



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ CÂU LẠC BỘ SINH VIÊN DƯỢC LÂM SÀNG

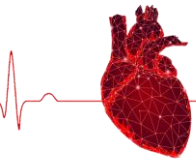


Thông tin thuốc



SGLT-2i

TRỤ CỘT MỚI TRONG
ĐIỀU TRỊ SUY TIM



NỘI DUNG



I

TỔNG QUAN BỆNH HỌC

II

SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

III

TỔNG KẾT



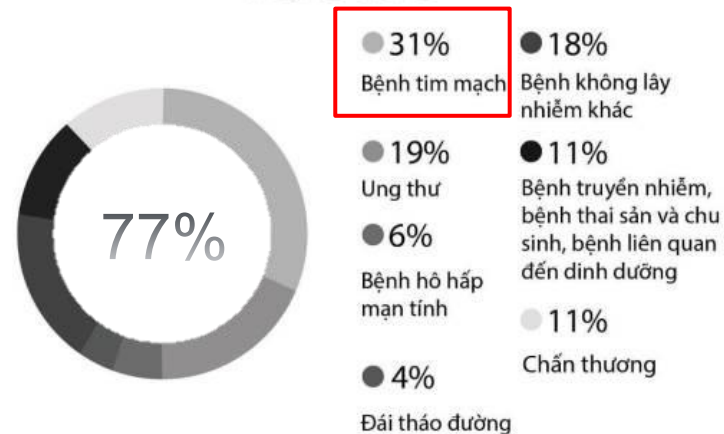
I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

DỊCH TỄ

- Tỷ lệ suy tim hiện nay trên thế giới ước tính **64,34 triệu** trường hợp.
- Trên **50%** bệnh nhân tử vong trong vòng 5 năm sau khi được chẩn đoán suy tim.
- Hơn **1 triệu** người phải nhập viện mỗi năm (ở Mỹ và châu Âu).
- Tỷ lệ suy tim tăng theo tuổi và có liên quan đến các bệnh đi kèm khác như **đái tháo đường type 2, tăng huyết áp và béo phì**.

TỈ LỆ TỬ VONG



Các nguyên nhân gây tử vong tại Việt Nam (WHO 2016).



Tỷ lệ suy tim được dự báo tăng **46%** từ 2012 đến 2030, ảnh hưởng đến hơn **8 triệu** người trên 18 tuổi.^[2]

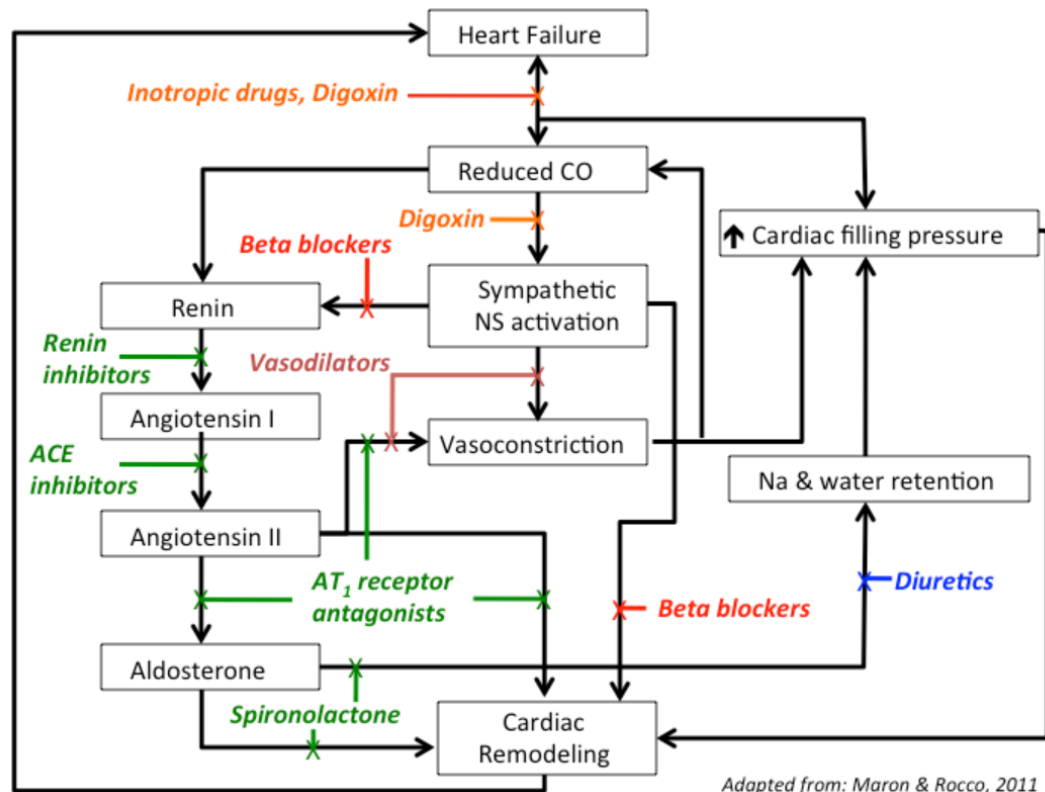
[1]. Lippi G, Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure. *AME Med J* 2020;5:15.

[2]. Heidenreich PA et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail.* 2013;6(3):606-619.

I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

ĐỊNH NGHĨA

Suy tim là một hội chứng lâm sàng trong đó chức năng tim không đáp ứng đủ với nhu cầu chuyển hóa của cơ thể. Suy tim có thể do các bất thường về cấu trúc hoặc chức năng tim làm giảm khả năng tổng máu hoặc đổ đầy thất.



I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

PHÂN LOẠI

SỰ THAY ĐỔI VỀ PHÂN LOẠI SUY TIM DỰA TRÊN EF THEO ESC

Table 3.1 Definition of heart failure with preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF) and reduced ejection fraction (HFrEF) **ESC 2016**

Type of HF	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1 Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2 LVEF <40%	LVEF 40–49%	LVEF ≥50%
	3 –	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

Table 3.2: Definition of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) and preserved ejection fraction (HFpEF). **ESC 2021**

Type of HF	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1 Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2 LVEF ≤40%	LVEF 41–49% ^b	LVEF ≥50%
	3		Objective evidence of cardiac structural and/or functional abnormalities consistent with the presence of LV diastolic dysfunction/raised LV filling pressures, including raised natriuretic peptides ^c

ESC 2021 có sự thay đổi trong phân loại suy tim theo phân suất tống máu. Nhóm suy tim với phân suất tống máu giảm nhẹ (HFmrEF), phân loại dựa vào LVEF, dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng, không cần dựa vào sự thay đổi về cấu trúc và chức năng tim như ESC 2016.

[1]. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975.

[2]. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.

I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ



MỤC TIÊU

Cải thiện
triệu chứng
suy tim

Cải thiện tỷ
lệ tử vong
và tái nhập
viện do suy
tim

Cải thiện
chất lượng
cuộc sống

Làm chậm
tiến triển
của bệnh

I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

THUỐC ĐIỀU TRỊ

Các thuốc chính trong điều trị suy tim phân suất tổng máu giảm

Tên thuốc	Liều khởi đầu (mg)	Liều đích (mg)
Ức chế men chuyển ACE-I		
Captopril	6,25 mg x 3 lần/ngày	50 mg x 3 lần/ngày
Enalapril	2,5 mg x 2 lần/ngày	10-20 mg x 2 lần/ngày
Lisinopril	2,5 – 5 mg x 1 lần/ngày	20-35 mg x 1 lần/ngày
Ramipril	2,5 mg x 1 lần/ngày	5 mg x 2 lần/ngày
Chẹn beta giao cảm (beta blocker)		
Bisoprolol	1,25 mg x 1 lần/ngày	10 mg x 1 lần/ngày
Carvedilol	3,125 mg x 2 lần/ngày	25-50 mg x 2 lần/ngày
Metoprolol succinate	12,5 mg x 1 lần/ngày	200 mg x 1 lần/ngày
Nebivolol	1,25 mg x 1 lần/ngày	10 mg x 1 lần/ngày

Chẹn thụ thể Angiotensin (ARB)		
Candesartan	4 hoặc 8 mg x 1 lần/ngày	32 mg x 1 lần/ngày
Valsartan	40 x 2 lần/ngày	160 mg x 2 lần/ngày
Losartan	50 mg x 1 lần/ngày	150 mg x 1 lần/ngày
Đối kháng Aldosterone		
Spironolactone	12.5 mg x 1 lần/ngày	25-50 mg x 1 lần/ngày
Thuốc nhóm ARNI		
Sacubitril - valsartan	100 mg x 2 lần/ngày	200 x 2 lần/ngày

Là những thuốc **trụ cột chính**, có vai trò trong cải thiện triệu chứng, giảm tỉ lệ tử vong và tái nhập viện do suy tim ở bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm (HFrEF)

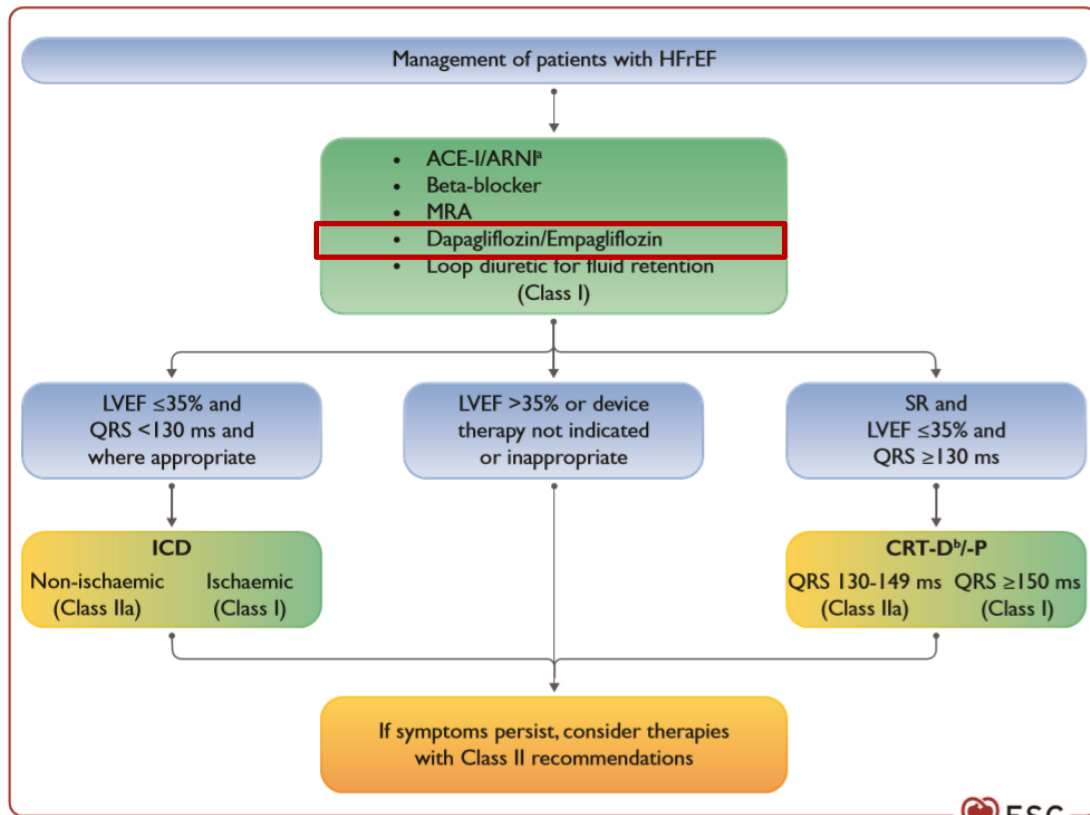
I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

THUỐC ĐIỀU TRỊ



SGLT-2i

(Dapagliflozin/Empagliflozin)
chính thức trở thành một
trong các trụ cột chính trong
điều trị suy tim phân suất
tổng máu giảm, bất kể có
hay không ĐTD.



I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

THUỐC ĐIỀU TRỊ



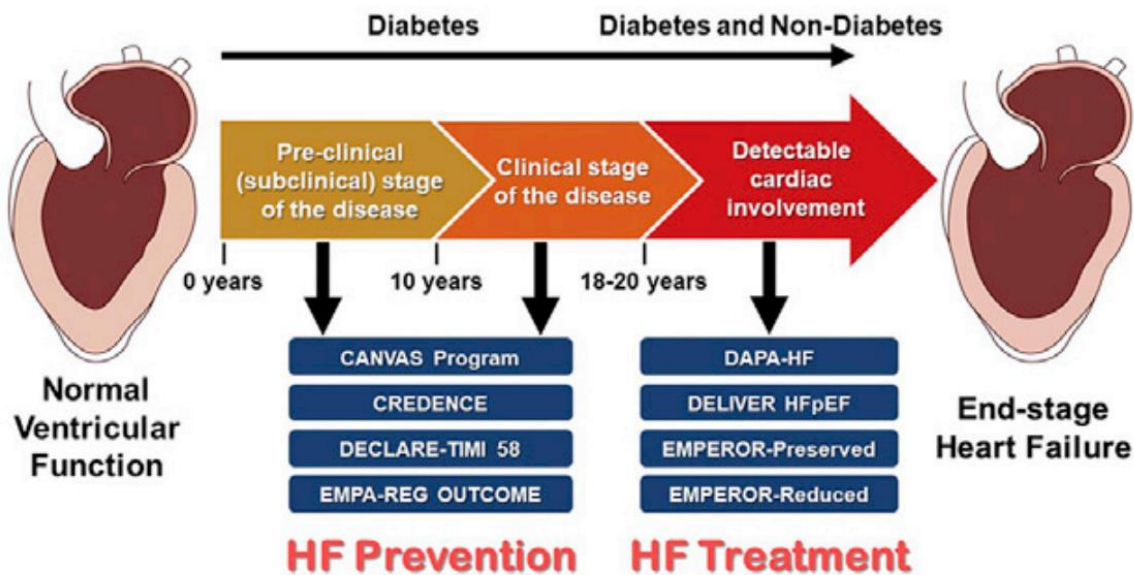
Những lợi ích trên tim mạch SGLT-2i mang lại là gì?
Những bằng chứng nào dẫn đến sự thay đổi trong khuyến cáo của ESC?





II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

The Story of SGLT2 Inhibition in Heart Failure



II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

LỢI ÍCH TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐTĐ TYPE II

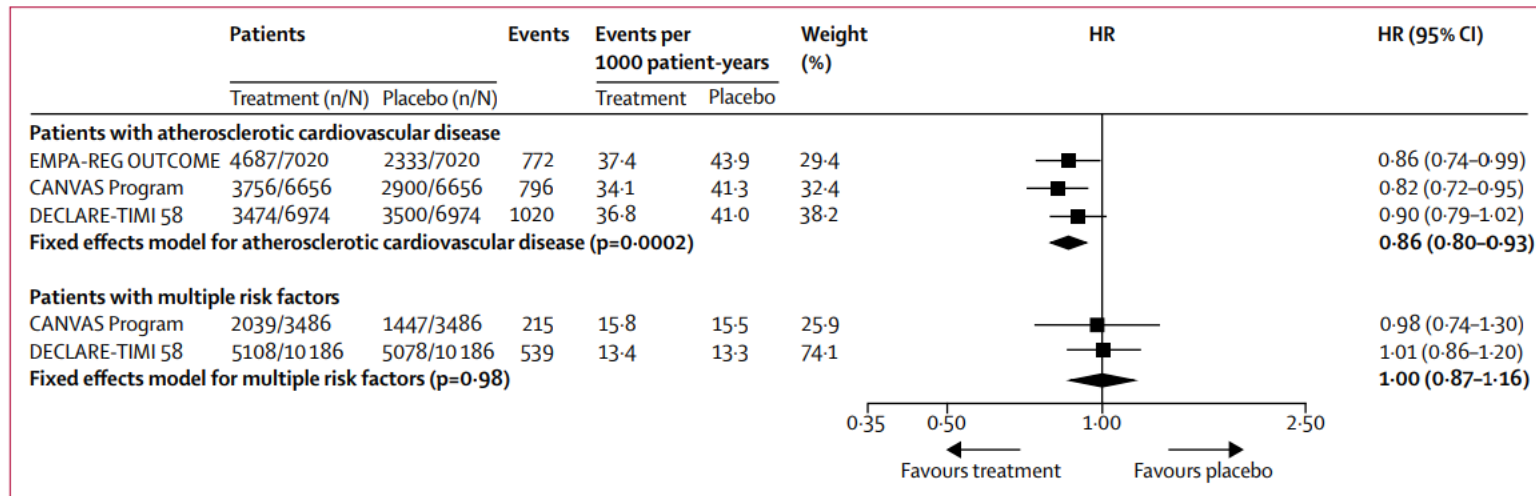


Figure 1: Meta-analysis of SGLT2i trials on the composite of myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death (major adverse cardiovascular events) stratified by the presence of established atherosclerotic cardiovascular disease

Phân tích tổng hợp các nghiên cứu lớn trên đối tượng BN ĐTĐ type II cho thấy SGLT-2i giảm 11% các biến cố tim mạch chính (HR = 0.89, 95% CI 0.83–0.96, p=0.0014; appendix)

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

LỢI ÍCH TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐTĐ TYPE II

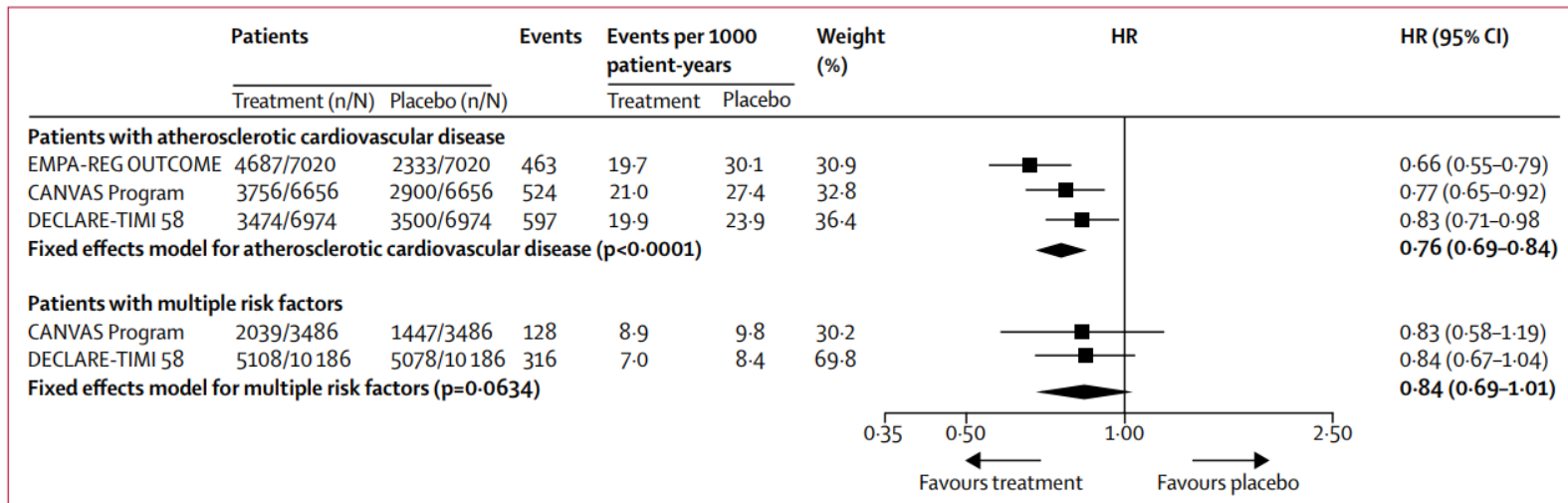


Figure 2: Meta-analysis of SGLT2i trials on hospitalisation for heart failure and cardiovascular death stratified by the presence of established atherosclerotic cardiovascular disease

SGLT-2i giảm 23% nguy cơ tử vong do tim mạch và nhập viện do suy tim (HR = 0.77, 95% CI 0.71–0.84, p<0.0001), giảm 31% tỷ lệ nhập viện do suy tim (HR = 0.69, 95% CI 0.61–0.79, p<0.0001; appendix)

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

LỢI ÍCH TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐTD TYPE II



ĐỒNG THUẬN CỦA HỘI TIM MẠCH MỸ VỀ LIỆU PHÁP MỚI GIÚP GIẢM NGUY CƠ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2 CÓ MẮC BỆNH TIM MẠCH DO XƠ VỮA

13/12/2018 12:00:00 SA

Hội tim mạch Mỹ đưa ra đồng thuận mới về việc sử dụng thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển Na-Glucose 2 (SGLT2) và thuốc đồng vận receptor glucagon-like peptid 1 (GLP-1) ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có bệnh lý tim mạch do xơ vữa nhằm làm giảm nguy cơ gặp biến cố tim mạch. Đồng thuận cung cấp thông tin liên quan đến lợi ích và an toàn, khuyến cáo đối tượng sử dụng và tư vấn theo dõi về thuốc ức chế SGLT2 cũng như chất đồng vận receptor GLP-1

	CANVAS (HR 95% CI)	EMPAREG- OUTCOME	DECLEAR-TIMI 58 (HR 95% CI)
CV death, non fatal MI, or non fatal stroke	0.86 (0.75-0.97)	0.86 (0.74-0.99)	0.93 (0.84-1.03)
CV death	0.87 (0.72-1.06)	0.62 (0.49-0.77)	0.98 (0.82-1.17)
All cause mortality	0.87 (0.74-1.01)	0.68 (0.57-0.82)	0.93 (0.82-1.04)
Heart failure hospitalization	0.67 (0.52-0.87)	0.65 (0.5-0.85)	0.73 (0.61-0.88)
CV death or Hospitalization	0.78 (0.67-0.91)	0.66 (0.55-0.79)	0.83 (0.73-0.95)
Renal composite	0.6 (0.47-0.77)	0.61 (0.53-0.70)	0.53 (0.43-0.66)

Cả ba thử nghiệm CANVAS, EMPAREG OUTCOME, DECLEAR – TIMI 58 đều cho kết quả SGLT-2i vượt trội hơn giả dược trong việc kiểm soát đường huyết, giảm các biến cố tim mạch, giảm tỷ lệ tử vong và tái nhập viện do suy tim ở bệnh nhân ĐTD typ II.

SGLT-2i đã trở thành một thuốc trụ cột để dự phòng tiên phát lẫn thứ phát ở những bệnh nhân có bệnh lý tim mạch trong ĐTD.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM



Vậy trên đối tượng không mắc ĐTD, SGLT-2i thể hiện vai trò như thế nào?

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

THỬ NGHIỆM DAPA - HF

Thử nghiệm lâm sàng, phân nhóm ngẫu nhiên, đối chứng giả dược

- ❑ Mục đích: Để khảo sát an toàn và hiệu quả của dapagliflozin so với giả dược trên nền điều trị chuẩn ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm.
- ❑ Đối tượng: 4744 bệnh nhân suy tim mạn NYHA II-IV có phân suất tống máu $\leq 40\%$ (42% có đái tháo đường)
- ❑ Can thiệp: **Dapagliflozin** 10mg/ngày hoặc **placebo** trên nền điều trị chuẩn.
- ❑ Thời gian theo dõi trung vị nghiên cứu: 18.2 tháng
- ❑ Tiêu chí đánh giá chính: **Suy tim nặng** (nhập viện hoặc khám cấp cứu và sau đó phải dùng thuốc TM điều trị suy tim) hoặc **tử vong do nguyên nhân tim mạch**.

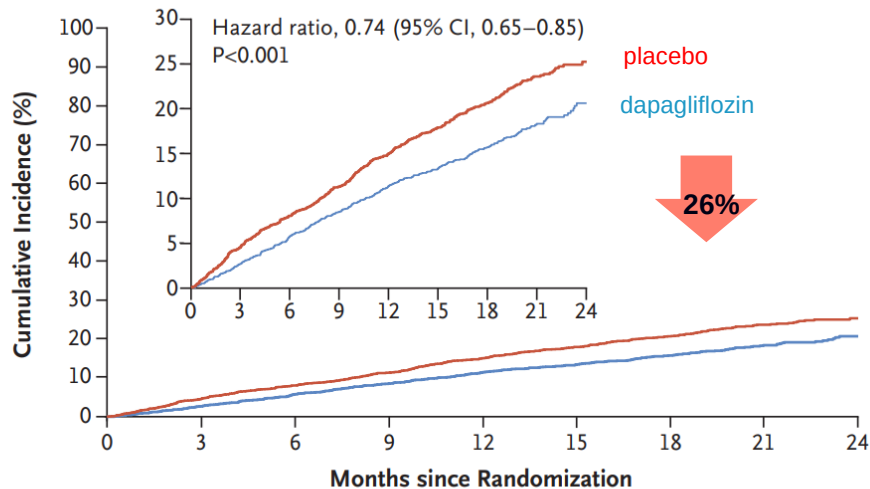
Kết quả

	Dapagliflozin (n,%) (n= 2373)	Placebo (n,%) (n = 2371)	HR (95%CI)	P
Tiêu chí chính	386 (16.3%)	502 (21.2%)	0.74 (0.65-0.85)	<0.001
Nhập viện do suy tim	237 (10%)	326 (13.7%)	0.70 (0.59-0.83)	
Tử vong do tim mạch	227 (9.6%)	273 (11.5%)	0.82 (0.69-0.98)	
Tử vong do mọi nguyên nhân	276 (11.6%)	329 (13.9%)	0.83 (0.71-0.97)	

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

THỬ NGHIỆM DAPA - HF

A Primary Outcome



No. at Risk

Placebo	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210
Dapagliflozin	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210

Kết quả tổng hợp chính của suy tim nặng lên, nhập viện do suy tim hoặc tử vong do nguyên nhân tim mạch trong nhóm dapagliflozin thấp hơn so với giả dược (HR = 0.74; 95% CI, 0.65-0.85; P < 0.001)

Sử dụng Dapagliflozin giảm **26%** nguy cơ tiến triển suy tim nặng lên hoặc tử vong do nguyên nhân tim mạch so với giả dược.

THỬ NGHIỆM DAPA - HF

Figure 1: Cumulative incidence of grade 3 or 4 neutropenia.

The main graph displays the cumulative incidence (%) of grade 3 or 4 neutropenia over 24 months. The 100 mg group (red line) shows a higher cumulative incidence compared to the 50 mg group (blue line). The inset graph shows the hazard ratio (0.70, 95% CI, 0.59-0.83) over 24 months, indicating a lower hazard for the 100 mg group.

Months since Randomization	100 mg Cumulative Incidence (%)	50 mg Cumulative Incidence (%)
0	0	0
3	~3	~1
6	~6	~2
9	~9	~3
12	~12	~4
15	~14	~5
18	~15	~6
21	~15	~7
24	~15	~10

No. at Risk									
Placebo	2371	2264	2168	2082	1924	1483	1101	596	212
Dapagliflozin	2373	2306	2223	2153	2007	1563	1147	613	210

No. at Risk									
Placebo	2371	2330	2279	2230	2091	1636	1219	664	234
Dapagliflozin	2373	2339	2293	2248	2127	1664	1242	671	232

No. at Risk									
Placebo	2371	2330	2279	2231	2092	1638	1221	665	235
Dapagliflozin	2373	2342	2296	2251	2130	1666	1243	672	233

Trong số những bệnh nhân bị suy tim với phân suất tống máu giảm, sử dụng dapagliflozin làm giảm biến cố suy tim nặng, nhập viện và tử vong do tim mạch.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

THỬ NGHIỆM DAPA - HF

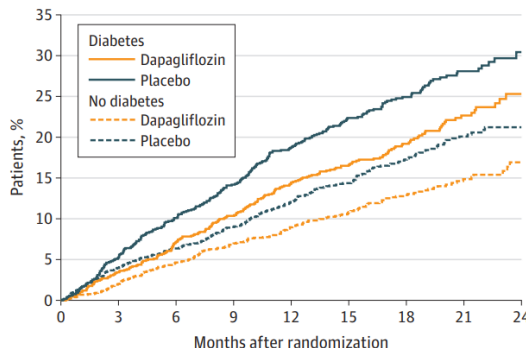
Đánh giá hiệu quả của dapagliflozin trên các tiêu chí suy tim tiến triển, nhập viện và tử vong do tim mạch ở bệnh nhân suy tim kèm/không kèm ĐTĐ.

So với giả dược, ở nhóm BN không ĐTĐ dapagliflozin làm **giảm**:

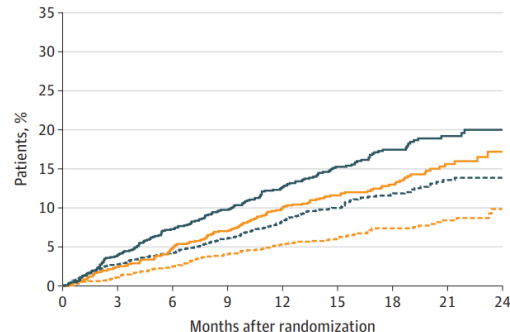
- **27%** tổng biến cố tử vong tim mạch và suy tim tiến triển.
- **38%** suy tim tiến triển.
- **15%** tử vong tim mạch và **12%** tử vong do mọi nguyên nhân.

Dapagliflozin giúp giảm tỷ lệ tử vong, giảm tiến triển ở BN suy tim với phân suất tống máu giảm, bất kể có hay không có ĐTĐ.

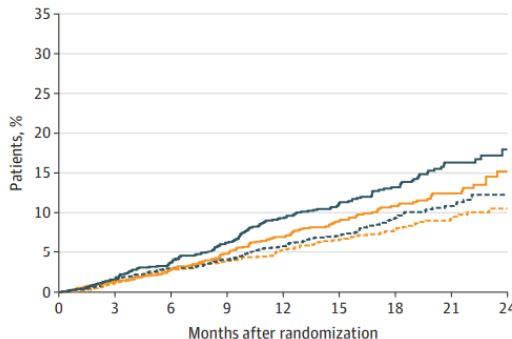
A Composite of cardiovascular death or worsening heart failure



B Worsening heart failure



C Cardiovascular death



D All-cause death

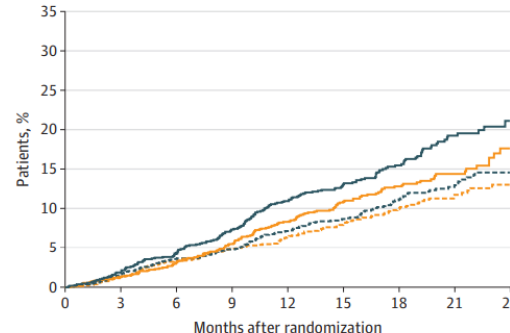


Figure: Exploratory Analyses of Worsening Heart Failure and Cardiovascular and All-Cause Death in a Study of the Effect of Dapagliflozin on Patients With Heart Failure With and Without Diabetes

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

THỬ NGHIỆM DAPA - HF



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2020) 0, 1–14
doi:10.1093/eurheartj/ehaa183

FASTTRACK CLINICAL RESEARCH
ACC.20

Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background heart failure therapy

Đánh giá hiệu quả của Dapagliflozin trên các nền điều trị suy tim khác nhau trong nghiên cứu DAPA-HF:

- ☐ Sử dụng các **thuốc lợi tiểu**, **UCMC/UCTT/ARNI**, **chẹn beta giao cảm**, **cấy ICD**, **cấy CRT**.
- ☐ Sử dụng các **liều lượng** thuốc điều trị UCMC/UCTT, chẹn beta khác nhau.

NHẬN XÉT

Dapagliflozin (DAPA-HF) chứng minh cải thiện tổng biến cố ở bệnh nhân suy tim. Đặc biệt dapagliflozin cải thiện tử vong tim mạch khi:

- **Có** điều trị bằng thuốc và thiết bị khác nhau
- **Kèm/không kèm ĐTĐ** với các mức HbA1c khác nhau.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

THỬ NGHIỆM DAPA - HF

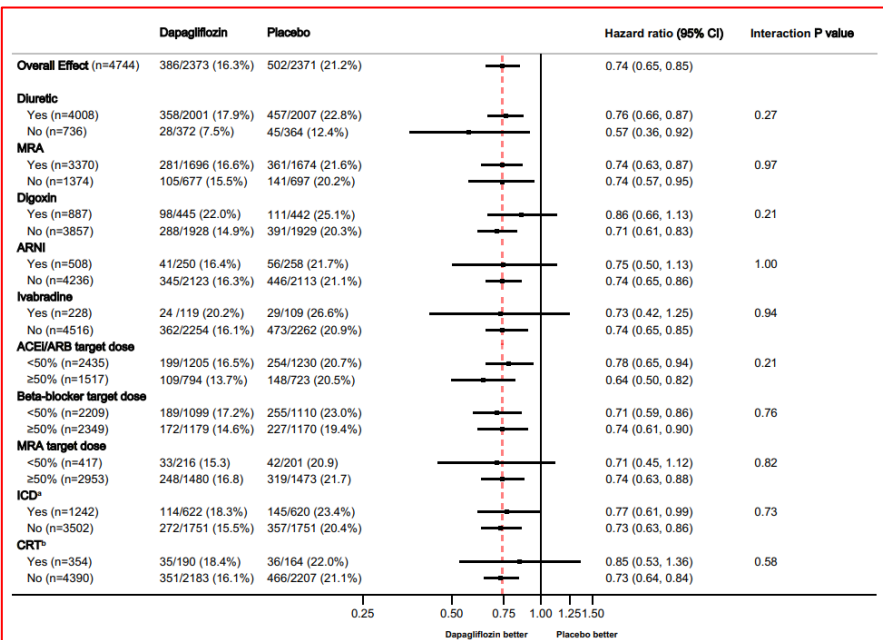


Figure 1: Effect of dapagliflozin compared to placebo on the primary composite outcome by background heart failure therapy

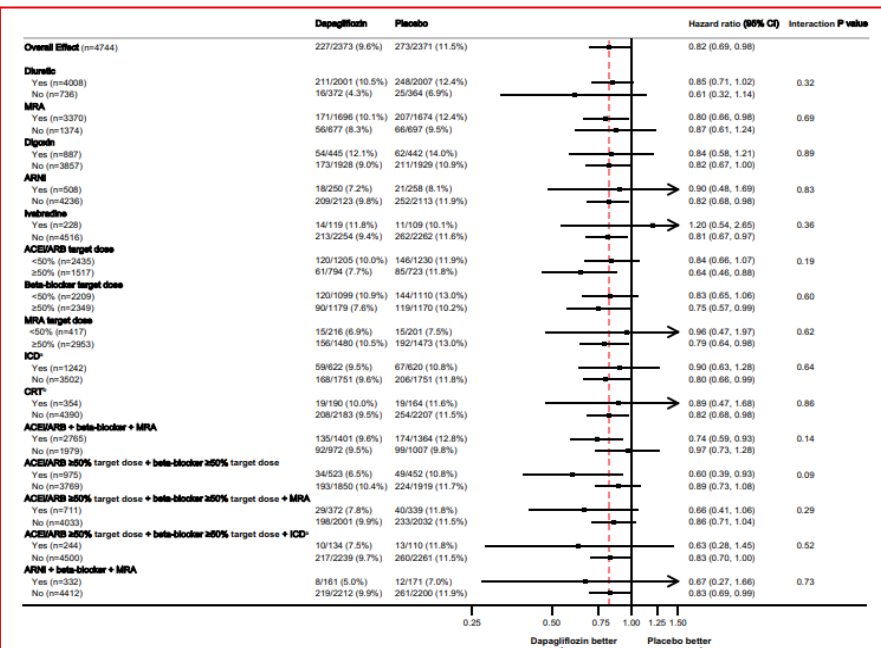


Figure 2: Effect of dapagliflozin compared to placebo on cardiovascular death by background heart failure therapy

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

THỬ NGHIỆM DAPA - HF

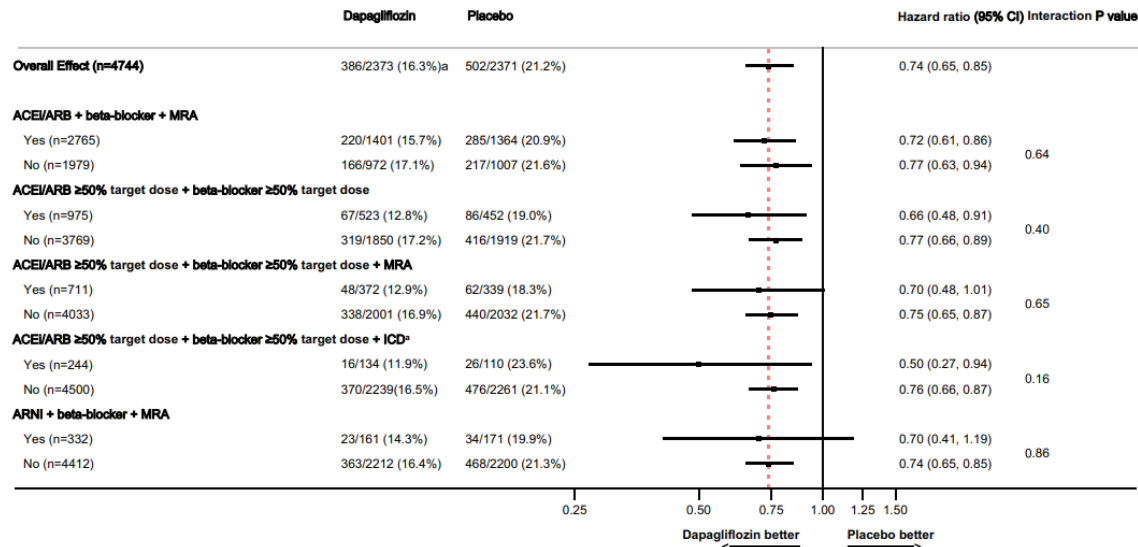


Figure 3: Effect of dapagliflozin compared to placebo on the primary composite outcome by combinations of background heart failure therapy

Nghiên cứu này đã chỉ ra rằng dapagliflozin không chỉ cải thiện kết quả trên các liệu pháp điều trị suy tim khác nhau mà còn có lợi ích nhất quán.

Dapagliflozin tỏ ra có hiệu quả hơn so với giả dược trên các tiêu chí chính hay tiêu chí tử vong tim mạch khi bệnh nhân có sử dụng các thuốc điều trị suy tim khác nhau, đơn độc hay kết hợp.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

THỬ NGHIỆM EMPEROR-Reduced

Thử nghiệm lâm sàng, phân nhóm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng

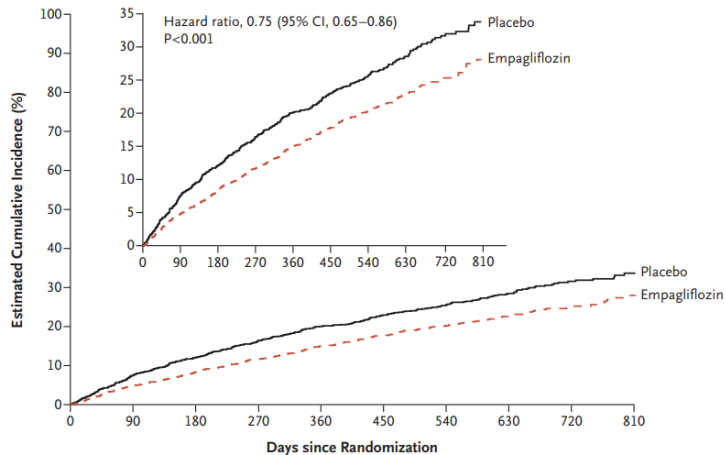
- ❑ Mục đích: Để khảo sát an toàn và hiệu quả của empagliflozin so với giả dược trong điều trị bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm.
- ❑ Đối tượng: 3730 bệnh nhân suy tim mạn, ≥ 18 tuổi, NYHA II, III, IV, có phân suất tống máu $\leq 40\%$
- ❑ Can thiệp: **Empagliflozin** 10mg/ngày hoặc **placebo** trên nền điều trị chuẩn.
- ❑ Thời gian theo dõi trung vị nghiên cứu: 16 tháng
- ❑ Tiêu chí nghiên cứu chính:
 - Tiêu chí chính: **Kết hợp tử vong do tim mạch hay nhập viện lần đầu do suy tim.**
 - Tiêu chí đánh giá phụ:
 - Phụ 1: **Tổng những lần nhập viện do suy tim lần đầu cũng như các lần sau**
 - Phụ 2: **Tốc độ giảm độ lọc cầu thận theo thời gian**

Kết quả:	Empagliflozin (n,%) (n=1863)	Placebo (n,%) (n=1867)	HR (95% CI)	P value
Tiêu chí chính	361 (19.4%)	462 (24.7%)	0.75 (0.65-0.86)	<0.001
Tiêu chí phụ thứ nhất	388 (20.8%)	553 (29.6%)	0.70 (0.59-0.81)	
Tiêu chí phụ thứ hai	-0.55 $\pm$ 0.23	-2.28 $\pm$ 0.23	1.73 (1.10-2.37)	

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

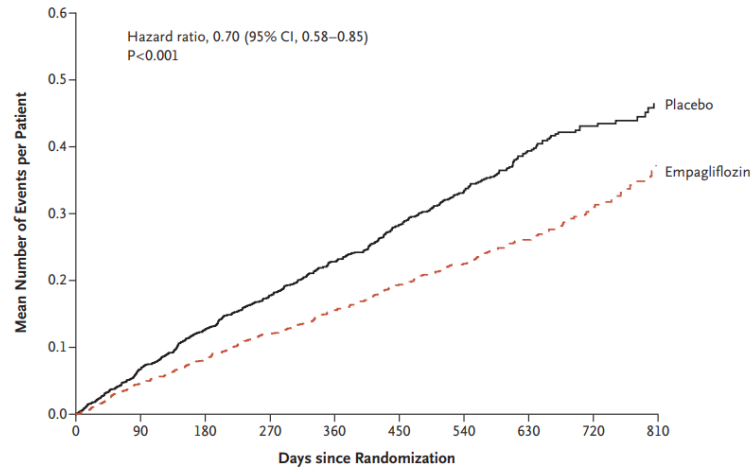
THỬ NGHIỆM EMPEROR-Reduced

A Primary Outcome



No. at Risk										
Placebo	1867	1715	1612	1345	1108	854	611	410	224	109
Empagliflozin	1863	1763	1677	1424	1172	909	645	423	231	101

B First and Recurrent Hospitalizations for Heart Failure

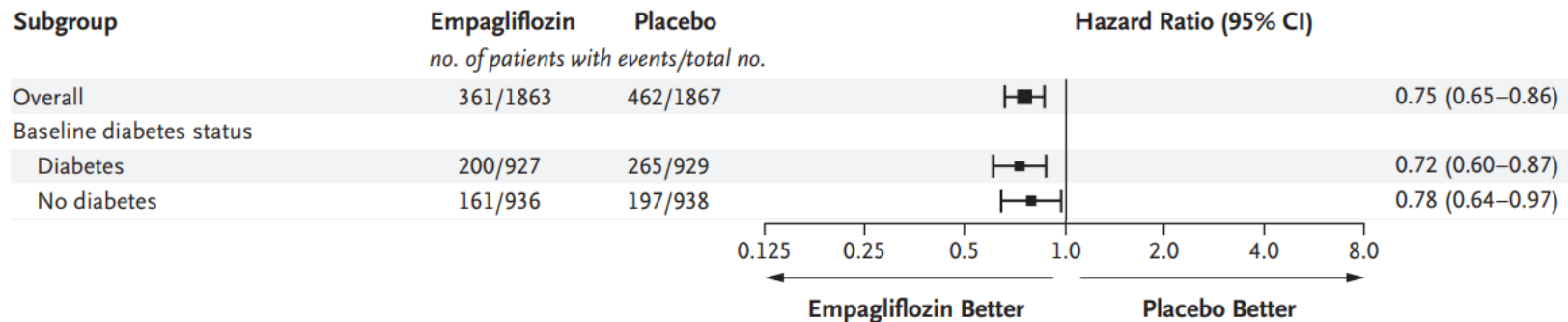


No. at Risk										
Placebo	1867	1820	1762	1526	1285	1017	732	497	275	135
Empagliflozin	1863	1826	1768	1532	1283	1008	732	495	272	118

Empagliflozin giảm **25%** tổng biến cố tử vong do tim mạch và nhập viện do suy tim (HR = 0.75, 95% CI, 0.65-0.86, p<0.001), giảm **30%** tỷ lệ các lần nhập viện do suy tim (HR = 0.70, 95% CI, 0.58-0.85, p<0.001) so với giả dược.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

THỬ NGHIỆM EMPEROR-Reduced



Kết quả tương đồng trên các phân nhóm bệnh nhân có hay không có ĐTĐ.

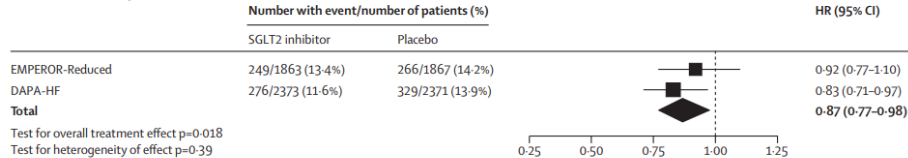
Kết luận

Empagliflozin ưu thế hơn giả dược trong cải thiện các kết cục suy tim ở bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm đã điều trị nội khoa tối ưu bất kể có hay không có ĐTĐ.

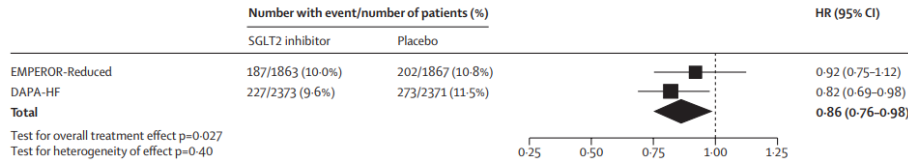
II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

Phân tích tổng hợp giữa DAPA – HF và EMPEROR – Reduced

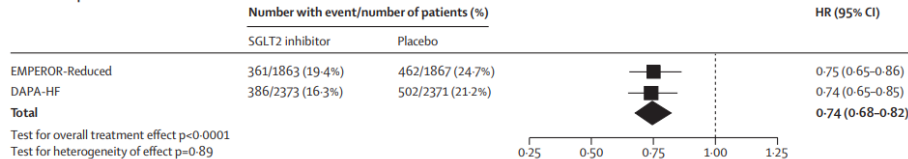
A All-cause mortality



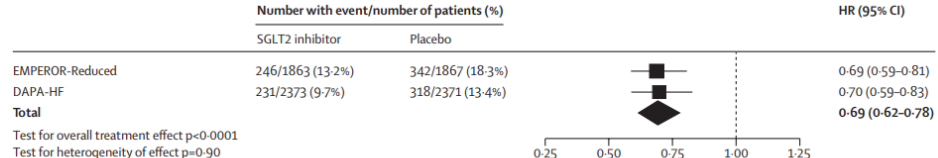
B Cardiovascular death



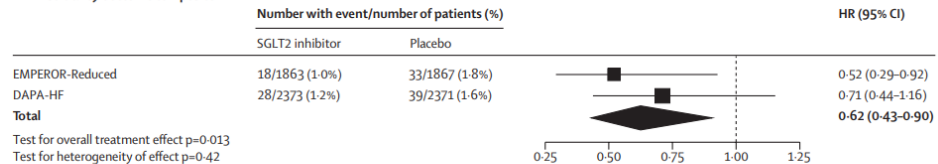
C First hospitalisation for heart failure or cardiovascular death



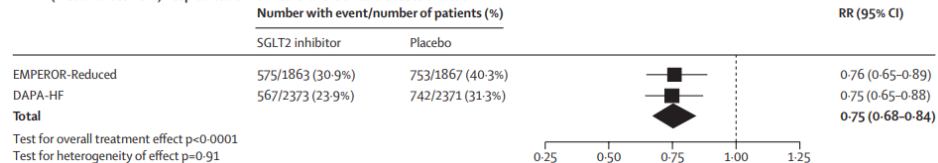
D First hospitalisation for heart failure



E First kidney outcome composite



F All (first and recurrent) hospitalisation for heart failure or cardiovascular death

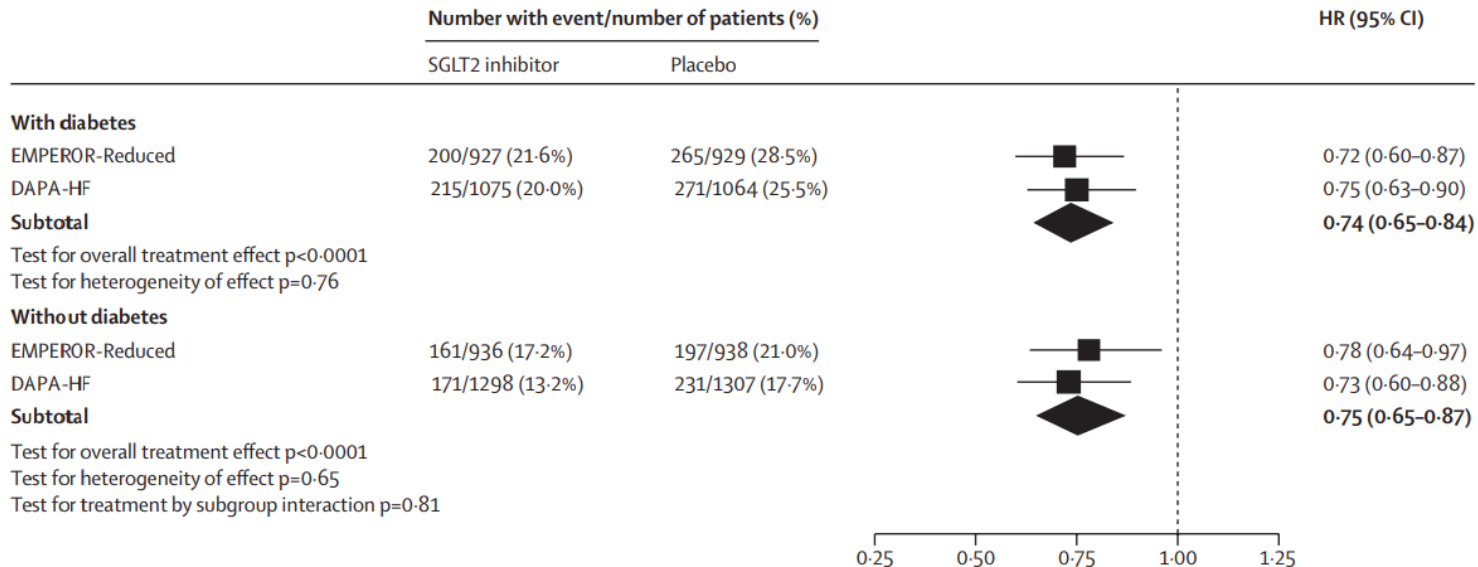


Các hiệu quả trên từng tiêu chí của 2 nghiên cứu nền tảng cho thấy vai trò của SGLT-2i: giảm tử vong chung do tim mạch, giảm nhập viện, tái nhập viện do suy tim, giảm biến cố về thận.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

Phân tích tổng hợp giữa DAPA – HF và EMPEROR – Reduced

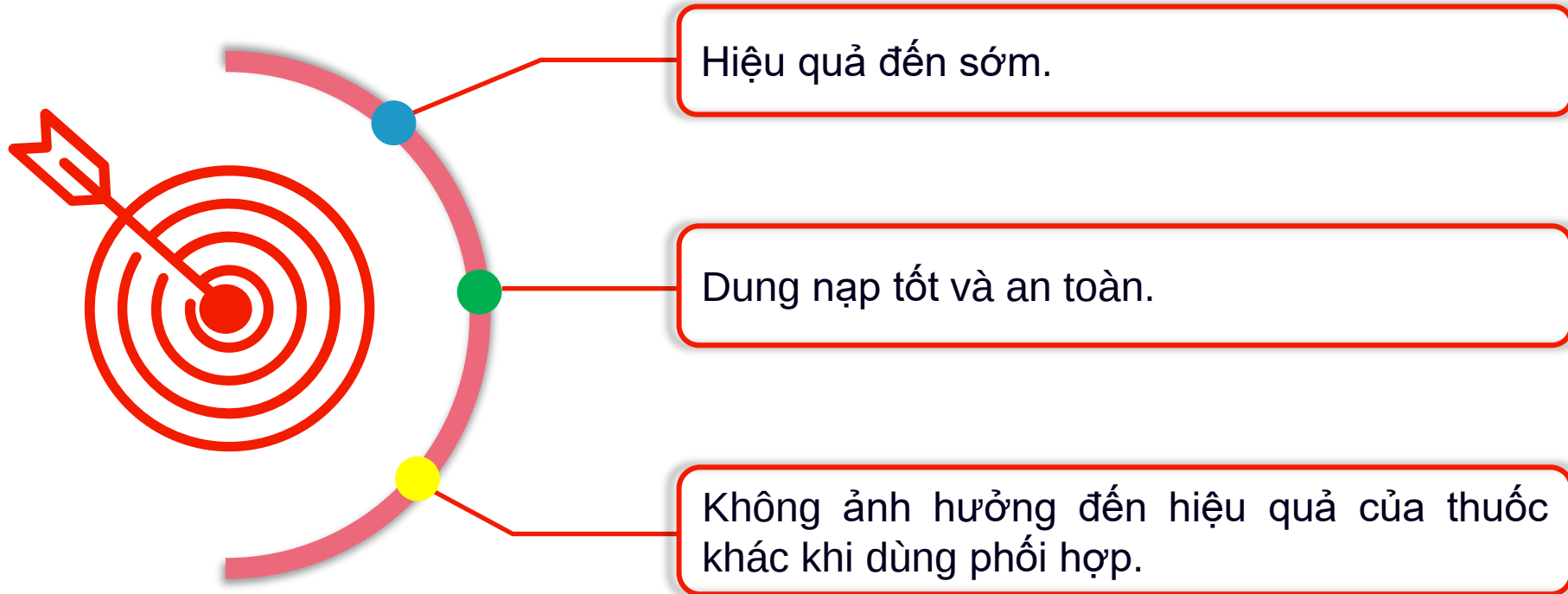
A Diabetes status



Hiệu quả nhất quán của dapagliflozin và empagliflozin bất kể bệnh nhân có hay không có đái tháo đường.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

ƯU ĐIỂM CỦA SGLT-2i



II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

ƯU ĐIỂM CỦA SGLT-2i

HIỆU QUẢ ĐẾN SỚM

Original Investigation

February 17, 2021

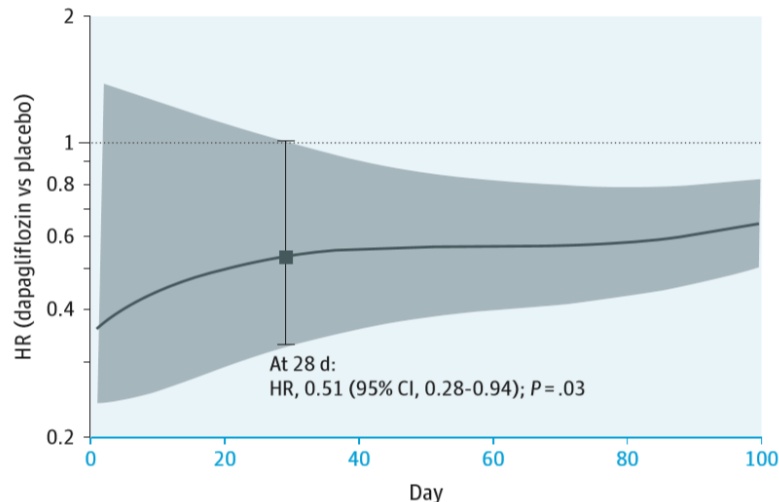
Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin and Significance of Prior Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

David D. Berg, MD, MPH¹; Pardeep S. Jhund, MBChB, MSc, PhD²; Kieran F. Docherty, MBChB²; et al

» Author Affiliations

JAMA Cardiol. 2021;6(5):499-507. doi:10.1001/jamacardio.2020.7585

B Worsening heart failure or cardiovascular death, first 100 d



Sử dụng dapagliflozin cho thấy hiệu quả rất sớm. Các kết cục chính giảm nhanh và có ý nghĩa thống kê sau **28 ngày** kể từ khi phân nhóm ngẫu nhiên ($HR_{28 \text{ ngày}} = 0,51$; [95% CI, 0,28-0,94]; $P = 0,03$). Sau 28 ngày, các tác dụng này bắt đầu ổn định dần theo thời gian.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

ƯU ĐIỂM CỦA SGLT-2i

AN TOÀN

	EMPEROR-Reduced		DAPA-HF	
	Empagliflozin (n=1863)	Placebo (n=1867)	Dapagliflozin (n=2373)	Placebo (n=2371)
Serious adverse events	772 (41.4%)	896 (48.1%)	846 (35.7%)	951 (40.2%)
Any renal adverse event	175 (9.4%)	192 (10.3%)	141 (6.0%)	158 (6.7%)
Volume depletion	197 (10.6%)	184 (9.9%)	170 (7.2%)	153 (6.5%)
Ketoacidosis	0	0	3 (0.1%)	0
Severe hypoglycaemic events	6 (0.3%)	7 (0.4%)	4 (0.2%)	4 (0.2%)
Bone fractures	45 (2.4%)	42 (2.3%)	48 (2.0%)	47 (2.0%)
Lower limb amputation	13 (0.7%)	10 (0.5%)	13 (0.5%)	12 (0.5%)
Fournier's Gangrene	1 (0.1%)	0	0	1 (0.1%)

Data are n(%). Definitions of medical concepts describing adverse events of interest were not exactly similar between the two trials. The absolute numbers of events cannot be compared across the two trials because of different definitions and observation periods. For EMPEROR-Reduced, we show here adverse events up to 7 days after discontinuation of study medication, and for lower limb amputations up to the end of the trial. For DAPA-HF, we show here on-treatment analysis set for all adverse events, except for lower limb amputation shown on and off treatment. See appendix (p 4) for additional details on adverse event definitions.

Table 2: Relevant adverse events reported in the two trials

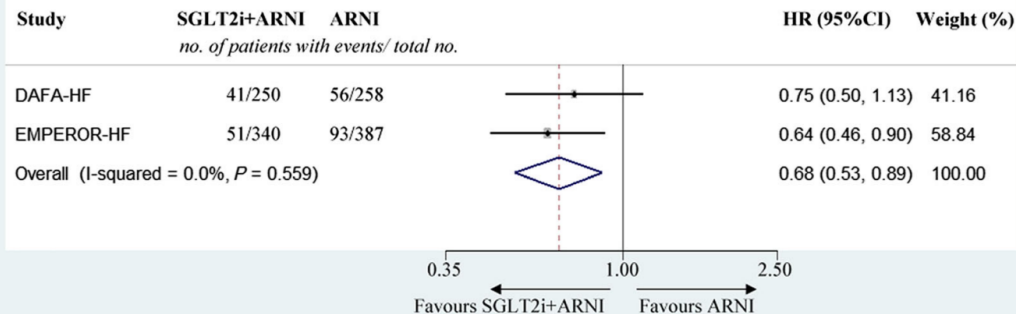
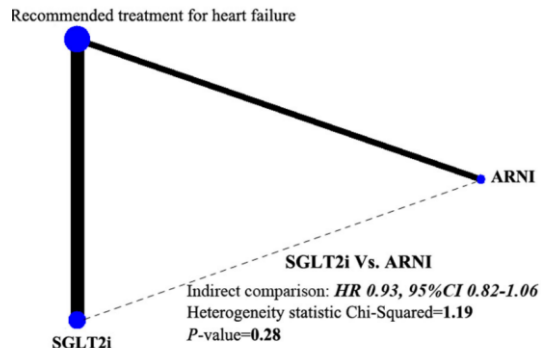
Tỷ lệ các biến cố hạ đường huyết nghiêm trọng là thấp. Các biến cố trên thận, cắt cụt chi, gãy xương tương đối thấp và tương đương giữa nhóm sử dụng SGLT-2i và giả dược trong 2 thử nghiệm. Không có trường hợp nào ghi nhận nhiễm toan ceton trong thử nghiệm EMPEROR-Reduced.

Các phân tích gộp ở nhóm BN suy tim có phân suất tổng máu giảm cho thấy tính an toàn và dung nạp tương đối tốt của nhóm SGLT-2i.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

ƯU ĐIỂM CỦA SGLT-2i

HIỆU QUẢ KHI DÙNG PHỐI HỢP



Tỷ lệ tử vong tim mạch và nhập viện do suy tim thấp hơn ở nhóm sử dụng phối hợp SGLT-2i và ARNI so với ARNI đơn trị, hiệu quả này có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu EMPEROR-HF.

Việc sử dụng kết hợp SGLT-2i và ARNI mang lại hiệu quả bảo vệ tim mạch tốt hơn, giúp giảm tỷ lệ tử vong và nhập viện do suy tim.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

ƯU ĐIỂM CỦA SGLT-2i

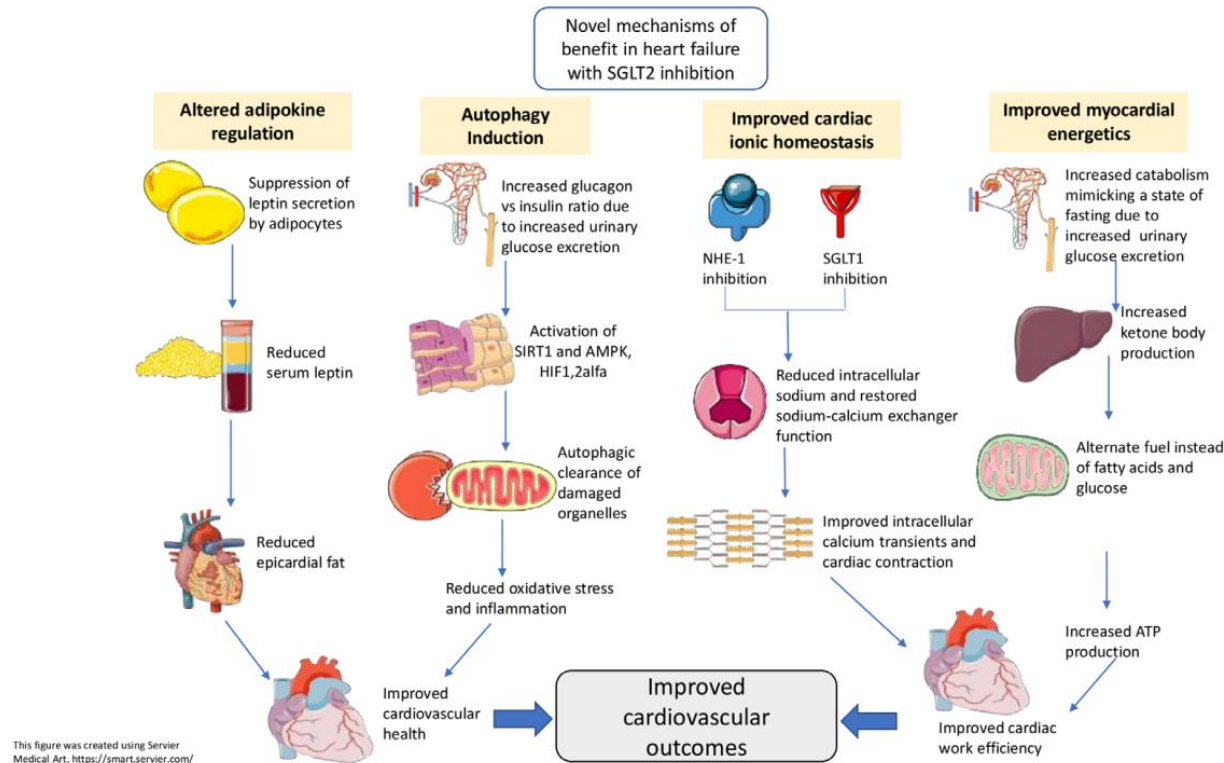
HIỆU QUẢ KHI DÙNG PHỐI HỢP

	ACE/ARB	ARNI	Chẹn beta	MRAs	Lợi tiểu	SGLT-2i
Na ↑ Tăng thải Natri niệu						
 ↑ Cải thiện chức năng thận và chuyển hóa tim-thân						
 ↓ Giảm tiền và hậu gánh Giảm áp lực lên thành thất trái						
 ↓ Giảm phù thể tích khoảng kẽ						

Tác dụng có lợi của SGLT-2i có thể bổ sung và cải thiện hiệu quả của các thuốc điều trị suy tim khác.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

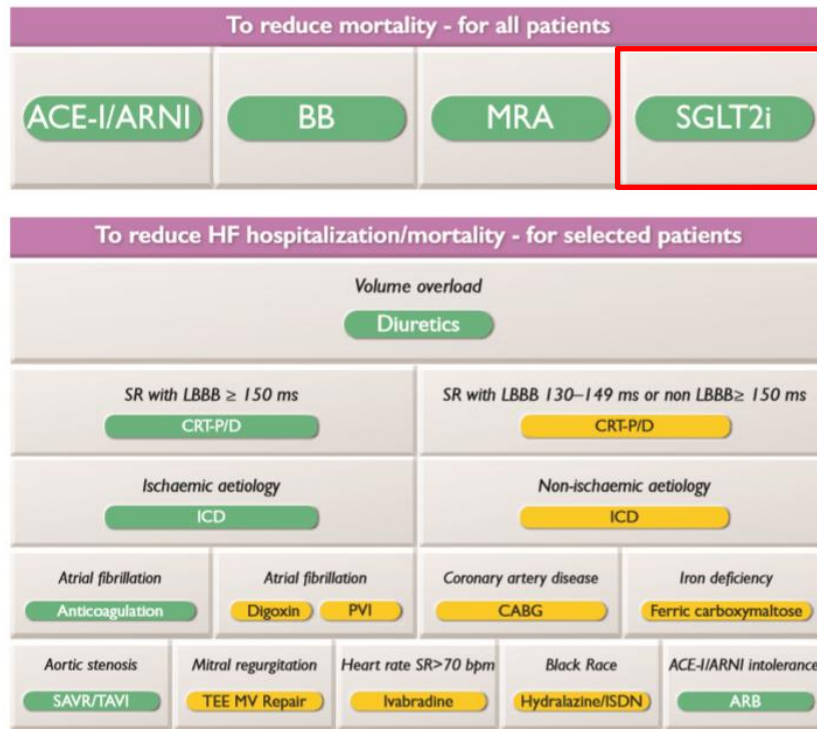
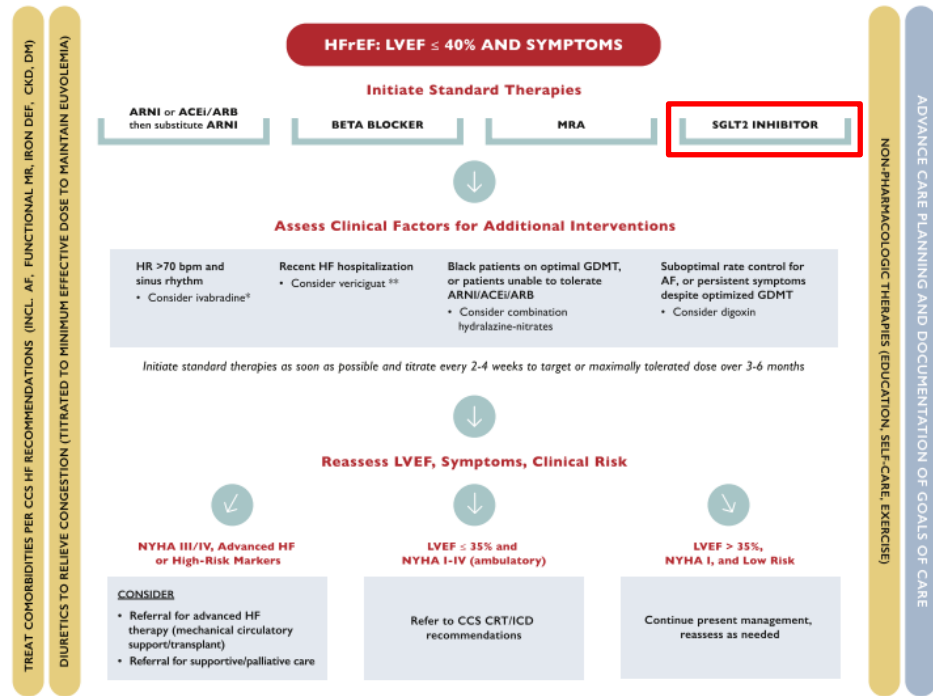
CƠ CHẾ CỦA SGLT-2i TRONG SUY TIM



II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

SGLT-2i – Một trụ cột mới trong điều trị suy tim phân suất tống máu giảm

Management of HFrEF



[1]. McDonald M, Virani S, Chan M, et al. *Can J Cardiol.* 2021;37(4):531-546.

[2]. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726.

II. SGLT-2i TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Mục đích

- Cải thiện chất lượng cuộc sống.
- Giảm tái nhập viện do suy tim.
- Giảm tử vong tim mạch.

Chỉ định

- Suy tim có EF giảm ($\leq 40\%$) có hoặc không đái tháo đường.

Chống chỉ định

- Dị ứng với thuốc.
- Có thai hoặc đang cho con bú.
- $eGFR < 30 \text{ mL/phút/1,73m}^2$ (dapagliflozin),
 $eGFR < 20 \text{ mL/phút/1,73m}^2$ (empagliflozin)
- Có biểu hiện triệu chứng tụt huyết áp (hoặc $HATT < 95\text{mmHg}$).

Liều dùng

- Cả dapagliflozin và empagliflozin liều khởi đầu và liều đích 10 mg/ngày.

Một số lưu ý

- Đái tháo đường Type 1 không phải là chống chỉ định tuyệt đối, nhưng cần trọng nhiễm toan ceton khi bắt đầu liệu pháp.
- Tăng nguy cơ nhiễm trùng niệu.
- Tương tác insulin, sulfonylurea tăng nguy cơ hạ đường huyết quá mức.
- Thiazide và thuốc lợi tiểu quai dễ gây bài niệu quá mức, mất nước, hạ huyết áp có triệu chứng và suy thận trước thận.



III. TỔNG KẾT

I

2 thử nghiệm DAPA-HF và EMPEROR-Reduce đã chứng minh SGLT-2i có hiệu quả trong **giảm tử vong và nhập viện** do suy tim ở bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm bất kể có hay không đái tháo đường.

II

Hiệu quả của SGLT-2i đến sớm, tác dụng có lợi của SGLT-2i có thể bổ sung và cải thiện hiệu quả của các thuốc điều trị suy tim khác (ARNI/ACEi, MRA, chẹn beta, ...).

III

SGLT-2i an toàn và dung nạp tương đối tốt, các biến chứng hạ đường huyết nghiêm trọng, nhiễm toan ceton hiếm xảy ra.

