

申报信息

申报时间	2023-07-14 12:15:05	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)	达格列净二甲双胍缓释片(I)	医保药品分类与代码	XA10BDD366A010020179096
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品5.1类		
核心专利类型1	制剂专利1	核心专利权期限届满日1	2030-11
核心专利类型2	制剂专利2	核心专利权期限届满日2	2027-12
核心专利类型1	制剂专利1	核心专利权期限届满日1	2030-11
核心专利类型2	制剂专利2	核心专利权期限届满日2	2027-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	10mg/1000mg, 5mg/500mg;当前国内仅商业上市10mg/1000mg规格		
上市许可持有人(授权企业)	AstraZeneca AB		
说明书全部适应症/功能主治	本品配合饮食控制和运动,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。		
说明书用法用量	<p>用药建议 •本品在早晨或晚上随餐服用,每日一次。•本品须整片吞服,不得压碎、切开或咀嚼。少数情况下,本品的无活性成分会以类似原片剂的软质、脱水药块形式经粪便排泄。•本品的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。•晚间服用二甲双胍缓释制剂的患者,在转换为每日一次早晨服用本品之前,应跳过其末次给药。•本品可以在胰岛素单药治疗或胰岛素联用口服降糖药治疗(OAD)无法充分控制血糖时,与胰岛素联合使用以改善血糖控制。</p>		
所治疗疾病基本情况	<p>我国成人2型糖尿病患病率高达11.2%,患者总数约为1.298亿人。糖尿病人群发生心血管疾病的风险约为非糖尿病人群的2.5倍/心血管死亡风险为非糖尿病人群的2.1倍。糖尿病患者长期血糖控制不好,会引起多种糖尿病急性并发症和慢性并发症,危害极大。急性并发症常见的有酮症酸中毒、高渗性高血糖综合征、急性感染、低血糖反应,严重时可出现致死。慢性并发症常见的包括大血管并发症和微血管并发症</p>		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册证号/批准文号	国药准字HJ20230080
全球首个上市国家/地区	澳大利亚	全球首次上市时间	2014-07
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

同治疗领域药品情况：达格列净，二甲双胍缓释片，二甲双胍恩格列净，沙格列汀二甲双胍，二甲双胍维格列汀，西格列汀二甲双胍，利格列汀二甲双胍等均已在中国上市，并纳入国家医保目录。本品优势：1. 相比单药，固定复方制剂有助于提高患者依从性和对治疗的满意度，血糖降幅更显著，改善远期临床结局 2. 固定复方制剂提高患者依从性，比自由联合显著降低糖化血红蛋白0.53%，改善临床结局 3. 相比目录内的复方制剂，本品一天一片，提高患者依从性，减少患者给药次数 4. 达格列净联合二甲双胍的降糖疗效优于达格列净或二甲双胍单药治疗；治疗24周时 HbA1c较基线降低1.98%。达格列净联合缓释二甲双胍，覆盖2型糖尿病基础病理缺陷，直击7重病因 5. 二者联用较二甲双胍单药治疗可减轻体重、降低血压、降低尿酸等心肾疾病相关的危险因素；6. 两药联合较二甲双胍单药治疗相比，由于含有达格列净而具有心肾获益，降低未来心肾不良事件的发生风险

企业承诺书

↓ 下载文件 企业承诺书-无锡贸易-Xigduo.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 Xigduo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 xigduo批件.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 达格列净二甲双胍缓释PPT1_含经济性.pdf

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 达格列净二甲双胍缓释PPT2_不含经济性.pdf

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日均费用。

（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0.8m²。

② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

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)
达格列净&缓释二甲双胍 自由联合	是	达格列净：10mg&二甲 双胍缓释：1000mg	6.46	达格列 净10m g每天， 缓释二 甲双胍1 000mg 每天	日均费 用	1天	6.46

参照药品选择理由： 获批适应症明确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。达格列净和二甲双胍均在医保目录内，且在2018版药品基药目录内。

其他情况请说明： -

联系人信息

--	--

联系人	张颖	联系电话	13801316278
-----	----	------	-------------

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	达格列净单药、二甲双胍缓释制剂单药
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	一项24周的随机双盲对照研究, 达格列净10 mg+二甲双胍XR联合治疗对比达格列净和二甲双胍更多改善HbA1c(分别为-0.5 %和-0.5 %, P < 0.05)和FPG(分别为-13.9和-25.5mg/dL, P < 0.05)与二甲双胍XR单药相比, 体重进一步降低 (-2.0kg, P < 0.05)
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)	↓ 下载文件 01_达格列净单药二甲双胍缓释制剂单药RCT研究.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	二甲双胍单药
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	纳入546例2型糖尿病患者, 评价达格列净对比安慰剂联合二甲双胍治疗的疗效。24周后, 与安慰剂联合二甲双胍相比 (HbA1c下降-0.3%, FPG下降-0.33mmol/L), 达格列净10 mg联合二甲双胍治疗HbA1c降低和FPG显著降低 (-0.84%, -1.3mmol/L) 组间差异有统计学意义, 体重下降2.9kg, 高于安慰剂联合二甲双胍组, 收缩压下降幅度高于安慰剂联合二甲双胍治疗组
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)	↓ 下载文件 02_二甲双胍单药RCT研究.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	格列吡嗪联合二甲双胍
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	为期52周的随机对照试验, 比较达格列净与格列吡嗪在二甲双胍单药治疗控制不佳T2DM患者中的疗效, 主要终点为HbA1c从基线到第52周的绝对变化。与联合格列吡嗪相比, 二甲双胍联合达格列净在52周HbA1c降幅相当 (-0.52% vs. -0.52%), 体重显著降低 (两组差异-4.65 kg, P < 0.0001), 血压降幅更大 (两组差异-5.0, P < 0.05)
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)	↓ 下载文件 03_格列吡嗪联合二甲双胍RCT研究.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	二甲双胍单药
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	共444名受试者接受随机治疗, 其中382名受试者是中国人。在亚洲患者中, 与对照组相比, 达格列净5 mg/天和10 mg/天组的患者接受治疗24周后, HbA1c、FPG、PPG、血糖控制率均有显著改善。接受达格列净的两组患者的体重也持续降低。另外第24周时, 两个达格列净组的平均坐位收缩压降低 (-2.5至-4.1 mmHg) 而安慰剂 + 二甲双胍组的收缩压升高 (+1.8 mmHg)
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)	↓ 下载文件 04_达格列净5 mg/天和10 mg/天联合二甲双胍RCT研究.pdf

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）	↓ 下载文件 04_二甲双胍单药亚洲RCT研究.pdf
试验类型5	其他
试验对照药品	达格列净联合二甲双胍缓释制剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	一项随机开放标签、II期交叉研究，纳入两个队列(每个队列20例)共40例18岁至45岁的健康受试者，评估达格列净/二甲双胍缓释片10/1000mg和达格列净1×10mg+二甲双胍缓释片2×500mg是否具有生物等效性。结果提示达格列净/二甲双胍缓释片10/1000mg所有主要药代动力学参数的几何最小二乘均值比值的90%置信区间均落位于预定等效范围内，与原研药达格列净和原研二甲双胍缓释片具有生物等效性
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）	↓ 下载文件 06_达格列净联合二甲双胍缓释制剂生物等效性研究.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	达格列净单药、二甲双胍缓释制剂单药
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	一项24周的随机双盲对照研究，达格列净10 mg+二甲双胍XR联合治疗对比达格列净和二甲双胍更多改善HbA1c(分别为-0.5 %和-0.5 %， $P < 0.05$)和FPG(分别为-13.9和-25.5mg/dL， $P < 0.05$)与二甲双胍XR单药相比，体重进一步降低(-2.0kg， $P < 0.05$)
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）	↓ 下载文件 01_达格列净单药二甲双胍缓释制剂单药RCT研究.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	二甲双胍单药
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	纳入546例2型糖尿病患者，评价达格列净对比安慰剂联合二甲双胍治疗的疗效。24周后，与安慰剂联合二甲双胍相比（HbA1c下降-0.3%，FPG下降-0.33mmol/L），达格列净10 mg联合二甲双胍治疗HbA1c降低和FPG显著降低（-0.84%，-1.3mmol/L）组间差异有统计学意义，体重下降2.9kg，高于安慰剂联合二甲双胍组，收缩压下降幅度高于安慰剂联合二甲双胍治疗组
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）	↓ 下载文件 02_二甲双胍单药RCT研究.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	格列吡嗪联合二甲双胍
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	为期52周的随机对照试验，比较达格列净与格列吡嗪在二甲双胍单药治疗控制不佳T2DM患者中的疗效，主要终点为HbA1c从基线到第52周的绝对变化。与联合格列吡嗪相比，二甲双胍联合达格列净在52周HbA1c降幅相当（-0.52%vs.-0.52%），体重显著降低（两组差异-4.65 kg， $P < 0.0001$ ），血压降幅更大（两组差异-5.0， $P < 0.05$ ）

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）	↓ 下载文件 03_格列吡嗪联合二甲双胍RCT研究.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	二甲双胍单药
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	共444名受试者接受随机治疗，其中382名受试者是中国人。在亚洲患者中，与对照组相比，达格列净5 mg/天和10 mg/天组的患者接受治疗24周后，HbA1c、FPG、PPG、血糖控制率均有显著改善。接受达格列净的两组患者的体重也持续降低。另外第24周时，两个达格列净组的平均坐位收缩压降低（-2.5至-4.1 mmHg）而安慰剂 + 二甲双胍组的收缩压升高（+1.8 mmHg）
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）	↓ 下载文件 04_二甲双胍单药亚洲RCT研究.pdf
试验类型5	其他
试验对照药品	达格列净联合二甲双胍缓释制剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	一项随机开放标签、II期交叉研究，纳入两个队列(每个队列20例)共40例18岁至45岁的健康受试者，评估达格列净/二甲双胍缓释片10/1000mg和达格列净1×10mg+二甲双胍缓释片2×500mg是否具有生物等效性。结果提示达格列净/二甲双胍缓释片10/1000mg所有主要药代动力学参数的几何最小二乘均值比值的90%置信区间均落位于预定等效范围内，与原研药达格列净和原研二甲双胍缓释片具有生物等效性
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）	↓ 下载文件 06_达格列净联合二甲双胍缓释制剂生物等效性研究.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	美国糖尿病协会（ADA）糖尿病诊疗标准(2023版)，推荐级别：A类
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）	↓ 下载文件 01_2023ADA糖尿病诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020KDIGO 临床实践指南：慢性肾脏病患者的糖尿病管理，推荐级别：IA/ IB
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）	↓ 下载文件 02_2020KDIGO临床实践指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国2型糖尿病防治指南（2020年版），推荐级别：A类
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）	↓ 下载文件 03_2020中国2型糖尿病防治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	国家标准化代谢性疾病管理中心（MMC）代谢病管理指南（第二版），推荐级别：该指南无推荐级别
临床指南/诊疗规范中含申报适应	↓ 下载文件 04_MMC代谢管理指南.pdf

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）	
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国糖尿病肾脏病防治指南（2021年版），推荐级别：A类
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）	↓ 下载文件 05_2021中国糖尿病肾脏病防治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	美国糖尿病协会（ADA）糖尿病诊疗标准(2023版)，推荐级别：A类
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）	↓ 下载文件 01_2023ADA糖尿病诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020KDIGO 临床实践指南：慢性肾脏病患者的糖尿病管理，推荐级别：IA/ IB
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）	↓ 下载文件 02_2020KDIGO临床实践指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国2型糖尿病防治指南（2020年版），推荐级别：A类
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）	↓ 下载文件 03_2020中国2型糖尿病防治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	国家标准化代谢性疾病管理中心（MMC）代谢病管理指南（第二版），推荐级别：该指南无推荐级别
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）	↓ 下载文件 04_MMC代谢管理指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国糖尿病肾脏病防治指南（2021年版），推荐级别：A类
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）	↓ 下载文件 05_2021中国糖尿病肾脏病防治指南.pdf

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	无
《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	无
《技术审评报告》原文（可节选）	-

选)

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	重要不良反应包括乳酸酸中毒、血容量不足、酮症酸中毒、尿酸毒症和肾盂肾炎、与胰岛素或胰岛素促泌剂合用引起低血糖、会阴坏死性筋膜炎（福尼尔坏疽）、维生素B12缺乏以及生殖器真菌感染。关于这种重要不良反应的详细信息、临床研究中安全性数据汇总、上市后经验等详见说明书【不良反应】章节。以下患者禁用本品：eGFR低于45mL/min/1.73m ² 患者、对达格列净有严重超敏反应史，如速发严重过敏反应或血管性水肿，或对盐酸二甲双胍有超敏反应史的患者、急性或慢性代谢性酸中毒患者，包括伴或不伴昏迷的糖尿病酮症酸中毒。糖尿病酮症酸中毒应使用胰岛素治疗。注意事项包括：乳酸酸中毒、血容量不足、酮症酸中毒、肾功能不全、尿酸毒症和肾盂肾炎、与胰岛素和胰岛素促泌剂合并使用引起的低血糖、会阴坏死性筋膜炎（福尼尔坏疽）、维生素B12缺乏以及生殖器真菌感染。药物相互作用详见说明书相关章节
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	在最近5年中，来自EMA和/或FDA关于达格列净和Xigduo的安全性警告或要求包括：福尼尔坏疽、在外科患者中监测酮症酸中毒（上述两个警告适用于所有SGLT2i类药物）、神经性水肿（仅适用于达格列净）以及小管间质性肾炎。这些安全性警告都在美国和/或欧盟以及中国的说明书中作为强制要求进行了更新。其他非强制要求更新在说明书中的内容包括达格列净和锂剂之间的药物药物相互作用（已在中国说明书更新）。在美国以及澳大利亚说明书中有一项Xigduo关于乳酸酸中毒（二甲双胍的已知不良反应）的黑框警告，该黑框警告在近5年中没有新的更新。近5年中没有因为安全性原因导致的Xigduo/达格列净的上市许可撤市信息。在Xigduo的临床研究中，最常见的3个和Xigduo可能相关的不良事件为：低血糖症、生殖器感染以及尿路感染。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	达格列净化合物（达格列净·S 丙二醇·水）是一项具有高度创新性的药品，目前受化合物及适应症等五项专利的全面有效保护。
创新性证明文件	-
应用创新	两药均为原研制剂,具有独特且成熟的专利制备技术,原研二甲双胍缓释微颗粒体亲水聚合物遇水形成凝胶,凝胶骨架通过扩散/溶蚀,24小时缓慢释放.原研达格列净喷涂在二甲双胍缓释体表面,半衰期12小时以上,缓慢解离,24小时持久稳定排糖,两药达到1+1>2的效果,质量高且品质稳定.与相同剂量的SGLT-2i联合二甲双胍治疗相比,本品可显著减少服药730片/年,极大减轻用药负担,增加了患者依从便利,提升治疗达标
应用创新证明文件	↓ 下载文件 CN2010800614145双层片剂专利.pdf
传承性（仅中成药填写）	无
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	我国2型糖尿病患病率仍呈上升趋势，而且糖尿病患者绝大多数均合并心肾疾病，达格列净二甲双胍缓释片是指南推荐的“双一线”药物组合，使众多糖尿病合并心肾疾病或心肾风险患者在疾病早期得到全方位管理，降低严重并发症所带来的疾病负担和医保负担。
符合“保基本”原则描述	达格列净二甲双胍缓释片是唯一一个SGLT2抑制剂和缓释二甲双胍双原研复方缓释制剂，一天一片，疗效明确，安全性好，显著改善患者依从性的同时，降低心肾并发症风险，可实现“糖心肾”联防联治，节约医保基金。
弥补目录短板描述	目前医保目录内无缓释二甲双胍/SGLT2抑制剂；达格列净二甲双胍缓释片一天一次一片。
临床管理难度描述	目前获批适应症用法用量明确，临床使用条件、监测和剂量调整规定明确，口服给药，每口1片，患者依从性好，便于临床管理，无临床滥用风险。