



Firialta[®]
(finerenona)

Bayer S.A.
Comprimido revestido
10 mg e 20 mg



Firialta[®]
finerenona

APRESENTAÇÕES

Firialta[®] (finerenona) é apresentado na forma de comprimidos revestidos em cartucho com blister contendo 28 comprimidos revestidos de 10 mg ou 20 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

- Comprimido de 10 mg - cada comprimido revestido contém 10 mg de finerenona.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho.

- Comprimido de 20 mg - cada comprimido revestido contém 20 mg de finerenona.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Doença renal crônica e diabetes tipo 2

Firialta[®] (finerenona) é indicado para o tratamento da doença renal crônica (com albuminúria) associada ao diabetes tipo 2 em adultos (excluindo pacientes com doença renal em estágio terminal, veja “Posologia e modo de usar”).

Para resultados de estudos relativos a eventos renais e cardiovasculares na população estudada, veja “Resultados de Eficácia”.

Insuficiência Cardíaca (FEVE $\geq$ 40%)

Firialta[®] (finerenona) é indicado para reduzir o risco de morte cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca e atendimentos de urgência por insuficiência cardíaca em adultos com insuficiência cardíaca e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\geq$ 40%.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

➤ Eficácia clínica e segurança

- Doença Renal Crônica e Diabetes Tipo 2 (DRC e DM2)



Firialta[®] (finerenona) foi investigada em dois estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, multicêntricos de Fase III, FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD. Nesses estudos, os efeitos de Firialta[®] (finerenona) em desfechos renais e cardiovasculares foram avaliados em pacientes adultos com doença renal crônica e diabetes tipo 2 recebendo Firialta[®] (finerenona) 10 mg ou 20 mg uma vez ao dia, ou placebo. No FIDELIO-DKD, os pacientes eram elegíveis com base na evidência de albuminúria persistente (> 30 mg/g a 5.000 mg/g), TFG_e de 25 a 75 mL/min/1,73m², potássio sérico $\leq 4,8$ mmol/L na randomização e deveriam estar recebendo tratamento padrão, incluindo uma dose máxima tolerada aprovada de um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (iECA) ou bloqueador do receptor da angiotensina (BRA). Pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e New York Heart Association II-IV foram excluídos devido à recomendação classe 1A para terapia de ARM. O desfecho primário no estudo FIDELIO-DKD foi um composto de tempo até a primeira ocorrência de falência renal (definida como diálise crônica ou transplante renal, ou uma diminuição sustentada na TFG_e para <15 mL/min/1,73m² em pelo menos 4 semanas), um declínio sustentado na TFG_e de 40% ou mais em comparação com o basal ao longo de pelo menos 4 semanas, ou morte renal. O desfecho secundário principal foi um composto de tempo até a primeira ocorrência de morte cardiovascular (CV), infarto do miocárdio (IM) não-fatal, acidente vascular cerebral não-fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca. O estudo analisou 5.662 pacientes selecionados randomicamente para receber Firialta[®] (finerenona) (N = 2824), ou placebo (N = 2838), com uma duração média de acompanhamento de 2,6 anos. Após a notificação de término do estudo, o estado vital foi obtido para 99,7% dos pacientes. A população do estudo foi de 63% brancos, 25% asiáticos e 5% negros. A idade média na inclusão era de 66 anos e 70% dos participantes eram do sexo masculino. Na linha de base a TFG_e média foi de 44,4 mL/min/1,73m², com 55% dos pacientes tendo uma TFG_e <45 mL/min/1,73m², a razão albumina/ creatinina mediana na urina (RACU) foi de 853 mg/g, e a hemoglobina glicada A1c média (HbA1c) foi de 7,7%, 46% tinham histórico de doença cardiovascular aterosclerótica, 30% tinham um histórico de doença arterial coronariana, 8% tinham histórico de insuficiência cardíaca e a pressão arterial média era 138/76 mmHg. A duração média do diabetes tipo 2 na linha de base era de 16,6 anos e um histórico de retinopatia diabética e neuropatia diabética foi relatado em 47% e 26% dos pacientes, respectivamente. Na linha de base, quase todos os pacientes estavam com iECA (34%) ou BRA (66%), e 97% dos pacientes usavam um ou mais medicamentos antidiabéticos (insulina [64%], biguanidas [44%], agonistas do receptor peptídeo-1 semelhante ao glucagon [GLP-1] [7%], inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 [SGLT2] [5%]). Os outros medicamentos mais frequentemente tomados na linha de base foram estatinas (74%) e bloqueadores dos canais de cálcio (63%).



Firialta® (finerenona) demonstrou superioridade em relação ao placebo reduzindo significativamente o risco do desfecho composto primário em comparação com o placebo em uma análise de tempo até o evento usando o modelo de riscos proporcionais Cox e teste log-rank (HR 0,82, IC 95% 0,73-0,92, $p = 0,0009$). Vide Figura 1 e Tabela 1 abaixo.

Firialta® (finerenona) também reduziu significativamente o risco do desfecho composto secundário principal de tempo para a primeira ocorrência de morte CV, IM não-fatal, acidente vascular cerebral não-fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca em comparação com placebo (HR 0,86, IC 95% 0,75-0,99, $p = 0,0344$). Vide Figura 2. Os desfechos secundários pré-especificados de tempo até o evento estão incluídos na Tabela 1. O efeito do tratamento para os desfechos primários e secundários principais foi geralmente consistente ao longo de todos os subgrupos, incluindo região, TFGe, RACU, pressão arterial sistólica (PAS) e HbA1c na linha de base.

No estudo FIDELIO-DKD, eventos de diminuição da taxa de filtração glomerular foram relatados em 6,4% dos pacientes tratados com Firialta® (finerenona) em comparação com 4,7% dos pacientes tratados com placebo, e aqueles que levaram à descontinuação permanente em pacientes que receberam Firialta® (finerenona) foram 0,2% versus 0,3% no grupo placebo. Os pacientes em uso de Firialta® (finerenona) experienciaram uma diminuição inicial na TFGe (média 2 mL/min/1,73m²) que foi atenuada ao longo do tempo em comparação com o placebo. Esta diminuição foi reversível após a descontinuação do tratamento. A diminuição inicial da TFGe foi associada à preservação a longo prazo da função renal.

No estudo FIGARO-DKD os pacientes foram elegíveis baseados na presença de persistente albuminúria que tinham RACU ≥ 30 mg/g a < 300 mg/g e TFGe de 25 a 90 mL/min/1,73m², ou RACU ≥ 300 mg/g e TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m² na triagem. Os pacientes deveriam possuir potássio sérico $\leq 4,8$ mmol/L na triagem.

O desfecho primário foi um composto de tempo até a primeira ocorrência de morte cardiovascular (CV), infarto do miocárdio (IM) não-fatal, acidente vascular cerebral não-fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca. Os desfechos secundários incluíam tempo até insuficiência renal, um declínio sustentado de TFGe de 40% ou mais comparado com a linha de base por pelo menos 4 semanas, ou morte renal.

O estudo analisou 7.328 pacientes aleatoriamente designados a receber Firialta® (finerenona) (N=3674) ou placebo (N=3654) foram incluídos na análise. O acompanhamento médio foi de 3,4 anos. A dose de Firialta® (finerenona) ou placebo pode ser ajustada entre 10 mg e 20 mg uma vez ao dia durante o andamento do estudo, baseado principalmente na concentração de potássio sérico. No mês 24, dos pacientes tratados com finerenona, 82% foram tratados com 20 mg uma vez ao dia, 15% com 10 mg uma vez ao dia e 3% tiveram interrupção do tratamento. Após a notificação de término do estudo, o status vital foi obtido para 99,8% dos pacientes. A população do estudo foi composta por



72% brancos, 20% asiáticos e 4% negros. A idade média dos participantes incluídos foi de 64 anos e 69% dos pacientes eram homens. Na linha de base, a média de TFGe foi de 67,8 mL/min/1,73 m², com 62% dos pacientes apresentando TFGe $\geq$ 60 mL/min/1,73 m², a mediana de RACU foi de 309 mg/g e a média de HbA1c foi de 7,7%. 45% dos pacientes tinham história de doença cardiovascular aterosclerótica, 8% tinham histórico de insuficiência cardíaca e a pressão arterial média era de 136/77 mmHg. A duração média do diabetes tipo 2 na linha de base foi de 14,5 anos e um histórico de retinopatia diabética e neuropatia diabética foi relatada em 31% e 28% dos pacientes, respectivamente. Na linha de base, quase todos os pacientes estavam em uso de iECA (43%) ou BRA (57%), e 98% dos pacientes usavam um ou mais medicamentos antidiabéticos (insulina [54%], biguanida [69%], agonistas do receptor de GLP-1 [8%], inibidores de SGLT2 [8%]). Outra classe de medicamentos mais frequente utilizada na linha de base era a estatina (71%).

Uma diferença estatística significativa a favor de Firalta[®] (finerenona) foi mostrada para o desfecho composto primário cardiovascular (veja na Figura 3/Tabela 2 abaixo). O efeito do tratamento para o desfecho primário foi consistente entre os subgrupos, incluindo região, TFGe, RACU, PAS e HbA1c na linha de base. Foi observada uma menor taxa de incidência do desfecho secundário composto (insuficiência renal, declínio sustentado de TFGe de 40% ou mais ou morte renal) no grupo tratado com Firalta[®] (finerenona) comparado com o placebo. No entanto, essa diferença não atingiu significância estatística (veja na Tabela 2 abaixo).

O efeito do tratamento para o desfecho composto secundário renal foi consistente entre os subgrupos na linha de base, mas para o subgrupo de pacientes com RACU < 300mg/g o HR foi 1,16 (IC 95% 0,91; 1,47) e para o subgrupo de pacientes com RACU $\geq$ 300 mg/g o HR foi 0,74 (IC 95% 0,61; 0,89).

Os desfechos secundários pré-determinados de tempo até o evento adicionais estão incluídos na Tabela 2.

Tabela 1: Análise dos desfechos primários e secundários de tempo até o evento (e seus componentes individuais) no Estudo de Fase III FIDELIO-DKD

	Indivíduos com Doença Renal Crônica e Diabetes Tipo 2		
	Firalta[®] (finerenona)* 10 ou 20 mg uma vez ao dia N=2824	Placebo* N=2838	Efeito do tratamento Firalta[®] (finerenona) / Placebo



Desfechos primário e secundário de tempo para o evento:	n (%)	Taxa do evento (100 pacientes -ano)	n (%)	Taxa do evento (100 pacientes -ano)	Razão de risco (Hazard Ratio) [IC 95%]	Valor-p
Composto primário de falência renal, declínio sustentado da TFG $\geq 40\%$ ou morte renal	498 (17,6%)	7,53	600 (21,1%)	9,09	0,82 [0,73;0,92]	0,0009
Falência renal	205 (7,3%)	2,96	235 (8,3%)	3,39	0,86 [0,71;1,04]	-
Declínio sustentado da TFG $\geq 40\%$	473 (16,7%)	7,15	577 (20,3%)	8,74	0,81 [0,71;0,91]	-
Morte renal	2 (<0,1%)	-	2 (<0,1%)	-	-	-
Composto secundário de morte CV, IM não-fatal, acidente vascular cerebral não-fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca	366 (13,0%)	5,11	420 (14,8%)	5,93	0,86 [0,75;0,99]	0,0344

Morte CV	128 (4,5%)	1,70	150 (5,3%)	1,99	0,86 [0,68;1,09]	-
IM não-fatal	70 (2,5%)	0,94	87 (3,1%)	1,18	0,80 [0,58;1,09]	-
Acidente vascular cerebral não-fatal	90 (3,2%)	1,22	87 (3,1%)	1,18	1,03 [0,77;1,38]	-
Hospitalização por insuficiência cardíaca	138 (4,9%)	1,88	162 (5,7%)	2,22	0,85 [0,68;1,07]	-
Mortalidade por todas as causas	219 (7,8%)	2,91	244 (8,6%)	3,24	0,90 [0,75;1,08]	0,2483*
Hospitalização por todas as causas	1259 (44,6%)	22,59	1321 (46,5%)	23,91	0,95 [0,88;1,02]	-
Falência renal, declínio sustentado da TFG $\geq 57\%$ ou morte renal	248 (8,8%)	3,60	326 (11,5%)	4,74	0,75 [0,64;0,89]	-

* Tratamento adicional à dose máxima tolerada aprovada de iECA ou BRA.

** Não significativo

Figura 1: Tempo para a primeira ocorrência de falência renal, declínio sustentado da TFG $\geq 40\%$ da linha de base ou morte renal no estudo FIDELIO-DKD

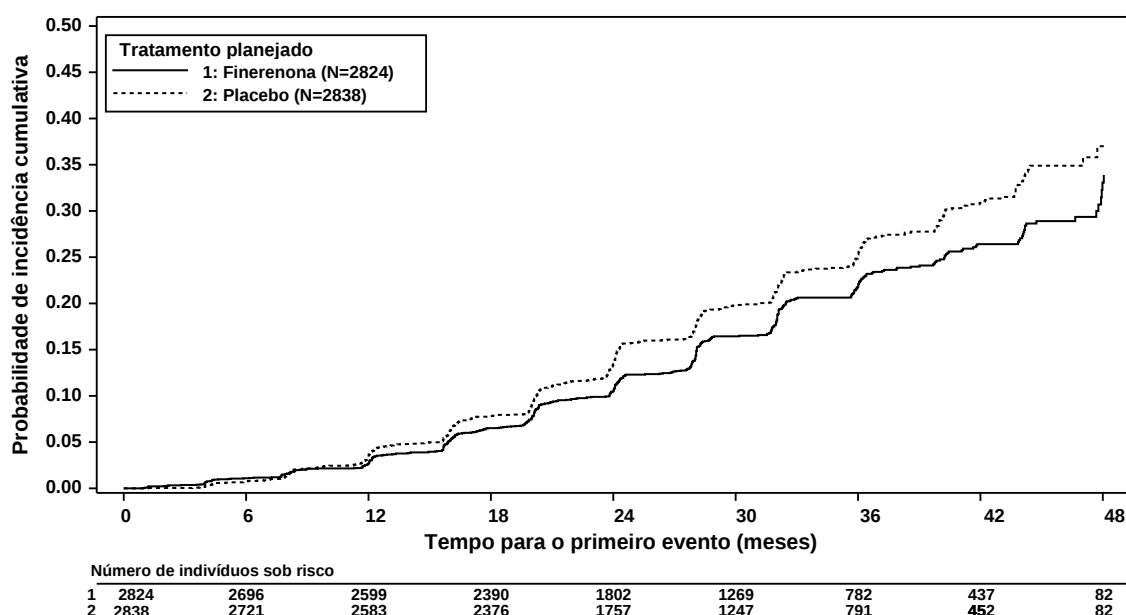


Figura 2: Tempo para a primeira ocorrência de morte CV, infarto do miocárdio não-fatal, acidente vascular cerebral não-fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca no estudo FIDELIO-DKD

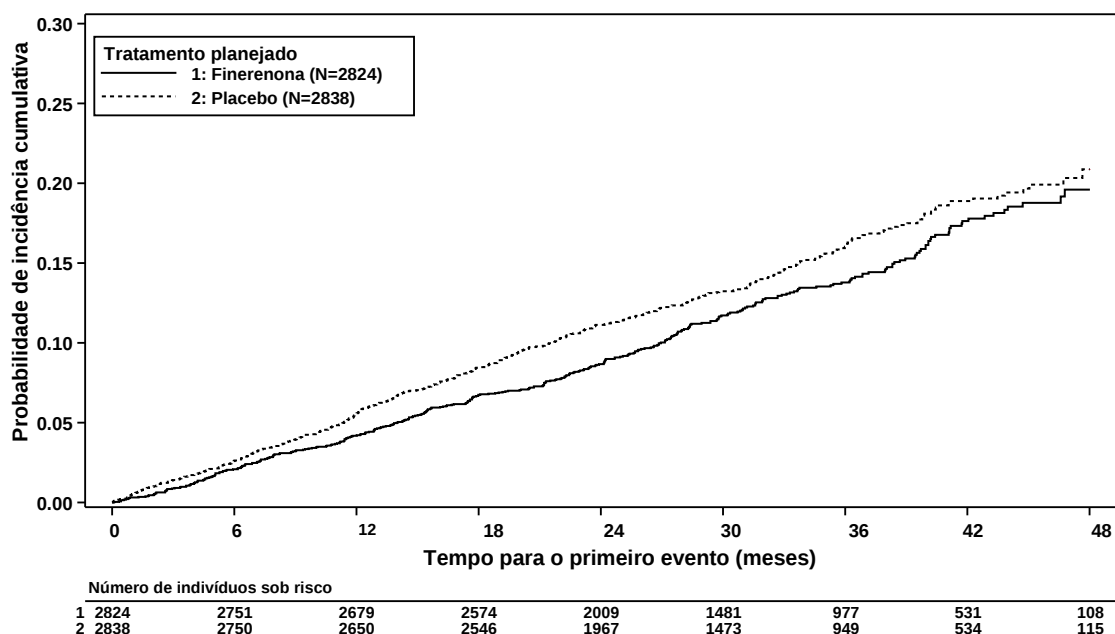


Tabela 2: Análise dos desfechos primários e secundários de tempo até o evento (e seus componentes individuais) no Estudo de Fase III FIGARO-DKD



	Indivíduos com Doença Renal Crônica e Diabetes Tipo 2					
	Firialta® (finerenona)* 10 ou 20 mg uma vez ao dia N=3674		Placebo* N=3654		Efeito do tratamento Firialta® (finerenona) / Placebo	
Desfechos primário e secundário de tempo para o evento:	n (%)	Taxa do evento (100 pacient es -ano)	n (%)	Taxa do evento (100 pacient es -ano)	Razão de risco (Hazard Ratio) [IC 95%]	Valor- p
Composto primário de morte CV, IM não-fatal, acidente vascular cerebral não- fatal ou hospitalizaçã o por insuficiência cardíaca	457(12,4%)	3,88	518 (14,2%)	4,46	0,87 [0,76;0,98]	0,0254
Morte CV	193 (5,3%)	1,56	214 (5,9%)	1,75	0,89 [0,73;1,08]	-

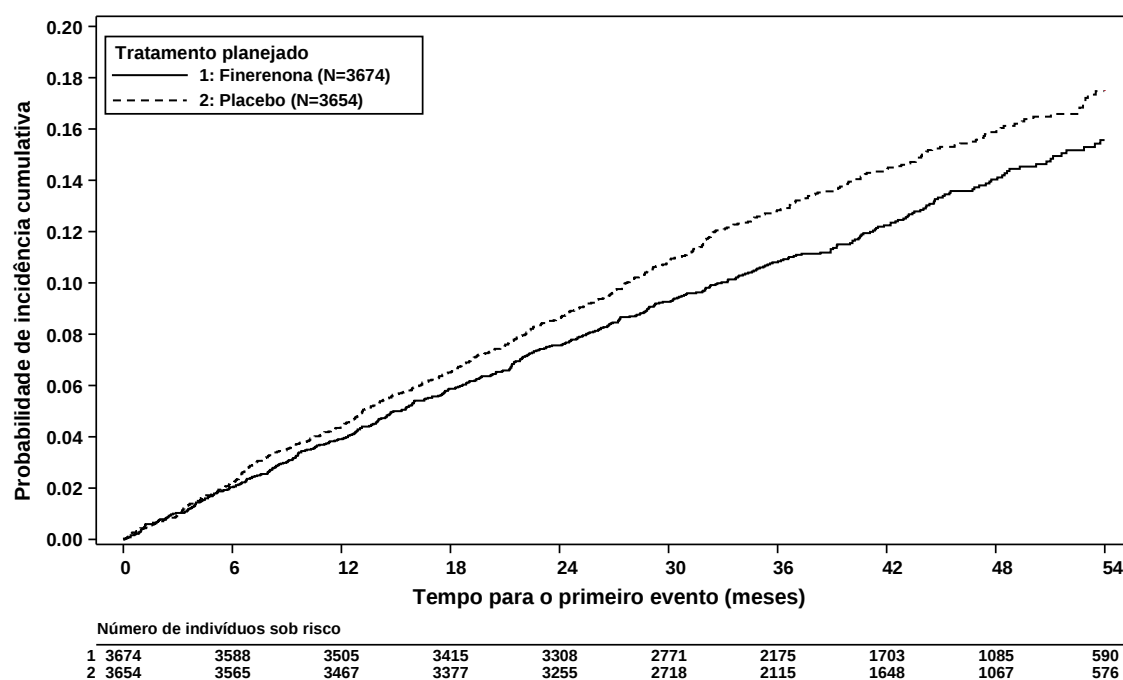
IM não-fatal	103 (2,8%)	0,85	101 (2,8%)	0,84	1,00 [0,76;1,32]	-
Acidente vascular cerebral não-fatal	108 (2,9%)	0,89	111 (3,0%)	0,93	0,97 [0,74;1,26]	-
Hospitalização por insuficiência cardíaca	117 (3,2%)	0,97	163 (4,5%)	1,36	0,71 [0,56;0,90]	-
Composto de falência renal, declínio sustentado da TFG $\geq 40\%$ ou morte renal	350 (9,5%)	3,17	395 (10,8%)	3,59	0,87 [0,75;1,01]	0,0635* *
Falência renal	46 (1,3%)	0,40	62 (1,7%)	0,55	0,72 [0,49;1,05]	-
Declínio sustentado da TFG $\geq 40\%$	338 (9,2%)	3,06	385 (10,5%)	3,50	0,86 [0,74;<1,00]	-
Morte renal	0	-	2 (<0,1%)	-	-	-
Hospitalização por todas as causas	1569 (42,7%)	16,94	1599 (43,8%)	17,54	0,97 [0,90;1,04]	-
Mortalidade por todas as causas	332 (9,0%)	2,69	370 (10,1%)	3,03	0,89 [0,77;1,03]	-

Composto de falência renal, declínio sustentado da TFG _e ≥ 57% ou morte renal	108 (2,9%)	0,95	139 (3,8%)	1,23	0,77 [0,60; 0,99]	-
--	------------	------	------------	------	-------------------------	---

* Tratamento adicional à dose máxima tolerada aprovada de iECA ou BRA.

** Não significativo

Figura 3: Tempo para a primeira ocorrência de morte CV, infarto do miocárdio não-fatal, acidente vascular cerebral não-fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca no estudo FIGARO-DKD



Insuficiência Cardíaca (FEVE ≥ 40%)

Firialta[®] (finerenona) foi investigado no FINEARTS-HF, um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico de fase III. O efeito de Firialta[®] (finerenona) nos resultados cardiovasculares foram avaliados em adultos com insuficiência cardíaca que receberam Firialta[®] (finerenona) 10 mg, 20 mg ou 40 mg uma vez ao dia, ou placebo.



No estudo FINEARTS-HF, os pacientes elegíveis foram os com diagnóstico de insuficiência cardíaca classe II–IV da New York Heart Association (NYHA), ambulatoriais ou hospitalizados primariamente por insuficiência cardíaca, e com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\geq 40\%$ documentada. Além disso, os pacientes apresentavam uma taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) ≥ 25 mL/min/1,73 m² e potássio sérico $\leq 5,0$ mmol/L durante a triagem e randomização, e estavam recebendo terapia de suporte, incluindo tratamento diurético.

O desfecho primário foi o composto de morte cardiovascular (CV) e eventos totais (primeiros e recorrentes) de insuficiência cardíaca, que incluíram hospitalizações por insuficiência cardíaca e atendimentos urgentes por insuficiência cardíaca. Os principais desfechos secundários foram eventos totais (primeiros e recorrentes) de insuficiência cardíaca, a mudança do baseline até os meses 6, 9 e 12 no Total Symptom Score (TSS) do Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) (que quantifica a frequência e a gravidade dos sintomas de insuficiência cardíaca), a melhoria na classe NYHA da linha de base até o mês 12, a primeira ocorrência do desfecho renal composto (diminuição sustentada na TFGe $\geq 50\%$ em relação à linha de base ao longo de pelo menos 4 semanas, ou declínio sustentado da TFGe para <15 mL/min/1,73 m², ou início de diálise ou transplante renal), e o tempo até a mortalidade por todas as causas.

O estudo analisou 6001 pacientes randomicamente designados para receber Firalta[®] (finerenona) (N=3003) ou placebo (N=2998), com uma duração mediana de acompanhamento de 2,7 anos. O estudo incluiu 3247 (54%) pacientes com um evento de insuficiência cardíaca nos últimos 3 meses, incluindo 1219 (20%) pacientes randomizados durante a hospitalização ou dentro de 7 dias após a alta. No mês 24, entre os pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona), 35% foram tratados com 40 mg uma vez ao dia, 32% com 20 mg uma vez ao dia, 12% com 10 mg uma vez ao dia e 1% estavam em interrupção do tratamento. Em qualquer momento durante o tratamento, aproximadamente 80% dos pacientes atingiram a dose alvo. Após a notificação do término do estudo, o status vital foi obtido para 99,7% dos pacientes. A população do estudo era composta por pacientes 79% brancos, 17% asiáticos e 1,5% negros. A idade média na inclusão foi de 72 anos e 46% dos participantes eram do sexo feminino. Na linha de base do estudo, a média da FEVE era de 53%, com 64% dos pacientes apresentando FEVE $\geq 50\%$, e 69% e 30% dos pacientes eram da classe NYHA II e III, respectivamente. A pressão arterial média foi de 129/75 mmHg, enquanto o índice de massa corporal (IMC) médio foi de 30 kg/m². O NT-proBNP mediano foi de 1041 pg/mL, a média da TFGe foi de 62 mL/min/1,73 m², com 48% dos pacientes apresentando TFGe <60 mL/min/1,73 m², e a razão mediana de albumina



urinária para creatinina (RACU) foi de 18 mg/g. A fibrilação atrial estava presente em 38% dos pacientes e 41% tinham diabetes mellitus. A maioria dos pacientes estava em uso de diuréticos de alça (87%), de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou de bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) (79%), ou de inibidores do receptor de angiotensina-neprilisina (INRA) (9%), e 14% estavam em uso de inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2).

Firialta® (finerenona) demonstrou superioridade em relação ao placebo ao reduzir significativamente o risco do desfecho primário composto em comparação com o placebo (RR 0,84, IC 95% 0,74-0,95, $p = 0,0072$). Vide Tabela 3 e Figura 4. O efeito foi observado precocemente, com as curvas de eventos se separando a partir do primeiro mês e continuando a divergir ao longo do período do estudo. Vide Figura 4. Firialta® (finerenona) também demonstrou superioridade em relação ao placebo nos desfechos secundários de eventos totais de insuficiência cardíaca (RR 0,82, IC 95% 0,71-0,94, $p = 0,0062$) e na mudança da linha de base até os meses 6, 9 e 12 no TSS do KCCQ, indicativo de melhorias na frequência e na carga dos sintomas (média ajustada 1,56, IC 95% 0,79-2,34, $p < 0,0001$). Um benefício numérico de Firialta® (finerenona) em comparação ao placebo foi demonstrado para o tempo até a mortalidade por todas as causas, mas esse desfecho não alcançou significância estatística (HR 0,93, IC 95% 0,83-1,06). Os desfechos de eficácia secundários pré-especificados estão incluídos na Tabela 3. O efeito do tratamento para os desfechos primários e desfechos principais secundários foram consistentes em todos os subgrupos pré-especificados, incluindo sexo, FEVE, classe NYHA, TFG, tempo desde o último evento de insuficiência cardíaca, terapia com inibidores de SGLT2 e status de diabetes mellitus.

Tabela 3: Análise dos Desfechos Primários e Secundários (e seus Componentes Individuais para Desfechos de Tempo até o Evento) no Estudo de Fase III, FINEARTS-HF.

	Indivíduos com Insuficiência Cardíaca e FEVE $\geq 40\%$.					
	Firialta® (finerenona) 10, 20 ou 40 mg uma vez ao dia N=3003		Placebo N= 2998		Efeito do tratamento Firialta® (finerenona) vs. Placebo	
Desfechos primário e secundário	Evento total n (%) {Média dos Mínimos Quadrados}	Taxa do evento (100 pacientes -ano)	Evento total n (%) {Média dos Mínimos Quadrados}	Evento total (100 pacientes- ano)	Razão de Risco (HR) Razão de possibilidades (OR) Risco relativo (RR)	Valor-p

					Diferença da Média dos Mínimos Quadrados (LSM) [IC 95%]	
Composto primário de morte CV e eventos totais de insuficiência cardíaca	[1083] 624 (20,8%)	14,88	[1283] 719 (24,0%)	17,70	RR 0,84 [0,74, 0,95]	0,0072
Eventos totais de insuficiência cardíaca	[842] 479 (16,0%)	11,57	[1024] 573 (19,1%)	14,12	RR 0,82 [0,71, 0,94]	0,0062
morte CV	242 (8,1%)	3,33	260 (8,7%)	3,59	HR 0,93 [0,78, 1,11]	-
Mudança em relação ao baseline no KCCQ-TSS	{7,99}	-	{6,43}	-	LSM 1,56 [0,79, 2,34]	<0,0001
Melhoria na classe NYHA	557 [†] (18,6%)	-	553 (18,4%)	-	OR 1,01 [0,88, 1,15]	0,9295*
Desfecho renal composto	75 (2,5%)	1,16	55 (1,8%)	0,85	HR 1,33 [0,94, 1,89]	***
Diminuição sustentada da TFG _e ≥ 50%	68 (2,3%)	1,05	51 (1,7%)	0,79	-	-
Declínio sustentado da TFG _e para <15 mL/min/1,73 m ²	5 (0,2%)	0,08	2 (<0,1%)	0,03	-	-
Início da diálise	2 (<0,1%)	0,03	2 (<0,1%)	0,03	-	-
Transplante renal	0 (0,0%)	0,00	0 (0,0%)	0,00	-	-

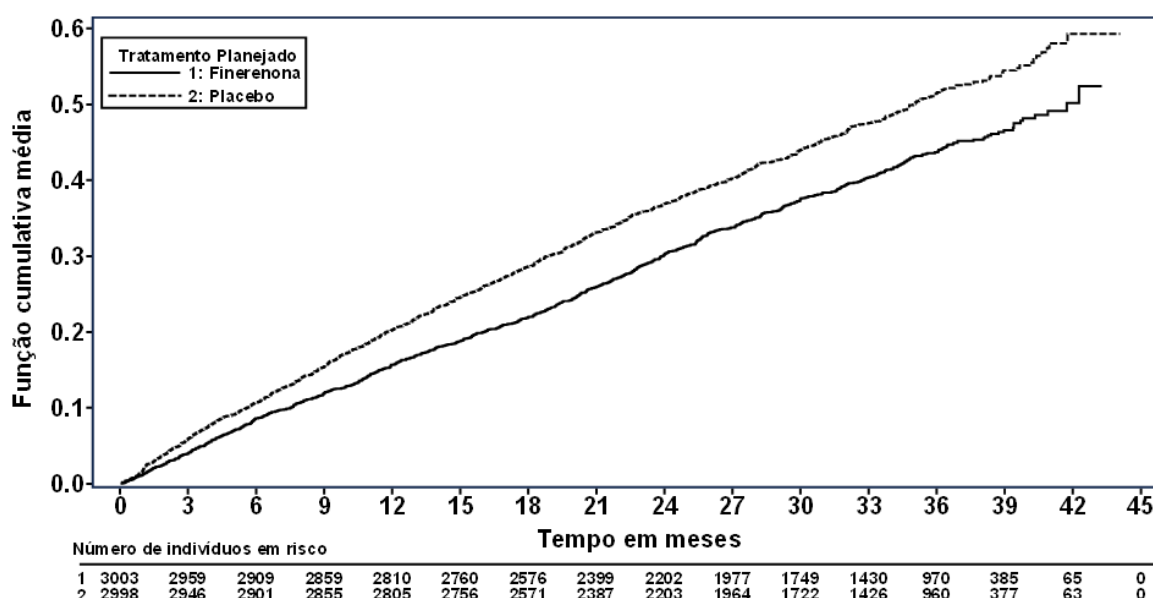
Mortalidade por todas as causas	491 (16,4%)	6,71	522 (17,4%)	7,17	HR 0,93 [0,83, 1,06]	0,2794
---------------------------------	----------------	------	----------------	------	-------------------------	--------

*Não significativo (procedimento de teste interrompido)

** Desfecho não testado formalmente (desfecho anterior no procedimento de teste não significativo)

† N=3002

Figura 4: Desfecho Composto Primário de Morte CV e Eventos Totais de Insuficiência Cardíaca no Estudo de Fase III FINEARTS-HF



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- Mecanismo de ação

A finerenona é um antagonista não esteroidal seletivo do receptor mineralocorticoide (RM) que atenua potentemente a inflamação e a fibrose mediadas pela superativação do RM. O RM é expresso nos rins, coração e vasos sanguíneos, onde a finerenona também neutraliza a retenção de sódio e os processos hipertróficos. A finerenona tem uma alta potência e seletividade para o RM devido à sua estrutura não esteroidal e modo de ligação volumoso. A finerenona não tem afinidade relevante a receptores de androgênio, de progesterona, de estrogênio e de glicocorticoides e, portanto, não causa eventos adversos relacionados ao hormônio sexual (por exemplo, ginecomastia). Sua ligação ao RM leva a um complexo de ligação receptor específico que bloqueia o restabelecimento de coativadores transcricionais envolvidos na expressão de mediadores pró-inflamatórios e pró-fibróticos.



- Efeitos farmacodinâmicos

No FIDELIO DKD e no FIGARO-DKD, estudos de fase III randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, multicêntricos em pacientes adultos com DRC e DM2, a redução relativa, corrigida por placebo, na razão albumina/creatinina urinária (RACU) em pacientes randomizados para Firalta[®] (finerenona) foi de 31% e 32%, respectivamente, no mês 4 e a RACU permaneceu reduzida durante ambos os estudos.

No estudo FINEARTS-HF, um estudo de fase III randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e multicêntrico em adultos com insuficiência cardíaca (FEVE $\geq$ 40%), a redução relativa corrigida pelo placebo na RACU em pacientes randomizados para finerenona no mês 6 foi de 30%, e a RACU permaneceu reduzida até a última medição no ano 2.

No ARTS-DN, um estudo de fase IIb multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em pacientes adultos com DRC e DM2, a redução relativa corrigida por placebo na RACU no dia 90 foi de 25% e 38% em pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona) 10 mg e 20 mg uma vez ao dia, respectivamente.

➤ Propriedades farmacocinéticas

- Relação Farmacocinética/ Farmacodinâmica

A relação concentração-efeito ao longo do tempo para RACU foi caracterizada por um modelo de efeito máximo indicando saturação em altas exposições. O tempo previsto pelo modelo para atingir o estado estacionário completo (99%) do efeito do medicamento na RACU foi de 138 dias. A meia-vida farmacocinética (PK) foi de 2-3 horas e o estado estacionário de PK foi alcançado após 2 dias, indicando um efeito indireto e retardado nas respostas farmacodinâmicas.

➤ Efeito dos alimentos

A ingestão de alimentos com alto teor de gordura e alto teor calórico aumentou a AUC da finerenona em 21%, reduziu o C_{max} em 19% e prolongou o tempo para atingir o C_{max} para 2,5 horas. Como isso não é considerado clinicamente relevante, a finerenona pode ser tomada com ou sem alimentos (vide “Posologia e modo de usar”)

- Absorção

A finerenona é quase completamente absorvida após administração oral. A absorção é rápida com as concentrações plasmáticas máximas (C_{max}) aparecendo entre 0,5 e 1,25 horas após a ingestão do comprimido em jejum. A biodisponibilidade absoluta da finerenona é de 43,5% devido ao metabolismo de primeira passagem na parede intestinal e no fígado. A finerenona é um substrato do transportador de efluxo P-gp in vitro, no entanto, não é considerado relevante para sua absorção in vivo devido à alta permeabilidade da finerenona.



- Distribuição

O volume de distribuição no estado de equilíbrio (V_{ss}) da finerenona é de 52,6 L. A ligação da finerenona à proteína plasmática humana in vitro é de 91,7%, sendo a albumina sérica a principal proteína de ligação.

- Metabolismo/ Biotransformação

Aproximadamente 90% do metabolismo da finerenona é mediado pelo CYP3A4 e 10% pelo CYP2C8. Quatro metabólitos principais foram encontrados no plasma. Todos os metabólitos são farmacologicamente inativos.

- Eliminação/ Excreção

A eliminação da finerenona do plasma é rápida, com uma meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$) de cerca de 2 a 3 horas. A excreção de finerenona inalterada representa uma via secundária (<1% da dose na urina devido à filtração glomerular, <0,2% nas fezes). Cerca de 80% da dose administrada foi excretada pela urina e aproximadamente 20% da dose foi excretada pelas fezes, quase exclusivamente na forma de metabólitos. Com uma depuração sanguínea sistêmica de cerca de 25 L/h, a finerenona pode ser classificada como um fármaco de depuração baixa.

- Linearidade/ Não-linearidade

A farmacocinética da finerenona é linear ao longo do intervalo de dose investigado de 1,25 a 80 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

- Pacientes com insuficiência renal

A insuficiência renal leve (CL_{CR} 60 - <90 mL/ min) não afetou a AUC e $C_{máx}$ da finerenona. Em comparação com indivíduos com função renal normal ($CL_{CR} \geq 90$ mL/ min), o efeito do comprometimento renal moderado (CL_{CR} 30 - <60 mL / min) ou grave ($CL_{CR} <30$ mL/ min) na AUC da finerenona foi semelhante com aumentos de 34-36%. A insuficiência renal moderada ou grave não teve efeito sobre a $C_{máx}$ (vide “Posologia e modo de usar”).

Devido à elevada ligação às proteínas plasmáticas, não se prevê que a finerenona seja dialisável.

- Pacientes com insuficiência hepática

Não houve alteração na exposição à finerenona em indivíduos cirróticos com insuficiência hepática leve (vide “Posologia e modo de usar”).



Em indivíduos cirróticos com insuficiência hepática moderada, a AUC média da finerenona foi aumentada em 38% e 55%, respectivamente, enquanto não se observou alteração na $C_{\text{máx}}$ que permaneceu inalterada em comparação com indivíduos de controle saudáveis (vide “Posologia e modo de usar”).

Não existem dados em pacientes com insuficiência hepática grave (vide “Posologia e modo de usar” e “Advertências e precauções”).

- Pacientes geriátricos

Dos 2.818 pacientes que receberam Firalta[®] (finerenona) no estudo FIDELIO-DKD, 58% tinham 65 anos ou mais e 15% tinham 75 anos ou mais.

Dos 3.671 pacientes que receberam Firalta[®] (finerenona) no estudo FIGARO-DKD, 53% tinham 65 anos ou mais e 14% tinham 75 anos ou mais.

Em ambos os estudos, nenhuma diferença geral de segurança ou eficácia foi observada entre esses pacientes e os pacientes mais jovens.

Dos 2.993 pacientes que receberam Firalta[®] (finerenona) no estudo FINEARTS-HF, 79% tinham 65 anos ou mais, e 43% tinham 75 anos ou mais. Nenhuma diferença geral em segurança ou eficácia foi observada entre esses pacientes e os pacientes mais jovens.

Em um estudo de fase I (N=48) pacientes idosos saudáveis (≥ 65 anos de idade) exibiram concentrações plasmáticas de finerenona mais elevadas do que os indivíduos mais jovens saudáveis (≤ 45 anos de idade), com valores médios de AUC e $C_{\text{máx}}$ sendo 34% e 51% mais elevados nos idosos (vide “Posologia e modo de usar”). As análises farmacocinéticas populacionais não identificaram a idade como uma covariável para a AUC ou $C_{\text{máx}}$ da finerenona.

- Sexo

O sexo não teve efeito sobre a farmacocinética da finerenona (vide “Posologia e modo de usar”).

- Peso corpóreo

As análises farmacocinéticas da população identificaram o peso corporal como uma covariável para a $C_{\text{máx}}$ e AUC da finerenona. A $C_{\text{máx}}$ e AUC de indivíduos com peso corpóreo abaixo de 57 kg foi estimada, em média, 52% a 30% maiores, respectivamente, e de indivíduos com peso corpóreo acima de 122 kg, 32% e 20% menores, respectivamente, comparada com indivíduos entre 57 e 122 kg. A adaptação da dose com base no peso corpóreo não é garantida (vide “Posologia e modo de usar”).

- Raça/Etnia



As análises farmacocinéticas da população em pacientes não demonstraram nenhuma diferença clinicamente relevante na exposição à finerenona entre pacientes asiáticos e brancos (vide “Posologia e modo de usar”).

- Tabagismo

A finerenona não é metabolizada por uma enzima que é induzida pela fumaça do tabaco (vide “Posologia e modo de usar”).

➤ Dados pré-clínicos de segurança

Os dados não-clínicos não revelam riscos especiais para humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e fertilidade masculina e feminina.

- Toxicidade de dose repetida

Em cães, um peso e tamanho reduzidos da próstata foram encontrados em uma AUC não ligada de cerca de 4 a 60 vezes a dos humanos. A dose livre de achados fornece uma margem de segurança de cerca de 1-2.

- Toxicidade sistêmica

Nos estudos de toxicidade em animais, a finerenona causou prejuízo no equilíbrio hidroeletrolítico com uma resposta secundária nas suprarrenais, conforme esperado pelo modo de ação. Nos estudos de curto prazo em ratos, alterações secundárias adicionais foram encontradas nos rins e na bexiga urinária que não foram reproduzidas no estudo crônico. Além disso, foram encontradas alterações atróficas no trato genital feminino de ratas em estudos de curto prazo em exposições que representam uma AUC não-ligada de 9 ou 19 vezes que em humanos a uma dose de 40 mg ou 20 mg, respectivamente, indicando pouca relevância clínica.

Em cães, uma redução no peso e tamanho da próstata foram encontrados em uma AUC não-ligada de cerca de 4 a 60 vezes que a em humanos, indicando pouca relevância clínica.

- Embriotoxicidade/ Teratogenicidade

No estudo de toxicidade embriofetal em ratos, a finerenona resultou em pesos placentários reduzidos e sinais de toxicidade fetal, incluindo pesos fetais reduzidos e ossificação retardada na dose materna tóxica de 10 mg/kg/dia correspondendo a uma AUC não-ligada de pelo menos 7 vezes do que em humanos. Com 30 mg/kg/dia, a incidência de variações viscerais e esqueléticas aumentou (edema leve, cordão umbilical encurtado, fontanela ligeiramente aumentada) e um feto apresentou malformações complexas, incluindo uma



malformação rara (arco aórtico duplo) em uma AUC_{não-ligada} de cerca de 10 vezes maior do que em humanos na dose de 40 mg e cerca de 25 vezes que em humanos na dose de 20 mg. As doses livres de quaisquer achados (dose baixa em ratos, dose alta em coelhos) forneceram margens de segurança de 4 a 13 vezes para a AUC_{não-ligada}. Portanto, os achados em ratos não indicam um aumento da preocupação com danos fetais (vide “Fertilidade, gravidez e lactação”).

Quando os ratos foram expostos durante a gravidez e lactação no estudo de toxicidade de desenvolvimento pré e pós-natal, um aumento da mortalidade das crias e outros efeitos adversos (peso inferior das crias, desdobramento tardio do pavilhão auricular) foram observados com a AUC_{não-ligada} em cerca de 2 ou 4 vezes a esperada em humanos na dose de 40 mg e 20 mg, respectivamente. Além disso, a prole mostrou atividade locomotora ligeiramente aumentada, mas nenhuma outra alteração neurocomportamental começando em cerca de 2 ou 4 vezes a AUC_{não-ligada} esperada em humanos na dose de 40 mg e 20 mg, respectivamente. A dose livre de achados forneceu uma margem de segurança de cerca de 2 para AUC_{não-ligada} para a dose de 20 mg e está na faixa terapêutica para a dose de 40 mg. O aumento da atividade locomotora na prole pode indicar um risco potencial para o feto. Além disso, devido aos resultados em filhotes, um risco para um recém-nascido/ lactente não pode ser excluído (vide “Advertências e precauções” e “Fertilidade, gravidez e lactação”).

- Toxicidade reprodutiva

A fertilidade masculina não foi afetada por Firialta® (finerenona) (vide “Fertilidade, gravidez e lactação”).

A finerenona causou redução da fertilidade feminina (diminuição do número de corpos lúteos e locais de implantação), bem como sinais de toxicidade embrionária precoce (aumento da perda pós-implantação e diminuição do número de fetos viáveis) cerca de 9 vezes a AUC_{não-ligada} em humanos para a dose de 40 mg e em cerca de 21 vezes a AUC_{não-ligada} humana para dose de 20 mg. Além disso, os pesos ovarianos reduzidos foram encontrados cerca de 7 vezes a AUC_{não-ligada} em humanos para a dose de 40 mg e em cerca de 17 vezes a AUC_{não ligada} humana para dose de 20 mg. Nenhum efeito na fertilidade feminina e no desenvolvimento embrionário inicial foi encontrado em 4 vezes a AUC_{não-ligada} em humanos para a dose de 40 mg e 10 vezes a AUC_{não ligada} humana para dose de 20 mg. Portanto, os achados em ratas fêmeas são de pouca relevância clínica (vide “Fertilidade, gravidez e lactação”).

- Genotoxicidade e potencial carcinogênico

A finerenona é não-genotóxica.



Em estudos de carcinogenicidade de 2 anos, a finerenona não mostrou um potencial carcinogênico em ratos machos e fêmeas, bem como em camundongos fêmeas. Em camundongos machos, a finerenona resultou em um aumento no adenoma de células de Leydig em doses que representam 10 a 26 vezes a AUC_{não-ligada} em humanos. Uma dose que representa 7 vezes a AUC_{não-ligada} para a dose de 40 mg e 17 vezes a AUC_{não-ligada} em humanos para dose de 20 mg não causou nenhum tumor. Com base na sensibilidade conhecida dos roedores para desenvolver esses tumores e no mecanismo baseado na farmacologia em doses supraterapêuticas, bem como nas margens de segurança adequadas, o aumento dos tumores de células de Leydig em camundongos machos não é clinicamente relevante.

- Farmacologia de segurança

Nos estudos de farmacologia de segurança que avaliaram a função nervosa, respiratória e cardiovascular, o único achado foi um ligeiro encurtamento do intervalo PQ em cães em concentrações plasmáticas livres de cerca de 3 a 6 vezes a concentração terapêutica humana. Portanto, nenhuma relevância clínica é esperada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Firialta[®] (finerenona) é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes (Veja item “Composição”).

Firialta[®] (finerenona) é contraindicado em pacientes:

- tomando medicamentos concomitantes que são inibidores potentes do CYP3A4 (por exemplo, itraconazol, cetoconazol, ritonavir, nelfinavir, cobicistate, claritromicina, telitromicina e nefazodona) (vide “Interações medicamentosas”).
- com doença de Addison.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Hipercalemia

Hipercalemia foi observada em pacientes tratados com Firialta[®] (finerenona).

Alguns pacientes têm maior risco de desenvolver hipercalemia. Os fatores de risco incluem baixa TFG_e, potássio sérico mais alto e episódios anteriores de hipercalemia. Considere um monitoramento mais frequente nesses pacientes.

O início do tratamento com Firialta[®] (finerenona) não é recomendado se o potássio sérico for > 5,0 mmol/L.

Doença Renal Crônica e Diabetes Tipo 2



Em pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2, se o potássio sérico for $> 4,8$ a $5,0$ mmol/L, o início do tratamento com Firalta[®] (finerenona) pode ser considerado com monitoramento adicional do potássio sérico nas primeiras 4 semanas com base nas características do paciente e nos níveis de potássio sérico. (vide “Posologia e modo de usar”).

Em pacientes tratados com doença renal crônica e diabetes tipo 2, suspenda Firalta[®] (finerenona) se potássio sérico for $> 5,5$ mmol/L. Siga as diretrizes locais para o gerenciamento da hipercalemia. Reinicie Firalta[®] (finerenona) com 10 mg uma vez ao dia se potássio sérico $\leq 5,0$ mmol/L. (vide “Posologia e modo de usar”).

Insuficiência Cardíaca (FEVE $\geq 40\%$)

Em pacientes tratados com insuficiência cardíaca (FEVE $\geq 40\%$), suspenda o Firalta[®] (finerenona) se o potássio sérico for $\geq 6,0$ mmol/L. Siga as diretrizes locais para o gerenciamento da hipercalemia. Reinicie o Firalta[®] (finerenona) em 10 mg uma vez ao dia se o potássio sérico for $< 5,5$ mmol/L ou, se repetidamente for $\geq 5,5$ mmol/L, aguarde para reiniciar até que seja $< 5,0$ mmol/L. (vide “Posologia e modo de usar”).

Em todos os pacientes, meça novamente o potássio sérico e a TFGe 4 semanas após o início ou reinício ou ajuste de dose de Firalta[®] (finerenona). Depois disso, meça novamente o potássio sérico periodicamente e conforme necessário com base nas características do paciente e nos níveis de potássio sérico. (vide “Posologia e modo de usar”).

Medicações concomitantes

O risco de hipercalemia também pode aumentar com a ingestão de medicamentos concomitantes que podem aumentar o potássio sérico (vide “Interações medicamentosas”). Veja também “Uso concomitante de substâncias que afetam a exposição à finerenona”.

Firalta[®] (finerenona) não dever ser administrada concomitante com os seguintes medicamentos:

- diuréticos poupadores de potássio (por exemplo, amilorida, triamtereno)
- outros antagonistas do receptor mineralocorticoide (ARMs) (por exemplo, eplerenona, esaxerenona, espironolactona, canrenona)

Use Firalta[®] (finerenona) com cuidado e monitore o potássio sérico quando tomado concomitantemente com os seguintes medicamentos:

- suplementos de potássio



- trimetoprima ou trimetoprima-sulfametoxazol. A descontinuação temporária de Firalta[®] (finerenona) pode ser necessária.

- Insuficiência renal

O risco de hipercalemia aumenta com a diminuição da função renal. O monitoramento contínuo da função renal deve ser realizado conforme necessário de acordo com a prática padrão (vide “Posologia e modo de usar”).

O tratamento com Firalta[®] (finerenona) não deve ser iniciado em pacientes com TFG_e < 25 mL/min/1,73m² uma vez que a experiência clínica é limitada (vide “Posologia e modo de usar” e “Propriedades farmacocinéticas”).

Devido a dados clínicos limitados, o tratamento com finerenona deve ser descontinuado em pacientes que progrediram para doença renal em estágio final (TFG_e < 15 mL/min/1,73 m²) (vide “Posologia e modo de usar”).

- Insuficiência cardíaca

Pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração ejeção reduzida e New York Heart Association II-IV, foram excluídos dos estudos clínicos fase III (vide “Propriedades farmacodinâmicas”).

- Insuficiência hepática

O tratamento com Firalta[®] (finerenona) não deve ser iniciado com pacientes com insuficiência hepática. Pacientes com insuficiência hepática grave (Child Pugh C) não foram estudados (vide “Propriedades farmacocinéticas”). Devido a um aumento significativo esperado na exposição à finerenona, evite o uso de Firalta[®] (finerenona) em pacientes com insuficiência hepática grave (vide “Posologia e modo de usar”).

Devido a um aumento na exposição à finerenona, considere o monitoramento adicional do potássio sérico e adapte o monitoramento de acordo com as características do paciente em pacientes com insuficiência hepática moderada (Child Pugh B) (vide “Posologia e modo de usar” e “Propriedades farmacocinéticas”).

- Uso concomitante de substâncias que afetam a exposição à finerenona

Inibidores moderados e fracos do CYP3A4

Espera-se que o uso concomitante de Firalta[®] (finerenona) com inibidores moderados do CYP3A4 (por exemplo, eritromicina e verapamil) e inibidores fracos do CYP3A4 (por exemplo, amiodarona e fluvoxamina) aumente a exposição à finerenona (vide “Interações medicamentosas”). O potássio sérico, deve ser monitorado durante o uso concomitante de



Firialta[®] (finerenona) com inibidores moderados ou fracos do CYP3A4 (vide “Posologia e modo de usar”).

Indutores potentes e moderados do CYP3A4

Firialta[®] (finerenona) não deve ser administrada concomitante com indutores potentes do CYP3A4 (por exemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, erva de São João) ou indutores moderados do CYP3A4 (por exemplo, efavirenz), que se espera diminuir acentuadamente as concentrações plasmáticas de finerenona e resultar em efeito terapêutico reduzido (vide “Interações medicamentosas”). Considere a seleção de um medicamento concomitante alternativo com nenhum ou fraco potencial para induzir o CYP3A4.

Toranja

Firialta (finerenona) não deve ser utilizada concomitante ao uso de toranja ou suco de toranja, pois é esperado que aumente a concentração plasmática da finerenona (vide “Posologia e modo de usar” e “Interações medicamentosas”).

Firialta[®] (finerenona) contém lactose

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a lactose ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25 g/comprimido revestido. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Firialta[®] (finerenona) contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

- Toxicidade embriofetal

Dados em animais mostraram toxicidade reprodutiva. A relevância para humanos é desconhecida. (vide “Dados pré-clínicos de segurança”). Firialta[®] (finerenona) não deve ser usado durante a gravidez, a menos que tenha sido feita uma consideração cuidadosa do benefício para a mãe e do risco para o feto. Se a paciente engravidar durante o tratamento com Firialta[®] (finerenona), a paciente deve ser informada sobre os riscos potenciais para o feto. Oriente as mulheres com potencial para engravidar a utilizarem métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com Firialta[®] (finerenona). Oriente as



mulheres a não amamentarem durante o tratamento com Firalta[®] (finerenona). (vide “Fertilidade, gravidez e lactação”).

- Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Existem dados limitados sobre a utilização de Firalta[®] (finerenona) na gravidez. Os estudos em animais demonstraram toxicidade para o desenvolvimento embriofetal em exposições superiores à exposição humana máxima. No estudo de toxicidade para o desenvolvimento pré e pós-natal foi detectado um ligeiro aumento da atividade locomotora na prole, que pode ter sido causada pela exposição durante a gravidez (vide “Dados pré-clínicos de segurança”).

Firalta[®] (finerenona) não deve ser usado durante a gravidez, a menos que tenha sido feita uma consideração cuidadosa do benefício para a mãe e do risco para o feto. Se a mulher engravidar enquanto estiver utilizando Firalta[®] (finerenona), deve ser informada dos potenciais riscos para o feto (vide “Advertências e precauções”).

Categoria C – Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

Não se sabe se a finerenona ou seus metabólitos são excretados no leite materno. Os dados farmacocinéticos e toxicológicos disponíveis em animais mostraram excreção de finerenona e seus metabólitos no leite. Filhotes de ratos expostos por esta via mostraram efeitos adversos (vide “Dados pré-clínicos de segurança”). Um risco para o lactente não pode ser excluído. Deve ser tomada uma decisão sobre a interrupção da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapia com Firalta[®] (finerenona), levando em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mulher (vide “Advertências e precauções”).

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade



Não existem dados em humanos disponíveis sobre o efeito de Firalta[®] (finerenona) na fertilidade. Estudos em animais com finerenona não indicaram risco de comprometimento da fertilidade masculina. Estudos em animais com finerenona indicaram fertilidade feminina prejudicada em exposições consideradas suficientemente excessivas à exposição humana máxima, indicando baixa relevância clínica. (vide “Dados pré-clínicos de segurança”).

Mulheres com potencial para engravidar/ contracepção

Firalta[®] (finerenona) pode causar danos embriofetais quando administrado durante a gravidez. Mulheres com potencial para engravidar devem usar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com Firalta[®] (finerenona) (vide “Advertências e precauções”).

- Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou usar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro vermelho.

(Comprimido de 10 mg)

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

(Comprimido de 20 mg)

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Efeito de outras substâncias na finerenona

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos. A finerenona é eliminada quase exclusivamente através do metabolismo oxidativo mediado pelo citocromo P450 (CYP) (principalmente CYP3A4 [90%] com uma pequena contribuição do CYP2C8 [10%]).

- Efeito dos inibidores do CYP3A4 na finerenona

Inibidores potentes do CYP3A4

Simulações sugerem que o uso concomitante de Firalta[®] (finerenona) com itraconazol (200 mg duas vezes ao dia), um inibidor potente do CYP3A4, aumenta a AUC da finerenona (+ 531%) e $C_{máx}$ (+ 137%). A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), outro inibidor potente, também deve aumentar a AUC da finerenona (+ 428%) e a $C_{máx}$ (+ 125%). Devido a um aumento acentuado esperado na exposição à finerenona, o uso concomitante de Firalta[®] (finerenona) com itraconazol, claritromicina e outros inibidores



potentes do CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol, ritonavir, nelfinavir, cobicistate, telitromicina ou nefazodona) é contraindicado uma vez que é esperado um aumento acentuado da exposição à finerenona (vide “Contraindicações”).

Inibidores moderados do CYP3A4

O uso concomitante de eritromicina (500 mg três vezes ao dia), um inibidor moderado do CYP3A4, aumentou 3,5 vezes a AUC e 1,9 vezes no $C_{máx}$ médias da finerenona. Outro inibidor moderado do CYP3A4, o verapamil (comprimido de liberação controlada de 240 mg uma vez ao dia), aumentou 2,7 e 2,2 vezes a AUC e $C_{máx}$, respectivamente. O potássio sérico pode aumentar e, portanto, o monitoramento do potássio sérico é recomendado, especialmente durante o início ou alterações na dosagem de finerenona ou do inibidor do CYP3A4 (vide “Posologia e modo de usar” e “Advertências e precauções”).

Inibidores fracos do CYP3A4

As simulações farmacocinéticas com base fisiológica (PBPK) sugerem que a fluvoxamina (100 mg duas vezes ao dia), aumenta a AUC da finerenona (1,6 vezes) e $C_{máx}$ (1,4 vezes). O potássio sérico pode aumentar e, portanto, o monitoramento do potássio sérico é recomendado, especialmente durante o início ou alterações na dosagem de finerenona ou do inibidor do CYP3A4 (vide “Posologia e modo de usar” e “Advertências e precauções”).

Toranja

Com a ingestão concomitante de toranja ou suco de toranja se espera que a concentração plasmática de finerenona aumente e deve ser evitada (vide “Posologia e modo de usar” e “Advertências e precauções”).

- Efeito de indutores potentes e moderados do CYP3A4 na finerenona

Firialta[®] (finerenona) não deve ser utilizado concomitantemente com a rifampicina e outros indutores potentes do CYP3A4 (por exemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, erva de São João) ou com efavirenz e outros indutores moderados do CYP3A4, pois diminui acentuadamente a concentração plasmática da finerenona e resulta em efeito terapêutico reduzido e deve ser evitado (vide “Advertências e precauções”).

- Ausência de interação medicamento-medicamento clinicamente relevante

O uso concomitante de gemfibrozil (600 mg duas vezes ao dia), um inibidor potente do CYP2C8, aumentou a AUC e $C_{máx}$ médias da finerenona em 10% e 16%, respectivamente. Isso não é clinicamente relevante.

O pré e co-tratamento com o inibidor da bomba de prótons omeprazol (40 mg uma vez por dia) não teve efeito na AUC média e na $C_{máx}$ média da finerenona.



O uso concomitante de antiácido hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio (70 mVal) não teve efeito sobre a AUC média da finerenona e reduziu sua $C_{\text{máx}}$ média em 19%. Isso não é clinicamente relevante.

- Efeito da finerenona em outras substâncias

Na dose de 40 mg uma vez ao dia, a finerenona é um inibidor fraco da enzima CYP3A4 in vivo. A coadministração de múltiplas doses de 40 mg de finerenona com o substrato investigado CYP3A4 midazolam resultou em um aumento médio de AUC de 31% sem efeito sobre o $C_{\text{máx}}$. Considere a potencial exposição aumentada de substratos sensíveis do CYP3A4 com uma janela terapêutica estreita (por exemplo, ciclosporina, tacrolimo) em caso de uso concomitante de finerenona 40 mg uma vez ao dia. Um regime de dose múltipla de 20 mg de finerenona uma vez ao dia não teve efeito sobre a AUC do substrato investigado do CYP3A4 midazolam. A finerenona não inibe nem induz o CYP3A4 nesta dose.

Na dose de 40 mg uma vez ao dia, a finerenona é um inibidor fraco da enzima CYP2C8 in vivo. A coadministração de múltiplas doses de 40 mg de finerenona com o substrato investigado CYP2C8 repaglinida resultou em um aumento médio de AUC e $C_{\text{máx}}$ de 59% e 30%, respectivamente. Considere a potencial exposição aumentada de substratos sensíveis do CYP2C8 com uma janela terapêutica estreita (por exemplo, paclitaxel) em caso de uso concomitante de finerenona 40 mg uma vez ao dia. Uma dose única de 20 mg de finerenona não teve efeito sobre a AUC e $C_{\text{máx}}$ do substrato investigado do CYP2C8 repaglinida. A finerenona não inibe o CYP2C8 nesta dose.

A falta de interação farmacocinética mútua foi demonstrada entre a finerenona e o substrato do CYP2C9 de varfarina e entre a finerenona e o substrato P-gp digoxina. Múltiplas doses de 40 mg de finerenona uma vez ao dia não tiveram efeito clinicamente relevante na AUC e $C_{\text{máx}}$ sob a proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP) e os polipeptídeos de transporte de ânions orgânicos (OATP1B1 e OATP1B3), substrato rosuvastatina.

- Interações farmacodinâmicas

Medicamentos que aumentam o potássio sérico

Prevê-se que o uso de Firalta[®] (finerenona) com suplementos de potássio e trimetoprima ou trimetoprima-sulfametoxazol aumente o risco de hipercaliemia. É necessário a monitorização do potássio sérico. Pode ser necessária a descontinuação temporária de Firalta[®] (finerenona) durante o tratamento com trimetoprima ou trimetoprima-sulfametoxazol.

O uso concomitante de Firalta[®] (finerenona) com os seguintes medicamentos deve ser evitado:



- diuréticos poupadores de potássio (por exemplo, amilorida, triamtereno)
- outros antagonistas do receptor mineralocorticoide (ARMs) (por exemplo, eplerenona, esaxerenona, espironolactona, canrenona)

Firialta[®] (finerenona) deve ser usado com cautela e o potássio sérico monitorado quando tomado concomitantemente com os seguintes medicamentos:

- suplementos de potássio
- trimetoprima ou trimetoprima-sulfametoxazol. A descontinuação temporária de Firialta[®] (finerenona) pode ser necessária.
- Medicamentos anti-hipertensivos

O risco de hipotensão aumenta com o uso concomitante de vários outros medicamentos anti-hipertensivos. Nesses pacientes, o monitoramento da pressão arterial é recomendado. (Vide “Advertências e precauções”).

- Interação com álcool

Não foi realizado nenhum estudo formal de interação com álcool, uma vez que não é prevista interação farmacocinética. Além disso, não foram coletados dados sobre o consumo de álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Firialta[®] (finerenona) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Este medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

➤ Características organolépticas

Firialta[®] (finerenona) 10 mg comprimido revestido

Comprimido oval-oblongo rosa com 10 mm de comprimento e 5 mm de largura, marcado com “10” de um lado e “FI” do outro lado.

Firialta[®] (finerenona) 20 mg comprimido revestido

Comprimido amarelo oval-oblongo com 10 mm de comprimento e 5 mm de largura, marcado com “20” de um lado e “FI” do outro lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

➤ Método de administração



Uso oral.

Os comprimidos podem ser tomados com um copo de água e com ou sem alimentos (vide “Propriedades farmacocinéticas”).

Evite tomar Firialta® (finerenona) com toranja ou suco de toranja (vide “Advertências e precauções” e “Interações medicamentosas”).

Para pacientes que não conseguem engolir os comprimidos inteiros, o comprimido de Firialta® (finerenona) pode ser triturado e misturado com água ou alimentos moles, como purê de maçã, imediatamente antes do uso e administrado por via oral (consulte a seção “Propriedades farmacocinéticas”).

➤ Regime de dose

- Início do tratamento

Limites de Potássio Sérico

Doença renal crônica e diabetes tipo 2

Em pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2 o início do tratamento com Firialta® (finerenona) é recomendado quando potássio sérico $\leq 4,8$ mmol/L.

Se o potássio sérico $> 4,8$ a $5,0$ mmol/L, o início do tratamento com Firialta® (finerenona) pode ser considerado com monitoramento adicional de potássio sérico nas primeiras 4 semanas com base nas características do paciente e nos níveis de potássio sérico. Se potássio sérico $> 5,0$ mmol/L, o início do tratamento com Firialta® (finerenona) não é recomendado (vide “Advertências e precauções”).

Insuficiência Cardíaca (FEVE $\geq 40\%$)

Em pacientes com insuficiência cardíaca (FEVE $\geq 40\%$), o início do tratamento com Firialta® (finerenona) é recomendado quando o potássio sérico $\leq 5,0$ mmol/L (vide “Advertências e Precauções”). Para monitoramento do potássio sérico, consulte “Continuação do tratamento”.

Dose Inicial para Todas as Indicações

Meça a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) para determinar a dose inicial. A dose inicial para Firialta® (finerenona) é:

- 20 mg uma vez ao dia se TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m²
- 10 mg uma vez ao dia se TFGe ≥ 25 a < 60 mL/min/1,73m²

O início do tratamento com Firialta® (finerenona) não é recomendado em pacientes com TFGe < 25 mL/min/1,73m², pois a experiência clínica é limitada.



- Dose Alvo

Doença renal crônica e diabetes tipo 2

Para pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2, a dose alvo recomendada de Firalta[®] (finerenona) é de 20 mg uma vez ao dia.

Insuficiência Cardíaca (FEVE $\geq$ 40%)

Para pacientes com insuficiência cardíaca (FEVE $\geq$ 40%), a dose alvo recomendada de Firalta[®] (finerenona) depende da função renal (TFGe) no início do tratamento com Firalta[®] (finerenona). Vide Tabela 5.

- 40 mg uma vez ao dia se TFGe $\geq$ 60 mL/min/1,73 m²
- 20 mg uma vez ao dia se TFGe $\geq$ 25 a $<$ 60 mL/min/1,73 m²

- Continuação do tratamento

Quatro semanas após o início ou reinício ou ajuste de dose com Firalta[®] (finerenona), medir novamente o potássio sérico e a TFGe. Consulte a Tabela 4 e 5 para determinar a continuação do tratamento com Firalta[®] (finerenona) e o ajuste da dose.

Depois disso, meça novamente o potássio sérico, periodicamente e conforme necessário com base nas características do paciente e nos níveis de potássio sérico.

(vide “Advertências e precauções” e “Interações medicamentosas”).

Tabela 4: Continuação do Tratamento com Firalta[®] (finerenona) e Ajuste da Dose para Pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2

Potássio sérico (mmol/L)	Dose de Firalta [®] (finerenona) (após 4 semanas e subsequentemente)
$\leq 4,8$	Manter 20 mg uma vez ao dia. Se 10 mg uma vez ao dia, aumente para 20 mg uma vez ao dia se a TFGe não tiver diminuído $>$ 30% em comparação com a medição anterior.
$> 4,8 - 5,5$	Manter a dose.
$> 5,5$	Suspenda Firalta [®] (finerenona). Reinicie com 10 mg uma vez ao dia se o potássio sérico $\leq 5,0$ mmol/L.

Tabela 5: Continuação do Tratamento com Firalta[®] (finerenona) e Ajuste da Dose para Pacientes com Insuficiência Cardíaca (FEVE $\geq$ 40%)



Potássio sérico (mmol/L)	Dose de Firalta® (finerenona) (após 4 semanas e subsequentemente)
< 5,0	Se 10 mg uma vez ao dia, aumentar para 20 mg uma vez ao dia.* Se 20 mg uma vez ao dia, manter a dose ou, quando a TFG _e ≥ 60 mL/min/1,73 m ² no início do tratamento, aumentar para 40 mg uma vez ao dia.* Manter a dose alvo de 40 mg uma vez ao dia.
5,0 a < 5,5	Manter a dose.
5,5 a < 6,0	Diminuir para a próxima dose mais baixa. Suspender o Firalta® (finerenona) se estiver em 10 mg uma vez ao dia. Reiniciar em 10 mg uma vez ao dia se o potássio sérico for < 5,5 mmol/L.
≥ 6,0	Suspender o Firalta® (finerenona). Reiniciar em 10 mg uma vez ao dia se o potássio sérico for < 5,5 mmol/L.**
*se a TFG _e não tiver diminuído > 30% em comparação com a medição anterior. **Se medições repetidas ≥ 5,5 mmol/L, reiniciar em 10 mg uma vez ao dia quando < 5,0 mmol/L.	

- Doses perdidas

Uma dose esquecida deve ser tomada o mais rápido possível após ser percebida, mas apenas no mesmo dia. Se isso não for possível, a dose deve ser omitida e a próxima dose tomada conforme prescrito. Não se deve tomar duas doses para compensar uma dose esquecida.

- Dose máxima diária

Doença renal crônica e diabetes tipo 2

Para pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2, a dose máxima diária de Firalta® (finerenona) é 20 mg.

Insuficiência Cardíaca (FEVE ≥ 40%)

Para pacientes com insuficiência cardíaca (FEVE ≥ 40%), a dose máxima diária de Firalta® (finerenona) é 40 mg.

➤ **Informações adicionais sobre populações especiais**

- Pacientes com insuficiência renal

**Início do tratamento com Firalta® (finerenona)**

Em pacientes com TFG_e < 25 mL/min /1,73m², o tratamento com Firalta® (finerenona) não deve ser iniciado, pois a experiência clínica é limitada (vide “Advertências e precauções” e “Propriedades farmacocinéticas”).

Continuação do tratamento com Firalta® (finerenona)

Em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave, continue o tratamento com Firalta® (finerenona) e ajuste a dose com base no potássio sérico. Meça a TFG_e 4 semanas após o início para determinar a titulação. Consulte a Tabela 4 e 5 e a seção “Continuação do tratamento”.

Devido a dados clínicos limitados, o tratamento com Firalta® (finerenona) deve ser interrompido em pacientes que evoluíram com doença renal para o estágio terminal (TFG_e <15 mL/min/1,73m²). (vide “Advertências e precauções”).

- Pacientes com insuficiência hepática

Em pacientes com insuficiência hepática grave (Child Pugh C), não deve ser iniciado o tratamento com Firalta® (finerenona) (vide “Advertências e precauções” e “Propriedades farmacocinética”). Em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada, nenhum ajuste de dose inicial é requerido (Child Pugh A ou B) (vide “Propriedades farmacocinéticas”).

Em pacientes com insuficiência hepática moderada (Child Pugh B), considere o monitoramento adicional do potássio sérico e adapte o monitoramento de acordo com as características do paciente (vide “Advertências e precauções” e a seção “Propriedades farmacocinéticas”).

- Pacientes que tomam medicações concomitantes

Em pacientes tomando Firalta® (finerenona) concomitantemente com inibidores moderados ou fracos do CYP3A4, suplementos de potássio, trimetoprima ou trimetoprima-sulfametoxazol, considere o monitoramento adicional de potássio sérico e adapte o monitoramento de acordo com as características do paciente e tome decisões de tratamento com Firalta® (finerenona) conforme indicado na Tabela 4 e 5. Descontinuação temporária de Firalta® (finerenona) quando se toma trimetoprima, ou sulfametoxazol-trimetoprima, pode ser necessário. (vide “Advertências e precauções” e “Interações medicamentosas”).

- Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia de Firalta® (finerenona) não foram estabelecidas em pacientes menores de 18 anos de idade. Portanto, Firalta® (finerenona) não é recomendado para uso em pacientes pediátricos.



- Pacientes geriátricos

Nenhum ajuste de dose é necessário em idosos (vide “Propriedades farmacocinéticas”).

- Sexo

Nenhum ajuste de dose é necessário com base no sexo (vide “Propriedades farmacocinéticas”).

- Peso corporal

Nenhum ajuste de dose é necessário com base no peso corporal (vide “Propriedades farmacocinéticas”).

- Raça/Etnia

Nenhum ajuste de dose é necessário com base em raça ou etnia (vide “Propriedades farmacocinéticas”).

- Condição de fumante

Nenhum ajuste de dose é necessário com base na condição de fumante (vide “Propriedades farmacocinéticas”).

➤ **Instruções de uso / manuseio**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com os requisitos locais .

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Resumo do perfil de segurança

A segurança de Firalta[®] (finerenona) em pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2 (DRC e DM2) foi avaliada em 2 estudos pivotais de fase III FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD. No estudo FIDELIO-DKD, 2.818 pacientes receberam Firalta[®] (finerenona) (10 ou 20 mg uma vez ao dia) a duração média do tratamento foi de 2,2 anos. No estudo FIGARO-DKD, 3.671 pacientes receberam Firalta[®] (finerenona) (10 mg ou 20 mg uma vez ao dia) a duração média do tratamento foi de 2,9 anos.

A segurança de Firalta[®] (finerenona) em pacientes com insuficiência cardíaca (FEVE ≥ 40%) foi avaliada no estudo de fase III, FINEARTS-HF. Neste estudo, 2.993 pacientes receberam Firalta[®] (10 mg, 20 mg ou 40 mg uma vez ao dia) com uma duração média de tratamento de 2,1 anos.



A reação adversa reportada mais frequentemente durante o tratamento foi hipercalcemia (14,0%). Ver “Descrição das reações adversas selecionadas” abaixo e “Advertências e precauções”.

- Lista tabulada de reações adversas

As reações adversas notificadas com Firialta® (finerenona) estão resumidas na Tabela 6 abaixo por classes de sistemas de órgãos MedDRA e por frequência.

As reações adversas são classificadas de acordo com suas frequências em ordem decrescente de gravidade. As frequências são definidas da seguinte forma:

muito comum ($\geq 1 / 10$)

comum ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$)

incomum ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1 / 100$)

rara ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$)

muito rara ($< 1 / 10.000$)

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são classificadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 6: Reações Adversas Relatadas com Firialta® (finerenona) nos Estudos de Fase III (FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD e FINEARTS-HF agrupados)

Sistema de classe de órgão MedDRA	Muito comum	Comum	Incomum
Distúrbios nutricionais e do metabolismo	Hipercalcemia	Hiponatremia Hiperuricemia	
Distúrbios vasculares		Hipotensão	
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos		Prurido	
Investigações		Aumento da creatinina sérica* / Diminuição da taxa de filtração glomerular	Hemoglobina diminuída

*Um aumento inicial pequeno na creatinina sanguínea e uma diminuição na taxa de filtração glomerular (TFGe) (média de 2-3 mL/min/1,73 m²) ocorreu nas primeiras 4 semanas após o início da terapia com Firialta® (finerenona) e, em seguida, estabilizou. Essas alterações foram reversíveis após a interrupção do tratamento.



- Descrição das reações adversas selecionadas

Hipercalcemia

Nos dados agrupados dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, eventos de hipercalcemia foram relatados em 14% dos pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona) comparado com 6,9% dos pacientes tratados com placebo. Um aumento a partir da linha de base no potássio sérico médio no primeiro mês de tratamento de 0,2 mmol foi observado no grupo de Firalta[®] (finerenona) em comparação com o placebo, que permaneceu estável depois disso. A maioria dos eventos de hipercalcemia foram de leves a moderados e resolvidos nos pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona). Eventos graves de hipercalcemia foram relatados com mais frequência para finerenona (1,1%) do que em pacientes tratados com o placebo (0,2%). Concentrações de potássio sérico > 5,5 mmol/L e > 6,0 mmol/L foram relatadas em 16,8% e 3,3% dos pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona) e em 7,4% e 1,3% dos pacientes tratados com placebo, respectivamente. A hipercalcemia que levou à descontinuação permanente em pacientes que receberam Firalta[®] (finerenona) foi de 1,7% versus 0,6% no grupo placebo. A hospitalização devido a hipercalcemia no grupo finerenona foi de 0,9% versus 0,2% no grupo placebo.

No estudo FINEARTS-HF, que incluiu pacientes com insuficiência cardíaca (FEVE ≥ 40%), eventos de hipercalcemia foram relatados em 9,7% dos pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona), em comparação com 4,2% dos pacientes tratados com placebo. Um aumento em relação à linha de base na média do potássio sérico no primeiro mês de tratamento de aproximadamente 0,2 mmol/L foi observado no grupo Firalta[®] (finerenona) em comparação ao placebo, que permaneceu estável depois disso.

Em todos os estudos, a maioria dos eventos de hipercalcemia foi leve a moderada em pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona). Para recomendações específicas, consulte as seções “Posologia e modo de usar” e “Advertências e precauções”.

Hipotensão

Nos dados agrupados dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, eventos de hipotensão foram relatados em 4,7% dos pacientes tratados com finerenona em comparação com 3,0% dos pacientes tratados com placebo. Em 3 pacientes (<0,1%), o tratamento com Firalta[®] (finerenona) foi descontinuado permanentemente devido à hipotensão. A hospitalização por hipotensão foi a mesma nos pacientes que receberam finerenona ou placebo (0,1%). Em pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona), a maioria dos eventos de hipotensão foram leves ou moderados e foram resolvidos.

Em pacientes tratados com finerenona, a pressão arterial sistólica média diminuiu 2-4 mm Hg e a pressão arterial diastólica média diminuiu 1-2 mm Hg no mês 1, permanecendo estável depois.

Hiperuricemia

Nos dados agrupados dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, eventos de hiperuricemia foram relatados em 5,1% dos pacientes tratados com finerenona em comparação com 3,9% dos pacientes tratados com placebo. Todos os eventos foram não-sérios e não resultaram em descontinuação permanente do tratamento nos pacientes que receberam Firalta[®] (finerenona). Um aumento da linha de base média de ácido úrico sérico de 0,3 mg/dL foi observada no grupo tratado com finerenona comparado com o grupo placebo até 16 meses, que foi atenuado ao longo do tempo. Eventos relatados de gota foram comparáveis entre o grupo de pacientes tratados com finerenona (3.1%) e o grupo de pacientes tratados com placebo (3.0%).

Filtração glomerular diminuída

Nos dados agrupados dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, eventos de diminuição da TFG foram relatados em 5,4% dos pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona) em comparação com 4,2% dos pacientes tratados com placebo. Os eventos de redução da taxa de TFG que levaram à descontinuação permanente foram os mesmos em pacientes que receberam Firalta[®] (finerenona) e no grupo placebo (0,2%). A hospitalização devido à diminuição da taxa de filtração da TFG foi a mesma no grupo Firalta[®] (finerenona) e no grupo placebo (<0,1%). Em pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona), a maioria dos eventos de diminuição da taxa de TFG foram leves ou moderados e resolvidos.

Os pacientes em uso de Firalta[®] (finerenona) experimentaram uma diminuição inicial na TFGe (média de 2 mL/min/1,73 m²) que atenuou ao longo do tempo em comparação com o placebo. Esta diminuição pareceu ser reversível durante o tratamento contínuo.

Hemoglobina diminuída

Nos dados agrupados dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, Firalta[®] (finerenona) foi associada a uma diminuição absoluta corrigida por placebo na hemoglobina média de 0,15 g/dL e hematócrito médio de 0,5% após 4 meses de tratamento. A anemia reportada foi comparável em pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona) (6,5%) e em pacientes tratados com placebo (6,1%). A frequência de eventos graves de anemia foi baixa em ambos pacientes tratados com Firalta[®] (finerenona) e pacientes tratados com placebo (0,5%). As alterações na hemoglobina e no hematócrito foram transitórias e atingiram níveis comparáveis aos observados no grupo tratado com placebo após cerca de 24-32 meses.



Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A manifestação de superdose mais frequentemente relatada foi hipercalcemia.

Em caso de superdose, o paciente deve ser monitorado de perto, e tratamento de suporte deve ser considerado com base nos sinais e sintomas.

É improvável que a finerenona seja removida de forma eficiente por hemodiálise, dada sua fração ligada às proteínas plasmáticas de cerca de 90%.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.7056.0129

Produzido por:

Bayer AG

Leverkusen – Alemanha

Importado e Registrado por:

Bayer S.A.

Rua Domingos Jorge, 1.100

04779-900 - Socorro - São Paulo – SP

CNPJ nº 18.459.628/0001-15

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

Venda sob prescrição

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 13/08/2026.





0826v-VV-LAB-124463-CCDS06



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2023	0673445/23-2	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	30/06/2023	Não aplicável	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	30/06/2023	Não aplicável	VP/VPS	Comprimidos revestidos 10mg e 20mg
30/06/2025	0858510/25-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/05/2023	0435463/23-0	NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	30/06/2025	1. Para que este medicamento é indicado? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimidos revestidos 10mg e 20mg
							1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar	VPS	



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
							9. Reações Adversas		
10/12/2025	1583429/25-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/12/2025	1583429/25-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/12/2025	4.O que devo saber antes de usar este medicamento ? Dizeres Legais	VP	Comprimidos revestidos 10mg e 20mg
							5.Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	
03/07/2026	0657359/26-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/03/2025	0476540/25-1 (nova indicação) 0437015/25-5 (alteração de posologia)	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica 11118 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de posologia	29/06/2026	1. Para que este medicamento é indicado? 4.O que devo saber antes de usar este medicamento ? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres Legais	VP	Comprimidos revestidos 10mg e 20mg



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
							1.Indicações 2. Resultados de Eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	
13/08/2026 “Em 03/09/2026 a bula foi submetida novamente sob expediente XXXXX devido a correção editorial menor na	0826027/26-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/08/2026	0826027/26-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/08/2026	4.O que devo saber antes de usar este medicamento ? 9. O que devo fazer de alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimidos revestidos 10mg e 20mg
							2. Resultados de Eficácia	VPS	



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Bula para o Paciente."							3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres Legais		