



独家“胃漂浮”技术，实现定位给药

生物利用度提高，不良反应停药率降低，可增加用药患者人群

弥补目录内现有治疗方案短板

促进合理用药

盐酸二甲双胍缓释片 (IV) (唐柏浮®)



武汉久安药物研究院有限公司



久安医药  
JIUAN PHARMACY

# 目录

CONTENTS

---

(一) 基本信息

(二) 有效性

(三) 安全性

(四) 创新性

(五) 公平性

---

通用名: 盐酸二甲双胍缓释片(IV)

注册规格: 1.0g

适应症: 本品用于单纯饮食控制及体育锻炼治疗无效的成人2型糖尿病, 可以单药治疗, 也可以与磺脲类药物或胰岛素联合。

用法用量: **1次/日随晚餐服用**, 必须整片吞服, 不得碾碎或咀嚼后使用。

中国大陆上市时间: 2023年4月

目前大陆地区同通用名药品的上市情况: **无, 独家**

全球首个上市国家/地区及上市时间: 美国, 2005年6月

是否为OTC药品: 否

### 参照药品建议: 盐酸二甲双胍缓释片(II)

- 两产品适应症一致, 有效成分一致

- 盐酸二甲双胍缓释片(II) 已纳入医保, 临床应用广泛

- 对比目录中骨架型二甲双胍缓释片, (II) 基因杂质毒性风险低

- 二甲双胍缓释剂按技术工艺和先进性分为三种: 骨架型(缓释片)、渗透泵型(缓释片II、缓释片III)和胃漂浮型(缓释片IV), **骨架型和渗透泵型已纳入医保**;
- 采用**骨架型技术**的最早一代二甲双胍缓释片因基因杂质毒性风险高, 主要生产厂家在美国被FDA召回或主动撤市; 渗透泵型和胃漂浮型缓释剂基因杂质毒性风险低。

### 对比参照药及同类药品的优势

- 在缓释片II、缓释片III的**单一渗透泵技术**基础上, **同时叠加胃漂浮技术**, 相比于参照药及同类产品, **生物利用度更高**, 释放更平稳, 可实现有效控糖, **降低因不良反应导致的停药率**。



## 盐酸二甲双胍缓释片(IV)带来2型糖尿病基础用药升级，填补临床未满足需求

### 疾病和治疗概况

#### 患病率高，治疗率低

中国成人2型糖尿病患者约1.4亿<sup>1</sup>，患病率11.2%；知晓率36.5%，治疗率32.2%<sup>2</sup>

#### 二甲双胍是首选一线降糖药物

国内外权威指南推荐二甲双胍为2型糖尿病基础用药，建议其作为首选一线降糖药物，并一直保留在治疗方案中<sup>3</sup>

### 临床未满足需求

#### 吸收窗窄、生物利用度低，控糖达标率低

- 胃部停留时间3小时左右，未充分释放就已通过最佳吸收部位，生物利用度低
- 传统缓释片(骨架型和渗透泵型)无法实现特定部位释放；同时，给药4~7小时后血药浓度便达峰<sup>4</sup>
- 二甲双胍类药物的HbA1c<7%的达标率仅39.3%<sup>5</sup>

#### 患者胃肠道反应较严重，依从性差

- 需大剂量反复用药以维持血药浓度，但加重胃肠道刺激，30%患者发生胃肠道不良反应<sup>6,7</sup>，可致患者中断治疗，依从性差

#### 由于效果有限，传统缓释剂临床使用率较低

- 国内传统二甲双胍缓释剂使用率仅约22%<sup>8</sup>（美国：缓释剂型使用率高达94%，其中近三年原研缓释剂临床应用中，胃漂浮型占比高达97%<sup>9</sup>）

### 盐酸二甲双胍(IV)满足需求

#### ✓ 提高生物利用度，增强降糖效果

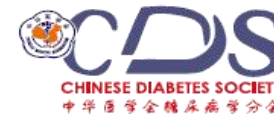
- 采用渗透泵+"胃漂浮"技术，胃部停留时间10小时左右，边释放、边吸收；
- 血药浓度达峰时间最晚，后续下降亦最慢，生物利用度最大；显著降低HbA1c水平，24周HbA1c<7%的达标率高达60.4%<sup>10</sup>

#### ✓ 平稳定位释放，减少不良反应

- 避免局部血药浓度过高引起胃肠道副反应，显著降低因胃肠道等不良反应致使停药率
- 每日一次用药，提高高剂量依从性

#### ✓ 同类产品的升级换代，促进缓释制剂在临床上的使用率

## 历经指南迭代，二甲双胍仍是一线首选



2004 CDS<sup>1</sup>: 血糖控制不满意T2DM患者  
**优先选用二甲双胍**

2004

2007

2007 CDS<sup>2</sup>: 超重肥胖T2DM患者，  
二甲双胍为**一线首选**

2010 CDS<sup>3</sup>: 推荐二甲双胍作为T2DM  
**一线首选**用药

2010

2013

2013 CDS<sup>4</sup>: 推荐二甲双胍作为T2DM  
**一线首选**用药

2017 CDS<sup>5</sup>: 推荐二甲双胍作为T2DM  
**一线首选**用药

2017

2023 CDS<sup>5</sup>: 推荐二甲双胍作为T2DM**一线首选**用药和药物联合中的基础用药，并贯穿糖尿病的治疗全程

2020

2023

2020 CDS<sup>6</sup>: 二甲双胍是**唯一**与生活方式干预共同列为**一线治疗**的降糖药

### 指南共识名称

《中国二甲双胍临床应用专家共识2023年版》

### 二甲双胍缓释片(IV)指南推荐情况

二甲双胍最常见不良反应是恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振。小剂量开始，逐渐增加剂量或**改用缓释制剂可提高胃肠道耐受性**

《英国国家健康与照护卓越研究 NICE T2D成人患者疾病管理指南 2022年版》

如若二型糖尿病成人患者服用标准二甲双胍制剂后产生胃肠道不良反应，即**推荐使用调节释放的二甲双胍**



### 临床试验结果显示:

无论是单药还是联合格列本脲, 与二甲双胍速释片和格列本脲单独使用比: 二甲双胍缓释片(IV)均表现出更优的疗效, 可显著降低患者糖化血红蛋白水平与空腹血糖

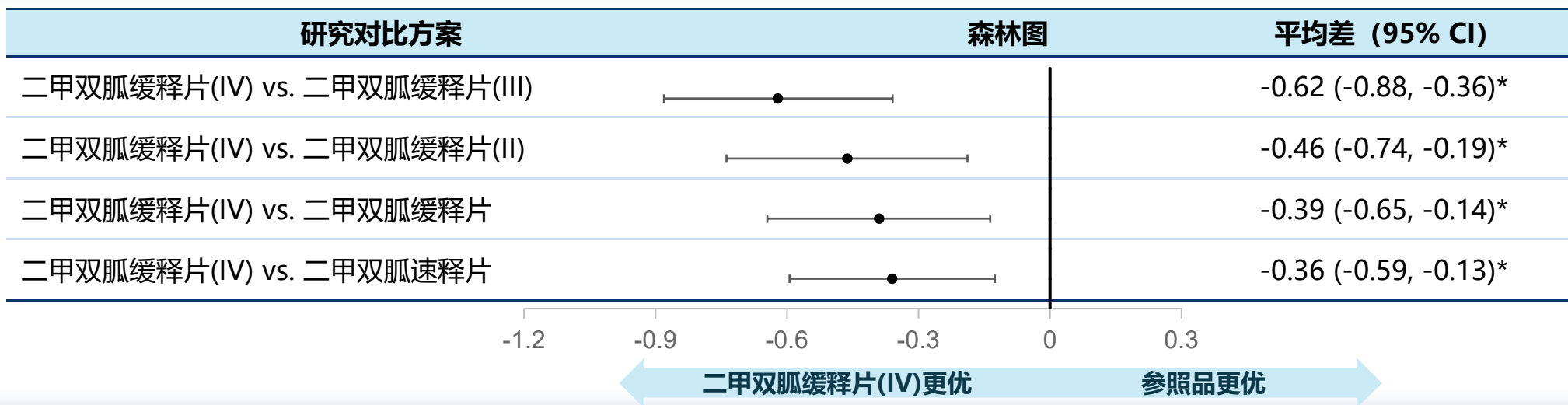
缩写: HbA1c, 糖化血红蛋白水平; FPG, 空腹血糖.

1. Schwartz et al. Diabetes Care. 2006;
2. Glumetza FDA Clinical Pharmacology Biopharmaceutics Review.



网状荟萃分析 (NMA) 表明，二甲双胍缓释片(IV)相比于传统缓释片降糖化血红蛋白 (HbA1c) 疗效更优，相比于二甲双胍缓释片 (III) 降低患者空腹血糖 (FPG) 更多，且差异具有统计显著性。

- 研究方法：以二甲双胍速释片为公共对照，开展网状荟萃分析 (NMA)，对比二甲双胍缓释片 (IV) 和前三代二甲双胍缓释片的疗效与安全性，为此药物的应用提供循证医学证据。
- 纳入研究：7项临床III期随机对照试验研究<sup>1-7</sup>
- 样本量：3,335例患者
- 给药剂量：缓释剂均为同等剂量



注：\*差异具有统计学意义 (P<0.05)；上述NMA结果为使用固定效应模型的分析结果，随机效应模型结果与之保持一致

缩写：HbA1c=Hemoglobin A1c, 糖化血红蛋白；CI=Confidence interval, 置信区间

\*备注：基于各二甲双胍类药物已公开发表的临床研究数据整合而成的网状荟萃分析(NMA)结果 (内部研究报告). 2023.

**说明书收载的安全性信息：较同类产品，无新增不良反应**

- 初始治疗时，最常见的不良反应有 恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振，大多数患者通常可以自行缓解；
- 发生频率≥10%的不良反应：胃肠道异常，如恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振；大多数患者通常可自行缓解；缓慢增加剂量可提高胃肠道耐受性；
- 发生率1%~10%的不良反应：神经系统异常，如味觉障碍。其他不良反应发生率均小于1%。

**国内外不良反应发生情况：无黑框警告、无撤市信息**

- 二甲双胍缓释片(IV)于2023年4月获国家药品监督管理局批准上市，尚无药品不良反应监测报告；
- 国外参比制剂在美国上市近20年，药监部门未发布任何影响安全性的警告、黑框警告、撤市信息。对比骨架型二甲双胍缓释片，基因杂质毒性风险更低。

**二甲双胍缓释片(IV)相比于传统缓释片患者因不良事件停药率 (WDAE) 更低**

RCT	干预与对照方案	因不良事件停药率 相较于对照组变化	恶心发生率 相较于对照组变化
Schwartz 2006 <sup>1</sup>	<b>二甲双胍缓释片(IV) vs. 二甲双胍速释片</b>	<b>-1.09%</b>	<b>-2.78%</b>
Study 301 <sup>2</sup>	二甲双胍缓释片(III) vs. 二甲双胍速释片	+0.60%	NA
龚莉娜 2020 <sup>3</sup>	二甲双胍缓释片(II) vs. 二甲双胍速释片	-0.10%	+1.80%
Ji L 2018 <sup>4</sup>		+2.23%	-1.60%
Aggarwal 2018 <sup>5</sup>	二甲双胍缓释片 vs. 二甲双胍速释片	+1.00%	+4.10%

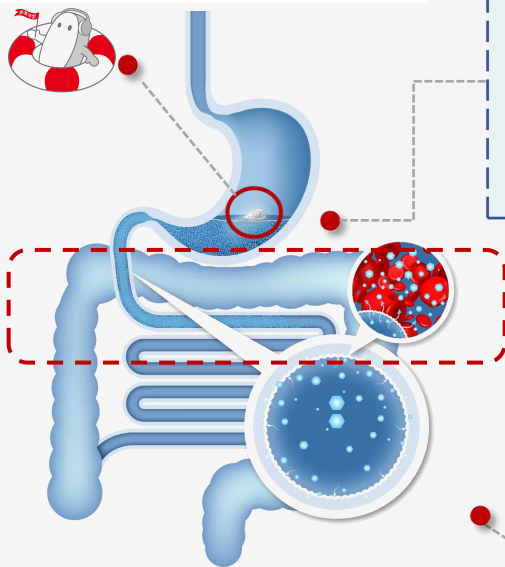
1. Schwartz, et al. Diabetes Care. 2006; 2. Fortamet FDA Clinical Pharmacology Biopharmaceutics Review. Study 301; 3. 龚莉琳, 等. 中国糖尿病杂志. 2020; 4. Ji L, et al. Diabetes Obes Metab. 2018; 5. Aggarwal N, et al. Diabetes Obes Metab. 2018



- ✓ **国内首个应用渗透泵+胃漂浮技术的二甲双胍**：突破国外技术壁垒，实现胃内漂浮及溶胀，解决了盐酸二甲双胍缓释片（II）和（III）“单一渗透泵技术”无法适用的窄窗吸收问题，制剂研发壁垒高；
- ✓ 此技术创新可以延长制剂胃部停留时间、精确定位给药、保证药物平稳释放，使药物高效吸收，**降糖疗效更优**；
- ✓ 降低药物外溢概率，**有效降低胃肠道不良反应**，且每日服药1次，“定胃滴灌”10小时，**高剂量患者依从性高**。

### 二甲双胍缓释片(IV)

#### 戴“游泳圈”的二甲双胍



#### 胃部漂浮滞留时间近10小时

制剂密度小于胃液密度，可浮在胃液表面；  
辅以高膨胀性材料，膨胀超过胃幽门尺寸，  
不受胃蠕动影响。持续长期间漂浮

药物在胃内平稳释放，于**最佳吸收区域小肠上段定点吸收，提高生物利用度**

将游离药物局限在最佳吸收肠段，  
降低外溢概率，**降低胃肠道不良反应**

VS.

### 传统缓释片

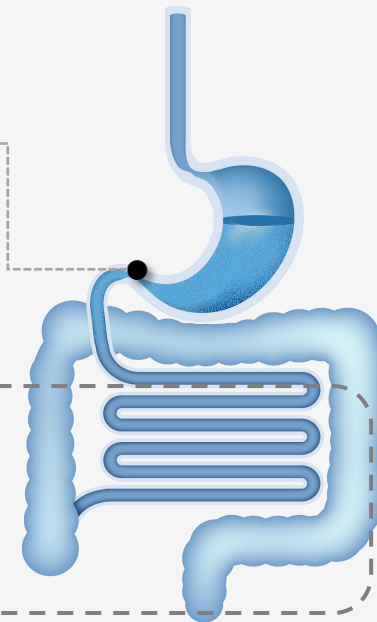
无胃滞留功能，胃部停留时间约**3小时**

VS.

二甲双胍仅在小肠上段有效吸收，  
但随胃肠蠕动，**尚未充分释放便快速通过小肠上段**

VS.

非最佳吸收肠段药物外溢概率高，**胃肠道刺激明显**



### 提升 公众 健康

- ✓ 我国糖尿病患者人数位居世界各国之首，其中2型糖尿病占比90%以上，患者高达1.4亿例；
- ✓ 二甲双胍是2型糖尿病临床指南推荐的一线首选药物和全程药物，但因其胃肠道不良反应高发，患者用药依从性差，导致二甲双胍使用率低；
- ✓ 二甲双胍缓释片(IV)渗透泵+独家“胃漂浮”技术，可提高二甲双胍的耐药性，扩大二甲双胍用药人群，重塑二甲双胍的基石地位，促使治疗方案更好的依从指南，促进合理用药。

### 符合 保基本 原则

- ✓ 二甲双胍缓释片(IV)参比制剂主要上市国家为美国，在美国胃漂浮型二甲双胍较渗透泵型、骨架型的日费用高出数倍至数十倍；
- ✓ 二甲双胍缓释片(IV)唐柏浮®以远低于国际健保价的价格惠及我国广大患者，缩小国内外患者用药差距，与基本医保基金和参保人承受能力相适应，费用符合“保基本”定位，患者可负担。

### 弥补 目录 短板

- ✓ 国内首个渗透泵+胃漂浮型二甲双胍缓释片，打破国外技术壁垒；
- ✓ 相比于目录内传统缓释剂，二甲双胍缓释片(IV)攻克了二甲双胍窄窗吸收难题，具有提高控糖效果、降低胃肠道不良反应、提高依从性的三重优势
- ✓ 此药为目录内同类药物的迭代升级产品，若纳入医保，可提供疗效更优依从性更强的用药新选择，提升该患者群体的用药保障水平，提高医保基金的使用效率。

### 临床管 理难度 小

- ✓ 用法用量明确，每天仅需随晚餐口服1次，患者治疗依从性高；
- ✓ 盐酸二甲双胍缓释片(IV)适应症明确，无临床滥用和超说明书使用风险；
- ✓ 二甲双胍作为当前糖尿病领域临床应用最广泛的药物，临床管理经验丰富，纳入医保目录后，临床管理难度小。

# “胃漂浮型”二甲双胍缓释片（IV），具有**增效、减副、高依从**的三重优势 助力糖尿病患者基础用药的**“升级换代”**



## 二甲双胍缓释片(IV) 价值总结

- ✓ **国内首个在渗透泵基础上迭代胃漂浮技术**的二甲双胍  
**解决传统缓释技术无法适用的二甲双胍窄窗吸收问题**
- ✓ “定位给药”，保证药物高效吸收，**降糖疗效更优**
- ✓ **降低因胃肠道等不良反应停药率，扩大用药人群，促进合理用药**
- ✓ 推动并实现糖尿病患者**基础用药的“升级换代”**，缩小国内外患者用药差距，弥补目录短板