



SIMDAX 健保給付建議案

報告人：健喬信元 資深產品經理 謝明樺

2015.04.16

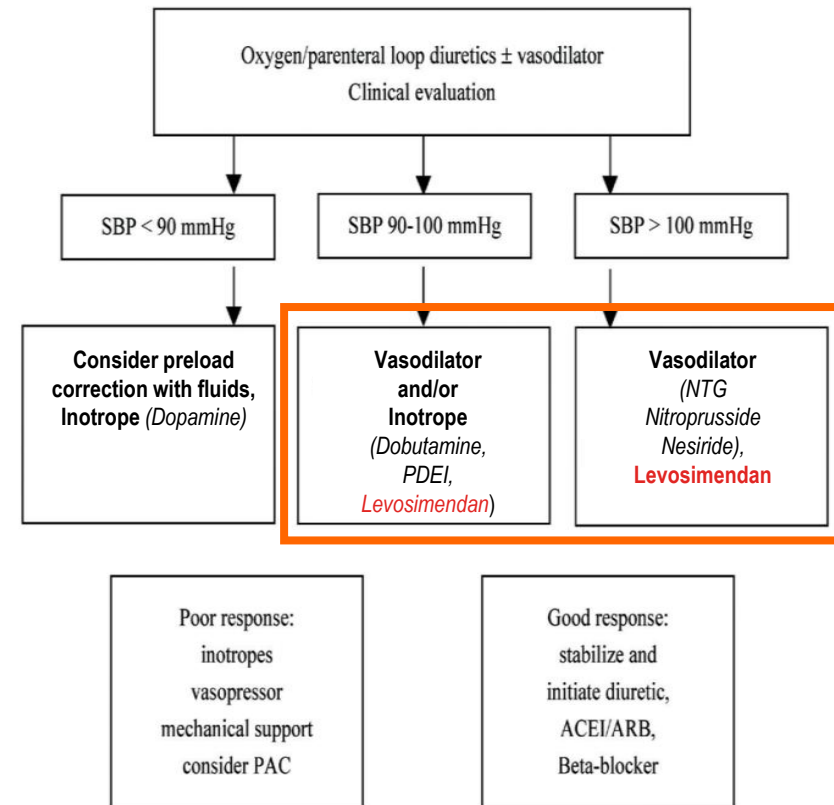
Cardioprotective Inodilator in AHF Treatment Strategy

(Role of SIMDAX in ESC & TSOC Guideline)



- ▶ ESC及TSOC之AHF治療準則建議用藥
- ▶ 全世界唯一治療急性心衰竭新機轉新藥
 - Ca^{2+} sensitizer：不增加 Ca^{2+} 濃度、不增加心肌耗氧量
- ▶ 適應症：治療短期治療因傳統治療方式無效且適用強心劑治療之急性失代償性慢性心衰竭
 - 改善CO及降低PCWP，效果可達7~9天
 - 縮短ICU/住院天數；延長再入院時間；
 - 併用beta blocker不影響療效
 - 增加ECMO、IABP、CPB、Ventilator移除成功率
 - 減少Ischaemia reperfusion Injury；anti-stunning
 - 有效改善病患生活品質
- ▶ Orion原廠授權新藥；全球已超過55個國家上市使用
 - 瑞士(2013.10)、德國(2013.10)、芬蘭、瑞典(2000)、挪威、義大利、奧地利等正式上市；已使用超過500,000例(至2012年統計)

TSOC Guidelines



SBP, systolic blood pressure; PDEI, phosphodiesterase inhibitor; NTG, nitroglycerin; PAC, pulmonary artery catheter; ACEI, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker.

Figure 2. Algorithm for the treatment of acute heart failure.

Inotropic Agents Currently Available



Inotropic agents currently available

Drug	Mechanism	Class of Recommendation		Mortality Effect
		2008 ESC	2012 ESC	
Dobutamine	Predominant β_1 -AR agonist with β_2 -AR and α_1 -AR agonist properties	IIa-B	IIa-C	Worsen
Dopamine	DA1-DA2, β_1 -AR, α -AR ₁ agonist	IIb-C	IIb-C	
Milrinone/enoximone	PDE3-Is	IIb-B	?	Worsen
Levosimendan (not available in the US)	Myofilament Ca^{2+} sensitizer ATP-sensitive K^+ channel activator PDE-I	IIa-B	IIb-C	Neutral

Abbreviations: DA, dopaminergic; ESC, European Society of Cardiology.

Drug class	Problems
Catecholamines (e.g. dobutamine)	cAMP↑, Ca^{2+} ↑ Arrhythmias ↑, ischaemia ↑ Development of Tolerance Beta-blockade attenuates haemodynamic effects Possible detrimental effect on mortality
PDE III Inhibitors (e.g. milrinone)	cAMP↑, Ca^{2+} ↑ Arrhythmias ↑ Hypotension ↑ Sudden deaths ↑, mortality ↑

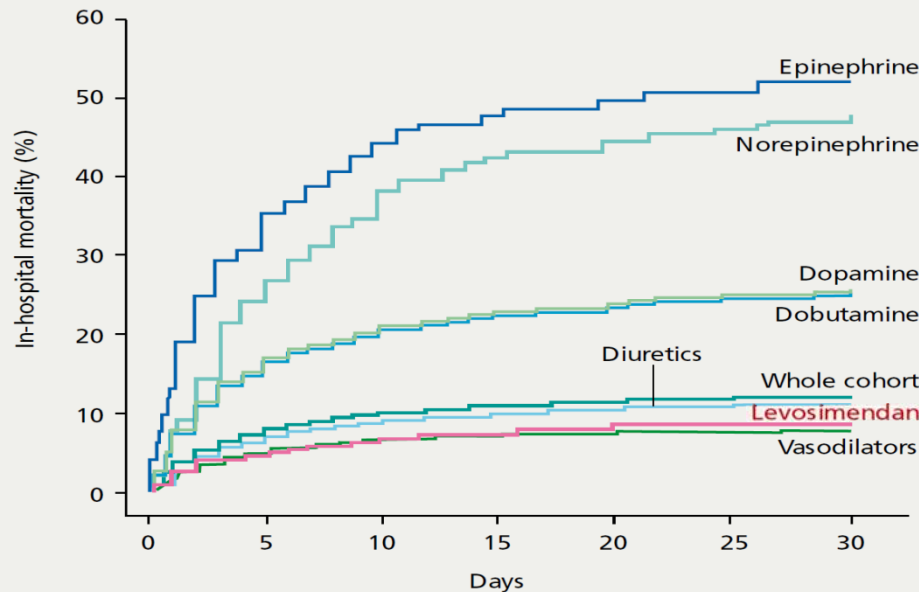
Class of Recommendation

II a Weight of evidence/opinion is favour of usefulness/efficacy

II b Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion

Reduced In-Hospital Mortality

- ▶ levosimendan resulted in a significant reduction in the risk of in-hospital mortality



ALARM-HF global survey : collected anonymized data from 4,953 patients collected from nine countries, namely, France, Germany, Italy, Spain, the United Kingdom, Greece, Turkey, Australia, and Mexico.

Effect of the main intravenous (i.v.) drugs administered during first 48 h in acute heart failure (AHF) patients on in-hospital mortality in the ALARM-HF study, presented by Dr E Knobel at ESICM 2009

**hazard ratio=0.25,
95% CI: 0.07-0.85**

Table 5 Outcome analysis for in-hospital mortality by use of IV inotropes and/or vasopressors during the first 48 h

Outcome analysis	Any inotrope/ vasopressor	Individual effect of inotropic and/or vasopressor agents				
		Dopamine	Dobutamine	Epinephrine	Norepinephrine	Levosimendan
Analysis on the whole cohort						
Unadjusted	5.34 (4.41–6.46)	2.48 (2.03–3.02)	2.78 (2.33–3.32)	4.16 (3.19–5.41)	2.88 (2.23–3.72)	0.71 (0.46–1.09)
Adjusted ^a	3.01 (2.39–3.78)	1.62 (1.30–2.02)	2.15 (1.76–2.61)	2.73 (2.04–3.65)	1.74 (1.31–2.29)	0.79 (0.50–1.24)

Questions in HTA Report



▶ HTA分析報告主要仍為單一品項藥物分析

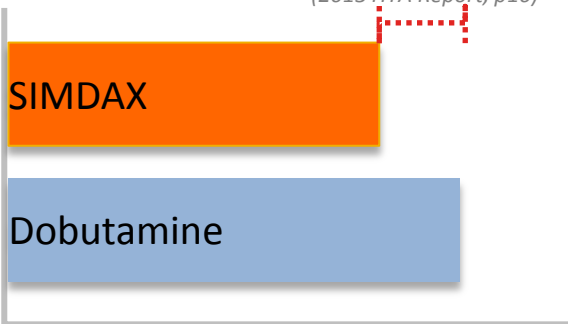
- 未考量個別病人每年整體醫療花費
- 未考量因無其他可替代品選項轉而使用mechanical support之相關費用。
- 本品收載於健保後，將會作為現有治療之救援藥物

Finance Analysis

縮短住院天數

Save **19,166** 元
(=2.3days x 8,333)
(每次住院)

Shorter **2.3** days
(2013 HTA Report, p16)



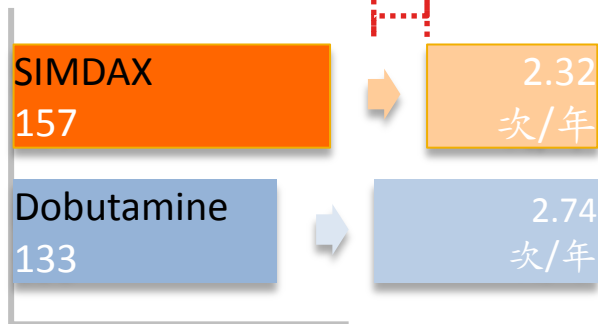
Hospital Stay (days)

延長再入院時間

Save **33,600** 元
(=0.42次 x 80,000)
(每年住院)

Less **0.42** times

Follath et al. Lancet 2002;360:196-202



Days alive and out of Hospital

Save
52,766 / year

AHF 每次住院，耗用健保資源=80,000元，平均住院天數=9.6天 (8333.33元/day)

(2013 HTA Report, p28)

Finance Analysis



使用 Mechanism support 前
提供另一選擇

Current Treatment
Ex. Dobutamine



- Tolerance 致使效果不佳
- 持續使用仍未見到效果

IABP
每次耗材費用
25,364~29,500

ECMO
平均每天費用
30,035

Save

25,364~30,035 /
每延後或提早一天移除使用
IABP or ECMO

SIMDAX
提供患者使用
mechanical support 前之
另一藥物治療選擇

SIMDAX
有助患者能夠成功
weaning off

ECMO 相關技術及耗材之費用，依 99 年申報顯示，平均每人使用天數 6.64 天，總住院天數 25.49 天，總醫療費用每人約 199,435 元，平均每天費用為 30,035 元。

整體醫療費用的節省

- 
- ▶ 依HTA報告急性心衰竭每次住院平均9.6天耗用健保80,000元；
 - Levosimendan平均每人次可縮短**2.3**天
 - 每次住院部分可節省健保資源支出**19,166**元
 - 每年因延長再入院時間可節省**33,561**元
 - 單就住院部分即可節省健保資源支出達**52,727**元
 - 以上尚不含因再次住院緊急處置之費用。
 - ▶ 就mechanical support之相關費用，每延後或提早一天移除使用IABP/ECMO，預估可以再節省整體醫療費用達**25,364~30,035**元。

建議給付條件

- 
- ▶ Levosimendan為目前適應症唯一核可用於治療急性失代償性慢性心衰竭之新藥，其臨床療益能提供急重症病患新的治療選擇。
 - ▶ 為減少財務衝擊，建議給付條件如下：
 - 短期治療因傳統治療方式無效且適用強心劑治療之急性失代償性慢性心衰竭，且同時符合下列給付條件：
 - NYHA heart failure class III~IV
 - 經臨床醫師判斷因週邊積水或是器官灌流不足而需使用強心劑治療，且使用dobutamine後未見症狀改善，LVEF仍然低於35%
 - 每次住院療程限定使用1 vial
 - ▶ 本次申請價格為歐洲供應平均價：SIMDAX每支32,938元
 - ▶ 為減少財務衝擊，本次申請已限縮心衰竭病患之使用，且每次住院療程僅限定使用1 vial，經試算後可大幅減少健保財務衝擊，並能節省整體醫療費用，建議依上述條件給付，以嘉惠病患。

Levosimendan

Inodilator with a Triple Mechanism of Action

健喬信元
SYNMOSA

ORION
PHARMA

Cardioprotective inodilator:
FIRST IN CLASS
Rapid and Sustained Benefits for the Failing Heart

Ca²⁺ sensitizer
不增加Ca²⁺濃度
不增加耗氧量

INOTROPY

增加心肌收縮力

Cardiac Troponin C Sensitization
增加細胞內鈣離子與心肌的
troponin C 結合之敏感度

VASODILATION

擴張冠狀動脈
與週邊血管

Smooth Muscle KATP channel Activation
打開位於血管平滑肌上對ATP敏感
的鉀離子管道

改善心肌灌流
降低pre-load / after-load

SIMDAX[®]
Levosimendan (and its active metabolites)

CARDIOPROTECTION

保護心肌細胞

Mitochondrial KATP channel
Activation 打開位於心肌細胞的
粒腺體 (Mitochondria) 上對ATP
敏感的鉀離子管道

迅速且持久
改善衰退的心臟功能

Anti-stuning
Pre-conditioning
Post-conditioning



Thank You For Your Attention