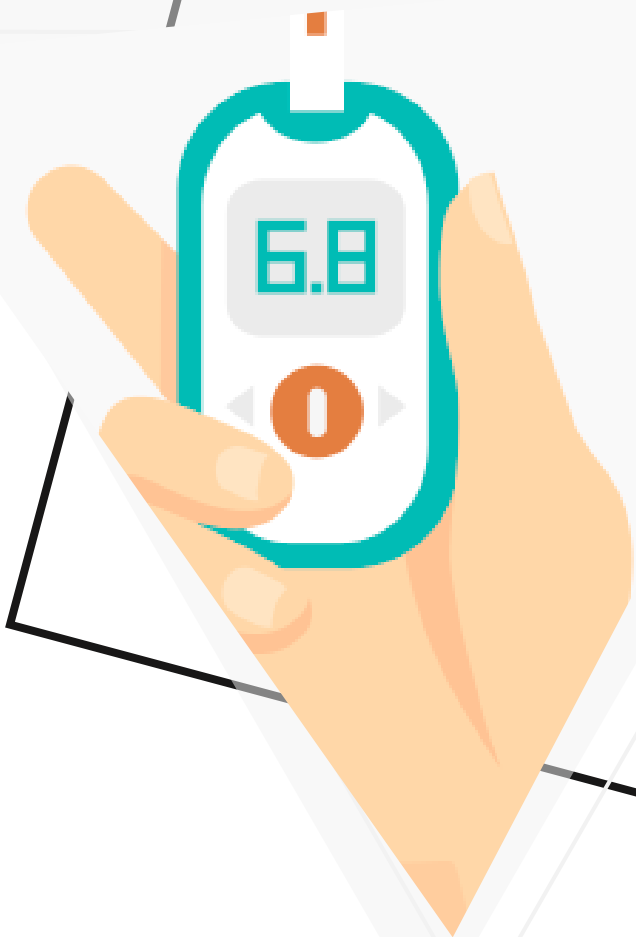


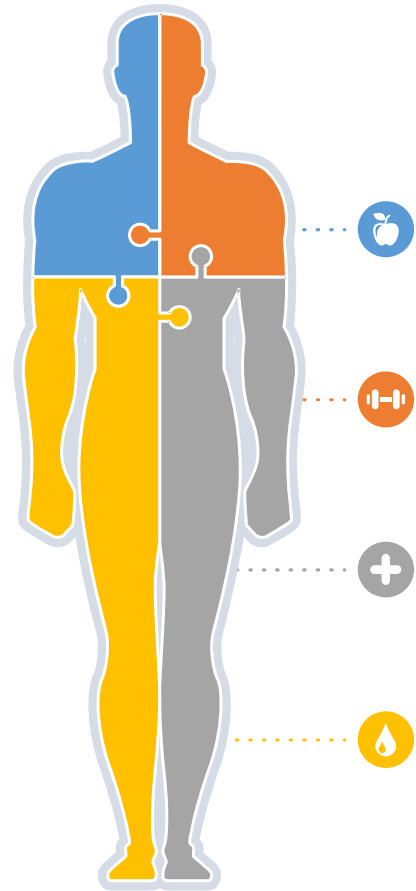


Trường ĐH Y Dược Huế
Câu lạc bộ Sinh viên Dược lâm sàng



CẬP NHẬT THÔNG TIN THUỐC ĐIỀU TRỊ **ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

Huế, 3/2017



**Cập nhật từ FDA
News**

**Cập nhật
ADA/EDSA 2017**

**Cập nhật
AACE/ACE 2017**

**Cập nhật
ACP 2017**

Insulin secretion

- ↑ Sulfonylureas
- ↑ Meglitinides
- ↑ Incretins

Glucagon secretion

- ↓ Incretins
- ↓ Amylin

Appetite control

- Incretins
- Amylin

Glucose reabsorption

- ↓ SGLT2 inhibitors

Glucose uptake and utilization

- ↑ Thiazolidinediones
- ↑ Metformin

Lipotoxicity

- Thiazolidinediones
- Salicylates

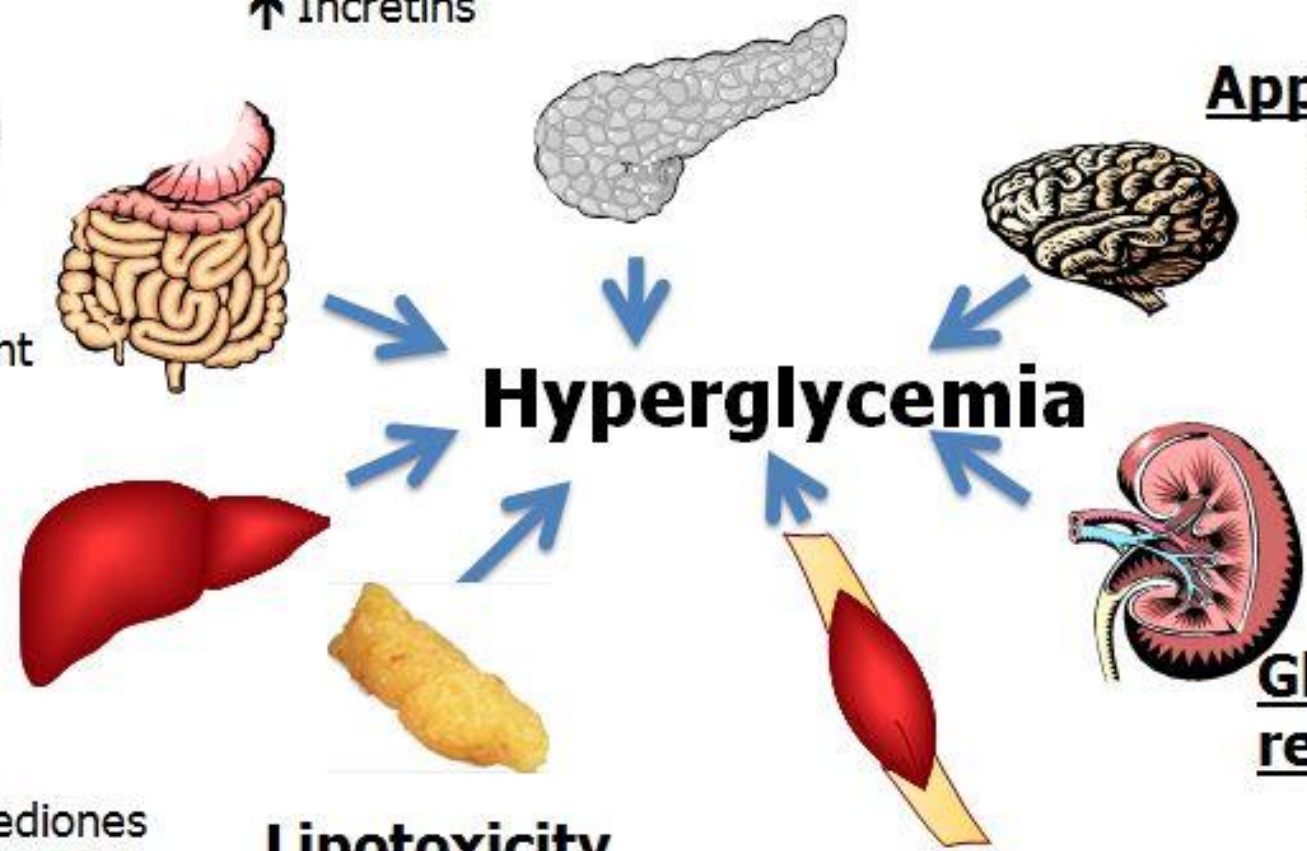
Hepatic glucose output

- ↓ Metformin
- ↓ Thiazolidinediones

GI

- Incretins
- α glucosidase inhibitors
- Amylin
- Bile acid sequestrant

Hyperglycemia





FDA News

2015-2017



FDA Drug Safety Communication: FDA revises label of diabetes drug canagliflozin (Invokana, Invokamet) to include updates on bone fracture risk and new information on decreased bone mineral density

Canagliflozin làm tăng nguy cơ gãy xương và giảm mật độ chất khoáng trong xương.

[09-10-2015]



Home > Safety > MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program > Safety Information > Safety Alerts for Human Medical Products

Canagliflozin (Invokana, Invokamet): Drug Safety Communication - Clinical Trial Results Find Increased Risk of Leg and Foot Amputations

[f SHARE](#) [TWEET](#) [in LINKEDIN](#) [PIN IT](#) [EMAIL](#) [PRINT](#)

Print this page

[Posted 05/18/2016]

AUDIENCE: Internal Medicine, Family Practice, Pharmacy, Patient

Kết quả thử nghiệm lâm sàng tạm thời cho thấy Canagliflozin làm tăng nguy cơ đoạn chi.



Home > Drugs > Drug Safety and Availability

FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens kidney warnings for diabetes medicines canagliflozin (Invokana, Invokamet) and dapagliflozin (Farxiga, Xigduo XR)

[f SHARE](#) [TWEET](#) [in LINKEDIN](#) [PIN IT](#) [EMAIL](#) [PRINT](#)

[06-14-2016]

FDA tăng cường cảnh báo hiện có về nguy cơ gây suy thận cấp của 2 thuốc: canagliflozin và dapagliflozin



FDA News Release

FDA approves Jardiance to reduce cardiovascular death in adults with type 2 diabetes

FDA chấp thuận chỉ định mới của Jardiance (empagliflozin) trong việc giảm nguy cơ tử vong do tim mạch ở người trưởng thành mắc T2D kèm các bệnh mạch vành.

For Immediate Release

December 2, 2016



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

[HOME](#)[ARTICLES & MULTIMEDIA ▾](#)[ISSUES ▾](#)[SPECIALTIES & TOPICS ▾](#)[FOR AUTHORS ▾](#)[CME >](#)

ORIGINAL ARTICLE

Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

Steven P. Marso, M.D., Gilbert H. Daniels, M.D., Kirstine Brown-Frandsen, M.D., Peter Kristensen, M.D., E.M.B.A., Johannes F.E. Mann, M.D., Michael A. Nauck, M.D., Steven E. Nissen, M.D., Stuart Pocock, Ph.D., Neil R. Poulter, F.Med.Sci., Lasse S. Ravn, M.D., Ph.D., William M. Steinberg, M.D., Mette Stockner, M.D., Bernard Zinman, M.D., Richard M. Bergenstal, M.D., and John B. Buse, M.D., Ph.D., for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators*

N Engl J Med 2016; 375:311-322 | [July 28, 2016](#) | DOI: 10.1056/NEJMoa1603827



Home

Food

Drugs

Medical Devices

Radiation-Emitting Products

Vaccines, Blood & Biologics

Animal & Veterinary

News & Events

Home > News & Events > Newsroom > Press Announcements

FDA News Release

FDA approves Adlyxin to treat type 2 diabetes

SHARE TWEET LINKEDIN PIN IT EMAIL PRINT

For Immediate
Release

July 28, 2016

FDA chấp thuận Adlyxin (lixisenatide) trong điều trị T2D: hiệu quả không thua kém exanatide và có khả năng dung nạp tốt hơn.



[Home](#)

[Food](#)

[Drugs](#)

[Medical Devices](#)

[Radiation-Emitting Products](#)

[Vaccines, Blood & Biologics](#)

[Animal & Veterinary](#)

[Cosmetics](#)

[Tobacco Products](#)

Drugs

[Home](#) > [Drugs](#) > [Drug Safety and Availability](#)

Drug Safety and Availability

[Drug Alerts and Statements](#)

[Medication Guides](#)

[Drug Safety Communications](#)

[Providers](#)

[Information by Drug Class](#)

[Medication Errors](#)

FDA Drug Safety Communication: FDA adds warnings about heart failure risk to labels of type 2 diabetes medicines containing saxagliptin and alogliptin

04/05/2016: FDA bổ sung cảnh báo về nguy cơ gây suy tim trên nhãn thuốc chứa saxagliptin và alogliptin.

Safety Announcement

[4-5-2016] A U.S. Food and Drug Administration (FDA) safety review has found that type 2 diabetes medicines containing saxagliptin and alogliptin may increase the risk of heart failure, particularly in patients

FDA approves once-daily Qtern (dapagliflozin and saxagliptin) tablets for adults with type-2 diabetes

PUBLISHED

28 February 2017

Ngày 27/02/2017: FDA đã thông báo chấp thuận Qtern (10mg dapagliflozin và 5 mg saxagliptin) dạng viên nén phối hợp dùng 1 lần/ngày điều trị T2D bên cạnh ăn kiêng và luyện tập.

AsuaZ eneta said TYPE-2 diabetes is a complex disease that is an epidemic, proportions, affecting more than 29 million



Home

Food

Drugs

Medical Devices

Radiation-Emitting Products

Vaccines, Blood & Biologics

Animal & Veterinary

Cosmetics

Tobacco Products

Safety

Home > Safety > MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program > Safety Information > Safety Alerts for Human Medical Products

Safety Alerts for Human Medical Products

2017 Safety Alerts for Human Medical Products

2016 Safety Alerts for Human Medical Products

2015 Safety Alerts for Human Medical Products

2014 Safety Alerts for Human Medical Products

2013 Safety Alerts for Human Medical Products

Pioglitazone-containing Medicines: Drug Safety Communication - Updated FDA Review, Increased Risk of Bladder Cancer



SHARE



TWEET



LINKEDIN



PIN IT



EMAIL



PRINT

Includes Actos, Actoplus Met, Actoplus Met XR, Duetact, and Oseni

[Posted 12/12/2016]

AUDIENCE: Internal Medicine, Endocrinology, Urology

FDA tiếp tục cảnh báo về mối liên quan giữa sử dụng pioglitazone và nguy cơ ung thư bàng quang.

Bladder

ment. [#f

[Home](#)[Food](#)[Drugs](#)[Medical Devices](#)[Radiation-Emitting Products](#)[Vaccines, Blood & Biologics](#)[Animal & Veterinary](#)[Cosmetics](#)[Tobacco Products](#)

Drugs

[Home](#) > [Drugs](#) > [Drug Safety and Availability](#)

Drug Safety and Availability

[Drug Alerts and Statements](#)[Medication Guides](#)[Drug Safety Communications](#)[Drug Shortages](#)[Postmarket Drug Safety](#)

FDA Drug Safety Communication: FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function

[f SHARE](#)[t TWEET](#)[in LINKEDIN](#)[p PIN IT](#)[e EMAIL](#)[p PRINT](#)[\[4-8-2016 \]](#)

FDA sửa đổi cảnh báo liên quan đến sử dụng metformin ở những bệnh nhân suy thận.

- **Sửa đổi nhãn thuốc: mở rộng chỉ định của metformin ở bệnh nhân suy thận nhẹ và vừa.**
- $eGFR \geq 60$ (ml/ph/1,73 m²): không cần hiệu chỉnh liều, đo chức năng thận **mỗi năm/lần.**
- $45 < eGFR < 60$ (ml/ph/1,73 m²): đo chức năng thận **mỗi 3-6 tháng/lần.**
- $30 \leq eGFR \leq 45$ (ml/ph/1,73 m²): **không khuyến cáo khởi trị**, sử dụng thận trọng: cân nhắc **giảm liều 50%** và đo chức năng thận **mỗi 3 tháng/lần.**
- $eGFR < 30$ (ml/ph/1,73 m²): **chống chỉ định.**
- **Thay đổi thông số đo chức năng thận để quyết định xem bệnh nhân có được sử dụng metformin hay không ($S_{Cr} \Rightarrow eGFR$).**



**CẬP NHẬT
ADA/EASD**

2017

Start with Monotherapy unless:

A1C is greater than or equal to 9%, **consider Dual Therapy.**

A1C is greater than or equal to 10%, blood glucose is greater than or equal to 300 mg/dL, or patient is markedly symptomatic, **consider Combination Injectable Therapy** (See Figure 8.2).

Monotherapy **Metformin**

Lifestyle Management

EFFICACY*	high
HYPO RISK	low risk
WEIGHT	neutral/loss
SIDE EFFECTS	GI/lactic acidosis
COSTS*	low

If A1C target not achieved after approximately 3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference — choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Dual Therapy **Metformin +**

Lifestyle Management

	Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
EFFICACY*	high	high	intermediate	intermediate	high	highest
HYPO RISK	moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
WEIGHT	gain	gain	neutral	loss	loss	gain
SIDE EFFECTS	hypoglycemia	edema, HF, fxs	rare	GU, dehydration, fxs	GI	hypoglycemia
COSTS*	low	low	high	high	high	high

If A1C target not achieved after approximately 3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference — choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Triple Therapy **Metformin +**

Lifestyle Management

	Sulfonylurea +	Thiazolidinedione +	DPP-4 inhibitor +	SGLT2 inhibitor +	GLP-1 receptor agonist +	Insulin (basal) +
	TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
or	DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or	SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i
or	GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin*	or GLP-1-RA	or Insulin*	or GLP-1-RA
or	Insulin*	or Insulin*		or Insulin*		

If A1C target not achieved after approximately 3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to basal insulin or GLP-1 RA, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1 RA or mealtime insulin. Metformin therapy should be maintained, while other oral agents may be discontinued on an individual basis to avoid unnecessarily complex or costly regimens (i.e., adding a fourth antihyperglycemic agent).

Combination Injectable Therapy (See Figure 8.2)

NHỮNG ĐIỂM MỚI

TRONG KHUYẾN CÁO CỦA ADA 2017

01

Liệu trình điều trị dài ngày Metformin có thể dẫn đến thiếu vitamin B12
=> định kì đo nồng độ vitamin B12 ở bệnh nhân dùng metformin, đặc biệt ở những người thiếu máu hoặc bệnh lý thần kinh ngoại vi.

02

Với những bệnh nhân T2D không kiểm soát tốt và có dấu hiệu xơ vữa động mạch, **EMPA và liraglutide** nên được cân nhắc sử dụng vì thuốc cho thấy giảm tỉ lệ tử vong tim mạch do mọi nguyên nhân khi thêm vào liệu trình điều trị. Nghiên cứu đang được tiến hành ở những thuốc khác trong cùng nhóm.



**CẬP NHẬT
AACE/ACE**

2017

LIFESTYLE THERAPY (Including Medically Assisted Weight Loss)

Entry A1C < 7.5%

Entry A1C ≥ 7.5%

Entry A1C > 9.0%

MONOTHERAPY*

- ✓ Metformin
- ✓ GLP-1 RA
- ✓ SGLT-2i
- ✓ DPP-4i
- ⚠ TZD
- ✓ AGi
- ⚠ SU/GLN

If not at goal in 3 months proceed to Dual Therapy

DUAL THERAPY*

- ✓ GLP-1 RA
 - ✓ SGLT-2i
 - ✓ DPP-4i
 - ⚠ TZD
 - ⚠ Basal Insulin
 - ✓ Colesevelam
 - ✓ Bromocriptine QR
 - ✓ AGi
 - ⚠ SU/GLN
- MET** or other 1st-line agent +

If not at goal in 3 months proceed to Triple Therapy

TRIPLE THERAPY*

- ✓ GLP-1 RA
 - ✓ SGLT-2i
 - ⚠ TZD
 - ⚠ Basal insulin
 - ✓ DPP-4i
 - ✓ Colesevelam
 - ✓ Bromocriptine QR
 - ✓ AGi
 - ⚠ SU/GLN
- MET** or other 1st-line agent + 2nd-line agent +

If not at goal in 3 months proceed to or intensify insulin therapy

SYMPTOMS

NO	YES
DUAL Therapy	INSULIN ± Other Agents
OR	
TRIPLE Therapy	

ADD OR INTENSIFY INSULIN
Refer to Insulin Algorithm

LEGEND

- ✓ Few adverse events and/or possible benefits
- ⚠ Use with caution

* Order of medications represents a suggested hierarchy of usage; length of line reflects strength of recommendation

PROGRESSION OF DISEASE

	MET	GLP-1 RA	SGLT-2i	DPP-4i	AGi	TZD (moderate dose)	SU GLN	COLSVL	BCR-QR	INSULIN	PRAML
HYPO	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate/Severe Mild	Neutral	Neutral	Moderate to Severe	Neutral
WEIGHT	Slight Loss	Loss	Loss	Neutral	Neutral	Gain	Gain	Neutral	Neutral	Gain	Loss
RENAL / GU	Contraindicated if eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Exenatide Not Indicated CrCl < 30 Possible Benefit of Liraglutide	Not Indicated for eGFR < 45 mL/min/1.73 m ² Genital Mycotic Infections Possible Benefit of Empagliflozin	Dose Adjustment Necessary (Except Linagliptin) Effective in Reducing Albuminuria	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral
GI Sx	Moderate	Moderate	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
CHF		Possible Benefit of Liraglutide	Possible Benefit of Empagliflozin	Possible Risk for Saxagliptin and Alogliptin		Moderate	More CHF Risk	Neutral	Neutral	More CHF Risk	
CARDIAC*	Neutral				Neutral	May Reduce Stroke Risk	?	Benefit	Safe	Neutral	Neutral
ASCVD		Possible CV Benefit	Possible CV Benefit	Neutral						Neutral	
BONE	Neutral	Neutral	Canagliflozin Warning	Neutral	Neutral	Moderate Fracture Risk	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
KETOACIDOSIS	Neutral	Neutral	DKA Occurring in T2D in Various Stress Settings	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral

■ Few adverse events or possible benefits
 ■ Use with caution
 ■ Likelihood of adverse effects
 ■ Uncertain effect
 * FDA indication to prevent CVD death in diabetes plus prior CVD events

Nhận xét

Guideline đã bổ sung những cảnh báo mới của **FDA 2016** và kết quả nghiên cứu từ **EMPA-REG** (Empagliflozin) và **LEADER** (Liraglutide).

So sánh với ADA/EASD: Hiệu quả - an toàn được coi là quan trọng hơn chi phí.

Bổ sung thêm tiêu chí về hiệu quả - an toàn của thuốc: tình trạng **nhễm toan ceton** – một ADR phổ biến của SGLT-2i.

Tác động trên **tim mạch** của các thuốc điều trị T2D được cập nhật nhiều nhất.



IV

**CẬP NHẬT
ACP**

2017

Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians

Amir Qaseem, MD, PhD, MHA; Michael J. Barry, MD; Linda L. Humphrey, MD, MPH; and Mary Ann Forciea, MD*; for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians

Description: The American College of Physicians (ACP) developed this guideline to present the evidence and provide clinical recommendations on oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes in adults. This guideline serves as an update to the 2012 ACP guideline on the same topic. This guideline is endorsed by the American Academy of Family Physicians.

Methods: This guideline is based on a systematic review of randomized, controlled trials and observational studies published through December 2015 on the comparative effectiveness of oral medications for type 2 diabetes. Evaluated interventions included metformin, thiazolidinediones, sulfonylureas, dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors, and sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors. Study quality was assessed, data were extracted, and results were summarized qualitatively on the basis of the totality of evidence identified by using several databases. Evaluated outcomes included intermediate outcomes of hemoglobin A_{1c}, weight, systolic blood pressure, and

tions by using the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) system.

Target Audience and Patient Population: The target audience for this guideline includes all clinicians, and the target patient population includes adults with type 2 diabetes.

Recommendation 1: *ACP recommends that clinicians prescribe metformin to patients with type 2 diabetes when pharmacologic therapy is needed to improve glycemic control. (Grade: strong recommendation; moderate-quality evidence)*

Recommendation 2: *ACP recommends that clinicians consider adding either a sulfonylurea, a thiazolidinedione, an SGLT-2 inhibitor, or a DPP-4 inhibitor to metformin to improve glycemic control when a second oral therapy is considered. (Grade: weak recommendation; moderate-quality evidence.) ACP recommends that clinicians and patients select among medications after discussing benefits, adverse effects, and costs.*

01/2017: Hiệp hội các bác sĩ Hoa Kỳ (American College of Physicians – ACP) đã cập nhật hướng dẫn năm **2012** về hiệu quả - độ an toàn các **thuốc uống** điều trị đái tháo đường ở người trưởng thành.

Khuyến cáo dựa trên một **tổng quan hệ thống** các thử nghiệm ngẫu nhiên và nghiên cứu quan sát được công bố tháng 12 năm 2015. Các thuốc được đánh giá bao gồm: **metformin, TZDs, OSUs, DPP-4i, và SGLT-2i.**

TÓM TẮT MỘT VÀI ĐIỂM CHÍNH

1. Về khả năng làm hạ nồng độ HbA1c:

- Hầu hết các thuốc có hiệu quả **tương đương** trong việc làm giảm nồng độ HbA1c, mặc dù các thuốc ức chế DPP-4 cho thấy hiệu quả kém hơn metformin và OSUs.
- Tất cả các thuốc điều trị phối hợp với metformin đều cho hiệu quả **tốt hơn** metformin đơn trị liệu.

TÓM TẮT MỘT VÀI ĐIỂM CHÍNH

2. Về làm giảm nguy cơ tăng cân

- **Metformin** cho thấy làm giảm cân **tốt hơn** khi so với các **TZDs**, **OSUs** hoặc **DPP-4i**.
- Điều trị **phối hợp** metformin với 1 thuốc ức chế SGLT-2 hoặc 1 thuốc ức chế DPP-4 cho thấy làm giảm cân **tốt hơn** metformin **đơn trị liệu**.
- **TZDs và OSUs** có liên quan với khả năng gây **tăng cân** nhiều hơn.

TÓM TẮT MỘT VÀI ĐIỂM CHÍNH

3. Tác hại của các liệu pháp điều trị

- **OSUs** có nguy cơ gây **hạ đường huyết** cao hơn các thuốc khác.
- **TZDs** có liên quan với làm tăng nguy cơ **suy tim**.
- **SGLT-2i**, đơn độc hoặc phối hợp với metformin, làm tăng nguy cơ **nhễm nấm sinh dục** khi so sánh với các thuốc khác.
- FDA gần đây đã lưu ý rằng **metformin** là an toàn với bệnh nhân suy thận nhẹ và với một số đối tượng bệnh nhân suy thận trung bình; **chống chỉ định** khi **eGFR < 30 mL/phút/1.73 m²**.
- **DPP-4i** saxagliptin (Onglyza) và alogliptin (Nesina) có liên quan với nguy cơ gây **suy tim**, đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh tim hoặc bệnh thận.

TÓM TẮT MỘT VÀI ĐIỂM CHÍNH

4. Dữ liệu hiện có về phần lớn các kết cục lâm sàng trung gian và dài hạn vẫn chưa đầy đủ; tuy nhiên, **metformin** đơn trị liệu có liên quan với nguy cơ tử vong do nguyên nhân tim mạch **thấp hơn** so với **OSUs** đơn trị liệu.

2 KHUYẾN CÁO CHÍNH CỦA ACP

Khuyến cáo

2

ACP khuyến cáo các bác sĩ điều trị xem xét thêm

một OSUs, một TZDs, SGLT-2i, hoặc DPP-4i kết hợp với metformin để cải thiện kiểm soát đường huyết nếu việc thêm một thuốc thứ hai là cần thiết. ACP khuyến cáo bác sĩ và bệnh nhân lựa chọn thuốc trong số các thuốc trên sau khi đã thảo luận về các **lợi ích, tác dụng phụ và chi phí điều trị.**

ACP khuyến cáo các bác sĩ kê đơn **metformin** cho những bệnh nhân T2D khi điều trị bằng thuốc là cần thiết để cải thiện kiểm soát đường huyết.

Khuyến cáo

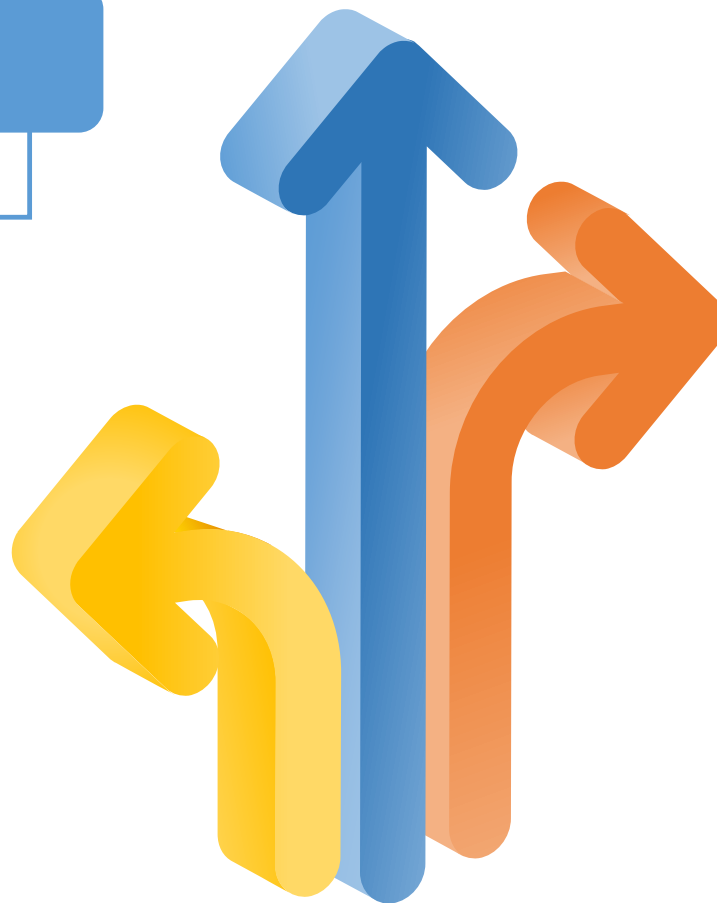
1

MỘT VÀI ĐIỂM HẠN CHẾ

Chưa đưa ra một hướng dẫn cụ thể về thời điểm nên khởi đầu hoặc phối hợp thuốc là thích hợp

Không đề cập đến các thuốc điều trị đái tháo đường dùng đường tiêm (insulin và GLP-1RA).

Chưa cung cấp được các khuyến cáo đầy đủ để lựa chọn một thuốc phối hợp tối ưu.



REVIEW

ADA 2017

Theo dõi định kỳ nồng độ vitamin B12 khi điều trị với MET, EMPA và LIRA làm giảm tỉ lệ tử vong do các biến chứng tim mạch.

AACE/ACE 2017

Cập nhật dựa trên nghiên cứu LEADER, EMPA-REG và cảnh báo của FDA 2016.

ACP 2017

Kê đơn MET ở bệnh nhân T2D để kiểm soát đường huyết; xem xét thêm một OSU, một TZD, SGLT-2i, DPP-4i kết hợp với MET để cải thiện kiểm soát đường huyết nếu việc thêm một thuốc thứ hai là cần thiết



CÂU LẠC BỘ SINH VIÊN DƯỢC LÂM SÀNG

THANK YOU

FOR YOUR

ATTENTION!