

Septiembre 2023

Finerenona en insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2

■ El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.¹

■ AUTORES

- Dra. Cecilia Mengarelli
- Dr. Ariel Bardach
- Dra. Verónica Alfie
- Dr. Lucas Perelli
- Dr. Jhonatan Mejia
- Dr. Agustín Ciapponi
- Dr. Sebastián García Martí
- Dr. Federico Augustovski
- Dra. Andrea Alcaraz
- Dr. Andrés Pichón-Riviere

Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

www.iecs.org.ar/consorcios

Para citar este informe Mengarelli, C; Bardach, A; Alfie, V; Perelli, L; Mejia, J; Ciapponi, A; Garcia Marti, S; Augustovski, F; Alcaraz, A. Pichon Riviere. **Finerenona en insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 939, Buenos Aires, Argentina. Septiembre 2023. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.

Finerenona en pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio 2-4 con diabetes tipo 2, tratados con dosis máximas de inhibidores o antagonistas del sistema renina angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina (bloqueo completo) versus otros antagonistas mineralo corticoides

EVIDENCIA

- Alta**
- Moderada
- Baja
- Muy baja / Nula

BENEFICIO NETO

- Mayor**
- Considerable
- Menor
- Marginal/Nulo/Incierto/Negativo

COSTO-EFECTIVIDAD E IMPACTO PRESUPUESTARIO

- Favorable
- Incierto**
- No favorable



La información disponible no permite hacer una recomendación definitiva aunque hay elementos que favorecerían su incorporación. Para la decisión se deberían valorar otros factores.

Evidencia provenientes de ECAs de finerenona vs placebo. La costo efectividad incierta es debido a la falta de evaluaciones por la alta prevalencia de la enfermedad y costos de la droga

Conclusiones

Evidencia de alta calidad muestra que la finerenona en pacientes diabéticos tipo 2 con tratamiento a dosis máximas de agentes bloqueantes del sistema renina-aldosterona produce un beneficio neto mayor porque reduce el riesgo de muerte y hospitalización por Insuficiencia cardíaca, la progresión a otros estadios de enfermedad renal, los niveles de microalbuminuria, y los eventos cardíacos como infarto y accidente cerebrovascular.

No hay evidencia del uso de finerenona en la enfermedad renal crónica de etiología no diabética ni estudios que comparen el uso de finerenona en pacientes con diabetes tipo 2 vs otros tipos de antagonistas de la aldosterona para disminuir la progresión de enfermedad crónica estadios 3 y 4. Se están desarrollando estudios específicos de comparación entre finerenona vs inhibidores del cotransportador SGLT2 y su uso en pacientes no diabéticos.

Las guías de práctica clínica internacionales y latinoamericanas así como las políticas de cobertura recomiendan el uso de finerenona en pacientes con diabetes tipo 2, con diagnóstico de ERC con filtrado glomerular mayor a 25 ml/minuto según las guías KDIGO, con niveles de potasio plasmático inferiores a 5 meq/l, con alto riesgo cardiológico y progresión de la enfermedad renal crónica, que no respondieron al bloqueo completo del sistema renina-angiotensina con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores del receptor de angiotensina.

Algunos financiadores no dan su cobertura si el paciente se encuentra recibiendo otros tipos de antagonistas de aldosterona, o que presenten insuficiencia cardíaca clase funcional II-IV, o que estén recibiendo inhibidores SGLT2 como tratamiento de diabetes, o para enfermedades cardiovasculares.

Los países de altos ingresos sugieren que su uso es costo-efectivo en las indicaciones aprobadas por las agencias regulatorias. Sin embargo, no se encontraron estudios de costo-efectividad para países de ingresos medios o bajos, ni estudios para la región. Por lo tanto, la costo-efectividad de la tecnología en Argentina es incierta.

Finerenone for Chronic Kidney Failure in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Conclusions

High-quality evidence shows that finerenone has a high net benefit in type 2 diabetes patients under treatment at maximum doses of renin-aldosterone system blocking agents as it reduces the risk of death and hospitalization, progression to other kidney disease stages, microalbuminuria levels and cardiac events such as infraction and stroke.

There is no evidence on the use of finerenone in chronic kidney disease of non-diabetic etiology or studies comparing the use of finerenone in patients with type 2 diabetes vs. other types of aldosterone antagonists to reduce Stage 3 and 4 chronic disease progression. Specific studies comparing finerenone with SGLT2 co-transporter inhibitors and its use in non-diabetic patients are under development.

The international and Latin American clinical practice guidelines as well as coverage policies recommend the use of finerenone in patients with type 2 diabetes patients with diagnosed Stage 3 and 4 CKD as per KDIGO guidelines, who have plasma potassium levels under 5 mEq/L, show high cardiac risk and chronic kidney disease progression, and did not respond to complete blockade of the renin-angiotensin system with angiotensin-converting-enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers.

Some funders do not provide coverage if the patient is receiving other types of aldosterone antagonists or shows Functional Class II-IV heart failure, or is receiving SGLT2 inhibitors as treatment for diabetes or cardiovascular diseases.

High-income countries suggest its use is cost-effective for the indications approved by regulatory agencies. However, no cost-effectiveness studies conducted for medium and low-income countries, or studies for the region, have been found. Consequently the cost-effectiveness of the technology in Argentina is uncertain.

To cite this document in English: Mengarelli, C; Bardach, A; Alfie, V; Perelli, L; Mejia, J; Ciapponi, A; Garcia Marti, S; Augustovski, F; Alcaraz, A. Pichon Riviere. **Finerenone for Chronic Kidney Failure in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus**. Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 939 Buenos Aires, Argentina. September 2023. ISSN 1668-2793. Available in www.iecs.org.ar

1. Contexto clínico

La enfermedad renal crónica (ERC) se define por la presencia de daño renal o disminución de la función renal con una tasa de filtración glomerular (TFG) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ al menos por tres meses independientemente de la causa, o un cociente de albúmina sobre creatinina en orina (UACR) $> 30 \text{ mg/g}$ en muestras de orina puntuales. Según las directrices KDIGO (su sigla del inglés *Kidney Disease Improving Global Outcomes*) la ERC se clasifica en cinco etapas según el nivel de TFG (G1 a G5) y tres categorías según la ausencia o presencia de albuminuria (A1–A3). La incidencia y prevalencia de la ERC está aumentando por el envejecimiento de la población, la baja tasa de detección, mala adherencia y creciente prevalencia de hipertensión y diabetes tipo 2. De hecho, la hipertensión y la diabetes siguen siendo dos de las causas más importantes de ERC y con su creciente prevalencia, se proyecta que la prevalencia de ERC en adultos mayores de 30 años aumentará a 16,7% en 2030.²

La enfermedad renal diabética (ERD) puede presentarse entre el 30 a 50% de la población con diabetes mellitus (DM) tipo 1 o 2 (DM2) alrededor del mundo. Esta condición es influenciada por factores genéticos, ambientales, así como por cambios microvasculares y macrovasculares, incluidos cambios hemodinámicos, inflamatorios y fibrosis en los glomérulos e intersticio renal.

Según datos recientes de la Federación Internacional de Diabetes (FID) para el año 2021 la prevalencia global de DM en adultos entre los 20 y 79 años fue 537 millones (10,5% de la población) y se prevé que esta cifra alcance los 643 millones para el año 2030. Por otro lado, habitualmente se presenta un retraso de cuatro a siete años entre el inicio de la enfermedad (DM) y su diagnóstico. Por otro lado, la DM es la principal causa de ERC y la principal causa de ingreso a diálisis. Datos recientes, sugieren que 843 millones de personas a nivel mundial presentan ERC con un incremento en la mortalidad, siendo más prevalente en los pacientes con DM, HTA, ancianos y mujeres.²

El compromiso renal es multifactorial, involucrando distintos procesos estructurales, fisiológicos, hemodinámicos e inflamatorios que contribuyen a la reducción progresiva en la tasa de filtrado glomerular (TFG). En primera instancia, los cambios por hiperfiltración glomerular conducen al desarrollo y aparición de ERD. La hiperglucemia se relaciona con liberación de mediadores vasoactivos, con dilatación secundaria de las arteriolas aferentes.

Por otro lado, se producen alteraciones en la función tubular renal en etapas tempranas de la DM, relacionado con el grado de control glucémico. Debido a la alta carga filtrada de glucosa, se incrementa la reabsorción tubular de sodio y glucosa por regulación al alza del cotransportador de glucosa sodio 2 (SGLT2) en el túbulo proximal.²

Las guías internacionales de manejo de DM, recomiendan realizar pruebas de detección de ERD en todas las personas con DM2 mediante medición de función renal y albuminuria al momento del diagnóstico y anualmente. Por otro lado, en el caso de DM tipo 1, se inicia la pesquisa a partir de los cinco años de diagnóstico. La presencia de diabetes aumenta de dos

a cuatro veces el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular, constituyéndose en la principal causa de mortalidad entre los pacientes con diabetes, especialmente en aquellos con DM2.³

En la fisiopatología de la ERC se ha documentado el papel protagónico del sistema renina angiotensina aldosterona (RAAs). Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o los bloqueadores del receptor de angiotensina (BRAs) son la primera línea de tratamiento especialmente del fenotipo proteinuria, dado que han demostrado un efecto renoprotector, debido a su efecto antihipertensivo y antiproteinurico, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos. Este doble bloqueo debe prescribirse en dosis crecientes hasta que los pacientes desarrollen hiperpotasemia severa, acidosis metabólica o agravar notablemente su función renal. La disponibilidad de nuevos quelantes de potasio para controlar la hiperpotasemia, como patirómero o circonio sódico, permiten para mantener dosis alta de agentes anti angiotensina-aldosterona como se muestra en pacientes con ERC.⁴

También se observa hiperaldosteronismo relativo en pacientes con ERC, independientemente de la expansión del volumen. Los efectos perjudiciales de la aldosterona se producen a través de mecanismos que involucran estrés oxidativo, inflamación y fibrosis, que ocurren tanto en el corazón y riñones. Sin embargo, la principal limitación de los antagonistas de la aldosterona en general, y particularmente en la ERC avanzada, es el riesgo de hiperpotasemia, especialmente cuando se prescribe además de RASi. En aproximadamente la mitad de los pacientes con IECA/bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) con altas dosis se requiere el agregado de un antagonista del receptor mineralocorticoide (ARM) debido a un efecto antihipertensivo que suprime la actividad de la aldosterona y reducción de la proteinuria). Actualmente se dispone de tres medicamentos: dos ARM esteroideos (espironolactona y eplerenona) y un ARM no esteroideo selectivo (finerenona).⁵

Por otro lado, las drogas desarrolladas para el control de la diabetes, como los inhibidores de transportador sodio-glucosa, también han demostrado reducir la glucosuria glomerular, hiperfiltración, presión arterial, los niveles plasmáticos del ácido úrico y peso corporal. Su uso está aprobado en pacientes con ERC independientemente de la presencia de diabetes.⁶

Se postula el uso de ARM no esteroideos más selectivos para el receptor mineralocorticoide, como finerenona, como adición al bloqueo completo para enlentecer la progresión de la ERC, y con menores tasas de hiperpotasemia en pacientes con diabetes tipo 2.

2. Tecnología

La finerenona es un antagonista selectivo no esteroideo del receptor de mineralocorticoides. Su unión al receptor mineralocorticoide da lugar a un complejo receptor-ligando específico que bloquea el reclutamiento de coactivadores transcripcionales implicados en la expresión de mediadores proinflamatorios y pro fibróticos teniendo un *efecto* antifibrótico, antiinflamatorio y a también antihipertensivo logrado por el bloqueo de la aldosterona, con disminución de la proteinuria.

Mientras que los ARM esteroides actúan como agonistas parciales en el reclutamiento de cofactores, la finerenona actúa como un agente pasivo ARM, suprimiendo la unión del cofactor incluso en ausencia de aldosterona.

En un estudio del transcriptoma de humanos, líneas celulares renales, en comparación con la espironolactona, se encontró que la finerenona era más efectiva para inhibir la regulación de la aldosterona. Además, presentan diferencias en las características farmacocinéticas, la espironolactona produce varios metabolitos activos con larga duración con vidas medias que pueden acumularse en pacientes con ERC, mientras que la finerenona tiene una vida media corta (dos a tres horas) y no produce metabolitos activos.^{5,6}

La finerenona se encuentra autorizada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *Food and Drug Administration*), por la agencia europea de medicamentos (EMA, su sigla del inglés *European Medicines Agency EMA*) y en Argentina se encuentra regulado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) desde el año 2016 para el tratamiento de la enfermedad renal crónica con albuminuria en pacientes adultos con diabetes tipo 2.^{7,8,9}

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de finerenona en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con ERC estadio 3 a 4 .

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

Se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología en *International HTA Database* (<https://database.inahta.org/>), Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías de la Salud en las Américas (BRISA, <https://sites.bvsalud.org/redetsa/brisa/>), Tripdatabase y en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet .[VA1]

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO.

| | |
|---|--|
| Población | Pacientes adultos con diabetes tipo 2 con ERC estadios 3 y 4 tratados con dosis máximas de inhibidores o antagonistas del sistema renina angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina (bloqueo completo) |
| Intervención | Finerenona |
| Comparador | Espironolactona o eplerenona . |
| Resultados (en orden decreciente de importancia) | Eficacia: Mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, mortalidad de causa renal, progresión de la ERC (disminución de proteinuria, mantenimiento o reducción de niveles de creatinina), infarto de miocardio no fatal, incidencia de accidente cerebrovascular, hospitalización por falla cardíaca, calidad de vida relacionada a la salud Seguridad: Incidencia de eventos adversos graves, hiperKalemia |
| Diseño | Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura, recomendaciones de sociedades científicas. |

5. Resultados

Se incluyeron: dos RS con metaanálisis (MA), dos ETS, cuatro GPC y catorce políticas de cobertura.

5.1 Eficacia y seguridad

Samit Ghosal y cols. publicaron una RS con metaanálisis de los cuatro estudios de aprobación sobre la eficacia de seguridad de la finerenona en pacientes con ERC (Fidelio DKD 2020 y su extensión, Figaro 2021 y Fidelity 2022). Dos ECAs doble ciego compararon la finerenona vs placebo.¹⁰ Uno evaluaba la reducción de la insuficiencia renal y la progresión de la enfermedad renal diabética (FIDELIO-DKD) y el otro la reducción de la mortalidad y morbilidad cardiovascular en la enfermedad renal diabética (FIGARO-DKD). En ambos estudios los pacientes fueron tratados con bloqueo completo máximo del sistema renina-angiotensina. El estudio FIDELITY es un estudio combinado de los dos estudios primarios. *Evaluó un punto final cardiovascular compuesto por de tiempo transcurrido hasta la muerte cardiovascular, IM no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca (HHF), y un resultado renal compuesto de tiempo transcurrido hasta la primera aparición de la enfermedad. insuficiencia renal, disminución sostenida >_57% en la TFGe (arriba dice 40%) desde el inicio durante >_4 semanas o muerte renal*

Solo el 6,7 % de los pacientes recibieron terapias con SGLT2. El metaanálisis que incluyó una población agrupada de 13.943 pacientes con un seguimiento de promedio de 3 años, mostró una reducción significativa del 16% en el compuesto renal (insuficiencia renal, un disminución sostenida de al menos el 40% en la TFGe desde el inicio, o muerte por insuficiencia renal)

(HR, su sigla del inglés *hazard ratio*: 0,86; IC 95%: 0,77 a 0,92; I^2 : 0%). También se asoció con reducción de UACR (DME, diferencia de medias estandarizada: -0,49; IC 95%: -0,53 a -0,46; I^2 : 0%, intervalo de predicción: -0,57 a -0,41) y prevención de la disminución de la TFGe (DME: -0,32; IC 95%: -0,37 a -0,27; I^2 : 0%, intervalo de predicción: -0,43 a -0,21) sin ninguna evidencia de heterogeneidad significativa. El riesgo de enfermedad renal terminal, que requiere diálisis, mostró una reducción del 20% (HR: 0,80; IC 95%: 0,64 a 0,99; $p=0,04$) La incidencia total de eventos adversos entre el grupo placebo y finerenona en los ECAS FIDELIO-DKD y FIGARODKD estudios fue similar. Los eventos adversos relacionados con la hiperpotasemia fueron dos veces mayores en el grupo de finerenona que en el grupo placebo (FIDELIO-DKD 18,3% vs. 9,0%; FIGARO-DKD 10,8% frente a 5,3%; RR, su sigla del inglés *risk ratio*: 2,22; IC 95%: 1,93 a 2,24).¹⁰

Jyotsna y cols. publicaron una RS con metaanálisis para evaluar la seguridad y eficacia de la terapia con finerenona en la diabetes tipo 2 con enfermedades cardiovasculares y renales crónicas.¹¹ Incluyó siete ensayos doble ciego con pacientes que padecían ERC y diabetes tipo 2. Los participantes recibieron finerenona o placebo y se asignaron al azar. La eficacia primaria de los resultados fueron mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal, hospitalización para insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, una disminución sostenida del 57% en la tasa de filtración glomerular estimada de línea de base durante cuatro semanas, o muerte renal. Entre los 39.995 pacientes incluidos en el análisis, el tratamiento se asoció con un menor riesgo de mortalidad cardiovascular (RR: 0,86; IC 95%: 0,80 a 0,93; $p = 0,01$; I^2 : 0%) y renal (RR: 0,56; IC 95%: 0,17 a 1,82; $p = 0,34$; I^2 : 0%) en comparación con placebo. Además, el tratamiento con finerenona se asoció con un riesgo marginalmente reducido de eventos adversos graves (RR = 0,95; IC 95%: 0,92 a 0,97; $p < 0,01$; $I^2 = 0\%$), aunque no hubo diferencias significativas en el riesgo general de Se observaron eventos adversos entre los dos grupos (RR: 1,00; IC 95%: 0,99 a 1,01 $p = 0,56$; I^2 : 0%). La medida compuesta de insuficiencia renal abarcó varios resultados, incluyendo insuficiencia renal, enfermedad renal terminal, disminución sostenida de la TFGe a 15 ml/min/1,73m², disminución sostenida de la TFGe en más del 40% desde el inicio y muerte por causas renales. El tratamiento con finerenona se asoció con un riesgo reducido de insuficiencia renal en comparación con placebo (RR: 0,91; IC 95%: 0,81 a 1,01; $p = 0,11$; I^2 : 38%). Los resultados compuestos relacionados con eventos cardiovasculares mostró que el tratamiento con finerenona se asoció con una significativa reducción del riesgo de muerte (RR: 0,86; IC 95%: 0,80 a 0,93; $p = 0,01$; $I^2 = 0\%$) y hospitalización (RR: 0,77; IC 95%: 0,70 a 0,84; $p = 0,01$; I^2 : 0%). También se relaciona con una disminución del riesgo de infarto de miocardio no mortal (RR: 0,89; IC 95%: 0,78 a 1,02; $p = 0,09$; I^2 : 0%), y no hubo diferencia significativa en el riesgo de accidente cerebrovascular no mortal entre los dos grupos de tratamiento (RR: 1,01; IC 95%: 0,89 a 1,14; $p = 0,93$; I^2 : 0%). Los resultados secundarios de mortalidad (RR: 0,90; IC 95%: 0,83 a 0,97; $p < 0,01$; I^2 : 0%), hospitalización por cualquier causa (RR: 0,97; IC 95%: 0,94 a 0,99; $p = 0,02$; I^2 : 0%) y disminución sostenida del 57% o más en la TFGe (RR: 0,71; IC 95%: 0,64 a 0,79; $p < 0,01$; I^2 : 0%) demostraron que el tratamiento con finerenona se asoció con menor riesgo de ocurrencia, comparado con el placebo. En cuanto a los eventos adversos el tratamiento con finerenona se asoció con un mayor riesgo de interrupción del tratamiento en comparación con placebo (RR: 1,62; IC 95%: 0,84 a 3,10; $p = 0,15$; I^2 : 98%). El análisis combinado indicó que el tratamiento con finerenona fue asociado con un mayor riesgo de

hiperpotasemia (RR:2,20; IC 95%: 1,90 a 2,55, $p < 0,01$; $I^2:77\%$). No se realizó análisis de subgrupo según tratamiento para la diabetes.¹¹

5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

El Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) realizó un estudio del uso de finerenona en pacientes con ERC, el cual sugiere que la finerenona mejora la función renal y ayuda a retardar el empeoramiento de la enfermedad en comparación con el placebo (ambos más la atención estándar, con y sin inhibidores de SGLT2).¹² No existen comparaciones directas de finerenona con los inhibidores de SGLT2 cuando se usan como complemento de la atención estándar (sin inhibidores de SGLT2). En este estudio, al comparar la finerenona más la atención estándar en comparación con la atención estándar (sin incluir inhibidores de SGLT2), indica que su uso es costo-efectivo. También señaló que en el análisis de otros escenarios en los que la atención estándar incluía inhibidores de SGLT2, el ICER era inferior a £30.000 por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado, y que a pesar de la incertidumbre por falta de estudios sobre la efectividad de los inhibidores SGLT2 como factor de enlentecimiento de pérdida de función renal. Concluyó que el uso de la finerenona es costo-efectiva según el umbral de disposición a pagar del Servicio Nacional de Salud (NHS, su sigla del inglés *National Health Service*) en comparación con la atención estándar con o sin inhibidor SGLT2.¹²

La Agencia Canadiense de Drogas y Tecnologías en Salud (CADTH, su sigla del inglés *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) realizó en 2023 un análisis de costo-efectividad del uso de finerenona en pacientes con ERC y DM2 con un nivel de TFGe de al menos 25 ml/min/1,73 m² y nivel de albuminuria de al menos 30 mg/g (o 3 mg/mmol) como terapia de segunda línea.¹³ Este estudio concluye que en pacientes diabéticos tipo 2 con ERC estadio 3 y 4 se necesitaría una reducción de al menos el 55% en el precio del medicamento para mejorar la probabilidad de que la finerenona sea rentable para un umbral de USD 50.000 por AVAC. Esto se debió a incertidumbres con los beneficios de mortalidad esperados y al precio presentado. En este contexto, el impacto presupuestario general en los planes públicos de medicamentos de reembolso de finerenona independientemente de lo que constituya el estándar de atención, se espera que sea de USD 148,282.507 en tres años (año 1: USD 17.075.144; año 2: USD 49.750.884; año 3: USD 81.456.478).¹³

5.3 Costos de la tecnología

El precio de finerenona comprimidos de 10 mg, en presentación por 28 comprimidos, es de ARS 29.800, o comprimidos de 20 mg, en presentación por 28 comprimidos es de ARS 259.601 (septiembre/2023). El precio de la espironolactona comprimidos de 100 mg, en presentación por 30 comprimidos, es de ARS 6.659, o comprimidos de 50 mg, en presentación por 30 comprimidos, es de ARS 8.304, o comprimidos de 25 mg en presentación por 30 comprimidos es de ARS 5.116 (septiembre/2023). Finalmente, el precio de la eplerenona comprimidos de 25 mg, en presentación por 30 comprimidos, es de ARS 8.373, o comprimidos de 50 mg, en presentación por 30 comprimidos, es de ARS 12.218 (septiembre /2023).¹⁴ Los valores son estimados considerando el precio de venta al público, sin embargo, el costo final de compra puede variar como resultado de

comercialización/negociaciones entre los financiadores y las empresas farmacéuticas o los intermediarios.

Se realizó el cálculo del costo mensual de cada uno de los tratamientos. Para ello, se utilizaron dosis para espironolactona y eplerenona de 100 mg por día. En el caso de finerenona se calculó con una dosis de 20 mg por día. Los costos por tratamiento mensual se presentan en la siguiente tabla, con un rango mínimo y máximo dependiendo de la presentación en pesos argentinos y dólares estadounidenses:¹⁵

Tabla 2. Costo mensual de los tratamientos

| Medicamento | Presentación | Costo por presentación en ARS | Costo tratamiento mensual en ARS | Costo tratamiento mensual en USD |
|---|------------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Finerenona | 10 mg comp. x 28 | ARS 37.085 | ARS 29.800 a ARS 59.601 | USD 93 a USD 185 |
| | 20 mg comp. x 28 | ARS 37.085 | | |
| Espironolactona | 100 mg comp.x 30 | ARS 6.659 | ARS 6.659 a ARS 20.465 | USD 21 a USD 64 |
| | 25 mg comp.x 30 | ARS 5.116 | | |
| | 50 mg comp.x 30 | ARS 8.304 | | |
| Eplerenona | 25 mg comp. x 30 | ARS 8.373 | ARS 24.436 a ARS 33.493 | USD 76 a USD 104 |
| | 50 mg comp. x 30 | ARS 12.218 | | |
| Tasa de cambio promedio: 322,13 pesos por dólar | | | | |

5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 3.

En el Anexo II se muestra un ejemplo de política de cobertura basado en la información relevada en este documento que podría servir de insumo en caso de que su institución decidiera brindar cobertura a esta tecnología.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA, su sigla del inglés *American Diabetes Association*) y la KDIGO recomiendan el uso de antagonistas del receptor de mineralocorticoides no esteroideos de la siguiente manera: finerenona en pacientes con diabetes tipo 2 tratados que a pesar del tratamiento con dosis máximas de bloqueantes del sistema renina-angiotensina presentan filtrado glomerular mayor a 25 ml/min, albuminuria mayor de 300 mg/día, con niveles de potasio normales. Recomiendan el agregado de inhibidores de SGLT2 en pacientes diabéticos tipo 2 con TFG mayor a 20 mL/min/1.73 m² como tratamiento de reducción del empeoramiento de los marcadores de comorbilidad renal y se deben suspender cuando el paciente requiera de tratamiento de sustitución renal.¹⁶

El NICE la recomienda como una opción para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en estadios 3 y 4 (con albuminuria) asociada con la diabetes tipo 2 en adultos.¹² Para ello se deben cumplir los siguientes criterios: ser un complemento a la atención que debe incluir las dosis autorizadas más altas toleradas de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2) y con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de 25 ml/min/1,73 m² o más.

CADTH lo recomienda para pacientes con ERC y DM2 con una TFGe de al menos 25 ml/min/1,73 m² y un nivel de albuminuria de al menos 30 mg/g (o 3 mg/mmol).¹³ Los pacientes deben estar recibiendo dosis máximas toleradas de terapia iECA o BRA. No dan cobertura en pacientes que vienen recibiendo otros tipos de antagonistas mineralocorticoides, insuficiencia cardíaca clase II a IV y en tratamiento con SGLT2 como tratamiento de su diabetes.

El Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión sugiere que el manejo de los pacientes con ERC debe ser integral recomendando tanto en pacientes con o sin DM modificaciones de estilo de vida como terapia de primera línea en conjunto con el bloqueo del SRAA (iECA o ARA II).¹⁷ En pacientes diabéticos, metformina en caso de tener un filtrado glomerular mayor a 30 ml/min, y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECAs) o los bloqueadores del receptor de angiotensina (en diabéticos con filtrado glomerular mayor a 20 ml/min). En caso de ser necesario algún otro hipoglucemiante, agregar el apropiado para la función renal, siendo los agonistas del receptor de GLP1 (AR-GLP1) la siguiente elección, y en caso de indicación, empleo de estatinas. El uso de finerenona está indicado en paciente adultos mayores de 18 años con diagnóstico de DM2 y ERC con fenotipo albuminúrico de alto o muy alto riesgo cardiovascular en quienes, a pesar del uso a dosis máxima tolerable de iECA/ARA II como tratamiento de primera línea de ERC no se logra controlar la albuminuria. Teniendo en cuenta la evidencia clínica actual, se recomienda iniciar finerenona guiada por la condición clínica del paciente siempre considerando el filtrado glomerular, los niveles de potasio sérico y los antecedentes personales. Los pacientes que inicien tratamiento con finerenona deben estar estables en cuanto a su función renal con TFG mayor de 25 ml/min/1,73 m², albuminuria de 30 mg/g y potasio sérico con niveles ≤ a 5 mEq/l. No hay evidencia científica que evalúe el uso de los iSGLT2 y los ARM no esteroideos como dos clases terapéuticas efectivas para el daño renal, pero con distinto mecanismo de acción para ERC, de cuál de los dos debe ser utilizado primero o si pueden utilizarse de forma simultánea desde el inicio de la terapia. Las guías actuales de práctica clínica recomiendan una primera línea de tratamiento con bloqueo del SRAA (iECA o ARA II) e iSGLT2, en virtud de que estos fueron aprobados antes, y en la segunda línea terapéutica en caso de persistencia de albuminuria agregar finerenona. Actualmente no hay evidencia contundente del uso de finerenona en la ERC de etiología no diabética, sin embargo, se está llevando a cabo el estudio FIND-CKD (Clinicaltrials.gov identificador NCT05047263).

En cuanto a los países de altos ingresos y los países latinoamericanos, Argentina y Chile dan cobertura, mientras que Colombia, México, Uruguay se encuentran evaluando la decisión de

su cobertura en el tratamiento de pacientes con ERC diabéticos tipo 2 que hayan recibido dosis máximas de bloqueo del sistema angiotensina.^{18,19,20,21}

El financiador privado de los Estados Unidos de Norteamérica Cigna, no da cobertura para el tratamiento de insuficiencia cardiaca, ni para la hipertensión arterial.²²

Tabla 3: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas.

| Financiador o Institución | País | Año | Enfermedad renal crónica estadio 3 y 4 con DM2 |
|--|----------------------|------|--|
| Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) (#) ^{19,20} | Argentina | 2023 | NM*/NM* |
| Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS ²³ | Brasil | 2023 | Sí |
| Agência Nacional de Saúde Suplementar ²³ | Brasil | 2023 | Sí |
| Garantías Explícitas en Salud (#) ²⁴ | Chile | 2022 | Sí |
| POS (#) ¹⁸ | Colombia | 2022 | NM* |
| Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos CSG (#) ²⁵ | México | 2022 | NM* |
| Fondo Nacional de Recursos (#) ²⁶ | Uruguay | 2023 | Sí |
| Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ²⁷ | Alemania | 2022 | Sí |
| Australia ²⁸ | Australia | 2022 | Sí |
| Provincial Funding Summary ²⁹ | Canadá | 2022 | Sí |
| Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ¹³ | Canadá | 2022 | Sí |
| Haute Autorité de Santé (HAS) ³⁰ | Francia | 2022 | Sí |
| Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) ³¹ | EE.UU. | 2022 | Sí |
| Aetn ³² | EE.UU. | 2022 | Sí |
| Anthem ³³ | EE.UU. | 2022 | Sí |
| Cigna ²² | EE.UU. | 2022 | Sí |
| National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ¹² | Reino Unido | 2022 | Sí |
| American Diabetes Association + KDIGO ¹⁶ | Unión Europea y EEUU | 2022 | Sí |
| Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión ¹⁷ | Latinoamérica | 2022 | Sí |

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM*" en color rojo. * en proceso de autorización para cobertura.

Financiamiento

Esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés

Los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida

Este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Proceso de Consulta Pública

Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información durante nueve días corridos. 2) Segunda instancia: los actores involucrados tienen la posibilidad de realizar comentarios breves que consideren muy relevantes sobre la versión borrador preliminar durante un período de embargo de cinco días hábiles. Estos comentarios pueden ser publicados junto a la versión preliminar en un anexo. 3) Tercera instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 90 días corridos, para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Para este documento se identificaron las siguientes organizaciones relacionadas a la tecnología: Bayer S.A., Sociedad Argentina de Nefrología, Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República Argentina (CADRA), Asociación Nefrológica de Buenos Aires (ANBA), Sociedad de Nefrología, Medio Interno e Hipertensión Arterial de Córdoba, Sociedad Argentina de Hemato-Oncología Pediátrica - SAHOP, Sociedad Argentina de Pediatría Asociación Solidaria de Insuficientes Renales, Asociación Argentina de Hemoterapia Inmunoematología y Terapia Celular. Los aportes recibidos son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. El documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo.

Informe de Respuesta Rápida

Finerenona en insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2

Fecha de realización: Septiembre del 2023 / ISSN 1668-2793

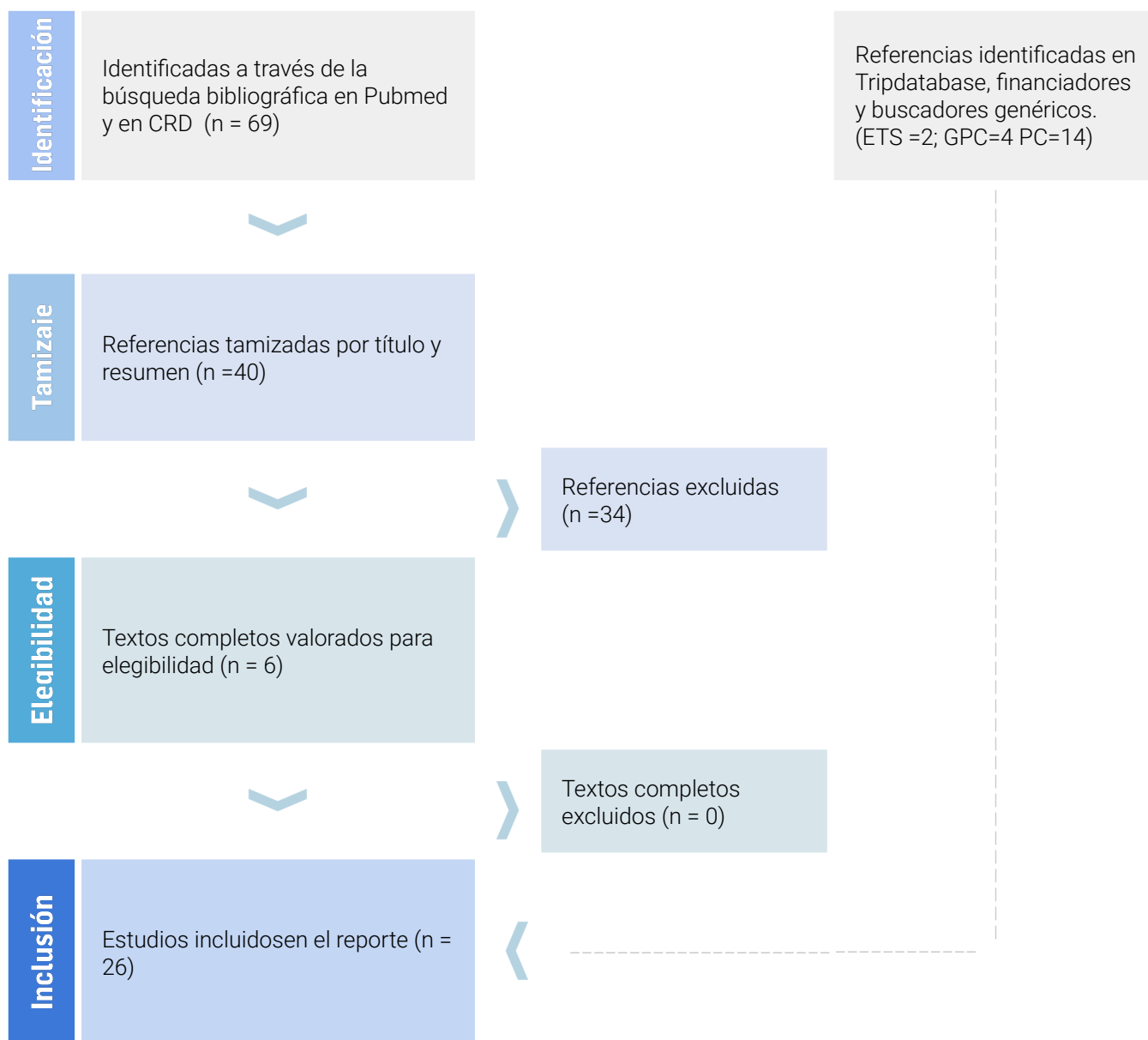
- Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@iecs.org.ar Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>
- **IECS** – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I: METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 30 agosto de 2023 Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda:

(Renal Insufficiency[Mesh] OR Renal Insufficien*[tiab] OR Renal Failure*[tiab] OR Kidney Insufficien*[tiab] OR Kidney Failure*[tiab] OR Cardio-Renal Syndrome*[tiab] OR Cardiorenal Syndrome*[tiab] OR Renocardiac Syndrom*[tiab] OR Reno-Cardiac Syndrome*[tiab]) AND (Finerenone[Supplementary Concept] OR Finerenone[tiab] OR Kerendia[tiab]) Albuminuria Diabetes Mellitus, Type 2* / drug therapy Diabetic Nephropathies* / drug therapy Disease Progression Humans Mineralocorticoid Receptor Antagonists / adverse effects Renal Insufficiency, Chronic* / complications . Renal Insufficiency, Chronic* / drug therapy)

Figura 1: ■ ■ ■ Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados



Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Eficacia y seguridad**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 3.

La ponderación de los tres dominios en una escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso que puede consultarse en <https://www.iecs.org.ar/metodosets2>. La interpretación de cada color se presenta en la siguiente figura:



En ocasiones los documentos pueden no estar acompañados de una recomendación. Esta situación es decisión del grupo de investigación, basándose en características de la tecnología, indicación y/o población destinataria

Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

En el caso de enfermedades poco frecuentes (prevalencia menor o igual a 1 persona cada 2000) o enfermedades huérfanas (aquellas para las que no existe ningún tratamiento disponible) se incluye para el análisis evidencia observacional -principalmente registros- así como evidencia indirecta. El dominio económico en estos casos considera umbrales de costo-efectividad más elevados.

El color final de la recomendación puede variar un nivel hacia arriba o hacia abajo por consenso del equipo ampliado de investigadores, teniendo en cuenta todos los factores anteriormente mencionados.

Tabla 4. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato

| A) Calidad de la evidencia | |
|--|--|
| Alta | Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto |
| Moderada | Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto |
| Baja | Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto |
| Muy baja - Nula | Cualquier estimación del efecto es incierta |
| <p>La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. <i>BMJ: British Medical Journal</i>. 2008;336(7650):924-926). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como “Mayor” pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de “Considerable”, esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de “Alta” a “Moderada”.</p> | |
| B) Beneficio neto | |
| Mayor | <ul style="list-style-type: none"> ■ Sobrevida (RR $\leq 0,85$) ó ■ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $\leq 0,75$) |
| Considerable | <ul style="list-style-type: none"> ■ Sobrevida (RR $> 0,85$ y $\leq 0,95$) ■ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,75$ y $\leq 0,90$) ■ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $\leq 0,80$) |
| Menor | <ul style="list-style-type: none"> ■ Sobrevida (RR $> 0,95$ y < 1) ■ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,90$ y < 1) ■ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $> 0,80$ y $\leq 0,90$) ■ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación) |
| Marginal - Nulo - Incierto - Negativo | <ul style="list-style-type: none"> ■ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio. |
| <p>El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.</p> <p>La clasificación fue realizada por IECS en base a la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (<i>IQWiG Methods Resources. IQWiG General Methods. Cologne, Germany. 2015. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/</i>). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad $< 0,85$ pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto “Considerable” o “Menor” en lugar de “Mayor”.</p> | |

Tabla 4. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato

| C) Costo-efectividad e impacto presupuestario | |
|---|--|
| Favorable | <ul style="list-style-type: none"> ■ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ó ■ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario§ ó ■ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado¥, 2) la población afectada es pequeña£, 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario§. |
| Incierto | No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado). |
| No favorable | <ul style="list-style-type: none"> ■ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ó ■ Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad) |

***Costo-efectivo:** se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC (2 PIB en caso de enfermedades poco frecuentes)

§Alto impacto presupuestario: el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).

¥Elevado costo incremental respecto a su comparador: superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).

£Población afectada pequeña: hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 07/2021. Para más información ver: www.iecs.org.ar/metodosETS

Anexo II: EJEMPLO DE POLÍTICA DE COBERTURA

Finerenona en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con ERC estadio 3 a 4.

Si su institución quisiera brindar cobertura a esta tecnología, este ejemplo que surge luego de analizar las principales políticas de cobertura identificadas en la confección de este documento, podría servir como insumo para la definición de la misma.



SEXO, GRUPO ETARIO, PATOLOGÍA, SUBTIPO/ESTADIO

Pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad renal crónica que cumplan todos los siguientes criterios:

- Relación albúmina/creatinina urinaria (UACR) superior a 30 mg/g
- Una TFGe mayor o igual a 25 ml/min/1,73 m² (estadios 3 a 4)
- Historia de diabetes tipo 2 tratados
- El nivel de potasio sérico es menor o igual a 5 mEQ/L antes de iniciar el tratamiento.



DOSIS, TIEMPO, CRITERIOS DE MANTENIMIENTO Y DE SUSPENSIÓN

Comenzar con 10 mg al día de dosis de finerenona e ir aumentando dosis hasta 20 mg según niveles de potasio. Si el paciente presenta hiperpotasemia se deben agregar quelantes de potasio. Si el potasio no se puede controlar, debe suspenderse el tratamiento así como si progresara la ERC requiriendo terapias de reemplazo renal.



REQUISITOS PARA EVALUAR LA COBERTURA

Para la cobertura de los tratamientos con finerenona el paciente deberá cumplir con los siguientes requisitos:

- Historia de evolución de la enfermedad renal y diabetes, tratamientos y comorbilidades.
- Documentación de niveles de función renal con orina de 24 horas y medición de albúmina urinaria.
- Evaluación por cardiología.

Referencias

1. Bardach E, Patashnik EM. *A Practical Guide for Policy Analysis: The Eightfold Path to More Effective Problem Solving*. CQ Press; 2019.
2. Rico Fontalvo J, Vázquez Jiménez LC, Rodríguez Yáñez T, et al. Update on diabetic kidney disease. *An Univ Nac Asuncion*. 2022;55(3):86-98.
3. Georgianos PI, Vaios V, Eleftheriadis T, Papachristou E, Liakopoulos V. Therapeutic Advances in Diabetic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3). doi:10.3390/ijms24032803
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021;99(3S):S1-S87.
5. Damianaki A, Polychronopoulou E, Wuerzner G, Burnier M. New Aspects in the Management of Hypertension in Patients with Chronic Kidney Disease not on Renal Replacement Therapy. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022;29(2):125-135.
6. Kim DL, Lee SE, Kim NH. Renal Protection of Mineralocorticoid Receptor Antagonist, Finerenone, in Diabetic Kidney Disease. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2023;38(1):43-55.
7. Food and Drug Administration (FDA). VersaPulse. 2014. FDA. Accessed February 27, 2023. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/K140388.pdf.
8. EMA. European Medicines Agency. Published July 1, 2023. Accessed January 7, 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/search/search?>
9. Administración de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Swiss LaserClast. Buenos Aires; 2016. Anmat. Accessed February 27, 2023. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Abril_2016/Dispo_3323-16.pdf.
10. Ghosal S, Sinha B. Finerenone in type 2 diabetes and renal outcomes: A random-effects model meta-analysis. *Front Endocrinol* . 2023;14:1114894.
11. Jyotsna F, Mahfooz K, Patel T, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy and Safety of Finerenone Therapy in Patients with Cardiovascular and Chronic Kidney Diseases in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2023;15(7):e41746.
12. Overview | Finerenone for treating chronic kidney disease in type 2 diabetes | Guidance | NICE. Accessed August 31, 2023. <http://www.nice.org.uk/guidance/ta877>
13. Canadian Agency for Drugs, Technologies. CADTH Reimbursement Recommendation - Finerenone (Kerendia) - Indication: Kerendia (finerenone) as an adjunct to standard-of-care therapy in. Published online March 21, 2023. Accessed August 31, 2023. <https://policycommons.net/artifacts/3757681/cadth-reimbursement-recommendation-finere>

enone-kerendia-indication/4563176/

14. Banco Central de la República Argentina. Accessed September 5, 2023. <https://www.bcra.gob.ar/>
15. Banco Nacion Argentina. Published 2021. <https://www.bna.com.ar/Cotizador/MonedasHistorico>
16. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022;45(12):3075-3090.
17. Rico-Fontalvo J, Álvarez-Estévez G, Sánchez-Polo V, Diná-Batle E, Correa-Rotter R. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión en relación con el papel de los antagonistas del receptor mineralocorticoide en enfermedad renal crónica. *Nefrología Latinoamericana*. 2022;19(2). doi:10.24875/NEFRO.22000034
18. Ministerio de Salud Colombia. No Title. <http://pospopuli.minsalud.gov.co/paginas/HomeMedicamentos.aspx>
19. Programa Médico Obligatorio (P.M.O.); Superintendencia de Servicios de Salud; Ministerio de Salud ; Mar 14, 2019. Accessed November 9, 2022. <https://www.argentina.gob.ar/sss/programa-medico-obligatorio>
20. BOLETIN OFICIAL REPUBLICA ARGENTINA - MINISTERIO DE SALUD - Resolución 2820/2022. Accessed September 6, 2023. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/275958/20221116>
21. for Health NI, Excellence C. Ministerio de Salud de Chile. Published online 2021. <http://www.supersalud.gob.cl/portal/w3-channel.html>
22. Cigna - Resources - Medical and Administrative A-Z Index. Accessed March 28, 2023. https://static.cigna.com/assets/chcp/resourceLibrary/coveragePolicies/medical_a-z.html
23. Firalta® (Finerenone): novo registro. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Accessed September 5, 2023. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/firalta-r-finerenone-novo-registro>
24. Chile MS. KERENDIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg y KERENDIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg,. Accessed September 2023. <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2022/03/ACTA-No-1-COMISION-DE-EVALUACION.pdf>
25. Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos - Consejo de Salubridad General . México. Accessed June 29, 2022. <http://www.csg.gob.mx/contenidos/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogos.html>

26. Fondo Nacional de Recursos - Uruguay. Accessed November 15, 2022. <http://www.fnr.gub.uy/>
27. Latal AT, Freistühler M, Roeder N, Franz D. Gemeinsamer Bundesausschuss. *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie*. 2017;31(5):344-349.
28. Australian Department of Health. Australian Department of Health. Published 2021. <https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-phicirculars2014-13a>
29. Provincial Funding Summary. Disclaimer: The Rapid Response Service is an information service for those involved in planning and providing health care in Canada. Rapid responses are based on a limited literature search and are not comprehensive, systematic reviews. The intent is to. Published 2016. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2016/RC0810 Sevelamer Final.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2016/RC0810%20Sevelamer%20Final.pdf)
30. Haute Autorité de Santé; Rechercher une recommandation, un avis. Accessed November 15, 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2875208/fr/rechercher-une-recommandation-un-avis
31. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS); Coverage database. Accessed November 14, 2022. <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/search.aspx>
32. Aetna - Health insurance plans. Aetna. Accessed November 15, 2022. <https://www.aetna.com/>
33. Anthem health care. <https://www.anthem.com/>