

二甲双胍恩格列净片 (Ⅲ)
盐酸二甲双胍 850mg 与恩格列净 5mg
(欧双静[®])

目 录

01

药品基本信息

02

有效性

03

安全性

04

创新性

05

公平性

药品基本信息

—我国首个获批用于治疗2型糖尿病的二甲双胍/SGLT2i复方制剂

二甲双胍恩格列净片



- 二甲双胍恩格列净片是**我国首个获批用于治疗2型糖尿病的二甲双胍/SGLT2i复方制剂**
- 二甲双胍联合恩格列净可进一步改善血糖控制，且具有**多重临床获益**，包括心血管、肾脏保护作用、改善血压及体重等。复方制剂可**简化治疗，提高患者依从性**

SGLT2i:钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂

基本信息

通用名	二甲双胍恩格列净片 (III)
注册规格	二甲双胍恩格列净片 (III)：盐酸二甲双胍 850mg 与恩格列净 5mg;
全球首个上市国家 /地区及上市时间	欧盟, 2015-05
适应症	配合饮食控制和运动, 适用于适合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。
用法用量	每日2次随餐服用, 逐渐递增剂量, 以减轻二甲双胍的胃肠道不良反应。应该根据治疗的有效性以及耐受性调整剂量。
是否为 OTC 药品	否
参照药品建议	达格列净 原因: 达格列净为临床上应用最广泛的SGLT2i, 且在医保目录内。

药品基本信息

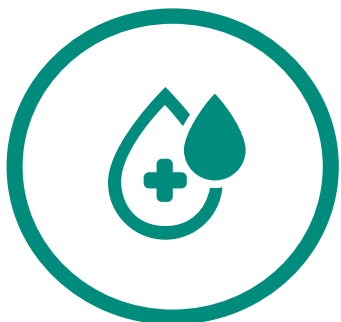
—糖尿病是危及我国国民生命健康的重要慢性疾病之一—

糖尿病最常见的类型为2型糖尿病，其特征为胰岛素抵抗、胰岛素分泌受损和葡萄糖生成增多。



发病率逐年上升

我国18岁及以上人群糖尿病患病率为**11.2%**



血糖达标率低

我国糖尿病患者治疗后血糖**达标率仅49.4%**



合并多种并发症

- 约1/3的T2DM患者合并**CVD**
我国T2DM患者中约**60%**伴有**高血压**



- **超重/肥胖**T2DM患者约占糖尿病总患者的**58.3%**



- 我国T2DM患者的**糖尿病肾脏**患病率为**21.8%**

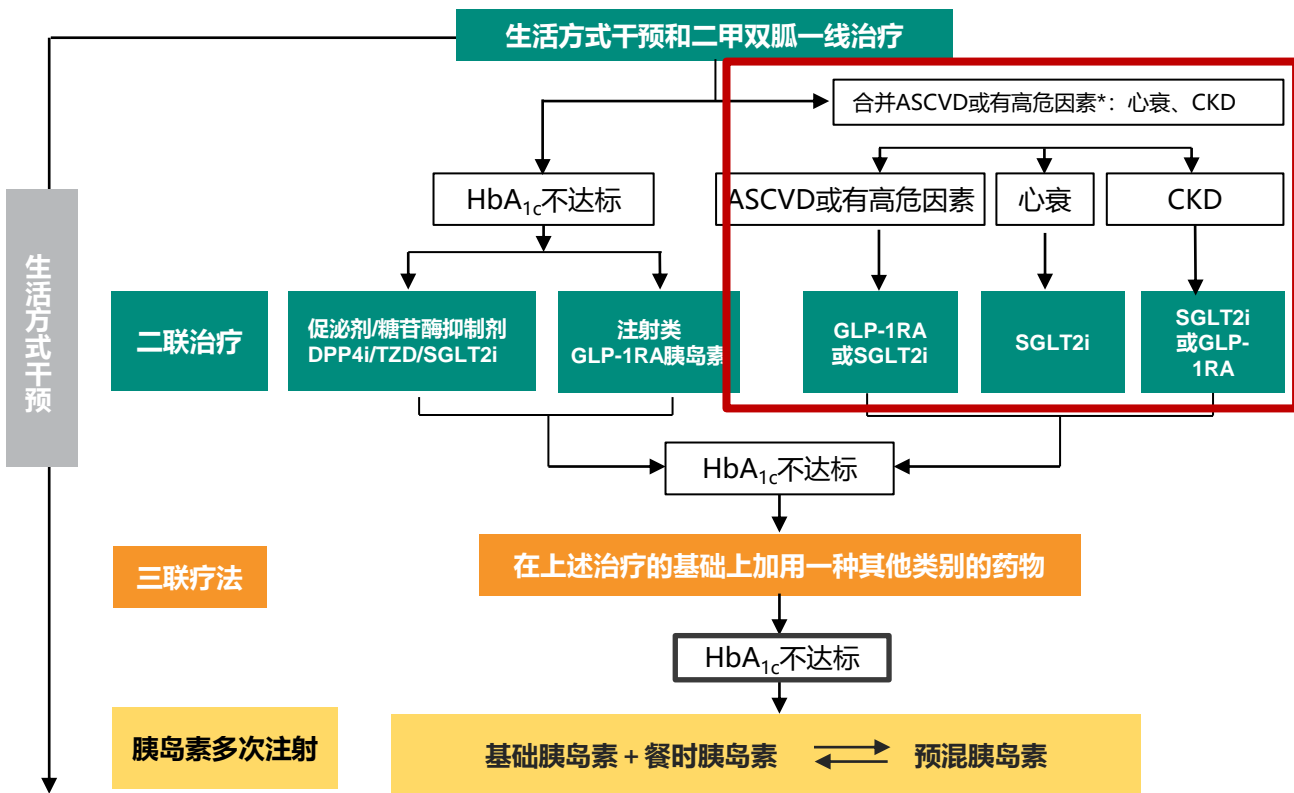


药品基本信息

二甲双胍联合恩格列净 中国权威指南推荐

2020版CDS指南

生活方式干预和二甲双胍一线治疗



注：高危因素指年龄≥55岁伴以下至少一项：冠状动脉或主动脉或下至动脉狭窄≥50%，左心室肥厚

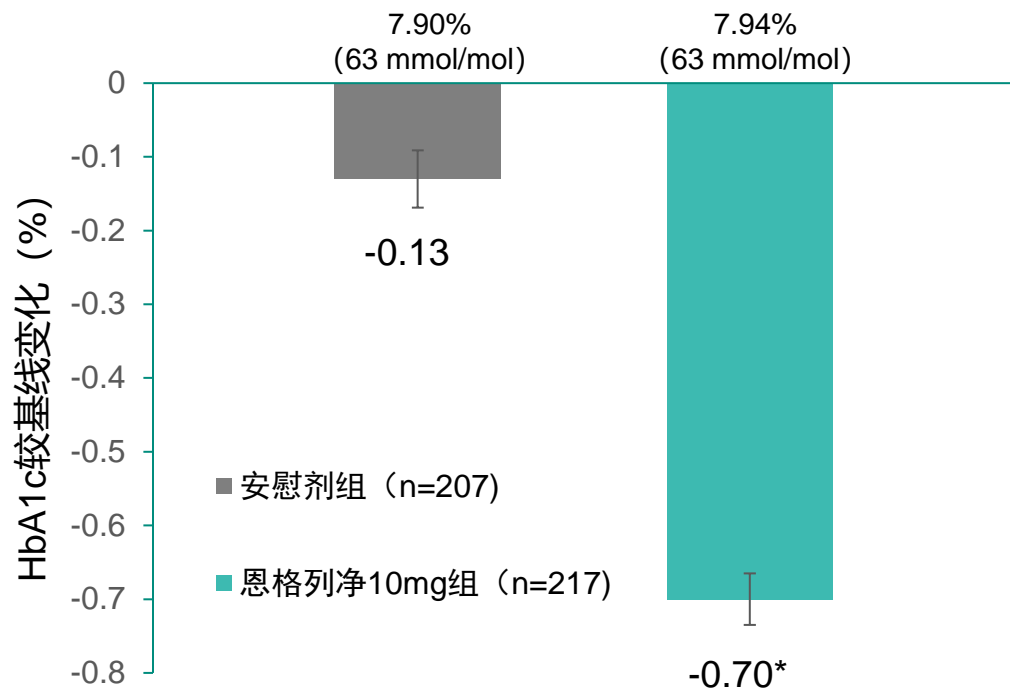
《中国2型糖尿病防治指南（2020年版）》

对于合并心衰或CKD的T2DM患者，则优先考虑加用SGLT-2i，对于合并ASCVD或高危因素的患者，则可考虑加用SGLT-2i

- 合并ASCVD或心血管风险高危的T2DM患者，**不论其HbA1c是否达标**，只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用**具有ASCVD获益证据的GLP-1RA或SGLT-2i** (A)
- 合并CKD或心衰的T2DM患者，**不论其HbA1c是否达标**，只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用**SGLT-2i**。合并CKD的T2DM患者，如不能使用SGLT-2i可考虑选用GLP-1RA (A)

有效性

—在二甲双胍基础上添加恩格列净治疗，进一步降低血糖



注：HbA1c：糖化血红蛋白

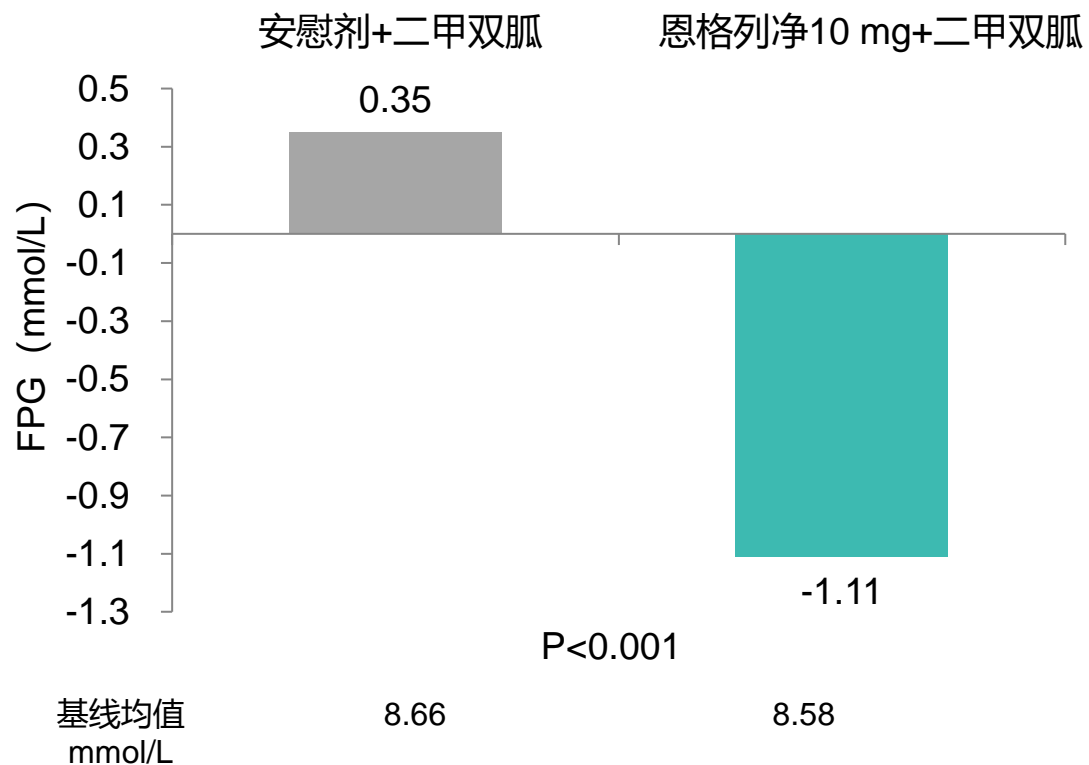
一项随机双盲，安慰剂对照研究，纳入637例接受二甲双胍 (≥ 1500 mg/d) 治疗血糖控制不佳的T2DM患者 (基线HbA1c 7%~10%)，随机接受安慰剂、欧唐静10 mg、欧唐静25 mg每天一次治疗24周，主要终点：24周HbA1c自基线的变化。评价欧唐静联合二甲双胍治疗2型糖尿病患者的疗效和耐受性

- 治疗24周时，恩格列净组患者HbA1c水平降低显著优于安慰剂组；
- 治疗24周时，相较于安慰剂组，恩格列净10 mg组患者HbA1c相对基线的变化治疗差异为-0.57% (95% CI: -0.71, -0.43) (P < 0.001)。

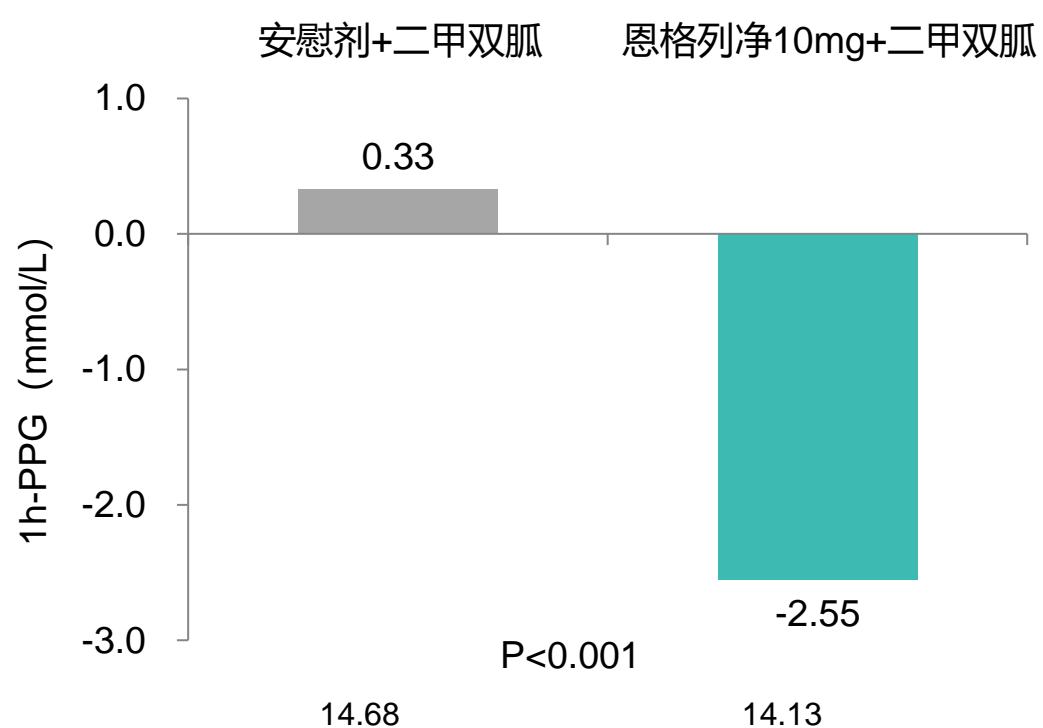
有效性

—在二甲双胍基础上添加恩格列净治疗，可兼顾空腹与餐后血糖

不同治疗组FPG较基线的变化(mmol/L)



不同治疗组2h-PPG自基线的变化(mmol/L)



注：FPG：空腹血糖；2h-PPG：餐后2小时血糖

一项随机双盲，安慰剂对照研究，纳入637例接受二甲双胍 (≥ 1500 mg/d) 治疗血糖控制不佳的T2DM患者 (基线HbA1c 7%~10%)，随机接受安慰剂、欧唐静10 mg、欧唐静25 mg每天一次治疗24周，主要终点：24周HbA1c自基线的变化。评价欧唐静联合二甲双胍治疗2型糖尿病患者的疗效和耐受性

有效性

—在降糖的基础上，还具有减重、降压、降低尿酸等多重代谢获益，优化糖尿病管理

减重^{1, 3}



↓2.26kg

一项多中心、随机、安慰剂对照Ⅲ期试验，旨在评估12周内未接受药物治疗的T2DM患者接受恩格列净治疗的疗效和耐受性。(安慰剂 n=228，恩格列净 10mg n=224)



↓1.7cm(腰围)

一项随机双盲Ⅲ期试验，旨在评估恩格列净和格列美脲作为联合二甲双胍在2型糖尿病患者中的有效性和安全性，持续104周。(恩格列净 n=769，格列美脲 n=780)

降压²



↓4.6mmHg (与安慰剂相比)

一项meta分析，旨在确定恩格列净对T2DM患者血压、尿酸、估计肾小球滤过率、血脂、血糖和体重的影响。纳入12项随机对照试验，n=5781，随访时间为28±22周。

降低尿酸²



↓43.55μmol/L (与安慰剂相比)

安全性

—循证医学支持 二甲双胍联合恩格列净患者耐受性好

- 使用恩格列净组患者和对照组患者的总不良事件、严重不良事件、因不良事件而停药、低血糖和尿路感染的发生率无明显差异；
- 与对照组相比，恩格列净组患者的生殖器感染风险增加；
- 恩格列净与二甲双胍的联合治疗方案患者耐受性较好。

结局	干预措施	恩格列净10mg			
		研究数量	评估风险 (95% CI)	P值	I ²
严重不良事件 ^a	安慰剂	4	0.84 (0.53,1.35)	0.48	0
	研究药物	3	0.42 (0.12,1.51)	0.18	67
总不良事件	安慰剂	4	1.03 (0.94,1.12)	0.55	0
	研究药物	3	1.01 (0.89,1.14)	0.87	0
因不良事件而停药	安慰剂	4	1.31 (0.30,5.77)	0.72	67
	研究药物	3	1.99 (0.85,4.66)	0.11	25
死亡	研究药物	3	2.80 (0.12,68.22)	0.53	NA
低血糖	安慰剂	4	1.59 (0.77,3.30)	0.21	0
	研究药物	3	0.48 (0.15,1.53)	0.22	0
eGFR	安慰剂	3	-1.32 (-2.73,0.09)	0.07	0
生殖器感染	安慰剂	4	6.67 (1.15,38.79)	0.03	63
	研究药物	3	3.49 (1.39,8.81)	0.008	0
尿路感染	安慰剂	4	1.24 (0.86,1.81)	0.25	0
	研究药物	3	0.76 (0.48,1.22)	0.26	0

^a导致住院、延长住院时间或到急诊室就诊的不良事件

一项纳入了7项研究的Meta分析，评估恩格列净作为二甲双胍的添加治疗方案的有效性与安全性

创新性

二甲双胍+恩格列净 全方位优化糖尿病管理

机制:

减少肾脏的葡萄糖重吸收从而降低血糖

代谢获益:

减重、降压、降低尿酸

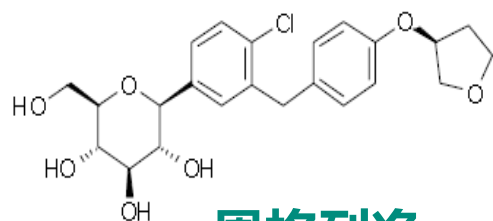
器官保护:

降低3P-MACE风险

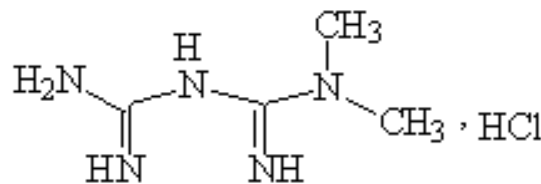
降低HF住院风险

降低肾脏CKD患者肾脏疾病进展或心血管死亡风险

机制互补，进一步加强血糖控制



恩格列净



二甲双胍

多重获益，全面管理

复方制剂简化治疗，提高依从性

机制:

抑制糖异生和糖原分解、增加肌肉胰岛素敏感性、延迟肠道吸收葡萄糖从而降低血糖

代谢获益:

减重、改善血脂

器官保护:

心血管保护作用

减低超重或肥胖患者CV疾病风险，减少已存在CV疾病患者CV疾病再发风险

公平性

二甲双胍恩格列净片(Ⅱ)纳入医保可填补临床治疗空白，保证糖尿病患者治疗有效性、安全性与便捷性，多方面获益提升公众健康水平

弥补目录短板



医师及患者因临床需求不同，850mg二甲双胍和5mg恩格列净复方制剂提供T2DM患者多一种选择。



恩格列净10mg日剂量已获批用于成人T2DM，二甲双胍850mg与恩格列净5mg复方片剂，每日服用2片，弥补了目录内尚无850mg二甲双胍和5mg恩格列净复方制剂的空白，给临床需求不同的T2DM患者多一种选择。

符合“保基本”原则



目前我国糖尿病患者患病率高，达标率不理想，亟需有效且可保证依从的管理手段。



恩格列净和二甲双胍均为T2DM的常用药物，且均纳入医保；二甲双胍恩格列净片是一种简便的复方单片剂，两种降糖成分机制互补，可提供更强效、持久的降糖作用，且可减少患者服药片数，提高患者依从性，从而改善血糖控制。

临床管理难度低



糖尿病是终身性疾病，血糖水平变化快，个体差异大。用法明确，简单易掌握的药物可降低临床管理难度。



无临床滥用及超说明书用药风险：
①说明书适应症明确；
②口服给药，每日2次，患者依从性高，便于临床管理。

提升公共健康获益



糖尿病发病率逐年上升，且患者多合并多种并发症/伴发症，对公众健康造成严重影响。



多数研究均显示恩格列净具有明确的心血管及肾脏获益，可有效降低血糖、降低并发症发生风险，联合二甲双胍可全面管理疾病，提升公众健康水平。