



## 申报信息

申报时间	2023-07-14 10:07:49	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因，单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 2.2018年1月1日至2023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，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治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)	氢溴酸替格列汀片	医保药品分类与代码	XA10BHT196A001010102180
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化学药品4类		
核心专利类型1	ZL201410272607.5(一种氢溴酸替格列汀的合成方法)	核心专利权期限届满日1	2034-06
核心专利类型2	CN202211011185.7(一种氢溴酸替格列汀片剂及其制备方法)	核心专利权期限届满日2	-
核心专利类型1	ZL201410272607.5(一种氢溴酸替格列汀的合成方法)	核心专利权期限届满日1	2034-06
核心专利类型2	CN202211011185.7(一种氢溴酸替格列汀片剂及其制备方法)	核心专利权期限届满日2	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	20mg(按C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> OS计)		
上市许可持有人(授权企业)	四川科伦药业股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	单药治疗：本品可配合饮食控制和运动，用于改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。		
说明书用法用量	通常成人2型糖尿病患者的推荐剂量为20mg，口服，每日1次。如血糖控制不佳，可在进行充分观察后，增加剂量至40mg每日1次。		
所治疗疾病基本情况	(1)中国糖尿病患者人数高居全球首位，成人患病率为11.2%，其中2型糖尿病(T2DM)占90%以上；(2)随着我国老龄化的加剧，老年T2DM人群需要特别关注(约3,550万人)，该群体血糖总体控制水平较低，甚至部分地区达标率仅为8.6%；(3)我国糖尿病肾病(DKD)患者约2,430万人，该人群需要定期监测肾功能并及时调整用药方案，若药物剂量使用不当，将增加不良事件的发生风险。		
中国大陆首次上市时间	2021-08	注册证号/批准文号	国药准字H20233578
全球首个上市国家/地区	日本	全球首次上市时间	2012-06
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	同类DPP-4抑制剂(DPP-4i)中利格列汀、西格列汀、维格列汀、沙格列汀、阿格列汀已进入医保，本品相较于这些药品优势明显：(1)降糖更优异：DPP-4i为老年糖尿病患者治疗基础药物，但我国该人群血糖总体控制水平仍不理想，		

甚至部分区域达标率仅为8.6%，替格列汀起始剂量20mg可降低糖化血红蛋白（HbA1c）达0.8%，已优于目录内其它DPP-4i；该品是唯一可通过增加剂量提升疗效的DPP-4i，常规日治疗剂量20mg增加至40mg后，HbA1c进一步降低约0.50%；（2）获益更全面：替格列汀为唯一有证据显示可有效改善胰岛素抵抗的DPP-4i，在纠正病理生理缺陷方面具有独特优势；（3）肾功能受损患者无需调整剂量：替格列汀在肾功能损害（包括透析）患者均无需调整剂量，当前目录内DPP-4i中仅利格列汀具有该安全性优势，其他DPP-4i均需要监测肾功能并及时调整用药方案，替格列汀同时具备类似安全性优势的基础上，为患者提供降糖更优异的新选择。

企业承诺书

[↓ 下载文件](#) 四川科伦药业股份有限公司-企业承诺书.pdf

药品最新版法定说明书

[↓ 下载文件](#) 氢溴酸替格列汀片-说明书.pdf

所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传

[↓ 下载文件](#) 氢溴酸替格列汀片-药品注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

[↓ 下载文件](#) 氢溴酸替格列汀片-PPT1.pptx

申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示

[↓ 下载文件](#) 氢溴酸替格列汀片-PPT2.pptx

## 参照药品信息

说明：

1、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。

2、中成药：一律填写日均费用。

3、西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。

（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。

（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0.8m<sup>2</sup>。

② 成人：18周岁及以上，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	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
利格列汀片（欧唐宁®）	是	5mg	8	成人：推荐剂量为5mg，每日1次。本品可在每天的任意时间服用，餐时或非餐时均可服用。特殊人群：肾	日均费用	-	8元/日

功能不全患者不需要调整剂量。肝功能不全患者不需要调整剂量。漏服：如果遗漏给药，建议在下次服药时不需服用双倍剂量。

参照药品选择理由：（1）两者在任意肾功能阶段无需调整剂量，而其他DPP-4i需要调整；（2）两者DPP-4酶抑制效力相似，均为一天一次口服给药，且不增加心衰住院风险；（3）利格列汀片临床应用广泛。

其他情况请说明：-

#### 联系人信息

联系人	王玮瑶	联系电话	13811099340
-----	-----	------	-------------

## 二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
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改善情况	主要观察临床指标：评估替格列汀单药治疗对饮食和运动有效控制血糖的中国T2DM患者的疗效和安全性 试验结果：替格列汀组与安慰剂组相当，糖化血红蛋白（HbA1c）降低-0.80%（ $p < 0.0001$ ）；空腹血糖（FPG）降低-20.5 mg/dL（ $p < 0.0001$ ）；两组不良事件及药物不良反应发生率（包括低血糖）相似。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件1-评估替格列汀单药治疗饮食和运动控制不充分的中国2型糖尿病患者的疗效和安全性研究-文献原文及部分译文.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	临床指标：评估DPP-4i替格列汀替换利格列汀后，对老年2型糖尿病患者血糖的影响 试验结果：转换为替格列汀有助于维持0年T2DM患者（ $n=164$ ）的肾功能并安全降糖：12周时0糖显著改善，空腹0糖由 $148.1 \pm 47.1$ 降至 $139.6 \pm 43.4$ mg/dL、糖化0糖由 $7.9 \pm 1.3\%$ 降至 $7.5 \pm 1.2\%$ 、餐后0糖由 $224.8 \pm 77.4$ 降至 $205.8 \pm 70.8$ mg/dL。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件2-二肽基肽酶-4抑制剂-替格列汀替换利格列汀对老年2型糖尿病患者的影响-文献原文及部分译文.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析

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改善情况	主要观察临床指标：替格列汀40mg治疗2型糖尿病的有效性和安全性 试验结果：对于替格列汀20mgQD控制不佳的患者，将剂量增至40mg QD后，204例患者中，108例(52.9%)患者在应用替格列汀 40mg后，血糖明显下降 (28-52周期间 HbA1c变化 $\leq -0.1\%$ )，平均( $\pm$ SD) HbA1c降低 $0.50\pm 0.44\%$ 。增加替格列汀剂量后，不良事件发生率无明显变化。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件3-替格列汀40mg治疗2型糖尿病的疗效和安全性文献原文及部分译文.pdf
试验类型4	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要观察临床指标：替格列汀对于T2DM患者的胰岛素抵抗的作用 试验结果：替格列汀较安慰剂显著改善T2DM患者的胰岛素抵抗：应用HOMA模型评价氢溴酸替格列汀对于胰岛素抵抗（HOMA-IR）的作用，结果显示与安慰剂相比，接受氢溴酸替格列汀单药或联合治疗的患者HOMA-IR均显著降低。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件4-替格列汀治疗2型糖尿病的系统评价和荟萃分析文献及中文译文.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
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改善情况	主要观察临床指标：评估替格列汀单药治疗对饮食和运动有效控制血糖的中国T2DM患者的疗效和安全性 试验结果：替格列汀组与安慰剂组相比，糖化血红蛋白（HbA1c）降低-0.80%（ $p < 0.0001$ ）；空腹血糖（FPG）降低-20.5 mg/dL（ $p < 0.0001$ ）；两组不良事件及药物不良反应发生率（包括低血糖）相似。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件1-评估替格列汀单药治疗饮食和运动控制不充分的中国2型糖尿病患者的疗效和安全性研究-文献原文及部分译文.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	临床指标：评估DPP-4i替格列汀替换利格列汀后，对老年2型糖尿病患者血糖的影响 试验结果：转换为替格列汀有助于维持老年T2DM患者（ $n=164$ ）的肾功能并安全降糖：12周时血糖显著改善，空腹血糖由 $148.1 \pm 47.1$ 降至 $139.6 \pm 43.4$ mg/dL、糖化血红蛋白由 $7.9 \pm 1.3\%$ 降至 $7.5 \pm 1.2\%$ 、餐后血糖由 $224.8 \pm 77.4$ 降至 $205.8 \pm 70.8$ mg/dL。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件2-二肽基肽酶-4抑制剂-替格列汀替换利格列汀对老年2型糖尿病患者的影响-文献原文及部分译文.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
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改善情况	主要观察临床指标：替格列汀40mg治疗2型糖尿病的有效性和安全性 试验结果：对于替格列汀20mgQD控制不佳的患者，将剂量增至40mg QD后，204例患者中，108例(52.9%)患者在应用替格列汀 40mg后，血糖明显下降 (28-52周期间 HbA1c变化 $\leq -0.1\%$ )，平均( $\pm$ SD) HbA1c降低 $0.50\pm 0.44\%$ 。增加替格列汀剂量后，不良事件发生率无明显变化。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件3-替格列汀40mg治疗2型糖尿病的疗效和安全性文献原文及部分译文.pdf
试验类型4	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要观察临床指标：替格列汀对于T2DM患者的胰岛素抵抗的作用 试验结果：替格列汀较安慰剂显著改善T2DM患者的胰岛素抵抗：应用HOMA模型评价氢溴酸替格列汀对于胰岛素抵抗（HOMA-IR）的作用，结果显示与安慰剂相比，接受氢溴酸替格列汀单药或联合治疗的患者HOMA-IR均显著降低。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件4-替格列汀治疗2型糖尿病的系统评价和荟萃分析文献及中文译文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国0年糖尿病诊疗指南》（2021年版）指南指出：0肽基肽酶IV（DPP-4）抑制剂是近年来国内外指南和（或）共识推荐的0年糖尿病0线降糖药之0。该类药物单独应0时0般不出现低0糖，对体重影响中性，胃肠道反应少，较适0于0年患者。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件5-中国老年糖尿病诊疗指南-2021年版原文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国2型糖尿病防治指南》（2020年版）指南指出：沙格列汀治疗与因心力衰竭而住院的风险增加相关；在有肾功能不全的患者中使用西格列汀、沙格列汀、阿格列汀和维格列汀时，应注意按照药物说明书来减少药物剂量。在有肝、肾功能不全的患者中使用利格列汀不需要调整剂量。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件6-中国2型糖尿病防治指南-2020年版原文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国0年糖尿病诊疗指南》（2021年版）指南指出：0肽基肽酶IV（DPP-4）抑制剂是近年来国内外指南和（或）共识推荐的0年糖尿病0线降糖药之0。该类药物单独应0时0般不出现低0糖，对体重影响中性，胃肠道反应少，较适0于0年患者。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件5-中国老年糖尿病诊疗指南-2021年版原文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国2型糖尿病防治指南》（2020年版）指南指出：沙格列汀治疗与因心力衰竭而住院的风险增加相关；在有肾功能不全的患者中使用西格列汀、沙格列汀、阿格列汀和维格列汀时，应注意按照药物说明书来减少药物剂量。在有肝、肾功能不全的患者中使用利格列汀不需要调整剂量。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件6-中国2型糖尿病防治指南-2020年版原文.pdf

资料须同时提供原文及中文翻译件)	
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	本品于2023年5月19日获国家药品监督管理局批准, 批准时并未公开《技术审评报告》, 故我司无法提供《技术审评报告》的相关章节。
《技术审评报告》原文(可节选)	-
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	本品于2023年5月19日获国家药品监督管理局批准, 批准时并未公开《技术审评报告》, 故我司无法提供《技术审评报告》的相关章节。
《技术审评报告》原文(可节选)	-

### 三、安全性信息

药品说明书收录的安全性信息	【不良反应】主要不良反应为低血糖2.6% ( 43/1645 )、便秘0.9% ( 14/1645 )等。【禁忌】1.对替格列汀的成分有过敏或有过敏史的患者; 2.重度酮症、糖尿病昏迷或前驱昏迷、1型糖尿病患者; 3.重度感染、手术前后、严重外伤的患者。【注意事项】1.低血糖风险: 使用替格列汀时, 需充分告知患者低血糖的症状及处理方法; 2.QT间期延长; 3.替格列汀尚未确立在心衰NYHA分类III~IV级患者中的安全性, 因此不推荐此类患者使用替格列汀; 4.替格列汀有发生急性胰腺炎的报告, 因此当发生持续剧烈的腹痛, 呕吐等早期症状时, 应尽快就医; 5.在其他DPP-4抑制剂的临床试验或上市后经验中, 已有发生类天疱疮的病例报道, 建议使用替格列汀的糖尿病患者应特别注意监测其皮肤病变(如, 水疱或溃疡)的情况; 6.替格列汀尚未确立在重度肝功能不全患者中的安全性, 因此不推荐此类患者使用替格列汀; 7.腹部手术或具有肠梗阻既往史的患者, 有引发肠梗阻的风险, 应慎重使用替格列汀。【药物相互作用】替格列汀主要通过CYP3A4酶和含黄素单氧酶(FMO1和FMO3)代谢, 原型药物从尿中排泄率为21.0~22.1%, 见【药代动力学】
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1.日本PMDA、美国FDA、欧盟EMA网站均未查询到氢溴酸替格列汀片相关安全性信息。2.截止2023年6月30日, 我公司氢溴酸替格列汀片暂未销售, 无临床应用中发生不良反应的情况。查询CNKI、万方医学数据库, 未检索到本品不良反应报告文献。
相关报导文献	-

### 四、创新性信息

创新程度	1. 具有连续5个环的“J形”结构, 容易占据活性口袋, 通过活性口袋(S2延伸口袋)的相互作用增强DPP-4抑制活性; 2. 通过肝脏和肾脏两种途径消除, 代谢不受肾功能降低的影响。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件7-替格列汀独特的药理学和药代动力学特征对临床实践的影响文献原文及中文译文.pdf
应用创新	针对老年糖尿病患者, 常规20mg日治疗剂量降糖疗效优于目录内DPP-4i, 也是唯一可通过增加剂量进一步提升降糖疗效的DPP-4i, 降糖更优异; 唯一有证据显示可有效改善胰岛素抵抗的DPP-4i, 获益更全面; 针对糖尿病肾病患者, 无需考虑患者肾功能, 任意肾功能阶段无需调整剂量, 为患者提供了安全性佳的降糖方案。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件8-应用创新证明文件文献英文原文及中文译文.pdf
传承性(仅中成药填写)	-
传承性证明文件	-

### 五(一)、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	国家层面出台《健康中国行动(2019—2030年)》, 明确提出我国对糖尿病等四大慢病开展防治行动。中国老年T2DM患者约3550万人, 居世界首位, 且呈现上升趋势, 但人群血糖整体达标率较低, 需要重点关注; DKD患者: 约2430万人, 肾功能异常会导致部分药物无法通过肾脏排泄, 需要定期监测肾功能并及时调整用药方案。
-----------------	--

符合“保基本”原则描述	DPP-4i为指南一级推荐的老年T2DM患者降糖药物，替格列汀片为降糖疗效更优的DPP-4i，可进一步提高患者血糖达标率；DKD患者任意肾功能阶段无需调整替格列汀的剂量，有效降低低血糖以及其他不良事件的发生风险；本品相较于目录中同类产品临床疗效优势明显，进入医保后进一步降价可减轻患者经济负担和医保基金支出，为老年T2DM和DKD患者提供更优异的DPP-4i药物。
弥补目录短板描述	对老年T2DM患者来说，替格列汀是唯一可通过增加剂量提升降糖疗效、显著改善胰岛素抵抗的DPP-4i，降糖更显著、获益更全面；对肾功能损伤患者来说，替格列汀在任意肾功能阶段无需调整剂量，目录DPP-4i中仅利格列汀具有此安全性优势，替格列汀在此基础上为患者提供更好降糖效果的新选择。
临床管理难度描述	1.本品为口服片剂，每日一次，无需监测肾功能、无需根据患者肾功能情况进行剂量调整，为更安全、更简化的理想降糖方案； 2.说明书对适应症和用法用量有明确说明，无临床滥用风险或潜在超说明书用药的可能。