

Hyväksytty Palkon kokouksessa 19.12.2023

## Palveluvalikoimaneuvoston suositus

# Difelikefaliini krooniseen munuaissairauteen liittyvän kutinan hoidossa hemodialyysissä olevilla potilailla

Difelikefaliini kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan vain krooniseen munuaistautiin liittyvän vaikean tai erittäin vaikean (esim. WI-NRS –pisteet 7-10) kutinan hoidossa aikuisilla hemodialyysipotilailla ja vain silloin, kun muut hoidot eivät helpota oiretta riittävästi.

Myyntiluvan perusteena olleet tutkimukset olivat lyhyitä, vertailtujen hoitojen ero suhteellisen pieni ja myös lumehoidon saaneet potilaat hyötyivät hoidosta. Tässä tilanteessa Palko katsoo, että lääkehoito on perusteltua kohdistaa vaikeasta tai erittäin vaikeasta kutinasta kärsiville potilaille, jotka eivät saa riittävää apua muista hoidoista. Ennen lääkehoidon aloitusta tulee tehdä kutinan oirearvio. Hoidon vaikuttavuutta tulee seurata säännöllisesti ja lopettaa se, elleivät oireet helpota riittävästi.

Suosituksen ehtona on lisäksi, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

## Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja .....	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	2
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan .....	2
5	Vaikuttavuus ja turvallisuus .....	2
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset .....	4
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat .....	5
8	Johtopäätökset.....	6
9	Yhteenveto suosituksesta .....	7
10	Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta.....	8
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet .....	8
12	Suosituksen lopulliseen hyväksymiseen osallistuneet.....	10
13	Suosituksen valmistelun vaiheet .....	10
14	Lähteet .....	11

## Lyhenteet

5-D itch	Kutinaan liittyvän elämänlaadun mittari
CKD-aP	Krooniseen munuaissairauteen liittyvä kutina (chronic kidney disease associated pruritus)
ICER	<a href="#">Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde</a> (Incremental cost-effectiveness ratio)
QALY	<a href="#">Laatupainotettu elinvuosi</a> (quality-adjusted life year)
Skindex-10	Kutinaan liittyvän elämänlaadun mittari
WI-NRS	Potilaan kokemaa pahinta päivittäistä kutinan intensiteettiä mittaava itseraportointiasteikko (Worst Itching Numerical Rating Scale)

## Palkon suosituksista

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveystaluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta, valmistelumuistiosta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen kotisivuilla [suomeksi](#). Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

Suosituksot perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaikaa ole rajoitettu.

Terveydenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveydenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvostosta annettuun valtioneuvoston asetukseen \(63/2014\)](#) muutoksineen ([718/2017](#) ja [995/2019](#)).

[Palkon hyväksymä käsikirja](#) sisältää tarkemman kuvauksen käsittelyprosessista ja palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista.

Palkon suositus ei ole kannanotto siihen, miten yksittäistä potilasta tulisi tutkia, hoitaa tai kuntouttaa, vaan siitä päätetään [potilaan asemasta ja oikeuksista annetun lain \(785/1992\)](#) mukaisesti hyödyt ja haitat yksittäistapauksessa punniten. Harkittaessa käytettäväksi menetelmää, joka on rajattu palveluvalikoiman ulkopuolelle, tulee huomioida [terveydenhuoltolain 7a §:n 3 momentin](#) säännös poikkeamisen lääketieteellisistä edellytyksistä. Poikettaessa palveluvalikoimasta korostuu velvollisuus perustella ja kirjata ratkaisun perusteet.

[Sairausvakuutuslain](#) mukaan palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatusta hoidosta ei voi saada sairausvakuutuskorvausta.

## 1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suositus koskee sitä, kuuluuko difelikefaliini krooniseen munuaistautiin liittyvän keskivaikean tai vaikean kutinan hoidossa aikuisilla hemodialyysipotilailla terveydenhuollon palveluvalikoimaan.

Suositus perustuu Fimean joulukuussa 2022 julkaisemaan arviointiraporttiin (Grönholm ym. 2022).

## 2 Terveysongelma

Krooninen kutina määritellään kutinaksi, joka kestää kuusi viikkoa tai kauemmin. Krooniseen munuaissairauteen liittyvää kutinaa (chronic kidney disease associated pruritus, ureeminen pruritus, CKD-aP) esiintyy kansainvälisten tutkimusten mukaan yli 60 %:lla kaikista dialyysipotilaista, mutta se on usein alidiagnosoitu. Noin 20–40 % kaikista dialyysipotilaista kokee yleistynyttä systeemistä kutinaa, jonka voimakkuus vaihtelee kohtalaisesta vaikeaan. CKD-aP:n esiintyvyydestä Suomessa ei ole tarkkaa tietoa, koska kliinisessä työssä ei käytetä kutina-asteikkoja. Suomessa oli vuoden 2021 lopussa 1494 sairaalahemodialyysipotilasta (Suomen munuaistautirekisteri 2021).

Norjalaisen arvion mukaan noin 20 % hemodialyysipotilaista kärsisi keskivaikeasta tai vaikeasta kutinasta ja heistä noin puolet ei saisi riittävää vastetta nykyhoidoista. Tällä perusteella Norjassa, jossa oli vuoden 2021 lopussa 1353 hemodialyysipotilasta, difelikefaliinia voisi saada vuosittain noin 150 potilasta. (Statens legemiddelverk)

Edellä todettujen tietojen perusteella Palko arvioi, että kohtalaisesta tai vaikeasta kutinasta kärsiviä hemodialyysipotilaita, jotka eivät saa riittävää helpotusta nykyhoidosta, voisi olla Suomessa korkeintaan noin 160-170.

CKD-aP:ta sairastavilla esiintyy oheisoireina ahdistusta, masennusta, unihäiriöitä, sosiaalista eristäytyneisyyttä ja potilaiden elämänlaatu on heikentynyt. Raapiminen johtaa myös lisääntyneeseen infektioriskiin. Vakavaan kutinaan liittyy itsenäisesti kohonnut kuolleisuusriski.

### 3 Arvioitava menetelmä

Difelikefaliini (Kapruvia) on synteettinen opioidi, joka sitoutuu hermojen ja immuunisolujen kappa-opioidireseptoreihin, jotka osallistuvat kutinan ja tulehduksen hallintaan.

Sitoutumalla reseptoreihin difelikefaliini aktivoi ne vähentäen kutinaan johtavaa tulehdusta ja vähentää siten signaaleja, jotka johtavat itse kutinan tunteeseen. Difelikefaliini sai myyntiluvan Euroopan unionissa huhtikuussa 2022. Sillä ei ole toistaiseksi muita käyttöaiheita.

Difelikefaliinia annostellaan kolme kertaa viikossa suonensisäisenä bolusinjektiona hemodialyysihoidon lopussa. Difelikefaliinin kutinaa lievittävän vaikutuksen voidaan odottaa alkavan 2–3 viikon hoidon jälkeen.

Difelikefaliinista on valmistunut arviointi Englannissa (NICE), Kanadassa (CADTH) ja Norjassa (Statens legemiddelverk). Arviointi on meneillään Tanskassa. (tilanne 5.12.2023)

### 4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

CKD-aP:n hoitoon on käytetty useita lääkkeitä virallisista käyttöaiheista poiketen mm. antihistamiineja, kortikosteroideja, gabapentiinia ja pregabaliinia. EU:n alueella ei ole aiemmin ollut saatavilla erityisesti CKD-aP:n hoitoon hyväksytyä lääkehoitoa.

Suomen Nefrologiyhdistys ry:n (2021) kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoitostrategiassa kutinan hoitovaihtoehtoista mainitaan hyperfosfatemian hoito, perusvoiteet, vahvojen pesuaineiden välttäminen, gabapentiini, pregabaliini, hydroksitsiniini ja muut antihistamiinit. Yleisimpiä hoitoja ovat hyperfosfatemian hoito, perusvoiteet, vahvojen pesuaineiden välttäminen sekä hydroksitsiini ilta-annosteluna.

### 5 Vaikuttavuus ja turvallisuus

Näyttö difelikefaliinin tehosta ja turvallisuudesta perustuu faasin III KALM-1- ([NCT03422653](#)) ja KALM-2-tutkimuksiin ([NCT03636269](#)). Tutkimuksissa oli ensin 12 viikon mittainen satunnaistettu lumekontrolloitu vaihe ja sen jälkeen potilaat saattoivat siirtyä avoimeen 52 viikon mittaiseen jatkovaiheeseen. Kaikkiaan potilaat saivat lääkitystä enintään 64 viikon ajan. Tutkimuksiin otettiin mukaan erittäin vaikeaa munuaisten

vajaatoimintaa sairastavia potilaita, jotka olivat käyneet hemodialyysissä kolmesti viikossa vähintään kolmen kuukauden ajan. KALM-1-tutkimukseen otettiin mukaan 378 ja KALM-2-tutkimukseen 473 potilasta, jotka satunnaistettiin saamaan difelikefaliinia tai lumelääkettä suhteessa 1:1. Potilaat saivat jatkaa aiempia kutinan vuoksi käyttämiään hoitoja, mutta hoitoihin ei saanut tehdä tutkimuksen aikana muutoksia.

KALM-1- ja KALM-2-tutkimusten aineistot yhdistettiin analyysiä varten. Potilaita oli hoidettu hemodialyysillä keskimäärin yli neljä vuotta, ja he olivat kokeneet kutinaa yli kolmen vuoden ajan. Krooniseen munuaissairauteen liittyvän kutinan mediaanikesto oli 2,3–2,5 vuotta. Yli kolmasosa osallistujista ilmoitti käyttävänsä kutinaa estävää lääkettä lähtötilanteessa.

Päätulosmuuttuja kummassakin tutkimuksessa oli vähintään kolmen pisteen alenema (eli parannus) potilaan itse arvioimalla WI-NRS (Worst Itching Numerical Rating Scale, asteikko 0–10, jossa 0 =ei kutinaa, 10 = pahin mahdollinen kutina) -asteikolla viikolla 12 lähtötilanteeseen verrattuna.

Yhdistetyissä tuloksissa vähintään kolmen pisteen aleneman saavutti difelikefaliiniryhmässä 51 % ja lumeryhmässä 35 % potilaista (vetosuhde OR 1,93, 95 % luottamusväli 1,44–2,57). Vähintään neljän pisteen vähennyksen saavutti vastaavasti 39 % ja 23 % potilaista. Täydellisen vasteen ( $\geq 80$  % päivittäisistä kutina-arvioista WI-NRS-asteikolla oli edeltävän viikon aikana 0 tai 1) sai difelikefaliiniryhmässä 12 % ja lumeryhmässä 6,7 %.

Jälkikäteisanalyysien (post-hoc) perusteella potilasryhmässä, jossa oireet olivat lähtötilanteessa vaikeimmat (WI-NRS  $\geq 9$ ), oirepisteet vähenivät enemmän kuin potilailla, joilla kutina oli lähtötilanteessa lievempi.

KALM-1- ja KALM-2-tutkimusten yhdistetyssä analyysissä kutinaan liittyvä elämänlaatu (Skindex-10- ja 5-D Itch -asteikot) parani suuremmalla osalla difelikefaliinia saaneista kuin lumehoitoa saaneista.

Alaryhmäanalyysissä tarkasteltiin mm. iän, sukupuolen, etnisyyden ja muiden käytössä olevien kutinalääkkeiden vaikutusta hoitotuloksiin. Difelikefaliini oli lumetta tehokkaampi kaikissa muissa alaryhmissä paitsi potilailla, jotka ilmoittivat etnisyytensä olevan joku muu kuin valkoihoinen, tummaihoinen tai afroamerikkalainen.

Turvallisuus. 12 viikon primääriturvallisuuspopulaatiossa (n=848) 71 %:lla difelikefaliinia ja 65 %:lla lumehoitoa saaneista potilaista havaittiin vähintään yksi haittatapahtuma.

Yleisimmät haittatapahtumat, joita havaittiin enemmän difelikefaliinia saaneilla potilailla, olivat ripuli (difelikefaliinia saaneilla 9 % vs. lumehoitoa saaneilla 5,7 %), huimaus (6,8 % vs. 3,8 %) ja pahoinvointi (6,6 % vs. 4,5 %). Vähintään yksi vakava haittatapahtuma raportoitiin 25 %:lla difelikefaliinia saaneista ja 23 %:lla lumehoitoa saaneista potilaista.

Yleisimmät vakavat haittatapahtumat olivat rintakipu (difelikefaliiniryhmässä 1,9 % ja lumehoitoryhmässä 0,9 %), hyperkalemia (1,9 % ja 1,9 %), keuhkokuume (1,4 % ja 1,7 %) ja sepsis (1,2 % ja 1,7 %). Hoitoon liittyviä haittatapahtumia havaittiin difelikefaliiniryhmässä 8 %:lla potilaista ja lumehoitoryhmässä 6,4 %:lla potilaista.

Vastaavasti hoidon lopettamiseen johtaneita haittoja oli 6,8 %:lla vs. 4,0 %:lla ja kuolemaan johtanut haittatapahtuma 0,7 %:lla vs. 1,2 %:lla. Kuolemat eivät olleet tutkijan arvion mukaan hoitoon liittyviä.

## **6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset**

Difelikefaliini-lääkkeen veroton tukkumyyntihinta on 41 € (1 ml pullo) ja pullo riittää yhteen hoitokertaan korkeintaan 104 kiloa painavalle potilaalle. Hoidon viikkohinnaksi tulee 123 €, mikäli hoitokertoja on kolme. Lisäksi tulevat difelikefaliinin annostelukulut, jotka voidaan arvioida vähäisiksi, koska annostelu tapahtuu hemodialyysin yhteydessä.

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin perusteella difelikefaliinin kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) vertailuhoitoon verrattuna on noin 43 000 €/QALY. Fimean arvion mukaan tulos on todennäköisesti oikeaa suuruusluokkaa, mutta mallin oletuksiin kutinan vaikeusasteesta ja difelikefaliinihoidon kestosta liittyy jonkin verran epävarmuutta. Mallissa on epävarmuutta myös haittatapahtumien puuttumisen vuoksi. Palko toteaa lisäksi, että hoidolla saavutettavien lisäelinvuosien (0,363) ja laatupainotettujen lisäelinvuosien (0,654) määrääarviot vaikuttavat suurilta.



Myyntiluvan haltijan arvion mukaan difelikefaliinille soveltuvia potilaita olisi ensimmäisenä vuonna 382 ja tämän jälkeen 74 potilasta vuosittain. Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusmallin mukaan difelikefaliinihoitoa saavan potilaan hoitokustannus olisi 51 612 € ensimmäisenä vuonna käyttöönotosta ja 17 500–37 700 € seuraavina vuosina. Suurin osa kustannuksista aiheutuu hemodialyysista ja munuaissiirroista, eikä itse lääkkeestä. Myyntiluvan haltijan mallinnuksen mukaan keskimääräinen difelikefaliinihoidon kesto on 2,8 vuotta. Myyntiluvan haltijan arvio difelikefaliinin budjettivaikutuksesta eli vuosittain aiheuttamista lisäkustannuksista on noin 2 miljoonaa euroa, kun oletetaan, että se korvaa nykyhoidon täysin. Fimean arvion mukaan budjettivaikutusarvion epävarmuus liittyy pääosin potilasmääräarvioon sekä kustannusvaikuttavuusmallin oletuksiin. Fimean skenaarioanalyysissä hoitoon soveltuvia potilaita on puolet vähemmän ja vuosittainen budjettivaikutus olisi silloin noin miljoona euroa.

## **7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat**

Vaikea-asteinen kutina heikentää merkittävästi potilaan elämänlaatua. Kyseessä ei ole hengenvaarallinen tila, mutta kuitenkin potilaan kannalta etenkin vaikeimmissa tilanteissa hankala oire, joka voi aiheuttaa erilaisia fyysisiä ja psyykkisiä oireita ja mitätöidä hemodialyysilla saavutettavan elämän laadun paranemisen. Kutina ja raapiminen voivat aiheuttaa sosiaalista haittaa ja rajata henkilön toimintamahdollisuuksia. Nykyisin käytössä olevat oireenmukaiset hoidot eivät tarjoa riittävää helpotusta kaikille potilaille, joten uusille hoitovaihtoehdoille on tarvetta.

Nykyisin käytettyyn kutinan hoitoon yhdistetty difelikefaliini lievitti kutinaa useammin kuin pelkkä nykyhoito. Vaikutuksen arvio perustuu potilaiden omaan arvioon kutinan vaikeusasteesta.

Difelikefaliinin käyttöön ei liity lisäkayntejä erikoissairaanhoidossa, koska lääke annostellaan kolme kertaa viikossa hemodialyysihoitojen yhteydessä, mutta siitä aiheutuu lisäkustannuksia.

## 8 Johtopäätökset

Krooniseen munuaissairauteen liittyvä kutina (CKD-aP) voi huonontaa potilaan elämänlaatua merkittävästi. Käytössä olevista oireenmukaisista hoidoista ei ole riittävästi apua kaikille, eikä EU:n alueella ole aiemmin ollut CKD-aP:n hoitoon myyntiluvan saanutta lääkehoitoa.

Tutkimusnäyttö perustuu KALM-1- ja KALM-2-tutkimuksiin, joissa potilaille lisättiin tavanomaiseen hoitoon joko difelikefaliini tai lumelääke. Noin puolet difelikefaliinia saaneista potilaista ja reilu kolmannes lume- ja tavanomaista hoitoa saaneista potilaista raportoi itsearviointiasteikolla (WI-NRS) kutinansa vähentyneen merkittävästi. Tulokset perustuvat lyhyeen 12 viikkoa kestäneeseen kaksoissokkoutettuun vertailevaan tutkimukseen ja sen jälkeiseen avoimeen 52 viikon tutkimukseen.

Merkittäväksi alenemaksi katsottiin vähintään kolmen pisteen alenema 12 viikon seurannassa. Palkon näkemyksen mukaan helpotusta saaneiden potilaiden osuuksien eroa (51,1 % vs. 35,2 %) voidaan pitää vaatimattomana. On huomionarvoista, että myös lumeryhmässä yli kolmannes koki kutinaoireidensa vähentyneen kliinisesti merkittävästi.

Myös kutinaan liittyvä elämänlaatu parani suuremmalla osalla difelikefaliinia kuin lumehoitoa saaneista.

Alaryhmäanalyysien perusteella ei pystytty erottamaan potilasryhmiä, jotka hyötyisivät difelikefaliinihoidosta toisia enemmän. Jälkikäteen tehtyjen analyysien mukaan on viitteitä, että erityisen vaikeasta kutinasta (WI-NRS pisteet 9 tai 10, asteikolla 0–10) kärsivien oireet vähenivät eniten (EPAR).

Difelikefaliinia saaneilla havaittiin hieman useammin haittavaikutuksia, kuten ripulia, huimausta, pahoinvointia ja hyperkalemiaa. Vakavien haittatapahtumien esiintyvyys oli kuitenkin samankaltainen kummassakin hoitoryhmässä. Havaitut haittatapahtumat ovat tyypillisiä dialyysipotilailla.

Palko katsoo, että hoito tulee kohdistaa vaikeasta tai erittäin vaikeasta kutinasta kärsiville hemodialyysipotilaille, jotka eivät saa apua nykyhoidosta. Tällöin potilaiden määrä

vuosittain olisi korkeintaan 160-170. Difelikefaliinihoidon aloitusta harkittaessa tulee tehdä kutinan oirearvio, jotta voidaan varmistua potilaan oireiden vakavuudesta.

Difelikefaleeni-lääkkeestä aiheutuvat potilaskohtaiset kustannukset ovat useimmilla potilailla verottomalla tukkumyyntihinnalla laskettuna 123 € viikossa. Budjettivaikutus riippuu erityisesti hoidettavien potilaiden määrästä ja hoidon kestosta. Hoidon kohdentamisen ja kustannusten kannalta on ongelmallista, ettei Suomessa mitata krooniseen munuaistautiin liittyvää kutinaa tai sen vaikeusastetta. Kun hoito kohdistetaan vaikeasta tai erittäin vaikeasta kutinasta kärsiville potilaille, jotka eivät saa riittävää apua muusta hoidosta, vuosittaisen kokonaisbudjettivaikutuksen voidaan arvioida olevan alle 1 miljoonaa euroa.

Difelikefaliinin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde olisi lääkkeen myyntiluvan haltijan mukaan 43 000 €/QALY. Tulokseen liittyy epävarmuutta johtuen kustannusvaikuttavuusmallin oletuksista kutinan vaikeusasteesta ja difelikefaliinihoidon kestosta sekä haittatapahtumien puuttumisesta mallista. Palko katsoo, että epävarmuutta liittyy myös saavutettavien lisäelinvuosien ja laaturapainotettujen lisäelinvuosien määrään. Laaturapainotetun elinvuoden hintaa voidaan pitää korkeana, kun kyse ei ole parantavasta tai elämää ylläpitävästä hoidosta. Hoidon keskimääräiseksi kestoksi kustannusvaikuttavuusmallissa arvioitiin 2,8 vuotta. Todellisuudessa hoidon tarve voi olla huomattavasti pidempikin.

## 9 Yhteenveto suosituksesta

Difelikefaliini kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan vain krooniseen munuaistautiin liittyvän vaikean tai erittäin vaikean (esim. WI-NRS –pisteet 7-10) kutinan hoidossa aikuisilla hemodialyysipotilailla ja vain silloin, kun muut hoidot eivät helpota oireita riittävästi.

Myyntiluvan perusteena olleet tutkimukset olivat lyhyitä, vertailtujen hoitojen ero suhteellisen pieni ja myös lumehoidon saaneet potilaat hyötyivät hoidosta. Tässä tilanteessa Palko katsoo, että lääkehoito on perusteltua kohdistaa vaikeasta tai erittäin vaikeasta kutinasta kärsiville potilaille, jotka eivät saa riittävää apua muista hoidoista. Ennen lääkehoidon aloitusta tulee tehdä kutinan oirearvio. Hoidon vaikuttavuutta tulee seurata säännöllisesti ja lopettaa se, elleivät oireet helpota riittävästi.

Suosituksen ehtona on lisäksi, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

## 10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

Fimean arviointiraportin mukaan meneillään ei ole uusia tutkimuksia difelikefaliinin käytöstä hemodialyysipotilailla, eikä käyttöaiheeseen ole odotettavissa lähiaikoina merkittävää uutta tietoa. Sen sijaan tutkimuksia on menossa difelikefaliinin käytöstä suun kautta annosteltuna (tablettimuodossa) krooniseen munuaissairauteen liittyvän kutinan hoidossa potilailla, jotka eivät ole dialyysihoidossa. Difelikefaliinia on tutkittu myös atooppisen dermatiittiin/ekseemaan liittyvän kutinan hoidossa sekä keskiselän kutinan (Notalgia Paresthetica) hoidossa, mutta tuloksia ei ole vielä julkaistu.

Ennen hoidon tehtävien oirearvioiden tiedot ja hoidon vaikuttavuuden seurantatiedot tulisi kerätä, jotta voidaan varmistua hoidon kohdistumisesta suosituksen mukaisille potilaille ja sen vaikuttavuudesta.

## 11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 14.8.2020–30.6.2023) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

- Ylilääkäri Tarja Heiskanen-Kosma, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Linjajohtaja, infektiotaudit, Asko Järvinen, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala
- Lääketieteellinen johtaja Vesa Kataja, KaikuHealth
- Arviointiylilääkäri Kati Kinnunen, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
- Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Ylilääkäri Jyrki Vanakoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 17.8.2023–30.6.2026) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Arviointiylilääkäri Kati Kinnunen, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiylilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue (14.9.2023 alkaen)
- Arviointiylilääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä (14.9.2023 alkaen)
- Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

Asiantuntija:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea

Jaoston vastuusihteereinä ovat toimineet erityisasiantuntijat Sinikka Sihvo (30.4.2023 saakka) ja Reima Palonen, sekä sivutoimisena sihteerinä vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup.

## 12 Suosituksen lopulliseen hyväksymiseen osallistuneet

Sirkku Pikkujämsä, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö, puheenjohtaja; Juha Auvinen, professori, Oulun yliopisto; Tapani Hämäläinen, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö, varapuheenjohtaja; Sirkku Jyrkkiö, tulosryhmäjohtaja, syöpätautien erikoislääkäri, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Eila Kankaanpää, tutkimusjohtaja, Itä-Suomen yliopisto; Kati Kinnunen, arviointiylilääkäri, Pohjois-Savon hyvinvointialue; Tuula Kock, asiantuntijalääkäri, Suomen Kuntaliitto / Hyvinvointialueyhtiö Hyvil Oy; Jarmo Koski, hallintoylilääkäri, Kanta-Hämeen hyvinvointialue; Janne Leinonen, johtava ylilääkäri, Kansaneläkelaitos; Heikki Lukkarinen, tulosryhmäjohtaja, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Minna-Liisa Luoma, johtava asiantuntija, Terveystieteiden tutkimuskeskus; Terhi Nevala, johtajaylilääkäri, Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue; Markus Paananen, Sosiaali- ja terveyspalvelujen palvelualuejohtaja, Länsi-Uudenmaan hyvinvointialue; Piia Rannanheimo, johtava asiantuntija, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus; Valpuri Taulasalo, ylilääkäri, Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto

## 13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Joulukuu 2022 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 12.12.2022 Fimean arvioinnin esittely Palkon lääkejaostolle
- 26.1.2023 1. käsittely lääkejaostossa
- 21.8.2023 2. käsittely lääkejaostossa
- 11.9.2023 3. käsittely lääkejaostossa
- 14.9.2023 Palko palautti suositusluonnoksen jatkovalmisteluun
- 9.10.2023 4. käsittely lääkejaostossa
- 26.10.2023 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- 10.11.-3.12.2023 Suositusluonnos otakantaa.fi –palvelussa
- 11.12.2023 6. käsittely lääkejaostossa
- 19.12.2023 Palko hyväksyi lopullisen suosituksen

## 14 Lähteet

CADTH Reimbursement Recommendation Difelikefalin (Korsuva). Julkaistu heinäkuu 2023. <https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2023/SR0752REC-Korsuva.pdf>

Grönholm E, Ruotsalainen J, Lamminsalo M.

<https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/145699/Difelikefaliini%20krooniseen%20munuaissairauteen%20liittyv%c3%a4n%20kutinana%20hoidossa%20hemodialyysiss%c3%a4%20olevilla%20potilailla.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 14/2022. Kuopio.

Kapruvia (difelikefaliini). EPAR (European public assessment report). European medicines agency EMA. Julkaistu 22.4.2022. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kapruvia-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kapruvia-epar-public-assessment-report_en.pdf)

NICE Difelikefalin for treating pruritus in people having haemodialysis. Technology appraisal guidance. Julkaistu 17.5.2023.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta890/resources/difelikefalin-for-treating-pruritus-in-people-having-haemodialysis-pdf-82613787366085>

Statens legemiddelverk. Difelikefalin (Kapruvia). Metodevurdering av enkeltlegemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten. Julkaistu 13.9.2023.

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021\\_148\\_difelikefalin\\_Kapruvia\\_moderat%20til%20alvorlig%20kl%C3%B8e%20ved%20kronisk%20nyresykdom%20subgruppe%20Hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_148_difelikefalin_Kapruvia_moderat%20til%20alvorlig%20kl%C3%B8e%20ved%20kronisk%20nyresykdom%20subgruppe%20Hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf)

Suomen munuaistautirekisteri 2021.

[https://www.muma.fi/files/5974/Suomen\\_munuaistautirekisteri\\_vuosiraportti\\_2021.pdf](https://www.muma.fi/files/5974/Suomen_munuaistautirekisteri_vuosiraportti_2021.pdf)

Suomen nefrologiyhdistys ry:n työryhmä: [Vaikean kroonisen munuaistaudin hoidon ohjaus](#).

Suomen strategia. (2021) <https://www.e-julkaisu.fi/sny/ckd-strategia/mobile.html#pid=1>