

达格列净二甲双胍缓释片 (Ⅲ) (5mg/1000mg)

- 小剂量起始，安全达标
- 每日2片，满足指南/共识推荐二甲双胍最佳有效剂量2000mg/d

江苏宣泰药业有限公司

目 录

01 药品基本信息

02 安全性

03 创新性

04 有效性

05 公平性

固定剂量复方制剂-双一线有效成分，中美双报，均已获批

通用名	达格列净二甲双胍缓释片(III)	注册规格	达格列净5mg和盐酸二甲双胍1000mg
获批情况	本品于2024年9月首仿获得NMPA批准， 规避专利 ，可上市销售； 2025年5月获得FDA批准（TA）	中国同通用名上市情况	原研阿斯利康于2023年6月首次在中国大陆获批；仅2家仿制药规避专利获批
是否为OTC药品	否	全球首次上市时间	澳大利亚, 2014
适应症	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	申报目录	国家基本医保药品目录
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> 本品在早晨或晚上随餐服用，每日一次。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 		
参照药品建议	达格列净二甲双胍缓释片（I）（达格列净10mg和盐酸二甲双胍1000mg）		
参照药品选择理由	<ol style="list-style-type: none"> 达格列净二甲双胍缓释片（I）2023年新纳入医保目录， 是目前临床应用广泛的固定剂量复方制剂 申报品与参照药品的有效成分相同，规格不同 		
疾病基本情况	<ol style="list-style-type: none"> 我国糖尿病患病率明显增加，从0.67%至11.9%¹，约占全球糖尿病患者总数的1/4，患者总数约为1.298亿人 糖尿病的知晓率（36.7%）、治疗率（32.9%）和控制率（50.1%）有所改善，但仍处于低水平² 我国T2DM患者中合并多种并发症比例高 		

1. 中华医学会糖尿病分会. 中国糖尿病杂志. 2025;17(1):16-139 2. 中国糖尿病防治指南（2024版）

低剂量的达格列净复方规格，补齐医保目录中治疗强度的缺口

弥补说明书起始低剂量要求，满足特殊人群精准控糖需求

未满足的临床需求

- 1. 现有目录中达格列净二甲双胍缓释片（I）不足之处：**已纳入医保的规格（10mg/1000mg），不能满足临床根据患者具体病情灵活调整复方配比：
 - ①**说明书中用法用量要求：未服用达格列净患者，推荐达格列净起始剂量为5mg，**
 - ②根据《二甲双胍临床应用专家共识（2023年版）》最佳有效剂量为2000mg/d（I类推荐），达格二甲组合最大推荐剂量为10mg达格列净和2000mg二甲双胍；
- 2. 更持久的血糖控制：**传统降糖药可能伴随血糖波动、继发性失效（如二甲双胍单药5年失效率达50%）。需要更持久的控糖方案，减少血糖漂移和长期失效风险；
- 3. 并发症管理：**传统降糖药对心血管疾病、糖尿病肾病改善有限。SGLT-2i、GLP-1RA虽有心肾保护证据，但渗透率仍不足（尤其基层医院），早期干预率有待提升；
- 4. 依从性不足：**多药联用，依从性降低，存在漏服现象，固定剂量复方制剂（FDC）或长效制剂可简化治疗方案，提高依从性。

申报品满足临床需求

- 申报品规格为（5mg/1000mg），可以满足临床根据患者具体病情灵活调整复方配比：
1. 满足说明书中用法用量起始剂量需求
 2. 满足多种联合治疗需求，简化用药方案
 3. 通过单片联合两种药物，减少每日服药次数和片数，提升依从性与血糖控制稳定性
 4. 低剂量达格列净+高剂量二甲双胍尤其适用于以下患者群体：
 - ①初始联合治疗人群（高HbA1c起始值）
 - ②血糖控制不佳需加药者
 - ③二甲双胍单药治疗达到最佳剂量2000mg/d, 需联用达格列净10mg的患者。

复方缓释片胃肠道不良反应更少

➤ 说明书记载的安全性信息

不良反应：重要不良反应为乳酸酸中毒、血容量不足、酮症酸中毒、尿脓毒症和肾盂肾炎、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、生殖器真菌感染。

以下患者禁用本品：①eGFR低于45mL/min/1.73m²患者，②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③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（详见说明书）。

➤ 药品全球广泛运用，无撤市/退市公开报道

达格列净二甲双胍缓释片（III）（规格：5mg/1000mg）已在全球超过50个国家销售，2024年销售量约 **11 亿片**；

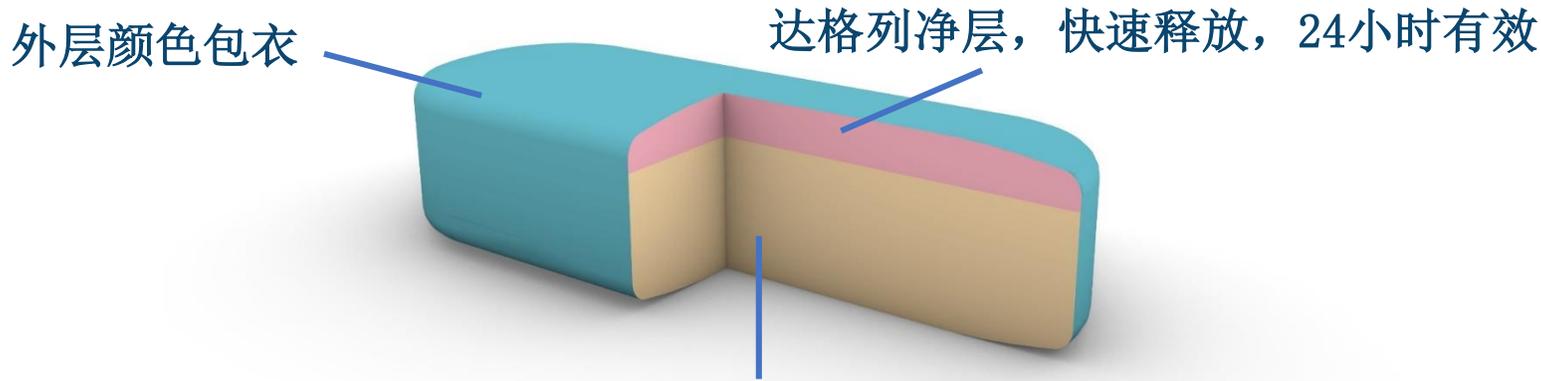
达格列净二甲双胍缓释片（I）（规格：10mg/1000mg）已在全球超过30个国家销售，2024年销售量约 **4 亿片**，已被纳入2023版国家医保目录。

未有因安全性问题而撤市或退市的公开报道。

➤ 复方制剂中选用二甲双胍缓释片-与速释片相比，缓释片血药浓度更平稳，胃肠道不良反应更少

FDC 多规格剂型设计：新增复方比例组合，提供从低到高的用药梯度，支持个性化治疗

双层片剂制剂工艺



二甲双胍缓释层，骨架型缓释，二甲双胍均匀分散在亲水聚合物中，遇水形成凝胶，通过溶蚀或扩散缓慢释放，24小时持续作用。

专利CN 118787744 A：本品通过合理的处方工艺设计，减少亚硝胺杂质的形成，杂质限度降至10%以内，远低于可接受限度（50%左右），有效增加了产品的安全性和稳定性。

(19) 国家知识产权局

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118787744 A
(43) 申请公布日 2024.10.18

(21) 申请号 202311747216.X	A61K 31/4985 (2006.01)
(22) 申请日 2023.12.19	A61K 31/351 (2006.01)
(71) 申请人 上海宜泰医药科技股份有限公司	A61K 9/28 (2006.01)
地址 201210 上海市浦东新区中国(上海)	A61P 3/10 (2006.01)
自由贸易试验区环科路616号206.207	A61P 5/50 (2006.01)
室	A61P 13/12 (2006.01)
(72) 发明人 高龙 潘仰奇 汪中成 杨标	A61P 9/10 (2006.01)
李坤	A61P 25/00 (2006.01)
(74) 专利代理机构 北京永新同创知识产权代理	A61P 27/12 (2006.01)
有限公司 11076	A61P 3/06 (2006.01)
专利代理人 家星明 程大军	A61P 3/04 (2006.01)
	A61P 17/02 (2006.01)
	A61P 9/12 (2006.01)

(51) Int. Cl.
A61K 45/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)

权利要求书5页 说明书32页 附图3页

(54) 发明名称
一种药物组合物及其制备方法

(57) 摘要
本发明涉及一种药物组合物及其制备方法。具体而言，本发明涉及的药物组合物包含药物活性成分、pH调节剂以及任选存在的药学上可接受的辅料；其中，药物活性成分包括含有胺基的化合物或其药学上可接受的盐或溶剂合物，所述胺基包括仲胺、叔胺、季铵或其组合；药物组合物基本不含亚硝胺化合物杂质；所述亚硝胺化合物在所述药物组合物中的含量为在药物组合物的每日摄入量条件下的99%以下。本发明还涉及用于制备药物组合物的方法包括：提供制粒溶液，所述制粒溶液的pH为约7.0-10.0；使用所述制粒溶液将药物活性成分进行制粒步骤；将通过制粒步骤获得的颗粒进一步加工以获得所述药物组合物；其中，所述药物活性成分包括含有胺基的化合物或其药学上可接受的盐或溶剂合物，所述胺基包括仲胺、叔胺、季铵或其组合。

CN 118787744 A

FDC技术应用获益：依从性比联合用药提升8.6%，糖化血红蛋白比联合用药降低0.53%³

FDC的核心优势

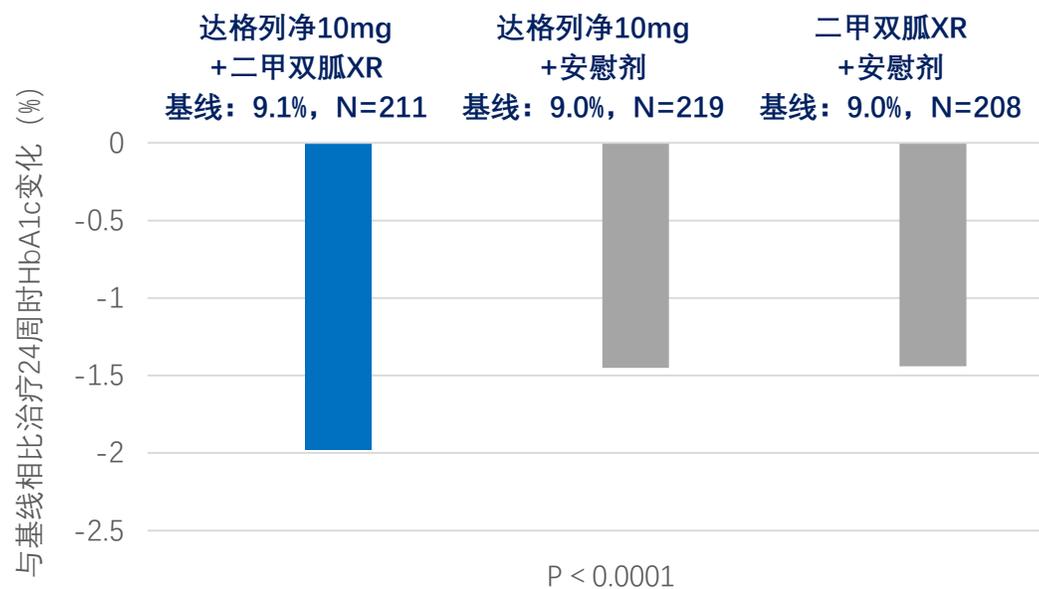
- **依从性与持续性优势：**一项美国回顾性研究（2019）主要研究结果： FDC相比联合用药显著提高依从性和持续性（依从性提升8.6%，持续用药时间+2.8个月）
- **血糖控制与临床结局：**一项纳入五项队列研究的荟萃分析显示，FDC组比联合用药组：HbA1c多降0.53%³

- ✓ 覆盖多重高血糖病因，协同降糖
- ✓ 简化治疗，降低用药方案的复杂性，减少给药频率和时间限制，提高依从性，适合长期管理
- ✓ 促进合理用药：血糖更稳，控制并发症，与自由联合治疗方案相比，FDC方案增加疗效
- ✓ 克服临床治疗惰性，尤其是针对联合治疗延迟的患者是更好的选择

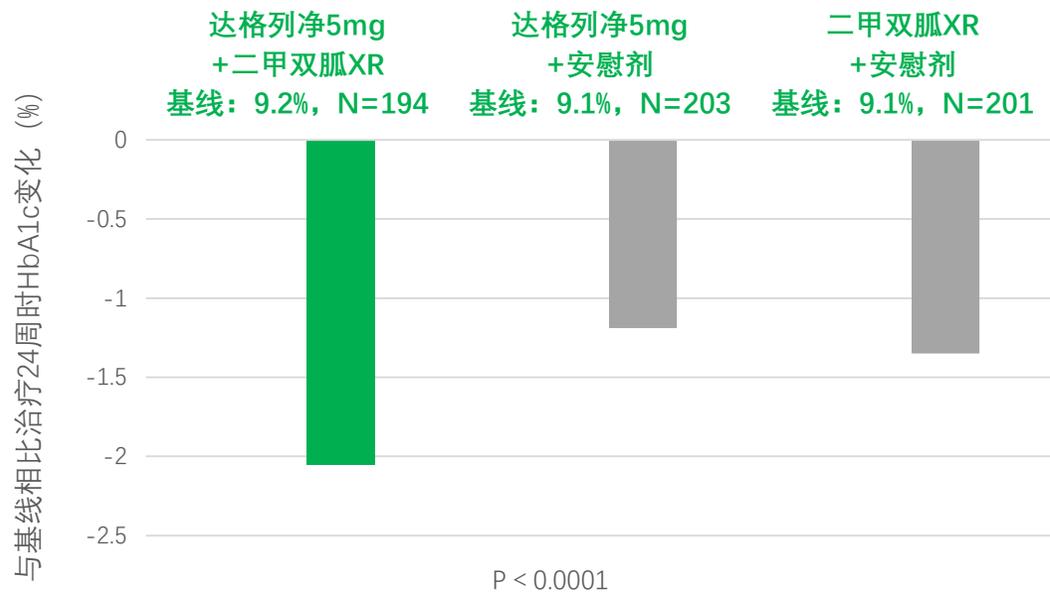
3. Han S, Iglay K, Davies MJ, Zhang Q, Radican L. Curr Med Res Opin. 2012 Jun;28(6)969-77

双一线联合，机制互补，进一步加强血糖控制，多重获益，全面管理

达格列净10mg联合二甲双胍XR：
治疗24周，HbA1c降低1.98%⁵



达格列净5mg联合二甲双胍XR：
治疗24周，HbA1c降低2.05%⁵



额外获益

- **降低体重**——达格列净联合二甲双胍XR治疗24周：较基线可显著降低体重**3.33kg⁵**，较二甲双胍XR单药额外降低1.97kg；治疗102周：较二甲双胍单药 显著降低体重4.54kg⁴
- **改善血压**——达格列净可改善T2DM合并血压控制不佳患者的血压，并在使用常规降压药的基础上加用达格列净可进一步降低血压⁶
- **改善胰岛功能**——T2DM患者在二甲双胍治疗基础上加用达格列净2周，显著改善胰岛素敏感性，改善T2DM患者胰岛β细胞功能⁷

4. Diabetes Obes Metab. 2014 Feb;16(2):159-69.
 5. Henry RR, et al. Int J Clin Pract. 2012 May;66(5):446-56
 6. Weber M A, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published Online: 24 November 2015.
 7. Merovci A, et al. Dapagliflozin lowers plasma glucose concentration and improves β-cell function. J Clin Endocrinol Metab. 2015 May;100(5):1927-32

权威指南/共识强调：高危因素共管、起始联合、FDC提高依从性



高危因素共管，双一线治疗药物，二甲双胍最佳有效剂量2000mg/d^{2, 8}

- 2型糖尿病（T2DM）综合治疗策略：包括血糖、血压、血脂、体重的控制等措施（A）
- 不伴ASCVD或其高风险、HF或CKD的T2DM患者，如无超重或肥胖，选择二甲双胍治疗；伴超重或肥胖的T2DM患者，推荐使用有减重作用的降糖药，包括SGLT2i等（A）
- 二甲双胍最佳有效剂量2000mg/d，疗效具有剂量依赖效应（推荐级别I，证据级别A）
- 针对ASCVD或高危因素、心力衰竭或CKD的风险已确定或较高的患者，指南推荐SGLT2i或GLP-1RA为一线治疗药物（A）



起始/早期联合治疗获益^{2, 9, 10}

- 早期、合理联合应用机制互补的降糖药物，利于T2DM患者实现早期血糖达标并长期维持（A）
- 对于新诊断的糖尿病患者，与阶梯治疗相比，起始联合治疗可以更快地达到血糖目标
- HbA_{1c} ≥ 7.5%的糖尿病患者可起始联合治疗



固定剂量复方制剂（FDC），更高依从性^{2, 10}

- 老年人群使用FDC时，建议从小剂量开始，根据个体化治疗目标，逐步调整至合适剂量以控制血糖
- 对需联合治疗的患者，FDC疗效肯定、简化治疗方案，增加患者依从性
- 二甲双胍与SGLT2i 作用机制互补，两者的FDC制剂可协同降糖，减轻体重、降低血压，保护心肾功能，不额外增加药物不良反应，不影响各自的药代动力学特性

2、中国糖尿病防治指南（2024版）

9、Standards of Care in Diabetes—2025, ADA 2025

8、二甲双胍临床应用专家共识（2023年版）

10、以二甲双胍为基础的固定复方制剂治疗2型糖尿病专家共识

对公众健康的影响

- 中国糖尿病患者基数庞大，且高风险人群激增，社会经济负担重；健康危害广泛而严重，存在心脑血管等多种并发症；
- 达格列净二甲双胍缓释片（III）是一种简便的复方单片剂，两种降糖成分机制互补，患者可减少服药次数和片数，提高依从性，帮助改善血糖控制；
- 对于新诊断的糖尿病患者，与阶梯治疗相比，起始联合治疗可以更快地达到血糖目标。

符合“保基本”原则

- 弥补说明书和指南推荐的“双一线”药物组合的多种规格组合；
- 固定剂量复方制剂（FDC）更好满足多类基础人群需求，在老年、多药联用、高心血管风险患者等情况下疗效更好，降低严重并发症所带来的疾病负担和医保负担；
- **定价合理，不增加医保负担：**作为国产突破专利首仿产品，该品种具有显著成本优势，有能力在不增加医保总负担的前提下，优化治疗路径、提升支付效率。其引入有助于医保实现“控成本、扩覆盖、提效率”的目标。

弥补目录短板

- **结构性弥补：**当前医保目录只覆盖了高强度组合（10mg/1000mg），但临床上对起始治疗、低耐受患者需要更细的剂量调控工具。申报品（5mg/1000mg）满足说明书推荐的起始剂量要求，并且2片可覆盖10mg达格列净+2000mg二甲双胍的组合，是医保目录复方剂量的**结构性弥补**。

临床管理便利

- 适应症明确，无药物滥用或超适应症用药风险；
- 复方制剂为两种单药合二为一，可替代单方联合，简化治疗，降低临床管理难度；
- 符合说明书的起始剂量规格，满足临床根据患者具体病情灵活调整复方配比。