Protocole Kapruvia®

Difélikéfaline IV en fin de séance pour le prurit associé à la maladie rénale chronique (CKD-aP) chez le patient hémodialysé

Pourquoi ce protocole ?

Le prurit associé à la maladie rénale chronique (CKD-aP) touche environ **4 patients hémodialysés sur 10** sous une forme modérée à sévère. Il altère le sommeil et la qualité de vie et est associé à une morbi-mortalité accrue. La difélikéfaline est un **agoniste périphérique des récepteurs opioïdes kappa**, qui franchit peu la barrière hémato-encéphalique. Dans l'essai KALM-1, une baisse ≥ 3 points du score de démangeaison maximale (WI-NRS) à 12 semaines a été obtenue chez **49 % des patients, contre 28 % sous placebo**. Administrée en bolus IV à la fin de chaque séance, elle s'intègre aux soins sans prise orale supplémentaire. Ce protocole la place en **2e ligne**, après les soins émollients et l'optimisation de la dialyse.

1. Population cible et objectifs

Indication

- Adulte en hémodialyse chronique (non indiqué en dialyse péritonéale).
- Prurit modéré à sévère : **WI-NRS ≥ 4/10**, persistant ≥ 4 semaines.
- Malgré des **émollients bien conduits** (protocole Soins émollients) et une dialyse optimisée (Kt/V, phosphate, PTH).
- Autre cause de prurit écartée (dermatose, cholestase, médicament).

Prérequis au dossier

- Prescription médicale signée.
- Poids sec cible à jour.
- Kaliémie récente.
- WI-NRS de départ (J0).

Objectifs

- Baisse du WI-NRS ≥ 3 points à S12.
- Amélioration du sommeil et de la qualité de vie.
- Diminution des lésions de grattage.

Contre-indication

- Hypersensibilité à la difélikéfaline ou à un excipient.

Précautions : avis médical avant la 1re dose

- Insuffisance cardiaque NYHA IV (non étudiée).
- Atteinte de la barrière hémato-encéphalique (risque de passage dans le SNC).
- **Antihistaminiques sédatifs, opioïdes, gabapentinoïdes** et autres dépresseurs du SNC.
- Insuffisance hépatique sévère (non étudiée).
- Grossesse : ne pas utiliser ; allaitement : évaluer le rapport bénéfice/risque.

2. Produit et posologie

Élément	Règle
Présentation	Flacon de 1 ml de solution injectable (**50 µg/ml**), à usage unique. Boîte de 12 flacons. Liste B.
Dose	**0,5 µg/kg de poids sec cible** (poids prescrit après la dialyse), **3 × par semaine**, à la fin de chaque séance d'hémodialyse.
Volume	Lire le volume dans le tableau ci-dessous selon la tranche de poids sec. Aucun calcul ni dilution.

Changement de poids sec	Reprendre le tableau dès que le poids sec cible prescrit change de tranche.

Poids sec (kg)	Volume	Poids sec (kg)	Volume	Poids sec (kg)	Volume
36 – 44	**0,4 ml**	95 – 104	**1,0 ml**	155 – 164	**1,6 ml**
45 – 54	**0,5 ml**	105 – 114	**1,1 ml**	165 – 174	**1,7 ml**
55 – 64	**0,6 ml**	115 – 124	**1,2 ml**	175 – 184	**1,8 ml**
65 – 74	**0,7 ml**	125 – 134	**1,3 ml**	185 – 194	**1,9 ml**
75 – 84	**0,8 ml**	135 – 144	**1,4 ml**	195 – 204	**2,0 ml**
85 – 94	**0,9 ml**	145 – 154	**1,5 ml**		

Exemple chiffré

Poids sec cible 72 kg → 72 × 0,5 = 36 µg → tranche 65–74 kg → **0,7 ml en bolus**. Poids sec hors tableau (< 36 kg ou > 204 kg) : volume fixé par le médecin (dose en µg ÷ 50 = ml).

3. Administration — 5 étapes

Administration par l'infirmière à chaque séance, en fin de dialyse.

1 **Vérifier**

Prescription, poids sec cible en vigueur et volume correspondant dans le tableau (§ 2). Séance d'au moins 1 heure effectuée. Pas de nouvelle somnolence ni de vertiges depuis la dose précédente.

2 **Préparer**

Contrôler le flacon : absence de particules et de coloration. Prélever le volume exact avec une seringue de 1 ml. Ne pas mélanger ni diluer.

3 **Injecter en fin de séance**

Bolus IV unique dans la ligne veineuse du circuit : **pendant la restitution**, sans rinçage supplémentaire ; ou **après la restitution**, puis rincer la tubulure avec ≥ 10 ml de NaCl 0,9 %.

4 **Éliminer**

Flacon à usage unique : tout reliquat est jeté, même s'il reste du produit.

5 **Surveiller et tracer**

Somnolence ou vertiges avant le départ. Tracer volume, heure et lot dans le dossier. Relever le WI-NRS une fois par semaine (annexe 1).

Moment de l'injection

Toujours à la fin de la séance, jamais au début ni en cours de dialyse : la difélikéfaline est dialysable et serait épurée par le dialyseur.

4. Cas particuliers

- **Dose oubliée.** L'administrer à la fin de la séance suivante. Ne jamais doubler.

- **Séance de moins de 1 heure.** Ne pas administrer ; reporter à la séance suivante.
- **4e séance dans la semaine.** Dose habituelle en fin de séance ; au maximum 4 doses par semaine.
- **Somnolence, vertiges, troubles de l'état mental.** Ne pas laisser le patient partir seul ni conduire ; avertir le médecin, qui revoit les co-médications sédatives.
- **Hyperkaliémie.** Incidence plus élevée rapportée dans les études : kaliémie mensuelle, et contrôle si K^+ > 6,0 mmol/l ou tendance à la hausse.
- **Hospitalisation ou séjour dans un autre centre.** Transmettre la prescription et le poids sec en vigueur.
- **Autres effets fréquents.** Céphalées, nausées, vomissements, diarrhée : documenter et signaler s'ils persistent.

5. Grille d'escalade

Échéance	Critère	Décision	Acteur
J0	WI-NRS ≥ 4 malgré la 1re ligne ; K^+ et poids sec documentés	Prescription ; 1re dose en fin de séance	Néphrologue
S4	Tolérance (somnolence, vertiges, K^+) ; WI-NRS	Poursuite si bien toléré	Néphrologue + infirmière
S12	Baisse du WI-NRS ≥ 3 points par rapport à J0	Oui → poursuite. Non → arrêt et réévaluation de la cause	Néphrologue
Trimestriel	WI-NRS, tolérance, poids sec	Maintien ou arrêt	Néphrologue
Continu	Effet indésirable, changement de poids sec	Adapter le volume ; avis médical	Infirmière

6. Documentation et transmission

- Chaque dose : volume, heure, lot, moment (pendant ou après la restitution) dans le dossier informatisé.
- WI-NRS hebdomadaire sur la fiche de suivi (annexe 1) jusqu'à S12, puis mensuel.
- **Signaler au néphrologue** : somnolence ou vertiges, K^+ > 6,0 mmol/l, absence d'effet à S12, changement de poids sec.
- Effet indésirable grave ou inattendu : annonce de pharmacovigilance (Swissmedic, EIViS).

Références

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma. Kapruvia® (difélikéfaline) — Information professionnelle et fiche « Dosage et administration », mise à jour juin 2022. swissmedicinfo.ch.

Swissmedic. SwissPAR Kapruvia®, 14.09.2022.

Fishbane S, Jamal A, Munera C, et al. A phase 3 trial of difelikefalin in hemodialysis patients with pruritus (KALM-1). *N Engl J Med* 2020;382:222–232.

Topf J, Wooldridge T, McCafferty K, et al. Efficacy of difelikefalin for the treatment of moderate to severe pruritus in hemodialysis patients: pooled analysis of KALM-1 and KALM-2. *Kidney Med* 2022;4(8):100512.

Fishbane S, Wen W, Munera C, et al. Safety and tolerability of difelikefalin for the treatment of moderate to severe pruritus in hemodialysis patients: pooled analysis from the phase 3 clinical trial program. *Kidney Med* 2022;4(8):100513.

Annexe 1 — Fiche de suivi infirmière

Une fiche par patient. WI-NRS = démangeaison la plus forte des dernières 24 h, de 0 (aucune) à 10 (pire imaginable).

Nom		**Prénom**	
Date de naissance	__ / __ / ____	**Début du traitement**	__ / __ / 20__
Poids sec cible	_____ kg	**Volume**	_____ ml

Évaluation initiale (J0)

WI-NRS	____ / 10	**K⁺**	____ mmol/l
Émollients ≥ 4 sem.	☐ Oui		
Co-médication sédative	☐ Aucune ☐ Antihistaminique ☐ Opioïde ☐ Gabapentinoïde ☐ Autre : _____		

Suivi hebdomadaire

Sem.	Date	WI-NRS	Volume (ml)	Doses / sem.	Effets indésirables	Init.
S1						
S2						
S3						
S4						
S5						
S6						
S7						
S8						
S9						
S10						
S11						
S12						

Réévaluation à S12

WI-NRS	J0 : ____ → S12 : ____	**Baisse ≥ 3 points**	☐ Oui ☐ Non
Décision	☐ Poursuite ☐ Arrêt ☐ Autre : _____		
Néphrologue		**Date / signature**	