

2024年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：恒格列净二甲双胍缓释片
(I)

企业名称：江苏恒瑞医药股份有限公
司

申报信息

申报时间	2024-07-10 20:00:38	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024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，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024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。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024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》《第四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》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024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》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	恒格列净二甲双胍缓释片(I)	医保药品分类与代码	XA10BDH123A010010183086
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化药2.3类		
核心专利类型1	恒格列净化合物专利	核心专利权期限届满日1	2031-06
核心专利类型1	恒格列净化合物专利	核心专利权期限届满日1	2031-06
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	脯氨酸恒格列净5mg(按C22H24ClFO7计)与盐酸二甲双胍500mg(按C4H11N5·HCl计)		
上市许可持有人(授权企业)	山东盛迪医药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品配合饮食控制和运动，适用于适合接受脯氨酸恒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	开始本品治疗前：在开始本品治疗前应评估肾功能，之后应定期进行评估。在开始本品治疗前应评估血容量，对血容量不足的患者，应在开始本品治疗前纠正血容量不足的状况。(参见【注意事项】)推荐剂量：本品通常早晨随餐服用，每日一次。应该根据患者现在使用的治疗方案，个体化决定本品起始剂量，推荐本品中脯氨酸恒格列净起始剂量为5mg，每日一次，对于需要加强血糖控制且耐受脯氨酸恒格列净5mg每日一次的患者，本品中脯氨酸恒格列净剂量可增加至10mg。每日剂量不超过脯氨酸恒格列净10mg/盐酸二甲双胍2000mg。		
所治疗疾病基本情况	2021年中国糖尿病的患病人口约1.41亿，2型糖尿病占90%以上。且随着年龄增长，患病率显著增加，60岁以上老年患病率高达30%。2型糖尿病控制率低(49.2%)；心血管疾病及死亡风险高，分别为非糖尿病人群的2.5倍、2.1倍；90%以上患者常合并心、肾代谢疾病等并发症或危险因素。		
中国大陆首次上市时间	2023-12	注册证号/批准文号	国药准字H20230035
该通用名全球首个上市国家/地区	中国	该通用名全球首次上市时间	2023-12
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	1.国内已上市同类SGLT-2抑制剂类降糖药为达格列净二甲双胍缓释片(I)，2023年上市，已被纳入医保目录内；2.与同类SGLT-2i相比，恒格列净泌尿系统、生殖系统感染、血容量不足发生率更低，分别为3.3%、0.8%、0.5%(非头对头研究)。3.III期研究数据显示：恒格列净联用二甲双胍组HbA1c较基线降幅达1%以上，优于达格列净(0.85%)和恩格列净(0.77%)(非头对头研究)。一项北京大学公共卫生学院开展的网状Meta研究显示，恒格列净联用二甲双胍在SGLT-2i中降低HbA1c疗效排序第一，具有更优的降糖疗效趋势。4.与达格列净二甲双胍缓释片相比，本品规格设计更加合理，可满足不同患者、不同剂量阶段的用药需求。CDE《2型糖尿病口服药物复方制剂研发指导原则》指出固定复方制剂中二甲双胍的剂量建议能满足最大剂量1500-2000mg/日。达格列净二甲双胍缓释片(I)为10mg:1000mg，不能		

满足上述剂量调整需求。恒格列净二甲双胍缓释片(I/II)两规格可全面覆盖两单药的起始剂量至最佳有效剂量,更满足临床调整剂量、合理全面治疗的需求。

企业承诺书

↓ 下载文件 企业承诺书-江苏恒瑞.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 恒格列净二甲双胍缓释片 I 最新版药品说明书.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 恒格列净二甲双胍缓释片 I 药品注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)

↓ 下载文件 恒格列净二甲双胍缓释片 I PPT1.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 恒格列净二甲双胍缓释片 I PPT2.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次均费用。
(3)肿瘤、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用,如说明书中严格限定了治疗周期,可按治疗周期计算疗程费用,并予以说明。
(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)
脯氨酸恒格列净+盐酸二甲双胍缓释片	是	5mg/ 500mg	4.95	脯氨酸恒格列净每日1次,每次1-2片;	日均费用	无	4.95~9.9

参照药品选择理由: 本品是脯氨酸恒格列净与二甲双胍缓释片的复方制剂;本品注册RCT研究对照组为二者联用,试验结果证明二者生物等效;本品与二者联用的药理机制、适用人群、用药剂量均一致,临床应用最相近,且二者均在医保目录内。

其他情况请说明: 脯氨酸恒格列净片5mg单价3.9元,二甲双胍缓释片500mg单价1.05元。

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	脯氨酸恒格列净与盐酸二甲双胍缓释片联用
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	健康人体生物等效性试验,本品与参比制剂恒格列净药代参数C _{max} 、AUC _{0-t} 和AUC _{0-∞} 几何均值比值90%CI分别为

	0.98 (0.917~1.05)、1.02 (0.978~1.06) 和1.02 (0.984~1.06)，本品与二甲双胍以上参数几何均值比值及90%CI分别为0.974 (0.93~1.02)、0.98 (0.944~1.02) 和0.983 (0.947~1.02)，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 恒格列净二甲双胍缓释片在中国健康受试者中的生物等效性试验总结报告.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂联合二甲双胍组相比，本品5mg、10mg联合二甲双胍治疗24周后，HbA1c相对基线分别降低0.76%、0.80%，FPG降低1.72、1.89mmol/L，2h-PPG降低2.85、2.73mmol/L，收缩压降低4.6、6.6mmHg，舒张压降低2.0、2.8mmHg，空腹体重降低1.25、1.22kg。降糖和降体重（P<0.0001）、降压（P<0.05）疗效均显著优于安慰剂。
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 恒格列净联合二甲双胍治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病的III期临床研究结果.pdf
试验类型3	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂对照、空白对照、或DPP-4i等其它降糖药物对照
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	网状Meta分析结果显示，与国内获批上市的其他SGLT2i类药物相比，恒格列净在降低HbA1c、SBP疗效排序中均位于第1位，具有更强的降糖、降压趋势。
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 SGLT2i治疗二型糖尿病疗效的网状meta分析.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	脯氨酸恒格列净与盐酸二甲双胍缓释片联用
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	健康人体生物等效性试验，本品与参比制剂恒格列净药代参数Cmax、AUC0-t 和 AUC0-∞几何均值比值90%CI分别为0.98 (0.917~1.05)、1.02 (0.978~1.06) 和1.02 (0.984~1.06)，本品与二甲双胍以上参数几何均值比值及90%CI分别为0.974 (0.93~1.02)、0.98 (0.944~1.02) 和0.983 (0.947~1.02)，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 恒格列净二甲双胍缓释片在中国健康受试者中的生物等效性试验总结报告.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂联合二甲双胍组相比，本品5mg、10mg联合二甲双胍治疗24周后，HbA1c相对基线分别降低0.76%、0.80%，FPG降低1.72、1.89mmol/L，2h-PPG降低2.85、2.73mmol/L，收缩压降低4.6、6.6mmHg，舒张压降低2.0、2.8mmHg，空腹体重降低1.25、1.22kg。降糖和降体重（P<0.0001）、降压（P<0.05）疗效均显著优于安慰剂。

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文件）	↓ 下载文件 恒格列净联合二甲双胍治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病的III期临床研究结果.pdf
试验类型3	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂对照、空白对照、或DPP-4i等其它降糖药物对照
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	网状Meta分析结果显示，与国内获批上市的其他SGLT2i类药物相比，恒格列净在降低HbA1c、SBP疗效排序中均位于第1位，具有更强的降糖、降压趋势。
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文件）	↓ 下载文件 SGLT2i治疗二型糖尿病疗效的网状meta分析.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《ADA糖尿病诊疗指南（2024）》：降糖药物GLP-1RA、SGLT-2i是T2DM合并ASCVD或高危因素、HF和/或CDK患者的初始治疗药物，根据控糖需求加用或不加用二甲双胍（A）；成人T2DM患者在治疗开始时尽早接受联合治疗，可缩短达到个体化治疗目标的时间（A）
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文件）	↓ 下载文件 ADA糖尿病诊疗指南2024版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国2型糖尿病防治指南（2020版）》：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）
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文件）	↓ 下载文件 中国2型糖尿病防治指南2020年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《SGLT2i联合二甲双胍治疗2型糖尿病专家共识》：SGLT2i联合二甲双胍可针对2型糖尿病不同的病理生理缺陷，发挥机制互补、协同增效的降糖作用，更有助于维持血糖控制，同时带来多重代谢获益，延缓疾病进展，改善糖尿病临床结局，为国内外指南推荐的“双一线”联合治疗方案。SGLT2i/二甲双胍复方制剂具备两种药物的治疗优势，可进一步简化治疗，具有提高治疗依从性和方便性、降低治疗费用等优势。
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文件）	↓ 下载文件 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.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《ADA糖尿病诊疗指南（2024）》：降糖药物GLP-1RA、SGLT-2i是T2DM合并ASCVD或高危因素、HF和/或CDK患者的初始治疗药物，根据控糖需求加用或不加用二甲双胍（A）；成人T2DM患者在治疗开始时尽早接受联合治疗，可缩短达到个体化治疗目标的时间（A）
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文件）	↓ 下载文件 ADA糖尿病诊疗指南2024版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国2型糖尿病防治指南（2020版）》：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）
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文件）	↓ 下载文件 中国2型糖尿病防治指南2020年版.pdf

临床指南/诊疗规范/说明书中申报适应症的药物推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 中国2型糖尿病防治指南2020年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《SGLT2i联合二甲双胍治疗2型糖尿病专家共识》：SGLT2i联合二甲双胍可针对2型糖尿病不同的病理生理缺陷，发挥机制互补、协同增效的降糖作用，更有助于维持血糖控制，同时带来多重代谢获益，延缓疾病进展，改善糖尿病临床结局，为国内外指南推荐的“双一线”联合治疗方案。SGLT2i/二甲双胍复方制剂具备两种药物的治疗优势，可进一步简化治疗，具有提高治疗依从性和方便性、降低治疗费用等优势。
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 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.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	恒格列净二甲双胍缓释片（I）（II）的有效性研究为SHR3824-302 III期研究，旨在评价脯氨酸恒格列净片联合二甲双胍治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病患者的有效性和安全性，包含24周核心治疗期和28周延伸治疗期。受试者等比例随机进入安慰剂组（安慰剂组同时按1：1比例随机分成延伸期脯氨酸恒格列净片5 mg、10 mg组）、脯氨酸恒格列净片5 mg组和10 mg组，同时开放服用盐酸二甲双胍，连续给药24周+28周。最终完成24周核心治疗期437例，完成52周延伸期399例。结果表明：与安慰剂相比，脯氨酸恒格列净片联合二甲双胍治疗24周（核心期），5mg组和10mg组的HbA1c相对于基线降低0.76%和0.80%，FPG降低1.72 mmol/L和1.89 mmol/L；MTT的2 h-PPG降低2.85 mmol/L和2.73 mmol/L；收缩压降低4.6和6.6 mmHg，舒张压降低2.0 mmHg和2.8 mmHg；空腹体重降低1.25 kg和1.22 kg；HbA1c<7.0%的达标率增加20.9%和21.3%，与安慰剂组的差异均有统计学意义（P均<0.05）。
《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	恒格列净二甲双胍缓释片（I）（II）的有效性研究为SHR3824-302 III期研究，旨在评价脯氨酸恒格列净片联合二甲双胍治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病患者的有效性和安全性，包含24周核心治疗期和28周延伸治疗期。受试者等比例随机进入安慰剂组（安慰剂组同时按1：1比例随机分成延伸期脯氨酸恒格列净片5 mg、10 mg组）、脯氨酸恒格列净片5 mg组和10 mg组，同时开放服用盐酸二甲双胍，连续给药24周+28周。最终完成24周核心治疗期437例，完成52周延伸期399例。结果表明：与安慰剂相比，脯氨酸恒格列净片联合二甲双胍治疗24周（核心期），5mg组和10mg组的HbA1c相对于基线降低0.76%和0.80%，FPG降低1.72 mmol/L和1.89 mmol/L；MTT的2 h-PPG降低2.85 mmol/L和2.73 mmol/L；收缩压降低4.6和6.6 mmHg，舒张压降低2.0 mmHg和2.8 mmHg；空腹体重降低1.25 kg和1.22 kg；HbA1c<7.0%的达标率增加20.9%和21.3%，与安慰剂组的差异均有统计学意义（P均<0.05）。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品较同类药品无新增不良反应，说明书不良反应数据来自于脯氨酸恒格列净和盐酸二甲双胍联用的III期临床试验和脯氨酸恒格列净II、III期临床试验。包括盐酸二甲双胍相关的腹泻、恶心、呕吐，恒格列净相关的尿酸阳性、糖尿病酮症、甲状腺素增高、体重降低、尿蛋白/肌酐比率升高、尿路感染。【禁忌】本品禁用于下列患者：eGFR < 45ml/min/1.73m ² 患者。对脯氨酸恒格列净、盐酸二甲双胍或本品任何辅料过敏的患者。【注意事项】乳酸中毒、血容量不足、酮症酸中毒、急性肾损伤及肾功能损害、尿路感染、下肢截肢、会阴坏死性筋膜炎（福尼尔坏疽）、生殖器感染、维生素B12 缺乏。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	本品暂无上市后安全性监测数据，BE研究显示，本品相较于参比制剂未增加不良反应发生率。【黑框警告】：乳酸中毒（二甲双胍相关，适用于所有以二甲双胍为基础的固定复方制剂）。【近5年因为安全性原因导致本品或恒格列净的上市许可撤市信息】：无。SGLT-2i类常见的不良反应为泌尿系统、生殖系统感染、血容量不足，根据脯氨酸恒格列净和盐酸二甲双胍联用的III期临床试验和脯氨酸恒格列净II、III期临床试验，恒格列净以上不良反应发生率（3.3%、0.8%、0.5%）均低于同类SGLT-2i。
相关报导文献	↓ 下载文件 恒格列净二甲双胍缓释片 I 说明书记载的安全性信息及真实世界不良反应情况.pdf

四、创新性信息

创新程度	恒格列净为1类创新药，获国家重大新药创制专项支持，拥有8个国家或地区的药品专利。化学结构引入氟原子及L-脯氨酸。
------	--

	酸基团，具有诸多理化优势，拥有更高的受体选择特异性，有利于发挥更强的疗效和安全性。本品为第一个国内自主研发的SGLT-2i与二甲双胍固定复方缓释制剂，实现一天一次给药，提高用药依从性。
创新性证明文件	↓ 下载文件 恒格列净二甲双胍缓释片 I 创新性证明文件.pdf
应用创新	采用双相双层技术，突破两组分药物剂量差别大，压缩特性差别大的技术壁垒，实现“双一线”缓释复方。一天一次用药，提高依从性，全年可减少用药730片，依从性提高带来住院率和全因死亡率的下降，节约整体医疗费用。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 恒格列净二甲双胍缓释片 I 应用创新证明文件.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
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	2型糖尿病患者超1.2亿，增加心血管疾病及死亡风险，90%以上患者常合并心、肾代谢疾病等并发症或危险因素。我国糖尿病控制率低，患者存在服药依从性不足、并发症或危险因素多发等疾病管理难题。
符合“保基本”原则描述	本品为“双一线”固定复方缓释制剂，机制互补，安全有效持久降糖，一天一次用药提高依从性，同时具有减重降压等多重代谢获益，降低心血管等并发症风险，助力T2DM患者综合管理，提升公共健康获益。
弥补目录短板描述	恒格列净二甲双胍缓释片规格设计更加合理，5mg:500mg、5mg:1000mg 两个规格可全面覆盖两个单药的起始剂量至最佳有效剂量，满足不同患者类型、不同治疗阶段的用药需求。
临床管理难度描述	糖尿病临床管理个体差异较大，本品为“双一线”固定复方缓释制剂，创新技术实现一天一次口服给药，规格剂量设计合理，安全性良好，患者依从性高，便于临床管理。适应症及用法用量明确，无临床滥用风险。