

# 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：盐酸二甲双胍缓释片(III)

企业名称：青岛百洋制药有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-12 16:41:54	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）	盐酸二甲双胍缓释片(III)	医保药品分类与代码	XA10BAE089A010010104023； XA10BAE089A010020204023
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	0.5g, 1.0g	上市许可持有人	青岛百洋制药有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于单纯饮食控制及体育锻炼治疗无效的成人2型糖尿病，可以单药治疗，也可以与磺脲类药物或胰岛素联合。		
说明书用法用量	<p>必须整片吞服，不得碾碎或咀嚼后服用。2型糖尿病使用本品治疗高血糖时没有固定的剂量。在不超过最大推荐日剂量2500 mg的情况下，根据疗效和耐受个体化调整剂量。本品通常随晚餐单次服药。为了减少胃肠道并发症的发生，也为了使用最小剂量的药物使患者的血糖足以控制，应从小剂量开始服用，逐渐增加剂量。治疗开始和调整剂量期间（见推荐的服药计划），测定空腹血糖可用于确定本品治疗反应，以及确定患者最小的有效剂量。此后，应每隔三月测定糖化血红蛋白。无论是单独使用，还是与磺脲类药物或胰岛素联合使用，治疗的目标都是使用最低的有效剂量使空腹血糖和糖化血红蛋白水平降至正常或接近正常水平。推荐的服药计划 肾功能正常（eGFR≥90 mL/min/1.73m<sup>2</sup>）的成人 通常本品的起始剂量为500 mg每日一次，随晚饭后用一杯水送服，根据临床需要也可以1000 mg每日一次。每周剂量增加500 mg，至最大剂量2500 mg，每日一次，随晚餐服用。一项使用盐酸二甲双胍片治疗的患者转变为盐酸二甲双胍缓释片试验结果显示，接受盐酸二甲双胍片治疗的患者可以安全的以相同剂量转换为盐酸二甲双胍缓释片每日一次的治疗，最高至2500 mg每日一次。转变后要严密监测血糖，并相应调整剂量。从其他降糖治疗转变治疗：除了氯磺丙脲，患者从其他的口服降糖药转为本品治疗时通常是不需要转换期，服用氯磺丙脲的患者在换用本品的最初2周要密切注意，因为氯磺丙脲在体内滞留时间长，易导致药物作用过量，发生低血糖。与磺脲类药物联合使用：如果服用最大推荐剂量的本品四周后仍无反应的患者，应当考虑在维持最大剂量治疗的同时逐渐加用磺脲类口服降糖药物，除非患者已存在对磺脲类药物失效。目前仅有二甲双胍与格列苯脲（优降糖）之间相互作用的临床和药代动力学的的数据。联合服用本品与磺脲类药物，通过调整两种药物的剂量可以达到满意的血糖控制。联合本品治疗，磺脲类药物发生低血糖的危险性持续存在，甚至有所增加，应当进行恰当的预防。（见所选择的磺脲类药物的包装说明）。如果患者联合最大剂量的本品与最大剂量的口服磺脲类药物治疗1至3个月仍不能满意控制血糖，要考虑改变治疗方法，包括联合本品和胰岛素治疗或胰岛素单独治疗。与胰岛素在成人中联合使用 开始加用本品时可以维持胰岛素的剂量。胰岛素治疗的患者本品的起始剂量应为500 mg每日一次。如果患者的反应不够时，1周后增加500 mg，此后可以每周增加500 mg直到达到满意的血糖控制。推荐的每日最大剂量是2500 mg。当联合使用本品与胰岛素的患者的空腹血糖降至120 mg/dL以下时，建议减低胰岛素剂量的10%-25%。应当根据血糖降低的反应继续进行个体化的调整或遵医嘱。肾功能损伤患者使用推荐 在给予本品前，应评估患者的肾功能，随后应定期评估。eGFR ≥ 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>无需调整剂量，eGFR 45~59 mL/min/1.73m<sup>2</sup>减量，本品不适于肾小球滤过率低于45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>的患者。碘化造影成像患者的暂时停药 eGFR在45~60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>之间的患者应在进行碘化造影成像时或之前应停止服用本品，有肝损伤病史、酗酒或心脏衰竭病史的患者给予动脉灌注碘造影前应停止服用本品。造影结束48小时后重新评估eGFR，肾功能恢复后可以重新开始用药。</p>		
说明书中联合用药规定	如果服用最大推荐剂量的本品四周后仍无反应的患者，应当考虑在维持最大剂量治疗的同时逐渐加用磺脲类口服降糖药物，除非患者已存在对磺脲类药物失效。		
中国大陆首次上市时间	2020-01		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2020-01

注册证号/批准文号	国药准字H20193408；国药准字H20193409	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）急救抢救、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。
  - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。
  - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内
-	-

参照药品选择理由：-

### 三、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	无
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	无

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国2型糖尿病防治指南（2020年版）》推荐使用盐酸二甲双胍治疗2型糖尿病；推荐生活方式管理和二甲双胍作为T2DM患者高血糖的一线治疗。若无禁忌证，二甲双胍应一直保留在糖尿病的治疗方案中。
----------------	---

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	无
---------------------------------	---

### 四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	据国外文献报道：初始治疗时，最常见的不良反应有恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振，大多数患者通常可以自行缓解。禁忌：□严重的肾功能衰竭（eGFR<45mL/min/1.73m <sup>2</sup> ）；□可能影响肾功能的急性病情，如：脱水、严重感染、休克；□可能造成组织缺氧的疾病（尤其是急性疾病或慢性疾病的恶化），例如失代偿性心力衰竭、呼吸衰竭、近期发作的心肌梗死和休克；□严重感染和外伤，外科大手术，临床有低血压和缺氧等；□已知对盐酸二甲双胍和本品中任何成分过敏；□任何急性代谢性中毒，包括乳酸酸中毒、糖尿病酮症酸中毒；□糖尿病昏迷前驱期；□肝功能不全、急性酒精中毒、酗酒；维生素B12、叶酸缺乏未纠正者
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本公司盐酸二甲双胍缓释片未撤市，说明书中无黑框警告，在各个国家及地区均未收到安全性警告。盐酸二甲双胍缓释片上市前生物等效性试验中，餐后条件时受试制剂（T）和参比制剂（R）不良反应发生率为分别为30.4%和54.2%。空腹条件时受试制剂（T）和参比制剂（R）不良反应发生率为分别为29.0%和30.0%，研究者均判断为与药物有关的不良反应。研究过程中未发生严重不良事件和死亡事件。上述研究结果说明生物等效性试验中使用的青岛百洋制药有限公司生产的盐酸二甲双胍缓释片（受试制剂,规格:1000mg/片）的安全性良好，与原研参比制剂相比无差异，其不良反应类型与原研参比制剂说明书[1]和相关文献[2]报到的不良反应类型基本一致。盐酸二甲双胍缓释片自上市后共收到2例患者的不良反应报告，不良反应分别为失眠和胃肠道不适，均为预期非严重的不良反应。截至报告期，2例患者的不良反应均已好转。

## 五、创新性信息

创新程度	盐酸二甲双胍缓释片可减少肝糖生成，抑制葡萄糖的肠道吸收，并增加外周组织对葡萄糖的摄取和利用，可通过增加外周糖的摄取和利用而提高胰岛素的敏感性。本品为渗透泵型产品，与骨架型缓释片相比，本品片型小，易于吞服，所有材料均为生物可降解的材料；本品药物释放由恒定的渗透压驱动，药物释放恒定，体内血药浓度波动小，降糖疗效稳定，毒副作用小。
应用创新	用于单纯饮食控制及体育锻炼治疗无效的成人2型糖尿病，可以单药治疗，也可以与磺脲类药物或胰岛素联合可显著改善患者用药的应从性。对肾功能损伤患者，当肾功能 $eGFR \geq 60ml/min/1.73m^2$ 无需调整剂量。即使服药量达到85 g都没有发生低血糖，但会发生乳酸酸中毒，可以血液透析清除。本品一天一次口服给药，患者顺应性好，体内血药浓度平稳安全性高。本产品制备工艺稳定质量可控，可具备延长产品有效期的条件。
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	随着人们生活水平的提高，生活方式和饮食结构在发生变化，糖尿病的持续增长已构成世界性严重的公共卫生问题，严重影响人类健康和生活质量。根据IDF（国际糖尿病联盟）公布的数据，2018年我国糖尿病确诊患者约1.1亿人，占人口总数的8.2%。2020年8月，多种降糖药纳入国家第三批药品集采目录，其中二甲双胍中标价格最高降价幅度达90%，显著降低了用药病人群体的经济负担。
符合“保基本”原则描述	百洋制药生产的盐酸二甲双胍缓释片已通过一致性评价，与原研品具有相同的安全性和有效性，可保证参保人员安全合理用药。本品缓释片已进入第三批集采目录，最高降价幅度达90%，但百洋制药生产的盐酸二甲双胍缓释片与同类缓释片具有明显优势和差异化，从疗效和安全性方面均具有优势，可为患者提供更好的用药选择。
弥补目录短板描述	弥补了国内糖尿病患者巨大的临床需求。青岛百洋制药有限公司具备1亿粒的年产能。根据近期集采对盐酸二甲双胍市场需求报量，以及国内同类产品上市厂家，可较好的满足临床用药需要。
临床管理难度描述	盐酸二甲双胍缓释片共2个规格，0.5g和1g，通常起始剂量为每日0.5g，根据临床需要，可调整剂量至最大为每日2g，一日一次给药，患者用药的顺应性好。本品必须整片吞服，不得碾碎或咀嚼后服用，且为随晚餐服用，需要严格按照医嘱和说明书用药，在临床上便于实施此方案，因此该药临床滥用或超说明书用药风险很低。