

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：
 盐酸二甲双胍缓释片
 (IV)

企业名称：
 武汉久安药物研究院有限
 公司

申报信息

申报时间	2024-07-13 19:16:12	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

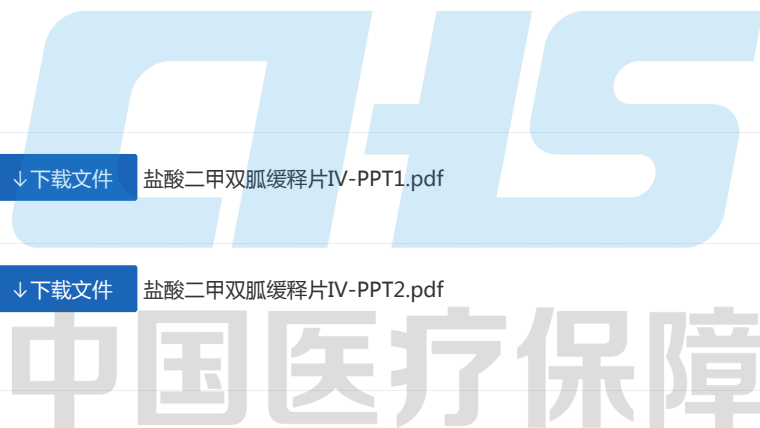
一、基本信息

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)	盐酸二甲双胍缓释片(IV)	医保药品分类与代码	XA10BAE096A010010181227; XA10BAE096A010010281227
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	化学药品3类		
核心专利类型1	发明专利CN113116850B	核心专利权期限届满日1	2040-12
核心专利类型2	发明专利CN113116847B	核心专利权期限届满日2	2040-12
核心专利类型3	发明专利CN113116845B	核心专利权期限届满日3	2040-12
核心专利类型1	发明专利CN113116850B	核心专利权期限届满日1	2040-12
核心专利类型2	发明专利CN113116847B	核心专利权期限届满日2	2040-12
核心专利类型3	发明专利CN113116845B	核心专利权期限届满日3	2040-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	1.0g		
上市许可持有人(授权企业)	武汉久安药物研究院有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	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		
说明书用法用量	必须整片吞服，不得碾碎或咀嚼后服用。为了减少胃肠道并发症的发生，也为了使用最小剂量的药物使患者的血糖足以控制，应从小剂量开始服用，逐渐增加剂量。治疗开始和调整剂量期间(见推荐的服药计划)，测定空腹血糖可用于确定本品治疗反应，以及确定患者最小的有效剂量。此后，应每隔三月测定糖化血红蛋白。无论是单独使用，还是与磺脲类药物或胰岛素联合使用，治疗的目标都是使用最低的有效剂量使空腹血糖和糖化血红蛋白水平降至正常或接近正常水平。推荐的服药计划 肾功能正常(eGFR≥90 mL/min/1.73m ²)的成人 单药治疗以及与其它口服降糖药联合治疗 本品适用于已服用其他盐酸二甲双胍产品1000毫克或2000毫克稳定剂量的患者，改用本品时每日服用与原剂量相同的剂量，1次/日随晚餐服用(详见说明书)。		
所治疗疾病基本情况	糖尿病是以高血糖为特征的代谢性疾病，常导致多种脏器多系统损害，尤其是眼、肾、神经及心血管的长期损害、功能不全和衰竭，疾病负担沉重。近年来，我国糖尿病患病率显著增加，18岁及以上人群糖尿病患病率为11.2%，全国约有1.4亿糖尿病患者，其中2型糖尿病占比90%以上。疾病知晓率(36.5%)、治疗率(32.2%)及控制率(49.2%)虽有所改善，但仍处于较低水平，尤其在农村地区更为明显		
中国大陆首次上市时间	2023-04	注册号/批准文号	国药准字H20233457

该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	2005-06
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	二甲双胍是指南推荐2型糖尿病一线及全程治疗用药。二甲双胍仅在小肠上段有效吸收。然而，二甲双胍速释片和传统缓释片在服用后随着胃肠蠕动将很快通过有效吸收区域，无法解决二甲双胍窄吸收窗问题，故生物利用度低，实际药效不足。为达预期效果需每日多次服用，进而加重胃肠道刺激。目录内已有3种传统二甲双胍缓释剂，包括：①二甲双胍缓释片(III)，单室渗透泵控释技术，2020年国内上市，2022年谈判准入医保；②二甲双胍缓释(II)，微孔渗透泵控释技术，2013年国内上市，已纳入医保乙类目录，是临床应用最广泛的渗透泵型二甲双胍缓释片；③二甲双胍缓释片，骨架缓释技术，是最早一代二甲双胍缓释剂，其原研产品在美国已撤市，国内已纳入医保乙类目录。作为国内首个应用新一代胃漂浮技术的二甲双胍，二甲双胍缓释片(IV)能通过胃液中定位漂浮来延长胃部停留时间，增加药物在小肠上段吸收程度，从而提高生物利用度和减轻不良反应。与传统缓释剂相比，二甲双胍缓释片(IV)降糖效果显著更优；同时减少胃肠道刺激，降低不良反应停药率，且辅料亚硝基和硝基含量最少，基因毒性杂质NDMA风险最低；高剂量也仅需一日一次服用，提高患者依从性		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书-盖章扫描版.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 说明书--增加包装规格后生效.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 药品注册证书相关证明文件.pdf		
申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)	↓ 下载文件 盐酸二甲双胍缓释片IV-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 盐酸二甲双胍缓释片IV-PPT2.pdf		



参照药品信息

说明：

- 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。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 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) 急抢救、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)
盐酸二甲双胍缓释片(II)	是	0.5g	2.16	开始用量通常为一次1片(0.5g)，1日1次。根据血糖和尿	日均费用	1日	4.32

糖调整
用量，
一日最
大剂量
不超过4
片（20
00m
g）

参照药品选择理由：与盐酸二甲双胍缓释片(II)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，盐酸二甲双胍缓释片(II)基因杂质毒性风险低

其他情况请说明：最早一代二甲双胍缓释片(骨架型技术)基因杂质毒性风险高，且部分厂家在美国因此被FDA召回

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	二甲双胍速释剂型（Metformin IR）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	主要疗效终点，与二甲双胍速释剂相比，二甲双胍缓释片（IV）2000mg QD可使患者HbA1c多降低0.36%，差异具有统计学意义；同时，LDL胆固醇较基线下降百分比更大（多降低6.9%），差异具有统计学意义。此外，二甲双胍缓释片（IV）在降低空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯及HDL胆固醇方面具有优于对照组的趋势。亚组分析显示，在65岁+、女性、BMI≥30kg/m ² 等亚组人群上本品亦显示一致的疗效优势
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 原研GLUMETZA临床试验Study003中英文合并.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	单用格列本脲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	与单用格列本脲相比，二甲双胍缓释片（IV）联合格列本脲组使HbA1c多降低0.77%，差异具有统计学意义。与此同时，二甲双胍缓释片（IV）联合格列本脲还能多降低空腹血糖24.9mg/dL、总胆固醇14.66mg/dL、LDL胆固醇14.03mg/dL、甘油三酯17.11mg/dL，差异均具有统计学意义
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 原研GIUMETZA美国FDA评审医学回顾中英文合并.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	二甲双胍缓释片（III）、二甲双胍缓释片（II）、二甲双胍缓释片、二甲双胍速释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	基于III期RCT的NMA结果显示，与二甲双胍缓释片（III）、二甲双胍缓释片（II）、二甲双胍缓释片、速释片相比，二甲双胍缓释片（IV）在HbA1c较基线下降百分比（%）上分别多降低-0.62(-0.98,-0.26)、-0.46(-0.83,-0.10)、-0.39(-0.74,-0.04)和-0.36(-0.69,-0.03)，均有统计学差异，且在降低FPG等终点上亦有优于其他药品的趋势
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 二甲双胍缓释片IV网状荟萃分析NMA内部研究报告.pdf

试验类型4	其他
试验对照药品	Glumetza® (二甲双胍缓释片 (IV) 参比制剂)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	通过两项随机开放单剂量两周期双交叉试验, 进口了本品 (1000mg) 与参比制剂Glumetza® (1000mg) 空腹和餐后健康人体等效性试验。两项试验中本品与参比制剂的C _{max} 、AUC _{0-t} 和 AUC _{0-∞} 的几何均值比值的90%CI均在80.00%-125.00%范围内, 且制剂间T _{max} 差异无统计学意义, 表明本品与参比制剂具有等效性; 本品具有良好安全性和耐受性
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 二甲双胍缓释片IV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	二甲双胍速释剂型 (Metformin IR)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	主要疗效终点, 与二甲双胍速释剂相比, 二甲双胍缓释片 (IV) 2000mg QD可使患者HbA1c多降低0.36%, 差异具有统计学意义; 同时, LDL胆固醇较基线下降百分比更大 (多降低6.9%), 差异具有统计学意义。此外, 二甲双胍缓释片 (IV) 在降低空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯及HDL胆固醇方面具有优于对照组的趋势。亚组分析显示, 在65岁+、女性、BMI≥30kg/m ² 等亚组人群上本品亦显示一致的疗效优势
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 原研GLUMETZA临床试验Study003中英文合并.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	单用格列本脲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	与单用格列本脲相比, 二甲双胍缓释片 (IV) 联合格列本脲组使HbA1c多降低0.77%, 差异具有统计学意义。与此同时, 二甲双胍缓释片 (IV) 联合格列本脲还能多降低空腹血糖24.9mg/dL、总胆固醇14.66mg/dL、LDL胆固醇14.03mg/dL、甘油三酯17.11mg/dL, 差异均具有统计学意义
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 原研GLUMETZA美国FDA评审医学回顾中英文合并.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	二甲双胍缓释片 (III)、二甲双胍缓释片 (II)、二甲双胍缓释片、二甲双胍速释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	基于III期RCT的NMA结果显示, 与二甲双胍缓释片 (III)、二甲双胍缓释片 (II)、二甲双胍缓释片、速释片相比, 二甲双胍缓释片 (IV) 在HbA1c较基线下降百分比 (%) 上分别多降低-0.62(-0.98,-0.26)、-0.46(-0.83,-0.10)、-0.39(-0.74,-0.04)和-0.36(-0.69,-0.03), 均有统计学差异, 且在降低FPG等终点上亦有优于其他药品的趋势
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 二甲双胍缓释片IV网状荟萃分析NMA内部研究报告.pdf

试验类型4	其他
试验对照药品	Glumetza® (二甲双胍缓释片 (IV) 参比制剂)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	通过两项随机开放单剂量两周期双交叉试验, 进口了本品 (1000mg) 与参比制剂Glumetza® (1000mg) 空腹和餐后健康人体生物等效性试验。两项试验中本品与参比制剂的C _{max} 、AUC _{0-t} 和 AUC _{0-∞} 的几何均值比值的90%CI均在80.00%-125.00%范围内, 且制剂间T _{max} 差异无统计学意义, 表明本品与参比制剂具有生物等效性; 本品具有良好安全性和耐受性
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 二甲双胍缓释片IV生物等效性研究.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	英国国家健康与照护卓越研究院 (NICE) 2型糖尿病成人患者疾病管理指南 (2022版) 指出: 针对服用标准二甲双胍制剂后产生胃肠道不良反应的2型糖尿病成人患者, 推荐使用调节释放的二甲双胍制剂
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 英国NICE成人2型糖尿病患者疾病管理指南中英文合并.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《二甲双胍临床应用专家共识 (2023年版)》指出: 二甲双胍最常见的不良反应是恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振, 多发生于治疗早期, 随着治疗时间的延长, 大多数患者通常可以自行缓解。小剂量开始, 逐渐增加剂量或者改用缓释制剂可提高胃肠道耐受性
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 二甲双胍临床应用专家共识2023年版1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	英国国家健康与照护卓越研究院 (NICE) 2型糖尿病成人患者疾病管理指南 (2022版) 指出: 针对服用标准二甲双胍制剂后产生胃肠道不良反应的2型糖尿病成人患者, 推荐使用调节释放的二甲双胍制剂
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 英国NICE成人2型糖尿病患者疾病管理指南中英文合并.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《二甲双胍临床应用专家共识 (2023年版)》指出: 二甲双胍最常见的不良反应是恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振, 多发生于治疗早期, 随着治疗时间的延长, 大多数患者通常可以自行缓解。小剂量开始, 逐渐增加剂量或者改用缓释制剂可提高胃肠道耐受性
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 二甲双胍临床应用专家共识2023年版1.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	无

审评报告》中关于本药品有效性的描述	
《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	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。以下不良反应可能在服用时出现：十分常见（频率≥10%）：胃肠道异常（例如恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振，大多发生在开始治疗时，大多数患者通常可以自行缓解。缓慢增加剂量可提高胃肠道耐受性）；常见（频率1%~10%，含1%）：神经系统异常（味觉障碍）；十分罕见（频率<0.01%）：代谢和营养障碍（乳酸酸中毒；长期服用二甲双胍可能减少维生素B12的吸收，若患者出现巨幼红细胞贫血时应考虑该原因）、肝胆功能异常（有肝功能检查异常或肝炎的个别病例在停止服用二甲双胍后恢复正常的报告）、皮肤和皮下组织异常（皮肤反应如红斑、瘙痒、荨麻疹）。其他可能出现的不良反应包括：胃胀，乏力，消化不良，腹部不适及头痛，大便异常，便秘，腹胀，低血糖，肌痛，头昏，头晕，指甲异常，皮疹，出汗增加，胸部不适，寒战，流感症状，潮热，心悸，体重减轻、意外损伤、感染、鼻炎等。上市后使用二甲双胍治疗出现的不良反应报告有胆汁淤积、肝细胞和混合性肝细胞损伤。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	二甲双胍缓释片（IV）于2023年4月获得国家药品监督管理局批准上市，尚无真实世界相关不良反应数据。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
相关报导文献	↓ 下载文件 中华医学会文章录用证明.pdf

四、创新性信息

创新程度	本品为国内首个渗透泵叠加胃漂浮技术的二甲双胍缓释片，获广东省重点领域研发计划项目支持和授权5项发明专利，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；可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，“定胃滴灌”10小时，高剂量患者依从性高。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性证明文件.pdf
应用创新	增效：胃漂浮型缓释片相对于传统二甲双胍缓释片生物利用度最高，达峰时间最长，血药浓度更平稳；相对于传统二甲双胍缓释片降低HbA1C显著更多，实现优效控糖。减副：相对于传统二甲双胍缓释片，减轻胃肠道刺激，因不良反应停药率更低；NO ₂ -、NO ₃ -含量不到传统缓释片的1%，基因毒性杂质风险最低。提高依从性：高剂量也仅需一日一次，患者使用方便，依从性高
应用创新证明文件	↓ 下载文件 中华医学会文章录用证明.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	我国糖尿病患者约1.4亿例，其中2型糖尿病占比90%以上。二甲双胍是2型糖尿病临床治疗中的一线首选药物和全程药物，然而传统二甲双胍片存在吸收窗窄、胃肠道副作用大等问题，整体血糖达标率仅约39%，实际治疗效果有限。二甲双胍缓释片（IV）可实现优效控糖、降低因不良反应停药率，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”，为广大糖尿病患者长期有效安全用药提供保障
符合“保基本”原则描述	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日费用27.2元，较渗透泵型、骨架型高出数倍至数十倍。本公司二甲双胍缓释片（IV）是国内首个二甲双胍定位给药剂型，打破了国外技术壁垒，解决困扰已久的二甲双胍吸收、副作用、患者依从性问题，并以远远低于国际参考价的价格惠及我国广大患者，与基本医保基金和参保人承受能力相适应，符合医保“保基本”定位
弥补目录短板描述	国内首个应用胃漂浮技术的二甲双胍，填补膜控型胃漂浮制剂空白，攻克二甲双胍窄窗吸收难题。相比于目录内传统二甲双胍缓释剂，具有提高控糖效果、降低胃肠道不良反应、提高依从性三重优势。美国原研缓释剂的临床应用中胃漂浮

型占比达97%。二甲双胍缓释片(IV)打破国外技术壁垒，其准入医保可为患者提供更优选择，缩小国内外患者用药差距，助力实现我国糖尿病患者一线用药升级换代，提高医保基金的使用效率

临床管理难度描述

二甲双胍作为当前糖尿病领域临床应用最广泛的药物，临床应用经验丰富，且二甲双胍缓释片(IV)临床使用条件、监测与用法用量说明书中规定明确，临床管理风险低，无临床滥用和超说明书使用风险。口服给药，1日1次（高剂量也仅需一日一次），患者使用方便，依从性高