

Finerenon, hafifçe azaltılmış veya korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetersizliği hastalarında Tip2 Diyabet başlangıcını % 25 azaltıyor

(the FINEARTS-HF)

Steroid olmayan mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) finerenon, Finearts-HF çalışmasının önceden belirlenmiş bir alt grup analizine göre hafifçe düşmüş veya korunmuş ejeksiyon fraksiyonu (KYhdEF/KYkEF) ile kalp yetmezliği olan hastalarda yeni başlangıç tipi tip 2 diyabet insidansını yaklaşık % 25 azalttı.

Bu çok önemli olup ve kalp yetersizliği semptomlarındaki düzelmenin üstünde oldukça yararlı bir ek tedavi avantajıdır

Medscape Medical News tarafından daha önce bildirildiği gibi, Finarts-HF çalışması, finerenonun kötüleşen kalp yetersizliği olaylarının ve kardiyovasküler nedenlerden ölümün birincil son noktasını plaseboya kıyasla % 16 azalttığını göstermiştir (oran oranı, 0.84; p = .007).

Avrupa Diyabet Derneği (EASD) 2024 Yıllık Toplantısı'nda, tip 2 diyabetli KYhdEF/KYkEF'li hastalarda finerenonun etkisine bakan alt grup analizinin sonuçları sunuldu (özetini aşağıda sunuldu). Genel çalışma sonuçları 1 Eylül 2024'te New England Journal of Medicine'de yayınlandı (Özeti aşağıda sunuldu).

Finerenon

Fineronon, steroid MRA'lerden farklı fizyokimyasal özelliklere sahiptir ve tip 2 diyabet ve kronik böbrek hastalığı olan hastalarda kardiyovasküler ve böbrek sonuçlarını azaltmak için iki büyük çalışmada (FIGARO-DKD and FIDELIO-DKD) gösterilmiştir.

Finenerone'un diyabetli hastalarda etkinliğinin önemi açıklandı, ve tip 2 diyabet ve kalp yetersizliği olan kişilerin diyabetsiz insanlardan daha kötü sonuçlara sahip olduğuna dikkat çekildi. İlginç bir şekilde, bu fazla risk, KYhdEF/KYkEF'li hastalarda düşük F'li KY[KYdEF'li olanlardan daha büyüktür.

- Finearts-HF, finerenonun kalp yetersizliği olan 6016 hastada ve en az %40'lık sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu kardiyovasküler ölümü ve toplam kötüleşen kalp yetmezliği olaylarını azaltacağı hipotezini test etmek için tasarlanmış randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır.
- Hastalar rastgele Fineron (günde bir kez 20 mg veya 40 mg) veya plasebo almak için atanmıştır. Hastaların çoğu New York Kalp Derneği (NYHA) Fonksiyonel Sınıf II kalp yetmezliğindeydi.

- Çalışmanın primer son noktası, kalp yetersizliği veya acilen kalp yetersizliği ile ziyaretleri için hastaneye yatışları içeren kalp yetersizliği olaylarının kardiyovasküler ölüm ve tamamen kötüleşmesidir.

Mevcut analiz, hastaları başlangıç diyabet durumuna göre - yani tip 2 diyabetli olan ve olmayan kişilere göre gruplandırdı. Başlangıçta diyabetsiz 3222 hasta vardı; 1606'sı finerenon ile tedavi edildi ve 1616'ya plasebo verildi.

- HbA1C değeri olan hastalarda, art arda iki takip ziyaretinde $\geq$ % 6.5 veya sodyum-glikoz cotransporter 2 (SGLT2) inhibitörleri dışındaki glikoz düşürücü ilaçlarla tedavinin başlatıldığı hastalarda, Fineron alanların % 7.2'si ile karşılaştırıldığında plasebo alanların % 9.1'i yeni başlangıçlı diyabet yaşadı. (hazard ratio [HR]=% 95 CI, 0.75; 0.59-0.96; p = .024).

- Neticede, Kalp yetersizliği olan insanlar çok yüksek tip 2 diyabet insidansına sahiptir; Kalp yetersizliğinin üstünde tip 2 diyabet geliştirmek kalp yetersizliği açısından çok kötü bir risk faktörü yaratmaktır; Ayrıca, eski steroidal MRA spironolakton HbA1C'yi arttırıyor gibi görünüyor ve bu nedenle metabolik olarak olumlu değildir.
- *Yeni başlayan diyabetteki azalma, SGLT2 inhibitörlerinin dahil edilip edilmediğine bakılmaksızın tutarlıydı.*
- *Ek olarak, çalışmanın birincil kompozit uç noktasındaki göreceli risk azalması "diyabetli ve diyabetsiz olanlarda... başlangıçtaki HbA1C aralığında tutarlıydı.*

Genel olarak, finerenon iyi tolere edildi, hem finerenon hem de plasebo gruplarında benzer sayıda ciddi olumsuz olay vardı. - Finerenon ile, "Daha fazla **hiperkalemi** görüldü, ancak **hipokalemi** daha azdı. Özellikle, hastaneye yatışa yol açan çok az hiperkalemi atakları vardı; Fineron kolunda 16 hastada ve plasebo kolunda altısı, hiçbirinde ölüme yol açmadı.

Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction

Scott D. Solomon, M.D. <https://orcid.org/0000-0003-3698-9597>, John J.V. McMurray, M.D. <https://orcid.org/0000-0002-6317-3975>, Muthiah Vaduganathan, M.D., M.P.H. <https://orcid.org/0000-0003-0885-1953>, Brian Claggett, Ph.D., Pardeep S. Jhund, M.B., Ch.B., Ph.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Alasdair D. Henderson, Ph.D., +52, for the FINEARTS-HF Committees and Investigators*
Published September 1, 2024
[DOI: 10.1056/NEJMoa2407107](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107)

Hafif Düşük veya Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonu Olan Kalp Yetersizliğinde Finerenon

Özet

Arka plan- Steroid mineralokortikoid reseptör antagonistleri, kalp yetersizliği ve düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltır, ancak kalp yetersizliği ve hafif derecede düşmüş veya korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan hastalardaki etkinlikleri belirlenmemiştir. Kalp

yetersizliği ve hafif düşmüş veya korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda nonsteroidal mineralokortikoid reseptör antagonisti finerenonun etkinliği ve güvenliği ile ilgili verilere ihtiyaç vardır.

Metodlar- Bu uluslararası, çift kör çalışmada, kalp yetersizliği olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40 veya daha fazla olan hastaları, 1:1 oranında, olağan tedaviye ek olarak finerenon (maksimum 20 mg dozda veya günde bir kez 40 mg) veya eşdeğer plasebo alacak şekilde rastgele atadık.

- Primer sonuç, toplam kötüleşen kalp yetersizliği olaylarının (bir olayın kalp yetersizliği tanımlanması ilk veya tekrarlayan plansız hastaneye yatış veya acil ziyaretidir) ve kardiyovasküler nedenlerden kaynaklanan ölümün bir bileşimidir. Birincil sonuç ve güvenliğin bileşenleri de değerlendirildi.

Bulgular- 32 aylık ortalama takip süresince, finerenon grubundaki 3003 hastanın 624'ünde 1083 birincil sonuç olayı meydana gelirken, plasebo grubundaki 2998 hastanın 719'unda 1283 primer sonuç olayı meydana geldi (oran oranı [rate ratio], 0,84; %95 güven aralığı [GA], 0,74-0,95; P=0,007).

- Kötüleşen kalp yetersizliği olaylarının toplam sayısı finerenon grubunda 842 ve plasebo grubunda 1024 idi (oran oranı, 0,82; %95 GA, 0,71 ila 0,94; P=0,006).
- Kardiyovasküler nedenlerden ölen hastaların yüzdesi sırasıyla %8,1 ve %8,7 idi (hazard ratio= 0,93; %95 GA, 0,78 ila 1,11).
- Finerenon, hiperkalemi riskinin artması ve hipokalemi riskinin azalması ile ilişkilendirilmiştir.

Sonuç- Kalp yetersizliği olan ve ejeksiyon fraksiyonu hafif derecede düşmüş veya korunmuş hastalarda finerenon, plaseboya kıyasla toplam kalp yetersizliği olaylarının kötüleşmesi ve kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm oranının anlamlı derecede daha düşük olmasına neden oldu.