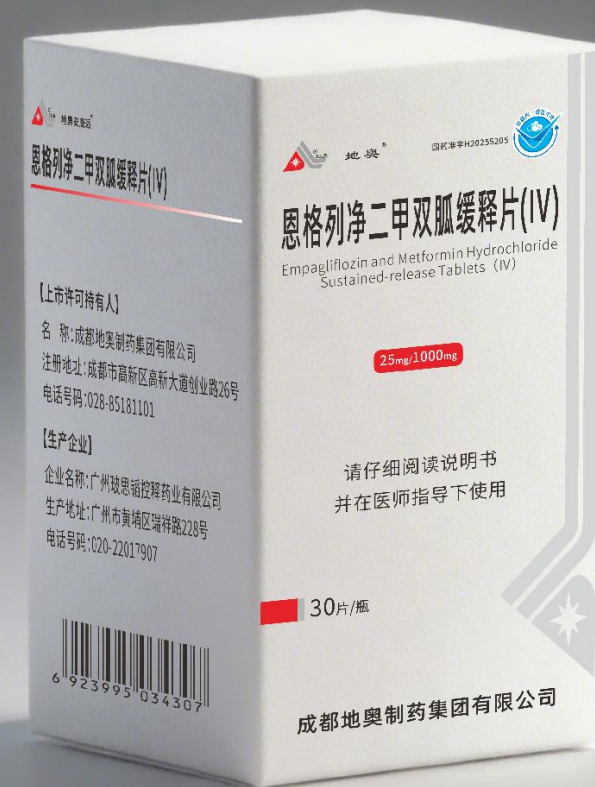


# 恩格列净二甲双胍缓释片 (IV)

“双一线”双机制协同的复方缓释降糖药  
弥补基本医疗保险目录覆盖短板

成都地奥制药集团有限公司



# 目录

## CONTENTS

**01. 产品基本信息**

**02. 安全性**

**03. 有效性**

**04. 创新性**

**05. 公平性**



- **申报目录类别：**基本医保目录
- **药品通用名：**恩格列净二甲双胍缓释片（IV）
- **注册规格：**恩格列净25mg与二甲双胍1000mg
- **说明书适应症：**本品配合饮食控制和运动，适用于正在接受恩格列净和盐酸二甲双胍治疗的 2 型糖尿病成人患者，用于改善这些患者的血糖控制。
- **推荐剂量：**每日一次随早饭服用，逐渐递增剂量（详见说明书）。
- **中国大陆首次上市时间：**2025年2月
- **上市许可持有人：**成都地奥制药集团有限公司
- **大陆地区同通用名上市情况：**目前同通用名获批上市企业共4家
- **全球首个上市国家及时间：**美国（2016年12月）
- **是否为OTC 品种：**否



## 疾病基本情况及未满足的治疗需求

●**疾病基本情况：**我国糖尿病患病率达12.4%，2型糖尿病占90%以上，控制率仅50.1%；糖尿病患者心血管疾病风险增加2~4倍，心衰住院风险增加2倍；血糖不达标会导致严重并发症，如糖尿病肾脏病、视网膜病变等，影响患者生活质量<sup>1</sup>。

●**未满足的治疗需求：**

1. 传统单药治疗机制单一，难以兼顾控糖与心肾保护。
2. 二甲双胍普通片胃肠道副作用大，患者依从性差。
3. 目前医保目录内，无恩格列净联合二甲双胍缓释剂的单片复方制剂，临床治疗选择受限。

## 建议参照品



恒格列净二甲双胍缓释片（I）

## 选择理由



恒格列净二甲双胍缓释片（I）含量为恒格列净5mg，二甲双胍500mg，其每天两片的治疗方案与本品相当。

## 本品优势



恩格列净与恒格列净同属 SGLT2i 药物，作用机制基本类似，但恩格列净在心血管保护、心衰治疗、肾脏保护方面较之恒格列净具有独特优势。对于合并心血管疾病、心衰或慢性肾脏病的2型糖尿病患者，恩格列净二甲双胍缓释片（IV）更有优势<sup>2</sup>。



### 说明书收载的安全性信息

据国外文献报道，重要不良反应有：

- 乳酸酸中毒
- 酮症酸中毒
- 血容量不足
- 尿脓毒症和肾盂肾炎
- 与胰岛素和胰岛素促泌剂合并用药时低血糖
- 会阴部坏死性筋膜炎（Fournier' s 坏疽）
- 生殖器真菌感染
- 超敏反应
- 维生素B12 缺乏

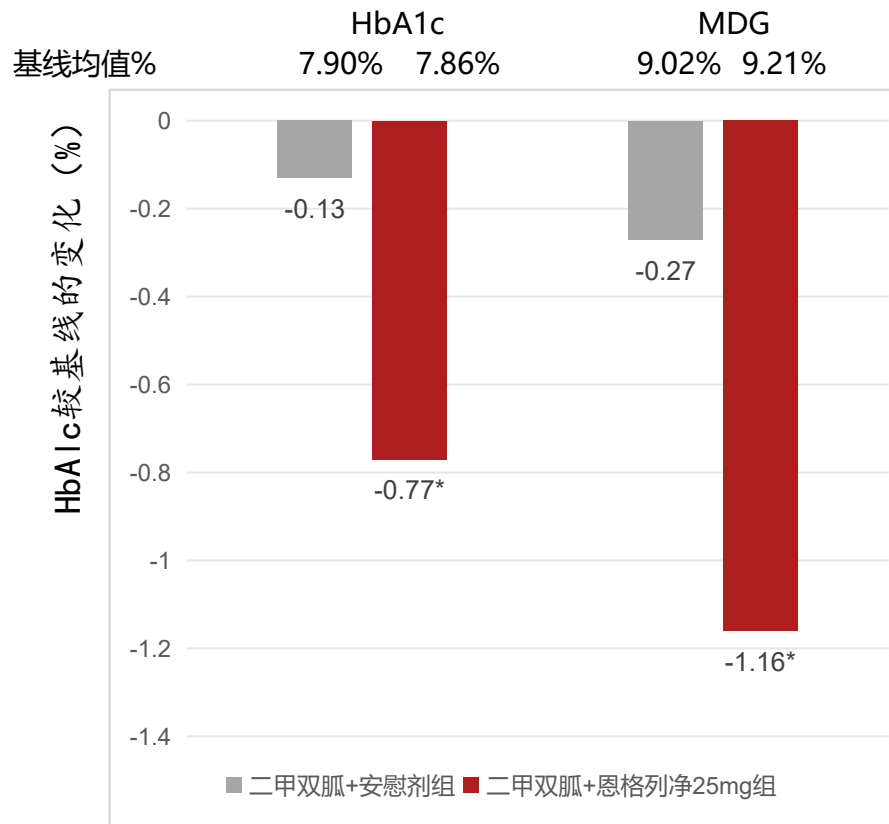
### 与目录内同类药品相比的安全性优势

- 一项恩格列净二甲双胍固定剂量复方制剂治疗2型糖尿病的系统评价<sup>1</sup>显示：**恩格列净和二甲双胍组治疗组报告的低血糖事件发生率（2%）低于格列美脲和二甲双胍治疗组（24%）。**
- 恩格列净 / 二甲双胍复方制剂临床应用专家指导意见<sup>2</sup>中显示：恩格列净与二甲双胍的作用机制互补，**二者联用**可协同降糖，同时降低体重、改善血压，**不额外增加药物不良反应，不影响各自的药代动力学特性。**

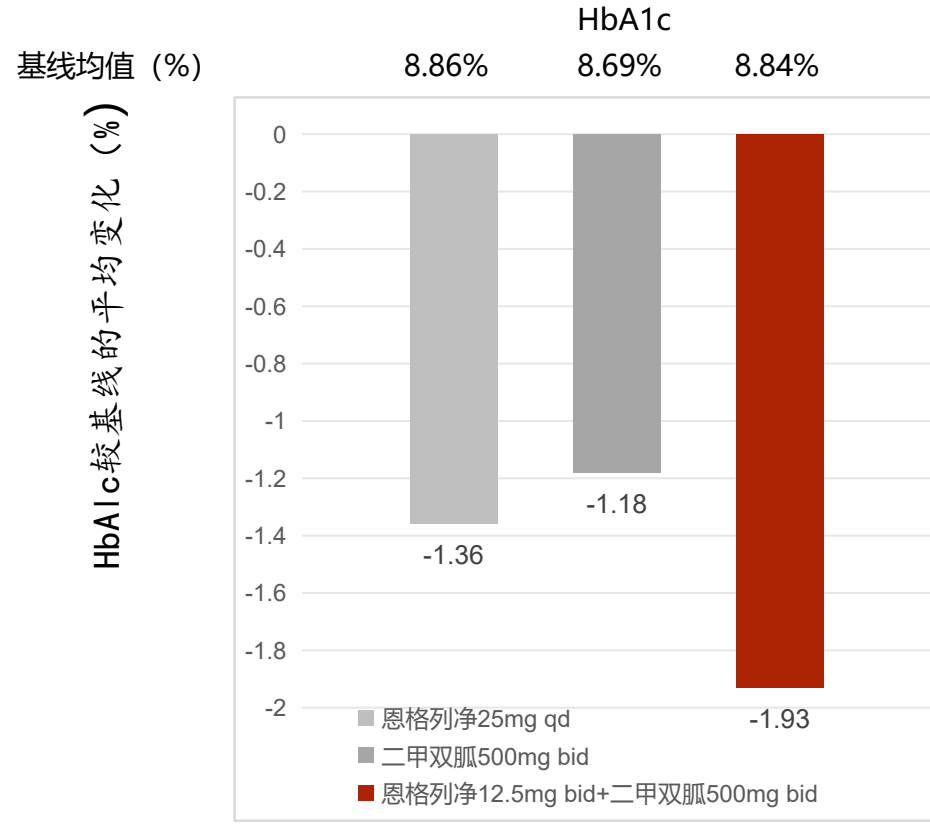
## 恩格列净联合二甲双胍降糖效果显著优于单药治疗



## 恩格列净联合二甲双胍，降低HbA1c、FPG、2h-PPG，效果优于单药



MDG较基线的变化 (mmol/L)



HbA1c较基线的平均变化 (%)

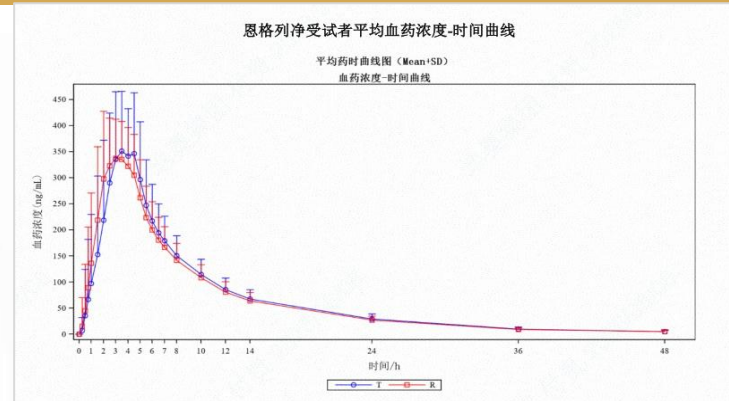
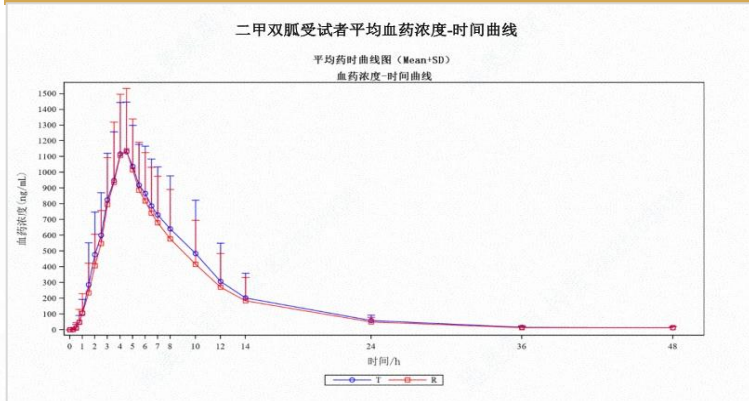
- 一项随机、双盲、多中心III期研究(n=637)<sup>1</sup>
- T2DM成人患者治疗24周后，与安慰剂组比较，二甲双胍+恩格列净组HbA1c相对基线的变化治疗差异为-0.64% (95%CI: -0.77, -0.50) (P<0.001)，平均每日血糖 (MDG)、FPG、2h-PPG均显著降低 (P<0.001)

- 一项随机、双盲、多中心III期研究 (n=1364)<sup>2</sup>
- 初治T2DM患者治疗24周后，联合组方案较恩格列净单药及二甲双胍单药组，HbA1c分别进一步降低0.57% (95%CI: -0.81, -0.34) 和0.75% (均P<0.001)，且FPG均显著低于各单药治疗 (均P<0.001)

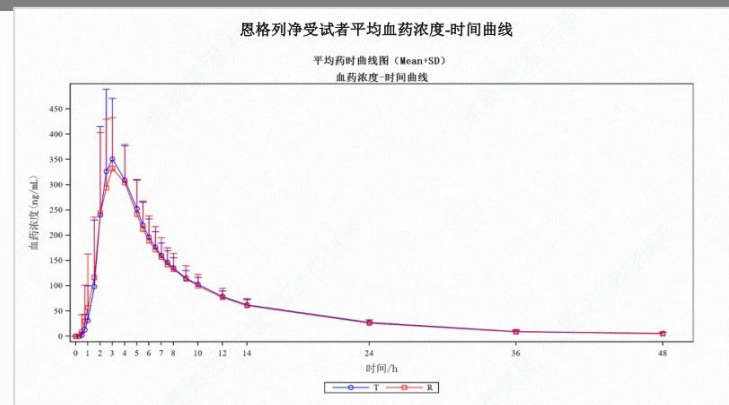
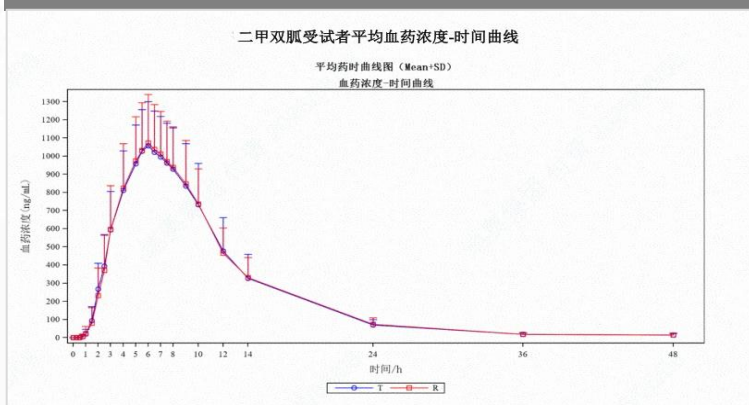
其他治疗获益：降低体重、改善血压<sup>1, 2</sup>

## 受试剂 (T) 与原研参比剂 (R) 空腹及餐后均等效：为临床替代用药提供有力依据

### 空腹 (恩格列净、二甲双胍) 平均血药浓度-时间曲线



### 餐后 (恩格列净、二甲双胍) 平均血药浓度-时间曲线



- 本研究采用随机、开放、两制剂、两序列、双交叉、空腹和餐后给药的设计方法，以原研恩格列净二甲双胍缓释片（商品名：Synjardy®XR）为参比制剂(R)，成都地奥制药集团生产并提供的恩格列净二甲双胍缓释片为受试制剂 (T)，规格均为25mg/1000mg，进行生物等效性试验，比较两种制剂在空腹和餐后条件下单次给药的生物等效性，并评估其安全性。

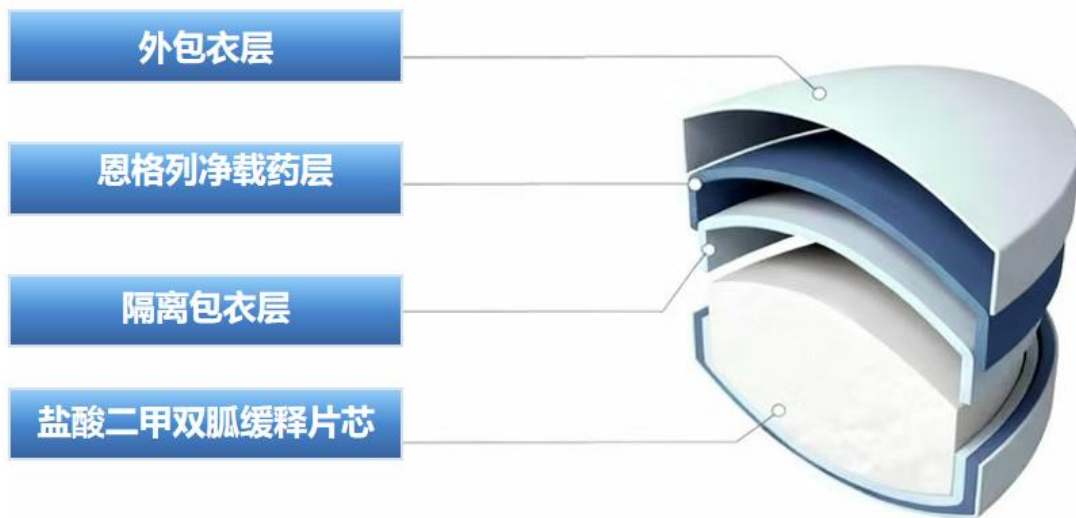


## 引入先进缓释技术，最优剂量组合，填补医保目录大剂量空白



采用先进胃漂浮叠加凝胶骨架技术，四层结构实现“快速起效+持续缓释”的最优组合

## 化药3类 四层结构复方制剂



- 胃漂浮叠加凝胶骨架**四层缓释技术**
- 快速起效 + 持续缓释的最优组合
- 相比常释制剂，**胃肠道不良反应更低**
- 隔离层设计实现**两药零接触**，快溶起效

## 25mg+1000mg最优剂量组合



## 医保目录空白大剂量组合

1000mg二甲双胍是临床最常用剂量，医保目录内，缺乏恩格列净联合二甲双胍复方缓释制剂，恩格列净二甲双胍缓释片（IV）精准填补空白。

## 1000mg二甲双胍是临床最常用剂量

## 三、剂量与疗效

**1.二甲双胍的最小、最大及最佳使用剂量：**在500~2 000 mg/d的剂量范围内，二甲双胍的降糖效果与剂量呈正相关，扣除安慰剂效应后，500 mg/d二甲双胍可降低HbA<sub>1c</sub> 0.6%，2 000 mg/d可降低HbA<sub>1c</sub> 2.0%且胃肠道不良反应与1 000 mg/d或1 500 mg/d无明显差异<sup>[16]</sup>。二甲双胍起效的最小推荐剂量为500 mg/d，最佳有效剂量为2 000 mg/d，成人普通片可用的最大剂量为2 550 mg/d，缓释剂型推荐最大剂量为2 000 mg/d。

**2.二甲双胍使用剂量的调整：**二甲双胍可在进餐时服用或餐后立即服用，剂量调整原则为“小剂量起始，逐渐加量”，通常每日剂量1 500~2 000 mg，分2~3次服用。考虑药物的疗效和患者依从性，可采用简化的剂量调整方案，如起始500 mg，每日2次，若无明显胃肠道不良反应，逐步增加至500 mg，每日3次或1 000 mg，每日2次（或能大耐受剂量），从二甲双胍普通片转换为缓释片时，推荐相同剂量转换。

**3.二甲双胍的剂型：**目前国内外主要为单一成分的二甲双胍普通片、二甲双胍缓释片或胶囊，二甲双胍肠溶片或胶囊。此外，还有二甲双胍与其他口服降糖药组成的复方制剂。

**4.不同剂型二甲双胍的疗效区别：**不同剂型的二甲双胍主要区别在于给药后溶出和释放方式不同，相同剂量的制剂之间降糖疗效无差异<sup>[17]</sup>。普通片在胃内崩解释放，肠溶片和胶囊在肠道崩解释放，缓释片和缓释胶囊在胃肠道内缓慢溶出、释放。相较于普通片，缓释制剂具有更少的腹胀和腹泻不良反应<sup>[18]</sup>，患者依从性更高。

二甲双胍临床应用专家共识（2023年版）

## 25mg对比10mg有更多治疗获益

一项国际（含中国）多中心随机双盲对照III期RCT（n=637）<sup>1</sup>显示，**25mg恩格列净与二甲双胍联用显著降低HbA<sub>1c</sub>、FPG、2h-PPG、体重和收缩压/舒张压。**

分组	治疗24周时较基线的变化				
	HbA <sub>1c</sub> (%)	FPG (mmol/L)	2h-PPG (mmol/L)	体重 (kg)	收缩压/舒张压 (mmHg)
二甲双胍+恩格列净25mg	-0.77*	-1.24*	-2.47*	-2.46*	-5.2/-1.6*
二甲双胍+恩格列净10mg	-0.70*	-1.11*	-2.55*	-2.08*	-4.5/-2.0*
二甲双胍+安慰剂	-0.13	0.35	0.33	-0.45	-0.4/0

注：<sup>\*</sup>p<0.001, vs（二甲双胍+安慰剂）；<sup>#</sup>p<0.05, vs（二甲双胍+安慰剂）

一项国际（含中国）多中心随机双盲对照III期RCT



## ■ 所治疗疾病对公共健康的影响

SGLT2i与二甲双胍联合用药，可覆盖T2DM的多重病理生理机制与多个作用靶点，实现机制互补、协同增效；不仅可以强效降糖，还具备直接的心脏与肾脏保护作用，同时安全性良好，不增加低血糖风险，是国内外糖尿病防治指南推荐的治疗方案，符合糖尿病患者长期用药原则与疾病全周期管理要求。

## ■ 符合“保基本”原则

本品预估价格远低于参比制剂参考价，与基本医保基金及参保人的承受能力相适应，完全符合医保“保基本”的定位。

## ■ 弥补目录短板

将本品纳入医保，可弥补目录内“常用SGLT2i+盐酸二甲双胍缓释剂”类药物的覆盖短板，为糖尿病患者提供更多医保范围内的用药选择，同时也能促进医保目录内同类产品形成充分竞争。

## ■ 临床管理难度

本品适应症、用法用量、安全性等信息明确，临床使用经验丰富，无需特殊运输储存条件；患者每日仅需服用1次，可有效提升临床治疗的便利性、可及性与规范性。