

2022年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称： 米格列醇口崩片

企业名称： 浙江医药股份有限公司新昌制药厂

申报信息

申报时间	2022-07-12 14:50:59	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022年6月30日（含，下同）期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品。
- 2.2017年1月1日至2022年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化的药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	米格列醇口崩片	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	25mg; 50mg	上市许可持有人	浙江医药股份有限公司新昌制药厂
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	配合饮食控制和运动，用于改善成人2型糖尿病患者血糖控制。在本品单药治疗或者磺脲类药物无法达到满意血糖控制时，可与磺脲类药物合用。		
说明书用法用量	米格列醇的剂量必须参照其疗效与患者耐受量具体而定，但不可超过最大推荐量（75mg，每日3次）。治疗开始阶段及剂量增加时，以餐后1小时血糖作为米格列醇疗效指标来确定患者的最小有效量，其后，约3个月左右检测一次糖基化血红蛋白。米格列醇每次于正餐开始时服用。本品在口中崩解，将药物置于舌面上，用唾液湿润渗透后轻轻压碎，崩解后随唾液服用，也可以用水送服。按下述方法逐渐加量：初始剂量：推荐的初始剂量为25mg，每日3次。为了减轻胃肠道的不良反应，有的患者在开始时采用25mg，每日1次的用药方法，此后逐渐增加给药次数直到每日3次。使用米格列醇25mg，每日3次4-8周后，剂量应增至50mg，每日3次。维持剂量：推荐的维持剂量为50mg，每日3次。维持时间大约3个月，随后应检测糖基化血红蛋白水平。若此时糖基化血红蛋白水平未达到满意程度，剂量增至75mg，每日3次，即最大推荐剂量。若服用米格列醇（75mg，每日3次）后，餐后血糖或糖基化血红蛋白水平未见进一步降低则要考虑减量。一旦找到了有效耐受量，就应维持此剂量。与磺脲类药物合用：磺脲类药物可以引起低血糖症。尽管在临床试验中证明本品与磺脲类药物合用与单用磺脲类药物相比，并不增加低血糖症的发生率。但当本品合用磺脲类药物时，可能会引起血糖的进一步降低，增加低血糖症发生的风险，其原因可能是二者产生的累加效应所致。如果发生低血糖症，应及时调整本品和磺脲类药物的剂量。		
说明书中联合用药规定	对磺脲类、双胍类、胰岛素制剂、噻唑烷类、DPP-4抑制剂、GLP-1受体激动药、SGLT2抑制剂、β-阻断剂、水杨酸、单胺氧化酶抑制剂、华法林等有影响，会降低普萘洛尔、雷尼替丁、地高辛生物利用度，		
中国大陆首次上市时间	2022-03		
全球首个上市国家/地区	日本	全球首次上市时间	2015-06
注册证号/批准文号	2022S00155/国药准字 H20223108;2022S00156/国药准字 H20223109	是否为OTC	否

参照药品信息

- 说明：
- 参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
 - 中成药：一律填写日均费用。
 - 西药：（1）慢性病用药，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急抢救、麻醉、检验等用

药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（3）肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。

（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。

① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。

② 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
米格列醇片	是

参照药品选择理由：同化合物成分目录内药品，国家集采已中选，用于改善成人2型糖尿病患者血糖控制，疗效好，胃肠道反应低，没有潜在肝损。

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	该研究旨在评价米格列醇治疗2型糖尿病患者的有效性和安全性，以安慰剂为对照；共289名受试者接受米格列醇25mg、50mg、75mg、安慰剂，tid，共12周，结果显示，餐后1小时血糖所有米格列醇组都显著性降低，餐后2小时血糖225mg/日组显著性降低，HbA1c值150mg/日和225mg/日显著性降低。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	该研究旨在评价米格列醇单独治疗饮食和运动控制不佳的2型糖尿病患者的安全性和有效性，并以安慰剂为对照；共263名受试者随机接受米格列醇50mg或安慰剂，tid，共12周；结果显示，HbA1c值、餐后1小时和2小时血糖分别降低0.35%、73.0mg/dL和27.8mg/dL，具有显著性差异，优于安慰剂。
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂+格列本脲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	该研究旨在评价米格列醇联合SU药物治疗对血糖明显控制不佳的2型糖尿病患者的有效性和安全性；共229名受试者随机接受米格列醇50mg或安慰剂，tid，共12周；结果显示，HbA1c值降低了0.28±0.61%，餐后1小时和2小时血糖分别为76.8±47.5mg/dL和32.6±50.4mg/dL，与给药前比具有显著性差异。
试验类型4	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂+二甲双胍
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	该研究旨在评价米格列醇联合双胍类药物对血糖明显控制不佳的2型糖尿病患者的有效性和安全性；共148名受试者随机接受米格列醇50mg，固定剂量tid或4周前为25mg tid、4周后50mg tid或安慰剂，共16周；结果为，两组HbA1c值分别降低0.40±0.63%和0.37±0.65%，餐后2小时血糖分别为29.1±52.4mg/dL和25.0±44.4mg/dL，具有显著性差异。
试验类型5	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂+胰岛素

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	该研究旨在评价米格列醇联合胰岛素治疗血糖明显控制不佳的2型糖尿病患者的疗效。共207名受试者接受米格列醇50mg, tid或安慰剂, 共12周。结果显示, 米格列醇组HbA1c值降低 $0.36\pm 0.66\%$, 餐后1小时和2小时血糖值变化量分别为 $77.0\pm 68.0\text{mg/dL}$ 和 $43.7\pm 79.8\text{mg/dL}$, 具有显著性差异。
试验类型6	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	米格列醇口崩片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	该研究以浙江医药股份有限公司新昌制药厂研制的米格列醇口崩片为受试制剂, 日本三和化学研究所生产的米格列醇口崩片(商品名: Seibule®)为参比制剂, 比较药代动力学(PK)、药效学(PD)特征; PK入组24例, 采用单剂量、两制剂、两周期、自身交叉接受受试制剂或参比制剂(50mg), PD入组45例, 采用单剂量、两制剂、三周期、三交叉; 结果显示, 两制剂在空腹状态下生物等效
试验类型7	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	格列本脲+安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	该研究旨在评价米格列醇单独治疗饮食控制不佳的老年2型糖尿病患者的安全性、有效性和耐受性, 共411名60岁或以上的受试者随机接受试验组米格列醇25mg, tid, 或50mg, tid, 对照组为安慰剂或格列本脲, 共56周, 结果显示, 米格列醇25mg tid、米格列醇50mg tid终点的HbA1c变化量分别为-0.49%、-0.40%, 优于安慰剂。
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	西格列汀
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本研究旨在评价米格列醇对2型糖尿病患者的餐后血糖和血脂代谢的影响, 共35例受试者随机接受米格列醇(150mg/天)或西格列汀(50mg/天), 共10周; 结果显示, HbA1c下降平均值7.6%-7.3%, 空腹胰岛素水平显著增加且大于西格列汀, 餐后血糖和胰岛素水平下降优于西格列汀。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	(1) 中华医学会糖尿病学分会更新的2020年版《中国2型糖尿病防治指南》推荐 α -糖苷酶抑制剂适用于以碳水化合物为主食的餐后血糖升高的患者。具有不同程度减重效果; 单独服用本品通常不会发生低血糖, 适用于低血糖风险较高或发生低血糖的危害大如独居老人、驾驶者等; 可与双胍类、胰岛素等联合用, 推荐米格列醇剂量为100-300mg/日。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	(2) 美国糖尿病协会更新的2022年版《糖尿病诊疗标准》推荐米格列醇的每日最大剂量为300mg/日。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	(3) 国家老年医学中心、中华医学会老年医学分会等更新的2021年版《中国老年糖尿病诊疗指南》推荐 α -糖苷酶抑制剂治疗高碳水化合物饮食结构和餐后血糖升高的糖尿病患者, 单独使用出现低血糖的风险低, 有助于改善老年糖尿病患者的餐后低血压症状。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	(4) 中国老年医学学会老年内分泌分会编写的2022年版《中国老年2型糖尿病防治临床指南》推荐 α -糖苷酶抑制剂单独服用不会发生低血糖, 并能改善其他降糖药的低血糖风险, 适用于以碳水化合物类食物为主要能量的中国老年糖尿病患者, 米格列醇(300mg/天)减重作用更强, 适用于需减重的老年患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	(5) 中华医学会糖尿病分会、国家基层糖尿病防治管理办公室更新的2022年版《国家基层糖尿病防治管理指南》推荐米格列醇的剂量范围为100-300mg/天。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	(6) 中华医学糖尿病分会微血管并发症学组更新的2021年版《中国糖尿病肾病防治指南》推荐 α -糖苷酶抑制剂对轻中度肾功能受损患者无影响。

临床指南/诊疗规范推荐情况7	(7) 日本糖尿病学会发布的2019年版《日本糖尿病临床实践指南》推荐了α-糖苷酶抑制剂服用可抑制餐后高血糖症和高胰岛素血症，其可通过延迟葡萄糖摄取来改善餐后高血糖。
----------------	---

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	-
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品不良反应的临床症状多表现为轻、中度的剂量依赖性的胃肠功能紊乱，如胃胀、稀便、腹泻或腹部不适。但以上症状出现的频率及强度会随着时间而逐渐减轻。停药可立即缓解上述症状。本品对糖尿病酮症酸中毒、糖尿病性昏迷或昏迷前的患者；炎症性肠病，结肠溃疡，不完全性肠梗阻，有肠梗阻倾向的患者；慢性肠道疾病伴有明显胃肠功能紊乱，或伴有可能进一步加重出现肠胀气情况的患者；严重感染症、手术前后或有严重外伤的患者；对该药物或其成分过敏者禁用。对肾损害患者不推荐使用本品。患消化、吸收障碍的慢性肠道疾病的患者、患胃心综合征（Roemheld综合征）、严重疝气、大肠狭窄溃疡等疾病的患者、严重肝功能障碍患者慎用。需留意除糖尿病外还表现出糖耐量异常、尿糖阳性等类似糖尿病症状（肾性糖尿、甲状腺功能异常等）的疾病。对仅接受饮食和运动疗法的患者，只有餐后1或2小时血糖值在200mg/dL以上的患者才能使用本品。对接受饮食和运动疗法的同时，服用口服降糖药或胰岛素制剂的患者，只有治疗期间空腹血糖值在140mg/dL以上才能使用本品。与磺脲类药物或胰岛素合用应警惕低血糖症状的加重，治疗通常采用口服葡萄糖。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	米格列醇上市后，各国家药监部门5年内未曾发布安全性警告、黑框警告、撤市信息等信息。《中国老年2型糖尿病防治临床指南（2022）》指出：米格列醇服药后的胃肠道反应较轻，适用于需减重的老年患者，本身没有肾毒性，对肝功能异常者无禁忌。我司的米格列醇片2018年01月~2022年05月开展了上市药品不良反应监测，累计用药超200万人，不良反应报告835例，主要涉及胃肠道系统（如腹泻、腹痛等）、皮肤及其附件、中枢及外周神经系统、内分泌系统等。不良反应发生率低于0.05%，处于较低水平，最常见的为胃肠道不良反应。我司申办的米格列醇口崩片（50mg）生物等效性PK和PD试验中，共69例健康志愿者，发生的最常见的不良事件为胃肠道系统疾病，严重程度基本为1级，安全性研究统计结果表明安全性均较好。

五、创新性信息

创新程度	作为新型α-糖苷酶抑制剂，米格列醇口崩片是糖尿病治疗领域中国内首个通过一致性的口崩制剂。其采用粉末直压技术，以具有自主专利晶型的米格列醇为活性成分，加入超级崩解剂和口感良好的填充剂，制成在口腔唾液中即可实现快速崩解的新型速释制剂。服用方便，更易被吸收，特别适合吞咽困难的广大老年患者、需长期照料患者，以及不配合服药的精神病患者。良好的口感更可提高患者服药依从性，为旅途和突发情况的医疗需求提供了保障。
应用创新	无需用水即可服用，适合吞咽困难或不配合服药患者，如老年患者、需长期照料患者、易出现吐药、藏药的精神病患者；口感良好，对口腔黏膜无刺激性，提高患者依从性；与同类药物相比，胃肠道反应的发生率低，对肝功能异常者无禁忌；低血糖风险低，适合联用其它口服降糖药及胰岛素；服用时间灵活，进餐后30min内服用仍能有效控制血糖升高；可控制血脂、体重等危险因素，减少糖尿病并发症的发生和发展。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	2015-17年的流行病学调查显示，我国18岁及以上糖尿病患病率为11.2%，且仍在持续增长。其中2型糖尿病占90%以上，老年（≥60岁）糖尿病患者随社会老龄化加剧迅速增长，2017年调查患病率为30%，按2020年全国老年人2.604亿计，我国老年糖尿病患者为7813万，糖尿病管理与治疗加重国家的经济负担。米格列醇口崩片无水即可服用，特别适合吞咽困难的老年2型糖尿病患者，服药依从性好。
符合“保基本”原则描述	米格列醇口崩片无水即可服用，对肝功能异常者无禁忌，指南推荐可广泛联用其他类型糖尿病药物，临床依从性和安全性都好，特别适合2型糖尿病患者。这进一步保障了中国糖尿病患者的医疗需求，且与现有治疗领域的药品费用相当，不会增加参保人员的经济负担。
弥补目录短板描述	米格列醇口崩片弥补原目录内该糖尿病治疗领域药品中口腔崩解片这一新剂型的空白，该剂型无水即可服用能够更好地满足临床实际需求，适合吞咽困难或不配合服药患者，如老年患者、需长期照料患者、精神病患者；该药品具有25mg和50mg两个规格，临床实际使用时可依据疗效和患者耐受情况灵活选择。
临床管理难度描述	该药品无水即可服用，患者服药依从性高；服药后低血糖风险低，特别适用于以碳水化合物类食物为主要能量的中国老

年糖尿病患者；具有25mg和50mg两个规格，按照说明书的用法用量，潜在超说明书用药的可能性小。