre und bei 31 % bzw. 28 % der Patienten wies die Anamnese diabetische Retinopathie bzw. diabetische Neuropathie auf. Fast alle Patienten erhielten bei Baseline eine Therapie mit ACEi (43 %) oder ARB (57 %) und 98 % der Patienten wendeten ein oder mehrere Antidiabetika an (Insulin [54 %], Biguanide [69 %], GLP-1-Rezeptoragonisten [7 %], SGLT2-Inhibitoren [8 %]). Weitere Arzneimittel, die bei Baseline am häufigsten eingenommen wurden, waren Statine (71 %). Für den primären kombinierten CV-Endpunkt wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Finerenon gezeigt (siehe nachstehende Abbildung 2/ Tabelle 5). Der Behandlungseffekt für den primären Endpunkt war in allen Subgruppen (Region, eGFR, UACR, SBD und HbA1c bei Baseline) konsistent. Eine niedrigere Inzidenzrate der sekundären kombinierten Endpunkte Nierenversagen, anhaltende Abnahme der eGFR von 40 % oder mehr oder renaler Tod wurde in der Finerenon-Gruppe im Vergleich mit der Placebo-Gruppe beobachtet. Dieser Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (siehe nachstehende Tabelle 5). Der Behandlungseffekt für den sekundären kombinierten renalen Endpunkt war in allen Subgruppen der eGFR zu Studienbeginn konsistent, aber für die Subgruppe der Patienten mit einer UACR < 300 mg/g betrug die HR 1,16 (95 % KI 0,91; 1,47) und für die Subgruppe der Patienten mit einer UACR ≥ 300 mg/g betrug die HR 0,74 (95 % KI 0,62; 0,90). Präspezifizierte sekundäre Zeit-bis-zum-Ereignis-Endpunkte werden in Tabelle 5 aufgeführt.

Siehe Tabelle 4 und Abbildung 1 auf Seite 6 und Tabelle 5 und Abbildung 2 auf Seite 7

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Kerendia eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der chronischen Nierenerkrankung gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Finerenon wird nach oraler Verabreichung nahezu vollständig resorbiert. Die Resorption erfolgt schnell, die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{max}) werden 0,5 bis 1,25 Stunden nach Einnahme der Tablette in nüchternem Zustand erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von Finerenon beträgt aufgrund des First-Pass-Metabolismus in Darmwand und Leber 43,5 %. Finerenon ist *in vitro* ein Substrat des Effluxtransporters P-Glykoprotein, was aufgrund der hohen Diffusionsfähigkeit von Finerenon jedoch als nicht relevant für die Resorption *in vivo* angesehen wird.

Auswirkung von Nahrung

Bei Einnahme zusammen mit fetter, kalorienreicher Nahrung war die AUC von Finerenon um 21 % erhöht, die C_{max} um 19 % reduziert und die Zeit bis zum Erreichen der C_{max} auf 2,5 Stunden verlängert. Da dies nicht als klinisch relevant angesehen wird, kann Finerenon mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Finerenon im Steady State (V_{ss}) beträgt 52,6 l. Die Plasmaproteinbindung von Finerenon beim Menschen beträgt *in vitro* 91,7 %, das primäre Bindungsprotein ist Serumalbumin.

Biotransformation

Der Finerenon-Metabolismus wird zu etwa 90 % durch CYP3A4 und zu 10 % durch CYP2C8 vermittelt. Im Plasma wurden vier Hauptmetaboliten gefunden. Alle Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv.

Elimination

Finerenon wird mit einer Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von etwa 2 bis 3 Stunden schnell aus dem Plasma eliminiert. Die systemische Clearance von Finerenon aus dem Blut beträgt etwa 25 l/h. Etwa 80 % der verabreichten Dosis wurden über den Urin und etwa 20 % über den Fäzes ausgeschieden. Die Ausscheidung erfolgte nahezu ausschließlich in Form von Metaboliten, während die Ausscheidung von unverändertem Finerenon (< 1 % der Dosis über den Urin aufgrund der glomerulären Filtration, < 0,2 % über den Fäzes) einen unbedeutenden Weg darstellt.

Linearität

Die Pharmakokinetik von Finerenon ist im untersuchten Dosisbereich von 1,25 mg bis 80 mg, verabreicht als Einzeldosis in Tablettenform, linear.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Von den 2.827 Patienten, die Finerenon in der Studie FIDELIO-DKD erhielten, waren 58 % mindestens 65 Jahre alt und 15 %

Tabelle 4: Analyse der primären und sekundären Zeit-bis-zum-Ereignis-Endpunkte (und ihrer Einzelkomponenten) in der Phase-III-Studie FIDELIO-DKD

	Kerendia* (n = 2.833)		Placebo (n = 2.841)		Behandlungseffekt HR (95 %-KI)
	n (%)	Ereignisse/ 100 PJ	n (%)	Ereignisse/ 100 PJ	
Primärer kombinierter renaler Endpunkt und seine Komponenten					
Kombination aus Nierenversagen, anhaltender Abnahme der eGFR um $\geq 40\%$ oder renalem Tod	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Nierenversagen	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Anhaltende eGFR-Abnahme um $\geq 40\%$	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Renaler Tod	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
Wichtigster sekundärer kombinierter CV-Endpunkt und seine Komponenten					
Kombination aus CV-Tod, nichttödlichem MI, nichttödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
CV-Tod	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Nichttödlicher MI	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Nichttödlicher Schlaganfall	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte					
Mortalität jeglicher Ursache	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Hospitalisierung jeglicher Ursache	1.263 (44,6)	22,56	1.321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Kombination aus Nierenversagen, anhaltender Abnahme der eGFR um $\geq 57\%$ oder renalem Tod	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

* Behandlung mit 10 oder 20 mg einmal täglich als Zusatz zur maximal tolerierten zugelassenen Dosen eines ACEi oder ARB.

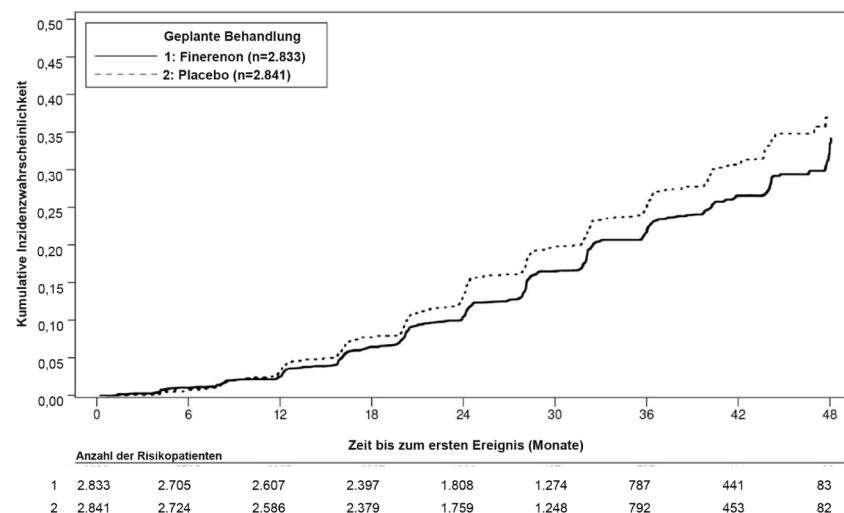
** p = nicht statistisch signifikant nach Adjustierung für Multiplizität

KI: Konfidenzintervall

HR: Hazard Ratio

PJ: Patientenjahre

Abbildung 1: Zeit bis zum ersten Auftreten von Nierenversagen, anhaltender Abnahme der eGFR um $\geq 40\%$ gegenüber Baseline oder renalem Tod in der Studie FIDELIO-DKD



mindestens 75 Jahre alt. Von den 3.683 Patienten, die Finerenon in der Studie FIGARO-DKD erhielten, waren 52 % mindestens 65 Jahre alt und 13 % mindestens 75 Jahre alt.

In beiden Studien wurden hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit insgesamt keine Unterschiede zwischen diesen Patienten und jüngeren Patienten beobachtet.

In einer Phase-I-Studie (n = 48) wurden bei älteren gesunden Teilnehmern (≥ 65 Jahre) im Vergleich zu jüngeren gesunden Teilnehmern (≤ 45 Jahre) höhere Plasmakonzentrationen von Finerenon festgestellt, wobei die mittleren AUC- und C_{max} -Werte

bei den älteren Patienten um 34 % bzw. 51 % höher waren (siehe Abschnitt 4.2). In populationspharmakokinetischen Analysen wurde das Alter nicht als Kovariate für die AUC oder C_{max} von Finerenon identifiziert.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine leichte Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance [CL_{CR}] 60 bis < 90 ml/min) hatte keine Auswirkung auf die AUC und C_{max} von Finerenon.

Im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion ($CL_{CR} \geq 90$ ml/min) war die Auswirkung einer mittelschweren (CL_{CR} 30 bis < 60 ml/min) oder schweren ($CL_{CR} < 30$ ml/

min) Nierenfunktionsstörung auf die AUC von Finerenon mit einem Anstieg um 34–36 % ähnlich. Eine mittelschwere oder schwere Nierenfunktionsstörung hatte keine Auswirkung auf die C_{max} (siehe Abschnitt 4.2). Aufgrund der hohen Plasmaproteinbindung ist nicht zu erwarten, dass Finerenon dialysierbar ist.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei zirrhotischen Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung war die Finerenon-Exposition unverändert (siehe Abschnitt 4.2). Bei zirrhotischen Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung war der AUC-Wert für das gesamte und das ungebundene Finerenon im Vergleich zu gesunden Kontrollpatienten um 38 % bzw. 55 % erhöht, während die C_{max} keine Veränderung zeigte (Abschnitt 4.2).

Für Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung liegen keine Daten vor (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Körpergewicht

In populationspharmakokinetischen Analysen wurde das Körpergewicht als Kovariate für die C_{max} von Finerenon identifiziert. Die C_{max} einer Person mit einem Körpergewicht von 50 kg wurde um 38 % bis 51 % höher geschätzt als bei einer Person von 100 kg. Eine Dosisanpassung auf Basis des Körpergewichts ist nicht gerechtfertigt (siehe Abschnitt 4.2).

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die Dosis-Wirkungs-Beziehung für den UACR im Zeitverlauf wurde mithilfe eines Maximum-Effekt-Modells charakterisiert, das auf eine Sättigung bei hohen Expositionen



Kerendia® 10 mg/20 mg Filmtabletten

Tabelle 5: Analyse der primären und sekundären Zeit-bis-zum-Ereignis-Endpunkte (und ihrer Einzelkomponenten) in der Phase-III-Studie FIGARO-DKD

	Kerendia* (n = 3.686)		Placebo (n = 3.666)		Behandlungseffekt
	n (%)	Ereignisse/ 100 PJ	n (%)	Ereignisse/ 100 PJ	HR (95 %-KI)
Primärer kombinierter CV-Endpunkt und seine Komponenten					
Kombination aus CV-Tod, nichttödlichem MI, nichttödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
CV-Tod	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Nichttödlicher MI	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Nichttödlicher Schlaganfall	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Sekundärer kombinierter renaler Endpunkt und seine Komponenten					
Kombination aus Nierenversagen, anhaltender Abnahme der eGFR um ≥ 40 % oder renalem Tod	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Nierenversagen	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Anhaltende eGFR-Abnahme um ≥ 40 %	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Renaler Tod	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte					
Mortalität jeglicher Ursache	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Hospitalisierung jeglicher Ursache	1.573 (42,7)	16,91	1.605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
Kombination aus Nierenversagen, anhaltender Abnahme der eGFR um ≥ 57 % oder renalem Tod	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

* Behandlung mit 10 oder 20 mg einmal täglich als Zusatz zu maximal tolerierten zugelassenen Dosen eines ACEi oder ARB.

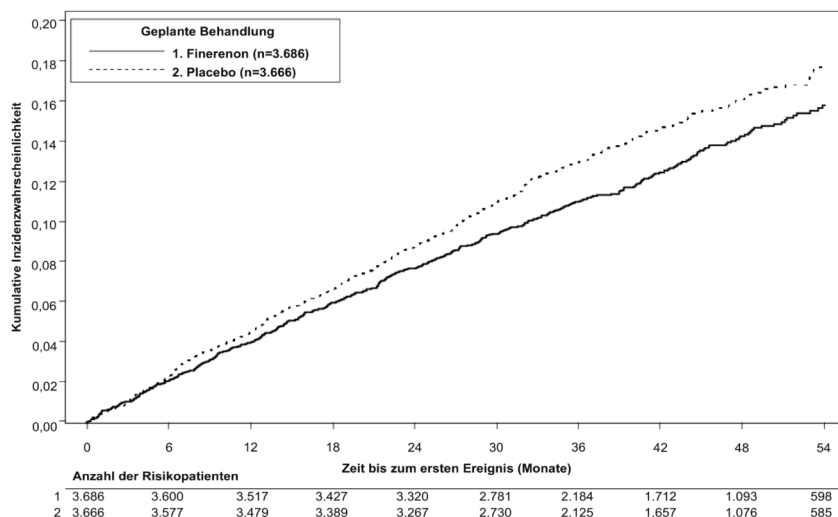
** nicht statistisch signifikant nach Adjustierung für Multiplizität

KI: Konfidenzintervall

HR: Hazard Ratio

PJ: Patientenjahre

Abbildung 2: Zeit bis zum CV-Tod, ersten Auftreten von nichttödlichem Myokardinfarkt, nicht-tödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz in der Studie FIGARO-DKD



schließen lässt. Die im Modell prognostizierte Zeit bis zum Erreichen der vollen (99 %) Wirkung des Arzneimittels auf den UACR-Wert im Steady State betrug 138 Tage. Die pharmakokinetische (PK) Halbwertszeit betrug 2–3 Stunden, und das pharmakokinetische Steady State wurde nach 2 Tagen erreicht, was auf eine indirekte und verzögerte Wirkung auf das pharmakodynamische Ansprechen hindeutet.

Klinische Studien ohne relevante Arzneimittelwechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung des starken CYP2C8-Inhibitors Gemfibrozil (600 mg zweimal täglich) waren die mittlere AUC und C_{max} von Finerenon um das 1,1- bzw. 1,2-Fache erhöht. Dies wird nicht als klinisch relevant angesehen.

Die Vor- und Begleitbehandlung mit dem Protonenpumpeninhibitor Omeprazol (40 mg einmal täglich) hatte keine Wirkung auf die mittlere AUC und mittlere C_{max} von Finerenon.

Die begleitende Anwendung der Antazida Aluminiumhydroxid und Magnesiumhydroxid (70 mVal) hatte keine Wirkung auf die mittlere AUC von Finerenon und reduzierte seine mittlere C_{max} um 19 %. Dies wird nicht als klinisch relevant angesehen.

In vivo hatte ein Mehrfachdosisregime mit 20 mg Finerenon einmal täglich über 10 Tage keine relevante Wirkung auf die AUC des CYP3A4-Prüfsubstrats Midazolam. Daher kann eine klinisch relevante Inhibition oder Induktion von CYP3A4 durch Finerenon ausgeschlossen werden.

Ebenso hatte eine Einzeldosis von 20 mg Finerenon keine klinisch relevante Wirkung auf die AUC und C_{max} des CYP2C8-Prüfsubstrats Repaglinid. Demnach ist Finerenon kein Inhibitor von CYP2C8.

Das Fehlen einer gegenseitigen pharmakokinetischen Wechselwirkung zwischen Finerenon und dem CYP2C9-Substrat Warfarin sowie zwischen Finerenon und dem P-gp-Substrat Digoxin wurde nachgewiesen.

Mehrere Dosen 40 mg Finerenon einmal täglich zeigten keine klinisch relevante Wirkung auf AUC und C_{max} des breast cancer resistance protein (BCRP) und des Organo-Anion-Transporter-Polypeptid (OATP)-Substrats Rosuvastatin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei Einmalgabe, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Phototoxizität, zum kanzerogenen Potential und zur männlichen und weiblichen Fertilität lassen die präklinischen

Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Toxizität bei wiederholter Gabe

Bei Hunden wurde eine Abnahme des Gewichts und der Größe der Prostata bei einer AUC_{unbound} festgestellt, die etwa dem 10- bis 60-Fachen des Wertes beim Menschen entspricht. Die Dosen ohne Befund stellten Sicherheitsgrenzen von etwa 2 dar.

Kanzerogenes Potential

In 2-jährigen Kanzerogenitätsstudien zeigte Finerenon bei männlichen und weiblichen Ratten sowie weiblichen Mäusen kein kanzerogenes Potential. Bei männlichen Mäusen führte Finerenon in Dosen, die dem 26-Fachen der AUC_{unbound} beim Menschen entsprachen, zu einem vermehrten Auftreten von Leydig-Zell-Adenomen. Eine Dosis, die dem 17-Fachen der AUC_{unbound} beim Menschen entsprach, verursachte keine Tumore. Angesichts der bekannten Empfindlichkeit von Nagern für die Entwicklung dieser Tumoren und der pharmakologischen Mechanismen bei suprathérapeutischen Dosen sowie der adäquaten Sicherheitsgrenzen ist der Anstieg von Leydig-Zell-Tumoren bei männlichen Mäusen klinisch nicht relevant.

Entwicklungstoxizität

In der Studie zur embryofetalen Toxizität an Ratten führte Finerenon in der maternal toxischen Dosis von 10 mg/kg/Tag (entspricht der 19-fachen AUC_{unbound} beim Menschen) zu einem reduzierten Plazentagewicht und Anzeichen einer fetalen Toxizität mit vermindertem Fetengewicht und verzögerter Ossifikation. Bei 30 mg/kg/Tag war die Inzidenz von viszeralen und skelettalen Variationen erhöht (leichtes Ödem, verkürzte Nabelschnur, geringfügig vergrößerte Fontanelle) und ein Fetus wies bei einer AUC_{unbound}, die etwa dem 25-fachen Wert beim Menschen entsprach, komplexe Fehlbildungen einschließlich einer seltenen Fehlbildung (doppelter Aortenbogen) auf. Die Dosen ohne Befund (niedrige Dosis bei Ratten, hohe Dosis bei Kaninchen) stellten für die AUC_{unbound} Sicherheitsgrenzen vom 10- bis 13-fachen Wert dar. Daher lassen die Befunde bei Ratten nicht auf ein erhöhtes Risiko für das ungeborene Kind schließen.

Bei Ratten, die im Rahmen einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklungstoxizität während der Trächtigkeit und Laktation exponiert waren, wurde beim etwa 4-Fachen der beim Menschen erwarteten AUC_{unbound} bei den Jungtieren ein Anstieg der Mortalität und anderer Nebenwirkungen (geringeres Gewicht, verzögerte Auffaltung der Ohrmuschel) beobachtet. Zusätzlich zeigte der Nachwuchs bei einer Exposition ab dem etwa 4-Fachen der beim Menschen erwarteten AUC_{unbound} eine leicht erhöhte lokomotorische Aktivität, jedoch keine anderen Veränderungen des Neuroverhaltens. Die Dosen ohne Befund stellten für die AUC_{unbound} Sicherheitsgrenzen von etwa 2 dar. Die erhöhte lokomotorische Aktivität beim Nachwuchs könnte auf ein potentiell Risiko für das ungeborene Kind hindeuten. Angesichts der Befunde der Jungtiere kann ferner ein Risiko für das gestillte Neugeborene/den Säugling nicht ausgeschlossen werden.

Weibliche Fertilität

Bei Expositionen von dem etwa 21-Fachen der AUC_{unbound} beim Menschen reduzierte Finerenon die weibliche Fertilität (verminderte Anzahl von Corpora lutea und Implantationsstellen) und verursachte Anzeichen von früher embryonaler Toxizität (erhöhte postimplantative Verluste und abnehmende Anzahl lebensfähiger Feten). Überdies wurde bei Expositionen vom etwa 17-Fachen der AUC_{unbound} beim Menschen ein vermindertes Ovarialgewicht festgestellt. Expositionen vom etwa 10-Fachen der AUC_{unbound} beim Menschen zeigten keine Wirkung auf die weibliche Fertilität und die frühe Embryonalentwicklung. Daher sind die Befunde in weiblichen Ratten von geringer klinischer Relevanz (siehe Abschnitt 4.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Hypropylmethylcellulose 2910
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat
Natriumdodecylsulfat

Filmüberzug

Hypropylmethylcellulose 2910
Titandioxid
Talkum

Kerendia 10 mg Filmtabletten
Eisen(III)-oxid (E 172)

Kerendia 20 mg Filmtabletten
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Transparente Kalender-Blisterpackungen aus PVC/PVDC/Aluminium mit 14 Filmtabletten. Packungsgrößen: 14, 28 oder 98 Filmtabletten.

Transparente, perforierte Einzeldosis-Blisterpackungen aus PVC/PVDC/Aluminium mit 10 × 1 Filmtabletten. Packungsgröße: 100 × 1 Filmtabletten.

Weißer, opake HDPE-Flasche mit weißem, opaken, kindergesicherten Schraubdeckel aus Polypropylen mit Dichteinsatz. Packungsgröße: 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Kerendia 10 mg Filmtabletten
EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg Filmtabletten
EU/1/21/1616/006-010

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
16. Februar 2022

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2023

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

Bayer Vital GmbH
51368 Leverkusen
Tel.: +49 (0)214-30 513 48
Fax: +49 (0)214-2605 516 03
E-Mail: medical-information@bayer.com

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt