

达格列净二甲双胍缓释片 (Ⅲ) (5mg/1000mg)

- 第12批国家带量采购预申报产品
- 小剂量起始，安全达标
- 每日2片，满足指南/共识推荐二甲双胍最佳有效剂量2000mg/d

江苏宣泰药业有限公司

固定剂量复方制剂-双一线有效成分，已获得**中国和美国批准**

通用名	达格列净二甲双胍缓释片(III)	注册规格	达格列净5mg和盐酸二甲双胍1000mg
获批情况	本品于2024年9月首仿获得NMPA批准， 规避专利 ，可上市销售； 2025年5月获得FDA批准(TA)	中国同通用名上市情况	原研阿斯利康于2023年6月首次在中国大陆获批；
是否为OTC药品	否	全球首次上市时间	澳大利亚,2014
适应症	适用于适合接受达格列净和盐酸二甲双胍治疗的2型糖尿病成人患者改善血糖控制	申报目录	国家基本医保药品目录
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> • 本品在早晨或晚上随餐服用，每日一次。起始剂量应根据患者目前的治疗方案进行个性化调整 • 目前未服用达格列净患者，为改善血糖控制，推荐达格列净起始剂量为5 mg，每日一次 • 为了降低因心力衰竭住院的风险，推荐达格列净剂量为10 mg，每日一次 • 可根据疗效和耐受性调整剂量，但不应超过10 mg达格列净和2000 mg盐酸二甲双胍的每日最大推荐剂量 		
参照药品建议	达格列净片二甲双胍缓释片 (I) (达格列净10mg和盐酸二甲双胍1000mg)		
参照药品选择理由	<ol style="list-style-type: none"> 1. 达格列净二甲双胍缓释片 (I) 是医保常规目录中的产品，目前临床应用广泛的固定剂量复方制剂 2. 申报品与参照药品的有效成分相同，规格不同 		
疾病基本情况	<ol style="list-style-type: none"> 1. 我国糖尿病患病率明显增加，从0.67%至11.9%¹，约占全球糖尿病患者总数的1/4，患者总数约为1.298亿人 2. 糖尿病的知晓率（36.7%）、治疗率（32.9%）和控制率（50.1%）有所改善，但仍处于低水平² 3. 我国T2DM患者中合并多种并发症比例高 		

1. 中华医学会糖尿病分会. 中国糖尿病杂志. 2020; 17(1): 1-10. 2. 中国糖尿病防治指南(2020年版)

新增5mg/1000mg规格临床价值，满足说明书逐步滴定的起始剂量要求

未满足临床需求

- 1. 医保目录内现有产品，无法覆盖推荐的剂量**
 - 医保目录仅纳入 10mg/1000mg 规格；
 - 根据说明书，未使用过达格列净的患者推荐起始剂量为 5mg；
 - 现有医保规格无法满足临床个体化起始治疗需求。
- 2. 目录内现有的复方，无法匹配二甲双胍最佳剂量需求**
 - 《二甲双胍临床应用专家共识（2023）》推荐最佳有效剂量为 2000mg/d；
 - 临床需根据患者耐受性逐步滴定达格列净剂量；
 - 现有规格难以灵活实现达格列净与二甲双胍剂量匹配。
- 3. 联合治疗依从性不足**
 - 多药联合增加服药片数；
 - 固定复方制剂有助于简化方案；
 - 提高患者长期依从性和血糖控制稳定性。

产品临床价值

新增5mg/1000mg规格临床价值

满足说明书推荐起始治疗

符合说明书的推荐起始剂量要求，实现规范化治疗。

- 实现个体化剂量调整
- 支持达格列净5mg→10mg逐步滴定，同时维持二甲双胍最佳治疗剂量。
- 简化联合治疗方案
- 固定复方制剂减少每日服药片数，提高依从性和长期管理效果。

适用患者人群

- ① 初始联合治疗患者（HbA1c较高）
- ② 二甲双胍治疗未达标需加用SGLT-2i患者
- ③ 已达到二甲双胍最佳剂量（2000mg/d）需启动达格列净治疗患者

复方缓释片安全性良好，胃肠道耐受性更优

说明书安全性信息

- 安全性特征明确，与达格列净及二甲双胍已知安全性一致；
- 未发现新的安全性风险；
- 主要风险已在说明书中充分提示并可规范管理。

上市后安全性表现

- 国内外上市后未见因安全性问题导致撤市的公开报道；
- 长期临床应用经验丰富，安全性得到验证。

胃肠道耐受性优势

- 复方制剂中的二甲双胍采用缓释技术；
- 相较速释制剂，血药浓度波动更小；
- 有助于减少胃肠道刺激，提高患者耐受性和依从性。

创新双层缓释工艺，提供从低到高的用药梯度，实现个体化剂量选择

上层：

- 达格列净即释层
- 快速起效



下层：

- 二甲双胍缓释层
- 24小时持续释放

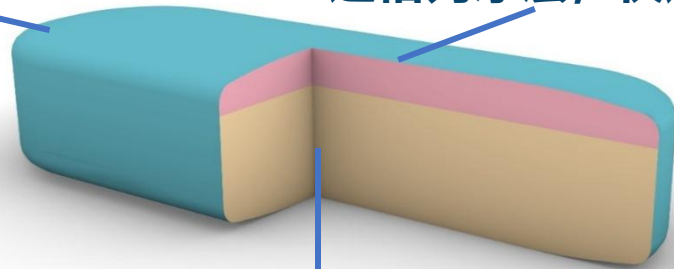


实现：

- 两种药物差异化释放
- 兼顾疗效与耐受性

双层片剂制剂工艺

外层颜色包衣 达格列净层，快速释放，24小时有效



二甲双胍缓释层，**骨架型缓释**，二甲双胍均匀分散在亲水聚合物中，遇水形成凝胶，通过溶蚀或扩散缓慢释放，24小时持续作用。

专利CN 118787744 A:

通过优化制剂工艺，降低亚硝胺类杂质生成风险，提高产品稳定性，提升长期储存质量一致性

(19) 国家知识产权局

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118787744 A
(43) 申请公布日 2024. 10. 18

(21) 申请号 202511747216.X A61K 31/4985(2006.01)

(22) 申请日 2025.12.18 A61K 31/351(2006.01)

(71) 申请人 上海宜泰医药科技股份有限公司 A61K 9/28(2006.01)

地址 201210 上海市浦东新区中国(上海) A61P 3/10(2006.01)

自由贸易试验区环科路615号206.207 A61P 5/50(2006.01)

室 A61P 13/12(2006.01)

(72) 发明人 高龙 潘帅奇 汪中成 杨标 A61P 9/10(2006.01)

李坤 A61P 25/00(2006.01)

(74) 专利代理机构 北京永新同创知识产权代理 A61P 27/12(2006.01)

有限公司 11076 A61P 3/06(2006.01)

专利代理人 宋显明 程大军 A61P 3/04(2006.01)

 A61P 17/02(2006.01)

 A61P 9/12(2006.01)

(51) Int. Cl.
A61K 45/00(2006.01)
A61K 45/06(2006.01)
A61K 31/155(2006.01)

权利要求书5页 说明书32页 附图3页

(54) 发明名称
一种药物组合物及其制备方法

(57) 摘要
本发明涉及一种药物组合物及其制备方法。具体而言，本发明涉及的药物组合物包含药物活性成分、pH调节剂以及任选存在的药学上可接受的辅料；其中，药物活性成分包括含有氨基的化合物或其药学上可接受的盐或溶剂合物，所述氨基包括仲胺、叔胺、季铵或其组合；药物组合物基本不含亚硝胺化合物杂质；所述亚硝胺化合物在所述药物组合物中的含量为在药物组合物的每日摄入量条件下约99.9%以下。本发明还涉及用于制备药物组合物的方法包括：提供制粒溶液，所述制粒溶液的pH为约7.0-10.0；使用所述制粒溶液将药物活性成分进行制粒步骤；将所述制粒步骤获得的颗粒进一步加工以获得所述药物组合物；其中，所述药物活性成分包括含有氨基的化合物或其药学上可接受的盐或溶剂合物，所述氨基包括仲胺、叔胺、季铵或其组合。

118787744 A

固定复方：依从性比联合用药提升8.6%，糖化血红蛋白比联合用药降低0.53%³

FDC的核心优势

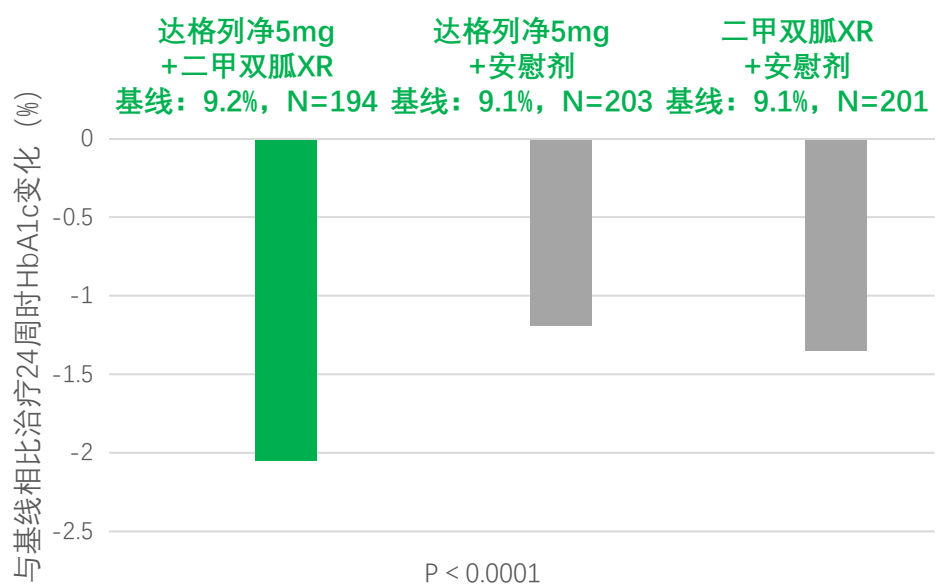
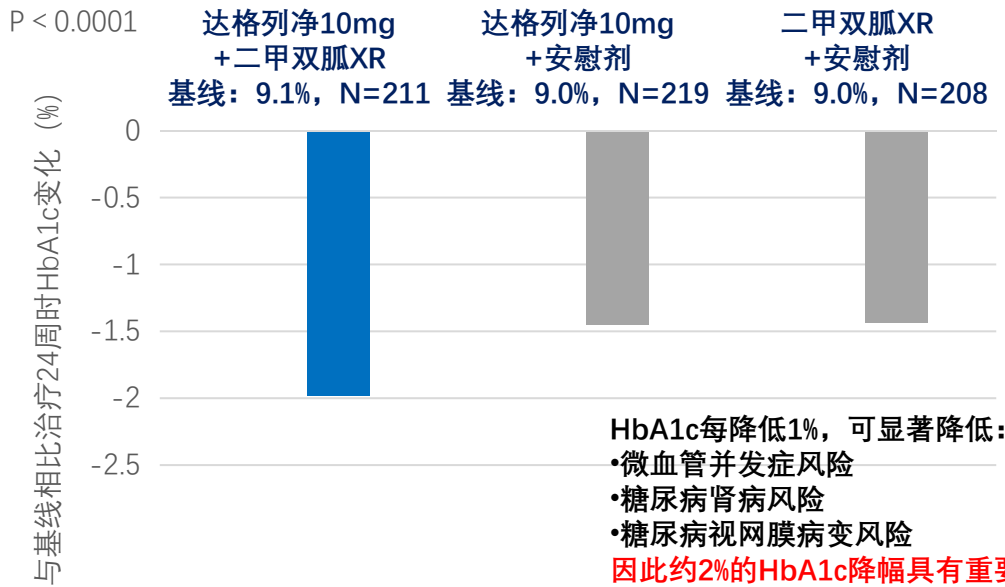
- **依从性与持续性优势：**一项美国回顾性研究（2019）主要研究结果： **FDC相比联合用药显著提高依从性和持续性**（依从性提升8.6%，持续用药时间+2.8个月）
- **血糖控制与临床结局：**一项包含五组FDC与联合用药的队列比较荟萃分析显示，FDC组比联合用药组：**HbA1c多降0.53%³**

- 临床价值：**
- ✓ 固定复方提高患者长期治疗依从性
 - ✓ 改善血糖控制水平
 - ✓ 有助于减少糖尿病相关并发症风险
 - ✓ 符合慢病长期规范管理方向

双一线联合，机制互补，进一步加强血糖控制，多重获益，全面管理

**达格列净10mg联合二甲双胍XR：
治疗24周，HbA1c降低1.98%⁵**

**达格列净5mg联合二甲双胍XR：
治疗24周，HbA1c降低2.05%⁵**



HbA1c每降低1%，可显著降低：
 •微血管并发症风险
 •糖尿病肾病风险
 •糖尿病视网膜病变风险
因此约2%的HbA1c降幅具有重要临床意义。

额外获益

- **降低体重**——达格列净联合二甲双胍XR治疗24周：较基线可显著降低体重**3.33kg⁵**，较二甲双胍XR单药额外降低1.97kg；治疗102周：较二甲双胍单药 显著降低体重4.54kg⁴
- **改善血压**——达格列净可改善T2DM合并血压控制不佳患者的血压，并在使用常规降压药的基础上加用达格列净可进一步降低血压⁶
- **改善胰岛功能**——T2DM患者在二甲双胍治疗基础上加用达格列净2周，显著改善胰岛素敏感性，改善T2DM患者胰岛β细胞功能⁷

4. Diabetes Obes Metab. 2014 Feb;16(2):159-69.
 5. Henry RR, et al. Int J Clin Pract. 2012 May;66(5):446-56
 6. Weber M A, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published Online: 24 November 2015.
 7. Merovci A, et al. Dapagliflozin lowers plasma glucose concentration and improves β-cell function. J Clin Endocrinol Metab. 2015 May;100(5):1927-32

权威指南/共识强调：高危因素共管、起始联合、FDC提高依从性



高危因素共管，双一线治疗药物，二甲双胍最佳有效剂量2000mg/d^{2, 8}

- 2型糖尿病 (T2DM) 综合治疗策略：包括血糖、血压、血脂、体重的控制等措施 (A)
- 不伴ASCVD或其高风险、HF或CKD的T2DM患者，如无超重或肥胖，选择二甲双胍治疗；伴超重或肥胖的T2DM患者，推荐使用有减重作用的降糖药，包括SGLT2i等 (A)
- **二甲双胍最佳有效剂量2000mg/d，疗效具有剂量依赖效应** (推荐级别，证据级别A)
- 针对ASCVD或高危因素、心力衰竭或CKD的风险已确定或较高的患者，**指南推荐SGLT2i或GLP-1RA为一线治疗药物 (A)**



起始/早期联合治疗获益^{2, 9, 10}

- 早期、合理联合应用机制互补的降糖药物，利于T2DM患者**实现早期血糖达标并长期维持** (A)
- 对于新诊断的糖尿病患者，与阶梯治疗相比，起始联合治疗可以更快地达到血糖目标
- HbA_{1c} ≥ 7.5%的糖尿病患者可**起始联合治疗**



固定剂量复方制剂 (FDC) ，更高依从性^{2, 10}

- 老年人群使用FDC时，**建议从小剂量开始**，根据个体化治疗目标，**逐步调整至合适剂量以控制血糖**
- 对需联合治疗的患者，**FDC疗效肯定、简化治疗方案，增加患者依从性**
- 二甲双胍与SGLT2i 作用机制互补，两者的FDC制剂可协同降糖，减轻体重、降低血压，保护心肾功能，不额外增加不良反应，不影响各自的药代动力学特性

2、中国糖尿病防治指南（2024版）
9、Standards of Care in Diabetes—2025, ADA 2025

8、二甲双胍临床应用专家共识（2023年版）
10、以二甲双胍为基础的固定复方制剂治疗2型糖尿病专家共识

对公众健康的影响

- 中国糖尿病患者基数庞大，且高风险人群激增，社会经济负担重；健康危害广泛而严重，存在心脑血管等多种并发症；
- 达格列净联合二甲双胍为指南推荐治疗方案，可改善血糖控制
- 固定复方制剂减少服药片数，提高患者治疗依从性；
- 对需早期联合治疗患者，有助于更快实现血糖达标。

符合“保基本”原则

- 属于指南推荐的成熟治疗方案，不涉及新增适应症；
- 新增规格仅补充现有目录剂型空白，不扩大医保支付范围；
- 有助于提升规范治疗率和疾病管理水平；
- 定价合理，不增加医保基金额外负担。

弥补目录短板

- 现行医保目录仅纳入10mg/1000mg规格，**无法满足说明书推荐的5mg起始剂量需求**；
- 新增5mg/1000mg规格后，可覆盖未使用过达格列净患者的规范起始治疗场景；
- **每日1片**即可满足达格列净5mg起始治疗需求；
- 每日2片可达到达格列净10mg+二甲双胍2000mg的推荐治疗剂量，**实现灵活剂量调整**。

临床管理便利

- 适应症明确，临床使用边界清晰；
- 固定复方制剂简化用药方案，减少患者服药负担；
- 满足说明书推荐起始剂量要求，支持个体化剂量调整；
- 有利于基层医疗机构规范使用和长期管理。