



三重守护 缓控升级

恩格列净二甲双胍缓释片(IV)

目录

01



药品基本信息

02



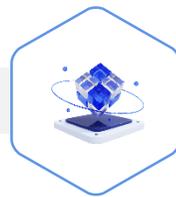
安全性

03



有效性

04



创新性

05



公平性

【通用名】	恩格列净二甲双胍缓释片(IV)
【规格】	恩格列净25mg和盐酸二甲双胍1000mg
【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。
【用法用量】	用药建议（详见说明书）本品 每日一次 随早饭服用。
【中国获批时间】	2025年2月25日
【全球首次上市时间及国家/地区】	2016年12月9日，美国
【目前大陆地区同通用名药品的上市情况】	有 (乐普药业同品种已获批)
【是否为OTC药品】	否

【参照药品选择及理由】 **达格列净二甲双胍缓释片(I)**

理由：参照药是唯一一种与恩格列净二甲双胍缓释片在降糖效果、心血管获益及依从性方面最为相似的固定复方制剂

1. 相同靶点；
2. 同为复方缓释制剂；
3. 相同适应症；
4. 医保目录内；
5. 同靶点复方缓释制剂中销售最好。

【疾病情况】 **我国糖尿病患者群庞大，治疗达标率低**

- 我国**90%**以上的患者属于**2型糖尿病 (T2DM)** ¹。
- 目前我国疾病**知晓率36.7%**、**治疗率32.9%**和**控制率50.1%**，仍在较低水平，存在巨大的未被满足的医疗需求¹。2022年我国成年糖尿病患者人数中，≥30岁的糖尿病患者中，**7800万人**尚未得到治疗，占全球的17%²。

[1]中国糖尿病防治指南(2024年版). 中华医学会糖尿病学分会第二十六次学术会议 (CDS 2024) [2] Lancet. 2024 Nov 23;404(10467):2077-2093.

□ 大规格缓释制剂填补临床空白

1. 1000mg二甲双胍是目前市场上最常用剂量，本品为恩格列净25mg和盐酸二甲双胍1000mg的复方制剂，**填补了该复方制剂规格的临床空白。**
2. **二甲双胍常释制剂一日多次服用，26%**患者发生胃肠道不良反应。本品为缓释制剂，能够降低**15%**的胃肠道不良反应¹。

□ 2型糖尿病用药负担重，联合用药依从性低^{2,3,4}

T2DM 患者往往合并多种共患疾病，目前超50%患者每天需要服用**3-6片**药物，容易漏服。研究显示，同时使用**两种药物的患者**相比单纯使用一种口服降糖药物在连续服药一年期间，**坚持用药率下降20%**。本品**一天一片**，简化治疗方案，提高患者依从性，可降低全因住院风险、全因死亡风险。

[1]Blonde L, Dailey G E, Jabbour S A, et al. Current Medical Research & Opinion, 2004, 20(4): 565-572.

[2] Ho PM et al. Arch Intern Med. 2006; 166: 1836-1841.

[3] Dailey G, Kim MS, Lian JF. J Int Med Res. 2002 Jan-Feb; 30(1): 71-9

[4] Bhm A K, Schneider U, Aberle J, et al PloS one, 2021, 16(5).

□ 糖尿病患者心肾并发症风险高

2型糖尿病（T2DM）合并CVD人群约为1/3，糖尿病患者的**心血管疾病风险较非糖尿病人群高2-4倍¹**。心衰是24%的T2DM患者的首个并发症²。

我国2型糖尿病合并CKD的患病率为36%¹。我国2型糖尿病合并CKD的加权患病率为**32.6%**³。

根据专家共识⁴，**合并ASCVD或其高危因素、或合并CKD或DKD、或合并HF、或合并超重或肥胖的T2DM患者**，不论HbA1c是否达标，可**优先选择**具有ASCVD获益证据的SGLT-2i或**SGLT-2i/二甲双胍FDC**。

目前SGLT-2i/二甲双胍FDC上市时间和进入医保时间晚，产品种类及规格不全。**恩格列净心血管获益**相较于其他SGLT-2i**更为全面**。（ADA指南）⁵。**25mg恩格列净心肾获益优于10mg恩格列净**^{6,7,8}

[1]中华医学会糖尿病学分会.中华内分泌代谢杂志, 2025, 17(1):16-139.

[2] Birkeland KI et al. Diabetes Obes Metab. 2020; 22: 1607-1618

[3] Jia W, et al. Lancet Reg Health West Pac. 2025 Jan 11; 55: 101463.

[4] 钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂联合二甲双胍治疗2型糖尿病专家共识2023年

[5] 美国糖尿病协会 (ADA) 《糖尿病诊断指南 (2025年版) 》

[6] Hao Z, et al. Can J Cardiol. 2023; 39(5): 660-661

[7] Hao Z, et al. Int Heart J. 2022; 63(5): 852-856

[8] Barnett AH, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 ; 2(5): 369-84

FDC不良反应发生率更低，缓释片血药浓度平稳，胃肠道不良反应减少

1. FDC不良反应发生率比自由联合更低

一项队列研究 (n=10286) ¹显示，相较于两药联用治疗，FDC组**不良临床结局** (全因死亡和因卒中、急性心梗或心衰住院) **风险下降5.3%**

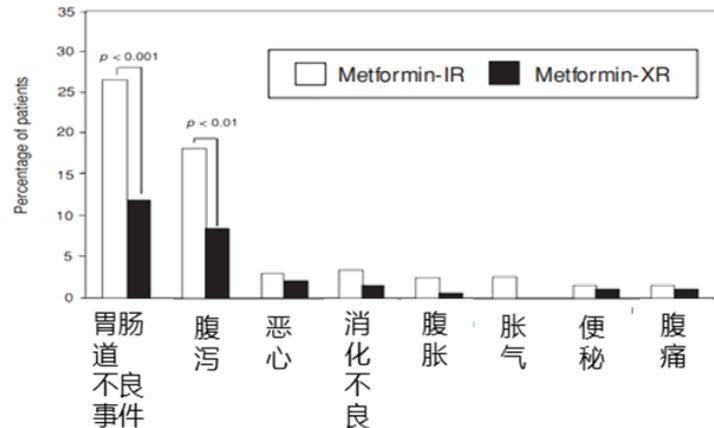
2. 达峰延迟，药效不变

一项开放标签、多剂量研究¹显示：二甲双胍缓释片的吸收比常释片**更缓慢** (T_{max} **7 vs 3 小时**)。

缓释片可做到**一天一次**，减少用药频率 (进一步简化用药提高依从性)

3. 减少胃肠道不良反应

一项回顾性队列研究(n=417)²显示，缓释片不良反应事件发生率较常释片降低**14.63%** (**26.34%**(服用IR时) vs **11.71%**(换到XR后))；腹泻的发生率降低**9.76%** (**18.05%**(服用IR时) vs **8.29%**(换到XR后))。



25mg规格不增加不良反应发生率

恩格列净单药治疗或联合治疗的安慰剂对照临床研究中，25mg恩格列净组较10mg组：

1. **尿路感染发生率更低** 7.6% vs 9.3%;
2. **男性生殖器真菌感染率更低** 1.6% vs 3.1%;
3. **血脂异常发生率更低** 2.9% vs 3.9%

一项国际多中心、随机、双盲、平行对照研究 (n=1364) ³显示，25mg恩格列净与1000mg二甲双胍联用相比，同等剂量单药以及小剂量联用药的**不良事件发生风险没有显著性差异**，且没有发生需要帮助的低血糖事件 (**1.9% vs 0.6% vs 0**)，**未出现酮症酸中毒事件**。

多项安慰剂对照试验数据显示，25mg恩格列净联合二甲双胍**不增加重度低血糖发生率**。

表3: 安慰剂对照的临床研究中总体^a和重度^b低血糖事件的发生率^c

单药治疗 (24周)	安慰剂 (n=229)	恩格列净10mg (n=224)	恩格列净25mg (n=223)
总体 (%)	0.4	0.4	0.4
重度 (%)	0	0	0
与二甲双胍联合用药 (24周)	安慰剂+二甲双胍 (n=206)	恩格列净10mg+二甲双胍 (n=217)	恩格列净25mg+二甲双胍 (n=214)
总体 (%)	0.5	1.8	1.4
重度 (%)	0	0	0

恩格列净联用二甲双胍显著降低HbA1c、FPG，同时不增加不良反应

25mg恩格列净二甲双胍降糖效果更优

一项国际（含中国）多中心随机双盲对照III期RCT (n=637) ¹显示，**25mg恩格列净与二甲双胍联用显著降低HbA1c、FPG、2h-PPG、体重和收缩压/舒张压。组间不良事件发生率无显著差异。**

分组	治疗24周时较基线的变化				
	HbA _{1c} (%)	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: *p<0.001, vs (二甲双胍+安慰剂); #p<0.05, vs (二甲双胍+安慰剂)

一项国际多中心、随机、双盲、平行对照研究 (n=1364) ²显示，**25mg恩格列净与1000mg二甲双胍联用与同等剂量的单药相比更优：**

1、比25mg恩格列净单药：

① 糖化血红蛋白显著降低

HbA_{1c} = **-0.57%** ↓
(P < 0.001)

② 空腹血糖显著降低

FPG = **-0.8%** ↓
(P < 0.001)

2、比1000mg二甲双胍单药：

① 糖化血红蛋白显著降低

HbA_{1c} = **-0.75%** ↓
(P < 0.01)

② 空腹血糖显著降低

FPG = **-1.4%** ↓
(P < 0.01)

恩格列净二甲双胍降糖效果优于其他品种

□ 恩格列净上市RCT (n=1545) ³显示，与格列美脲二甲双胍联用相比，**25mg恩格列净联合二甲双胍：**

• **HbA_{1c}进一步降低 0.11%** (p=0.0153)

• **体重进一步降低 1.78kg** (p<0.0001)

□ 恩格列净上市RCT (n=899) ⁴显示，与西格列汀相比，**25mg恩格列净联合二甲双胍：**

• **HbA_{1c}进一步降低 0.12%** (p=0.1)

• **空腹血糖FPG进一步降低 0.98mmol/L** (p<0.0001)

• **体重进一步降低 2.3kg** (p<0.0001)

□ 一项开放标签、前瞻性随机RCT⁵ (n=60) 显示，与二甲双胍联合吡格列酮相比，**恩格列净联合二甲双胍可使体重进一步降低 6.71kg** (p<0.001)

□ 一项随机对照试验 (n=280) ⁶ 显示，12周后，与达格列净相比，恩格列净：

• **HbA_{1c}进一步降低 0.5%** (p<0.01)

• **空腹血糖进一步降低 12.1mmol/L** (p<0.01)

• **泌尿道感染发生率进一步降低 4.74%** (p=0.003)

• **生殖器感染发生率进一步降低 5.56%** (p=0.005)

恩格列净具有直接的心脏和肾脏保护作用，25mg规格恩格列净心肾获益优于10mg

恩格列净心肾获益显著

研究名称	EMPA-REG OUTCOME ¹	EMPEROR-Reduced ²	EMPEROR-Preserved ³	EMPA-KIDNEY ⁴
研究类型	RCT	RCT	RCT	RCT
纳入人群	合并ASCVD或其高危因素的T2DM成人患者	LVEF≤40%心衰患者	LVEF > 40%心衰患者	CKD患者
N	7020	3730	5988	6609
研究分组	恩格列净 vs 安慰剂			
研究终点				
3P-MACE	↓14% P=0.04	—	—	—
心血管死亡风险	↓38% p<0.001	—	—	—
心衰住院风险	↓35% p=0.002	↓30% p<0.001	↓27% p<0.001	—
心血管死亡或心衰住院的复合终点风险	—	↓25% p<0.001	↓21% p<0.001	—
肾脏疾病进展或心血管死亡风险	—	—	—	↓28% p<0.001
肾脏病进展风险	—	—	—	95%CI: ↓29% (0.62–0.81)

25mg恩格列净心肾获益优于10mg恩格列净

研究名称	EMPA-REG OUTCOME ¹	Hao Z, et al ⁵	Hao Z, et al ⁶	Barnett AH, et al ⁷
研究类型	RCT	RCT	RCT	RCT
纳入人群	合并ASCVD或其高危因素的T2DM成人患者	LVEF≥50%的心衰患者	LVEF < 40%的心衰患者	合并2、3、4期CKD的T2DM成人患者
N	7020	200	100	292 (2期 CKD) 375 (3期 CKD)
研究分组	恩格列净25mg vs 10mg			
研究终点及安全性				恩格列净25mg vs 安慰剂
心血管死亡风险	↓6% 无P值	—	—	—
心衰住院风险	—	↓11% p=0.008	—	—
心血管死亡和心衰住院的复合终点发生率	—	↓10% p=0.038	—	—
LVEF	—	—	↑2% p=0.021	—
LVEDD	—	—	↓1.5mm p=0.031	—
尿路感染	—	—	—	↓5%
大量蛋白尿改善至微量蛋白尿的患者比例	—	—	—	↓24%
微量蛋白尿改善至无蛋白尿的患者比例	—	—	—	↓6.1%

恩格列净心肾获益循证证据充足，可显著降低3P-MACE、心血管死亡及心衰住院风险，并延缓肾脏病进展，且剂量越高，心肾获益越显著。

[1] EMPA-REG OUTCOME Investigators. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-28

[2] EMPEROR-Reduced Trial Investigators. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413-1424

[3] EMPEROR-Preserved Trial Investigators. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-1461

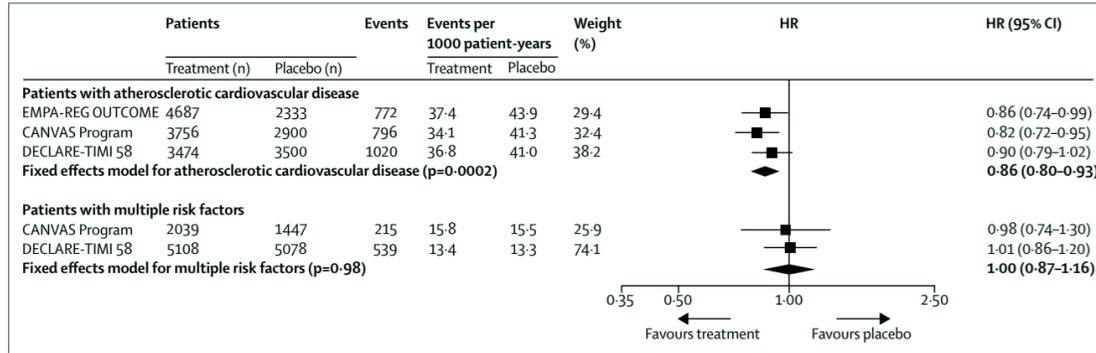
[4] The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med.* 2023;388(2):117-127

[5] Hao Z, et al. *Can J Cardiol.* 2023;39(5):660-661

[6] Hao Z, et al. *Int Heart J.* 2022;63(5):852-856

[7] Barnett AH, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 ;2(5):369-84

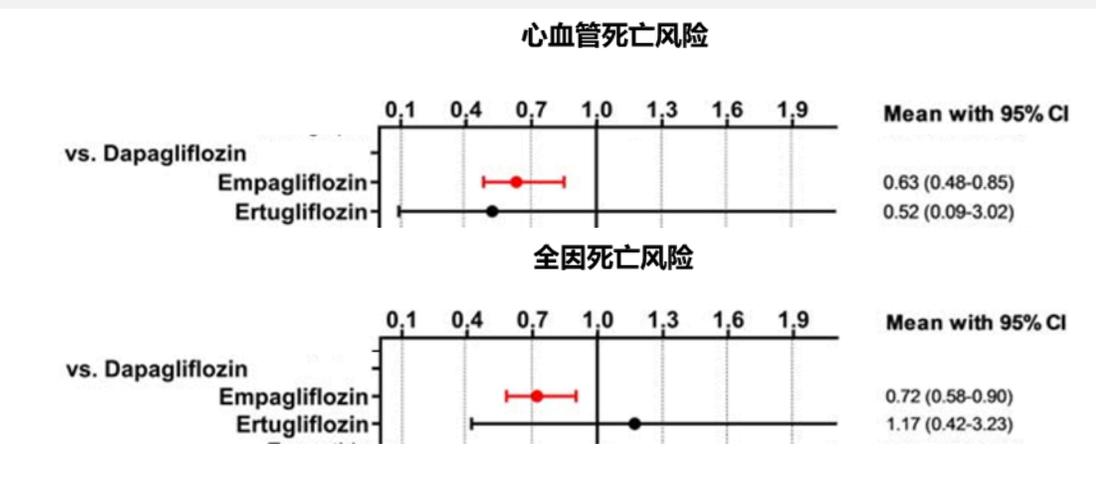
一项meta分析 (n=34322) 显示，达格列净不能显著降低3P-MACE风险，而恩格列净显著降低3P-MACE风险14%¹



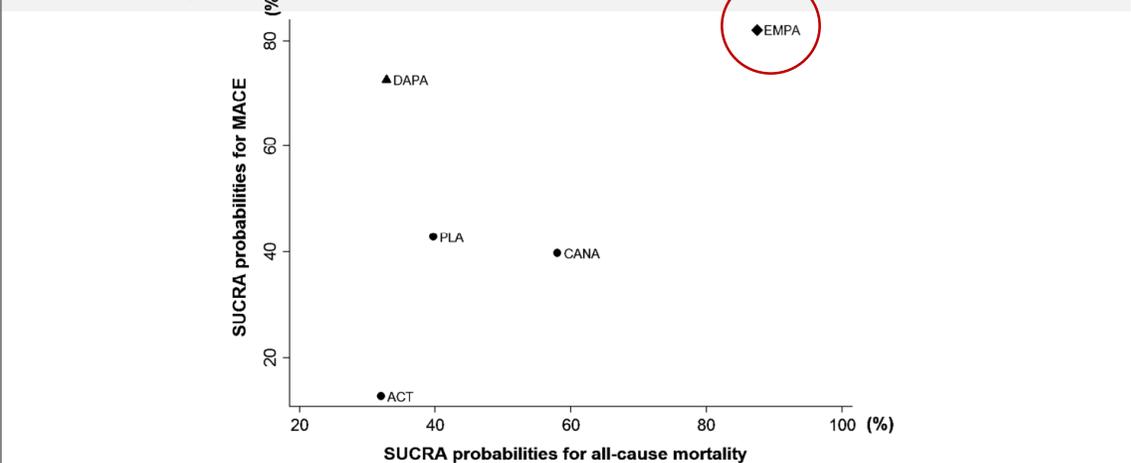
一项meta分析 (n=70574) 显示，相比卡格列净和达格列净，恩格列净在降低心血管事件和全因死亡上更加有效³

Treatment	End event		All-cause death		Cardiovascular events			
	Event (n)	Total (n)	Incidence rate (%)	SUCRA (%)	Event (n)	Total (n)	Incidence rate (%)	SUCRA (%)
Placebo	1027	20916	4.91	83.0	1814	16162	11.22	80.0
Dapagliflozin 2.5mg	4	456	0.87	89.7	12	456	2.63	46.9
Dapagliflozin 5mg	3	1020	0.29	33.7	13	615	2.11	23.9
Dapagliflozin 10mg	539	10484	5.14	68.4	27	1822	1.48	45.7
Empagliflozin 10mg	17	2534	0.67	26.3	24	902	2.66	30.9
Empagliflozin 25mg	21	2692	0.78	23.9	35	1108	3.16	21.8
Canagliflozin 100mg	347	8128	4.27	50.6	559	4645	12.03	63.1
Canagliflozin 300mg	5	3648	0.14	24.4	14	236	5.93	87.7

一项meta分析 (n=74874) 显示，相比卡格列净和达格列净，恩格列净在降低心血管死亡和全因死亡上更加有效²



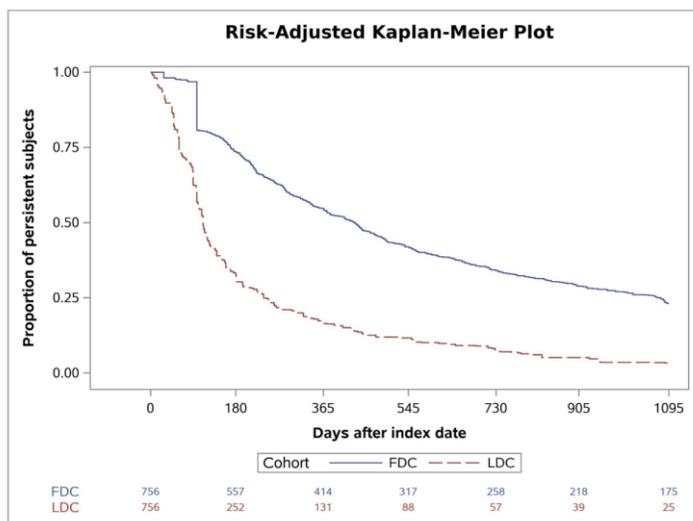
一项meta分析 (n=29859) 显示，基于 SUCRA 概率的聚类排序图表明，恩格列净较达格列净及卡格列净更能降低MACE风险和全因死亡风险⁴



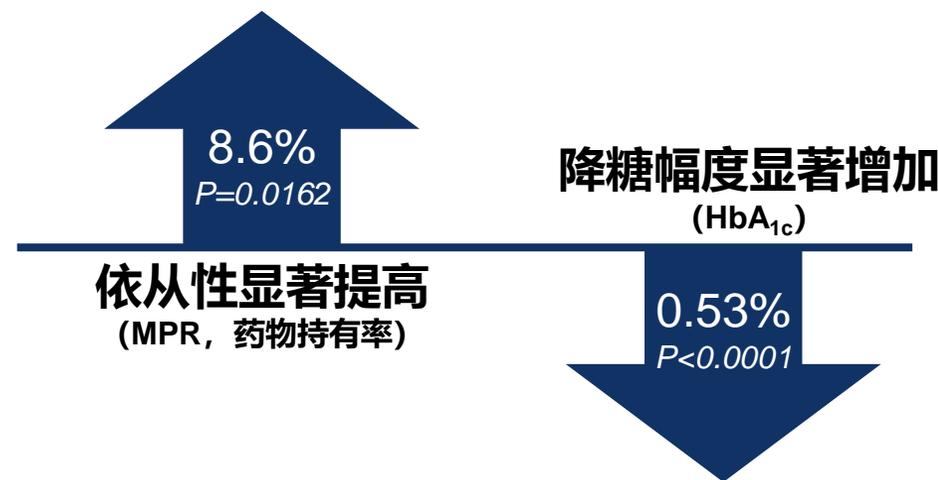
[1] Zelniker TA, et al. Lancet. 2019 Jan 5;393(10166):31-39 [2] Täger T, et al. Heart Fail Rev. 2021 Nov;26(6):1421-1435 [3] Jiang, Y, et al. Front. Endocrinol. 2022, 13, 802992 [4] Tang H, et al. The American Journal of Cardiology, 2016, 118(11):1774-1780

FDC治疗可提高依从性并进一步改善血糖

一项观察性队列研究 (n=990)¹显示，FDC组T2DM患者的用药依从性显著高于自由联合组，坚持用药患者比例提高20%以上 (p<0.001)。



一项Meta分析 (n=70573)²显示，固定复方制剂 (FDC) 使患者依从性提高8.6%，较两药联用进一步降低HbA_{1c}达0.53%



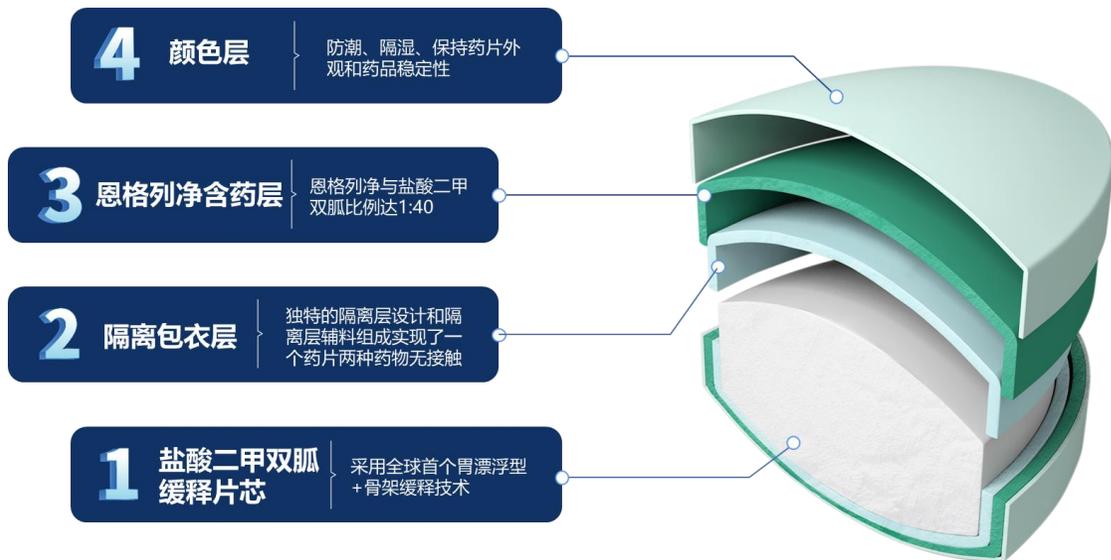
SGLT-2i类药物心肾获益明确，获得美国糖尿病协会 (ADA) 《糖尿病诊断指南 (2025年版)》、中国糖尿病防治指南 (2024版) A类推荐：

《ADA糖尿病诊疗指南》³：对合并或伴有ASCVD、HF、CKD高风险的T2DM成人患者，**应使用**可降低心血管和肾脏疾病风险的药物（如**SGLT-2i**和/或GLP-1RA），用于血糖管理和全面降低心血管风险。（A）

《中国2型糖尿病防治指南》⁴：合并CKD、HF、ASCVD或心血管风险高危的T2DM患者，不论其HbA_{1c}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）

药物释放最优组合设计： 在胃漂浮叠加凝胶骨架技术基础上，采用更先进的功能性包衣技术

四层结构复方制剂



特点1：复方中盐酸二甲双胍缓释片芯与全球首个胃漂浮型二甲双胍 (Glumetza®) 缓释技术一致。独特的缓释辅料种类和组合，与传统的500mg骨架缓释片相比，辅料用量更低，技术更先进，实现了稳定持续的缓释效果，且在胃内滞留时间长达约9h，从而提高疗效，降低副作用。

特点2：全球首个1000mg盐酸二甲双胍缓释片芯和25mgSGLT-2i功能性包衣上药的复方制剂。与传统的双层片复方制剂技术相比，本品存在极高的技术壁垒。为满足恩格列净均匀性包衣的高要求，采用更先进的功能性包衣技术将恩格列净均匀地包覆在盐酸二甲双胍缓释片芯外，使得含量和溶出更均一。需独特的功能性包衣机和均匀包衣的工艺技术要求，使得制造时间更长，产出量更低，制造成本更高。

特点3：独特的隔离层设计和隔离层辅料组成，实现了恩格列净快速溶出不受盐酸二甲双胍缓释片芯的缓释辅料影响，达到了恩格列净的快速溶出、快速起效，以及盐酸二甲双胍缓释片芯缓慢释放，实现了一个药片两种药物无任何接触，溶出互不干扰的最优组合设计。

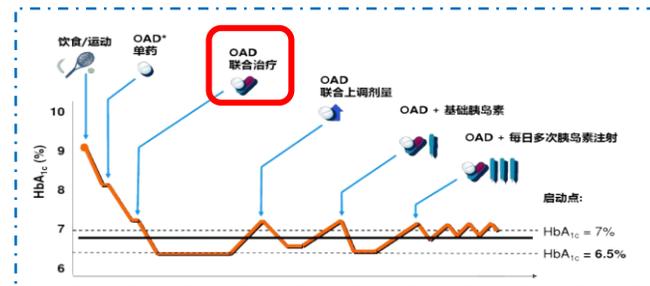
二甲双胍+恩格列净 全方位优化 糖尿病管理

MET+SGLT-2i 作用靶点协同互补，覆盖多重机制，高效降糖，多重获益，全面管理

药物种类	主要降糖机制	降糖疗效	低血糖风险	体重	对心血管及肾脏的影响		
					ASCVD及其高危因素	HF	肾脏病
二甲双胍	改善胰岛素抵抗	高	无	轻度减重	潜在获益	中性	中性
SGLT2i	增加尿糖排泄	中等-高	无	中度减重	获益	获益	获益
TZDs	胰岛素增敏剂	高	无	增重	潜在获益	增加风险	中性
α-糖苷酶抑制剂	抑制肠道碳水化合物的吸收	中等	无	中性	中性	中性	中性
磺脲类	胰岛素促泌剂	高	有	增重	中性	中性	中性
格列奈类	胰岛素促泌剂	高	有	增重	中性	中性	中性
DPP-4i	胰岛素促泌剂	中等	无	中性	中性	潜在风险	中性
胰岛素	促进细胞摄取葡萄糖，抑制糖异生和糖原分解	高-非常高	有	增重	中性	中性	中性
GLP-1RA	胰岛素促泌剂	高-非常高	无	中度-非常高度减重	获益	中性	获益

恩格列净联用二甲双胍具有3P-MACE，主要心血管不良事件，HF，心衰等心肾获益，同时还具有降低体重、尿酸、低密度脂蛋白胆固醇等代谢获益。

早期联合用药，积极控制血糖



提升公共健康获益

中国90%为2型糖尿病，其中，2型糖尿病合并CVD人群占1/3，合并CKD患病率为36%，本品强效降糖，并具有直接的心脏和肾脏保护作用，可降低主要心血管不良事件风险14%，降低心血管死亡风险38%、降低心衰住院风险35%、降低全因死亡风险32%，并兼具减重、降压等代谢获益，安全性良好，不增加低血糖风险¹，适合独居老人、驾驶者等风险高或危害大的患者。

弥补医保目录短板

本品采用胃漂浮叠加凝胶骨架技术，溶出互不干扰的最优组合设计，实现了稳定持续的缓释效果，且在胃内滞留时间长达约9h，从而提高疗效，降低副作用。且本品弥补了目录内无25mg恩格列净和1000mg二甲双胍复方制剂的空白，给临床需求不同的2型糖尿病患者多一种选择，丰富治疗手段。

符合“保基本”原则

本品为固定复方缓释制剂，机制互补，可强效降糖，降低心肾并发症风险，节约医保基金。本品减少患者服药片数和次数，一天一次用药，提高患者依从性，从而提高患者达标率，降低患者疾病负担，能满足糖尿病患者长期治疗需求。

临床和医保管理难度低

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，安全性高，每日1片，患者依从性高，便于进行患者管理和精准治疗，有助于提升医疗机构对糖尿病的规范化管理水平，无临床滥用风险，被指南列为糖尿病综合管理优先推荐用药。