

# 盐酸二甲双胍缓释片(IV)

---

唐柏浮®

武汉久安药物研究院有限公司



# 目录



久安医药  
JIUAN PHARMACY

01

基本信息

02

创新性

03

有效性

04

安全性

05

公平性

## 盐酸二甲双胍缓释片(IV)基本信息

- **药品通用名称：**盐酸二甲双胍缓释片(IV)
- **注册规格：**1.0g
- **说明书适应症/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
- **用法用量：**必须整片吞服，不得碾碎或咀嚼后服用；从小剂量开始服用，逐渐增加剂量。本品适用于已服用其他盐酸二甲双胍产品1000 毫克或2000 毫克稳定剂量的患者，改用本品时每日服用与原剂量相同的剂量。  
**1次/日随晚餐服用。**详见说明书附件
- **中国大陆首次上市时间：**2023年4月
- **目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**无
- **该通用名全球首个上市国家/地区及上市时间：**美国（2005年6月）
- **是否为OTC药品：**否



# 盐酸二甲双胍缓释片(IV)带来2型糖尿病基础用药升级，填补临床未满足需求

## 疾病和治疗概况

### 患病率高，治疗率低

中国成人2型糖尿病患者约1.4亿<sup>1</sup>,患病率11.2%；知晓率36.5%，治疗率32.2%<sup>2</sup>

### 二甲双胍是首选一线降糖药物

国内外权威指南推荐二甲双胍为2型糖尿病基础用药，建议其作为首选一线降糖药物，并一直保留在治疗方案中<sup>3</sup>

## 临床未满足需求

### 吸收窗窄、生物利用度低，控糖达标率低

- 胃部停留时间3小时左右，未充分释放就已通过最佳吸收部位，生物利用度低
- 传统缓释片(骨架型和渗透泵型)无法实现特定部位释放；同时，给药4~7小时后血药浓度便达峰<sup>4</sup>
- 二甲双胍类药物的HbA1c<7%的达标率仅39.3%<sup>5</sup>

### 患者胃肠道反应较严重，依从性差

- 需大剂量反复用药以维持血药浓度，但加重胃肠道刺激，30%患者发生胃肠道不良反应<sup>6,7</sup>，可致患者中断治疗，依从性差

### 由于效果有限，传统缓释剂临床使用率较低

- 国内传统二甲双胍缓释剂使用率仅约22%<sup>8</sup>（美国：缓释剂型使用率高达94%，其中近三年原研缓释剂临床应用中，胃漂浮型占比高达97%<sup>9</sup>）

## 盐酸二甲双胍(IV)满足需求

### 提高生物利用度，增强降糖效果

- 采用"胃漂浮型"技术，胃部停留时间10小时左右，边释放、边吸收；
- 血药浓度达峰时间最晚，后续下降亦最慢，生物利用度最大；显著降低HbA1c水平，24周HbA1c<7%的达标率高达60.4%<sup>10</sup>

### 平稳定位释放，减少不良反应

- 避免局部血药浓度过高引起胃肠道副反应，显著降低因胃肠道等不良反应致使停药率
- 每日一次用药，提高高剂量依从性

### 同类产品的升级换代，促进缓释制剂在临床上的使用率

## 建议参照品: 盐酸二甲双胍缓释片(II)

建议参照品:  
盐酸二甲双胍缓释片(II)

相比于参照品和同类药品生物利用度更高, 本品释放更平稳, 可实现优效控糖、降低不良反应

→ 医保目录内方案: 盐酸二甲双胍缓释片(II) 已纳入医保

→ 制剂和给药技术的代际更接近:

- 目前二甲双胍缓释剂按技术工艺和先进性分为三种: 骨架型, 渗透泵型和"胃漂浮型"。
- 二甲双胍缓释片(II)采用的**渗透泵型**和本品采用的"**胃漂浮型**"均为国际先进技术, 其中胃漂浮技术代表最新一代的缓控释技术
- 最早一代二甲双胍缓释片(**骨架型技术**)基因杂质毒性风险高, 且部分厂家在美国因此被FDA召回

→ 临床应用广泛: 盐酸二甲双胍缓释片(II)是国内临床应用最广泛的渗透泵型二甲双胍缓释剂, 占比高达99.95%<sup>1</sup>

→ 本品采用最新一代胃漂浮技术, 提高生物利用度, 血药浓度平稳, 控糖效果显著更优; 增加小肠上段药物吸收, 减少肠道下段药物暴露, 进而减轻胃肠道刺激, 降低因不良反应停药率

本品基因毒性杂质NDMA风险低

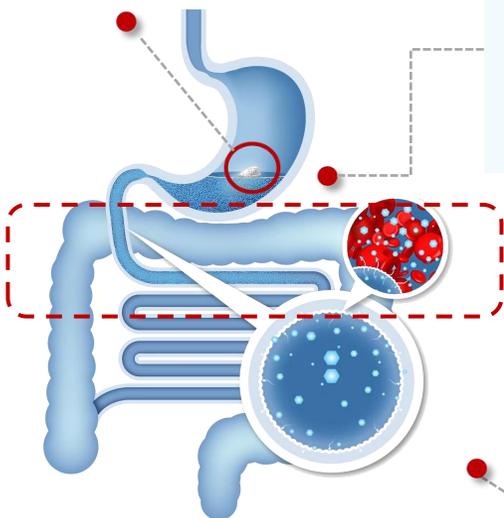
缓释控释技术 <sup>2</sup>	药时面积(AUC)	达峰时间(Tmax)	基因毒性杂质风险
本品: "胃漂浮型"	12950 (最高)	9.23 (最久)	低
渗透泵型	11090	7.90	低
骨架型	10316	6.00	最高

# 中国首个膜控型胃漂浮制剂，除美国之外，全球第二个掌握胃漂浮制剂技术的国家，全新一代给药技术带来更大临床价值

全球领先、国内唯一为二甲双胍窄吸收窗特性  
量身定制胃漂浮型技术

传统缓释片技术  
无法解决二甲双胍窄吸收窗问题

戴“游泳圈”  
的二甲双胍



胃部漂浮滞留时间 ~10小时

制剂密度小于胃液密度，可浮在胃液表面；辅以高膨胀性材料，膨胀超过胃幽门尺寸，不受胃蠕动影响。持续长期间漂浮

药物在胃内平稳释放，于**最佳吸收区域小肠上段定点吸收，提高生物利用度**

将游离药物局限在最佳吸收肠段，降低外溢概率  
**降低胃肠道不良反应**

Vs.

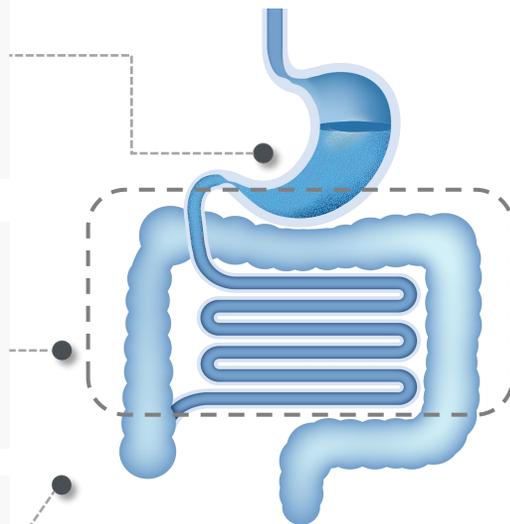
无胃滞留功能  
胃部停留时间仅 ~3小时

Vs.

二甲双胍**仅在小肠上段有效吸收**，但随胃肠蠕动**尚未充分释放便快速通过小肠上段**

Vs.

非最佳吸收肠段药物外溢  
概率高  
**胃肠道刺激明显**



相比传统缓释片，二甲双胍缓释片(IV)可实现优效控糖，减少胃肠道不良反应

# 临床试验表明二甲双胍缓释片(IV)可显著降低患者HbA1c与空腹血糖

与对照组相比，二甲双胍缓释片(IV)  
降低HbA1c更多<sup>1,2</sup>

与对照组相比，二甲双胍缓释片(IV)  
降低FPG更多<sup>1,2</sup>

国内外权威推荐

单药

24周后HbA1c较基线变化 (%)

二甲双胍缓释片(IV)      二甲双胍速释片

-1.06

-0.70

-0.36

$p < 0.001$

24周后FPG较基线变化

二甲双胍缓释片(IV)      二甲双胍速释片

-39.30

-33.90

-5.40

$p < 0.001$

《中国二甲双胍临床应用  
专家共识2023年版》

二甲双胍最常见不良反应是恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振。小剂量开始，逐渐增加剂量或改用**缓释制剂可提高胃肠道耐受性**

联合格列本脲

24周后HbA1c较基线变化 (%)

二甲双胍缓释片(IV)+格列本脲      格列本脲

-0.71

0.07

-0.77

$p < 0.001$

24周后FPG较基线变化

二甲双胍缓释片(IV)+格列本脲      格列本脲

-9.40

15.50

-24.90

$p < 0.001$

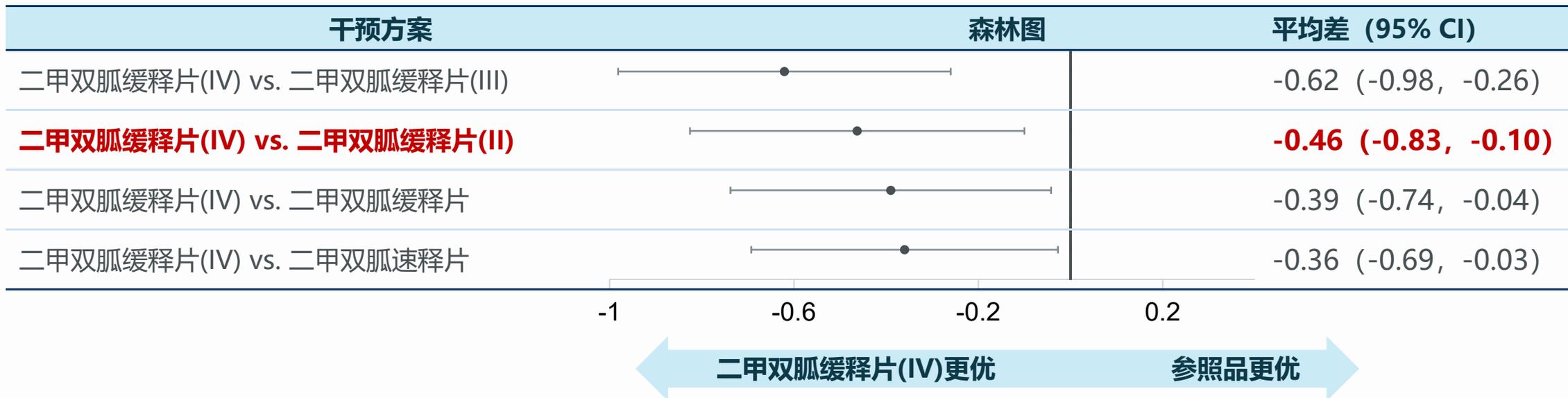
《英国国家健康与照护卓越研究 NICE  
T2D成人患者疾病管理指南2022年版》

如若二型糖尿病成人患者服用标准二甲双胍制剂后产生胃肠道不良反应，即**推荐使用调节释放的二甲双胍**

# 间接比较结果证实二甲双胍缓释片(IV)相对传统缓释片，控糖效果更优

## 网状荟萃分析 (NMA) 结果 – HbA1c较基线变化 (%) \*

- 纳入研究：基于**7项**临床III期随机对照试验研究，试验随访时长12~26周，其中二甲双胍缓释片(IV)**试验随访时长24周<sup>1-7</sup>**
- 样本量：**3,769**个患者
- 给药剂量：**缓释剂均为同等剂量**



🔍 NMA结果证实，与传统二甲双胍缓释片相比，**二甲双胍缓释片(IV)降低HbA1c更多，且差异具有统计学意义**

\*备注：基于各二甲双胍类药物已公开发表的临床研究数据整合而成的网状荟萃分析(NMA)结果 (内部研究报告). 2023.

来源：1. Schwartz, et al. Diabetes Care. 2006; 2. Fortamet FDA Clinical Pharmacology Biopharmaceutics Review. Study 301; 3. Fortamet FDA Clinical Pharmacology Biopharmaceutics Review. Study 302; 4. Guo LX, et al. Front Endocrinol (Lausanne). 2021; 5. 龚莉琳,等.中国糖尿病杂志. 2020; 6. Ji L, et al. Diabetes Obes Metab. 2018; 7. Aggarwal N, et al. Diabetes Obes Metab. 2018

# 与传统缓释剂相比，二甲双胍缓释片(IV) 安全性更高，停药率更低

## 说明书刊载的安全性信息

### 本品较同类药品无新增不良反应：

- 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**
- **发生频率≥10%的不良反应**：胃肠道异常，如恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振；**大多数患者通常可自行缓解**；缓慢增加剂量可提高胃肠道耐受性
- **发生率1%~10%的不良反应**：神经系统异常，如味觉障碍
- 其他不良反应**发生率均小于1%**

## 临床随机对照试验安全性结果<sup>1-5</sup>

RCT	干预与对照方案	因不良事件停药率相较于对照组变化	恶心发生率相较于对照组变化
Schwartz 2006 <sup>1</sup>	<b>二甲双胍缓释片(IV) vs. 二甲双胍速释片</b>	<b>-1.09%</b>	<b>-2.78%</b>
Study 301 <sup>2</sup>	二甲双胍缓释片(III) vs. 二甲双胍速释片	+0.60%	NA
龚莉娜 2020 <sup>3</sup>	二甲双胍缓释片(II) vs. 二甲双胍速释片	-0.10%	+1.80%
Ji L 2018 <sup>4</sup>	二甲双胍缓释片 vs. 二甲双胍速释片	+2.23%	-1.60%
Aggarwal 2018 <sup>5</sup>		+1.00%	+4.10%



临床随机对照试验安全性结果显示：相较于对照组，本品因不良反应停药率和恶心发生率**发生风险最低**

## 上市后不良反应监测情况

- 二甲双胍缓释片(IV)于**2023年4月**获国家药品监督管理局批准上市，尚无药品不良反应监测报告
- 国外参比制剂在美国上市近20年，药监部门**未发布任何影响安全性的警告、黑框警告、撤市信息**；骨架型产品国外原研制剂已于美国撤市
- 与传统二甲双胍缓释片相比，本品基因毒性杂质NDMA风险（亚硝基( $NO_2^-$ )和硝基( $NO_3^-$ )含量)最低

## 二甲双胍缓释片(IV)推进我国糖尿病患者一线用药的“升级换代”

### 对公共健康的影响

- 糖尿病是“健康中国2030”管理的四大慢性病之一，我国糖尿病患者约1.4亿例，其中2型糖尿病占比90%以上<sup>1,2</sup>
- **二甲双胍是2型糖尿病临床指南推荐的一线首选药物和全程药物**，二甲双胍片存在吸收窗窄、生物利用度低等问题，整体血糖达标率仅约39.3%；同时，胃肠道不良反应高发，致使患者用药依从性差。二甲双胍缓释片(IV)可实现优效控糖、降低因不良反应停药率，为广大糖尿病患者长期安全有效用药提供保障，助力实现健康中国2030

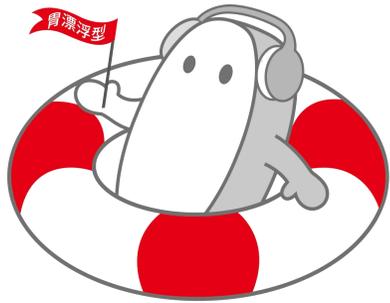
### 弥补目录短板

- 二甲双胍缓释片(IV)作为**国内首个应用胃漂浮技术的二甲双胍**，**填补膜控型胃漂浮制剂空白**，攻克二甲双胍**窄窗吸收难题**
- 相比于目录内传统二甲双胍缓释剂，二甲双胍缓释片(IV)具有**提高控糖效果、降低胃肠道不良反应、提高依从性的三重优势**
- 美国原研缓释剂临床应用中，胃漂浮型占比高达97%。二甲双胍缓释片(IV)打破国外技术壁垒，其准入医保可为患者提供更优选择，缩小国内外患者用药差距，助力实现**我国糖尿病患者一线用药的升级换代**

### 临床易于管理

- 二甲双胍作为当前糖尿病领域临床应用最广泛的药物，临床应用经验丰富，且二甲双胍缓释片(IV)临床使用条件、监测与用法用量说明书中规定明确，临床管理风险低
- 口服给药，**1日1次**，患者使用方便，依从性高

# “胃漂浮型”二甲双胍缓释片(IV)，具有**增效、减副、高依从**的三重优势，助力糖尿病患者基础用药的**“升级换代”**



## 二甲双胍缓释片(IV) 价值总结

### 有效性

- **国内外指南权威推荐**针对发生胃肠道不良反应的患者使用二甲双胍缓释或控释剂
- 相较于传统二甲双胍缓释片，二甲双胍缓释片(IV)在**降糖方面具有显著优势**

### 安全性

- **常见的不良反应患者可自行缓解**；无黑框警告与安全警告，安全性良好
- 降低胃肠道刺激，相对于传统二甲双胍缓释剂**可降低因胃肠道等不良反应停药率**
- **基因毒性杂质风险最低**，保证患者长期安全、有效用药

### 创新性

- **国内首个应用胃漂浮技术**的二甲双胍，**解决传统缓释技术无法适用的窄窗吸收问题**，实现精确“定位给药”，保证药物高效吸收，**降糖疗效更优**
- 每日1次服药，**高剂量患者依从性高**

### 公平性

- 二甲双胍缓释片(IV)可推动实现糖尿病患者**基础用药的“升级换代”**，缩小国内外患者用药差距，弥补目录短板，费用符合“保基本”定位
- 临床用药经验丰富，药品使用规则明确，临床易管理