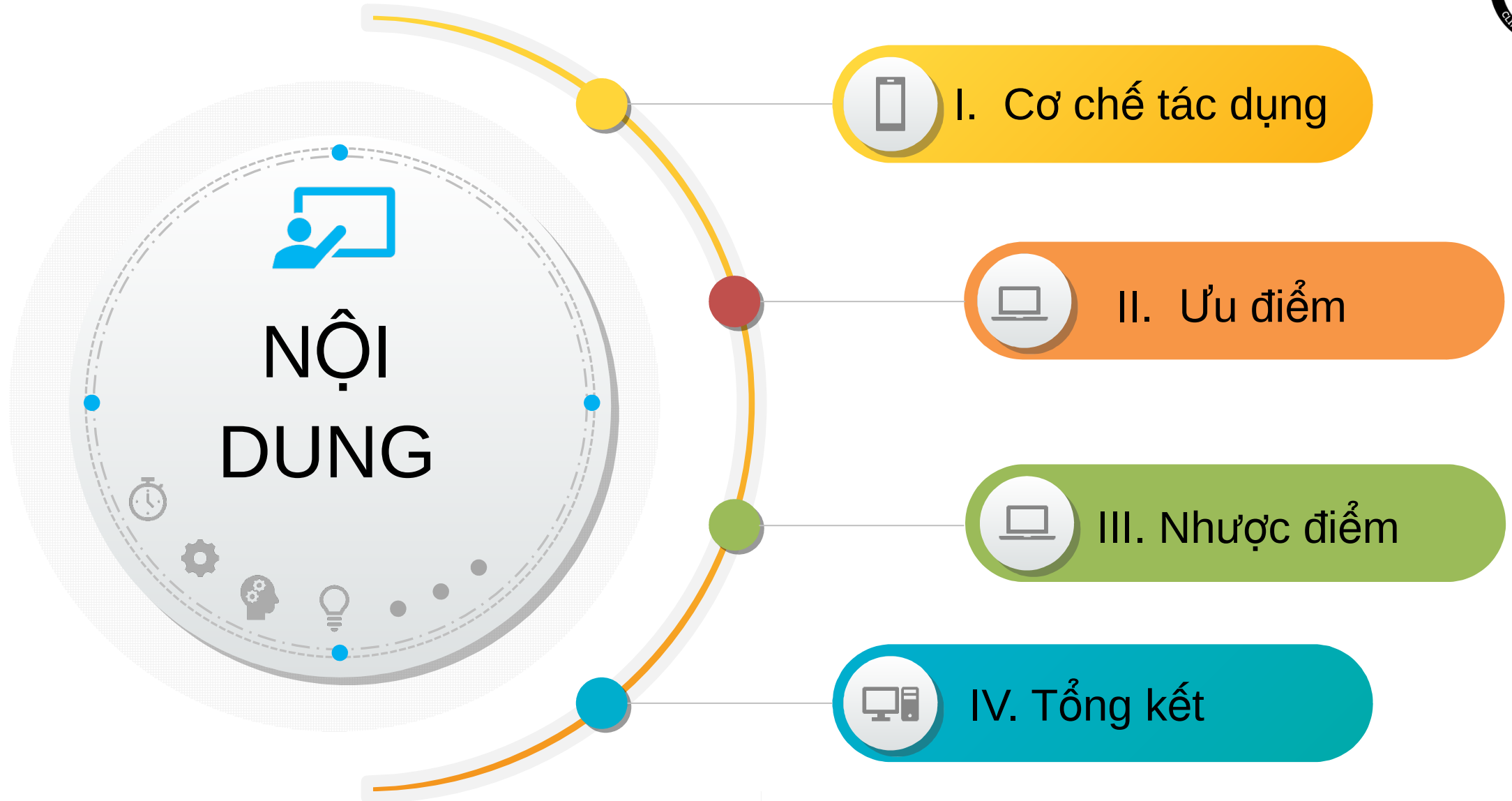




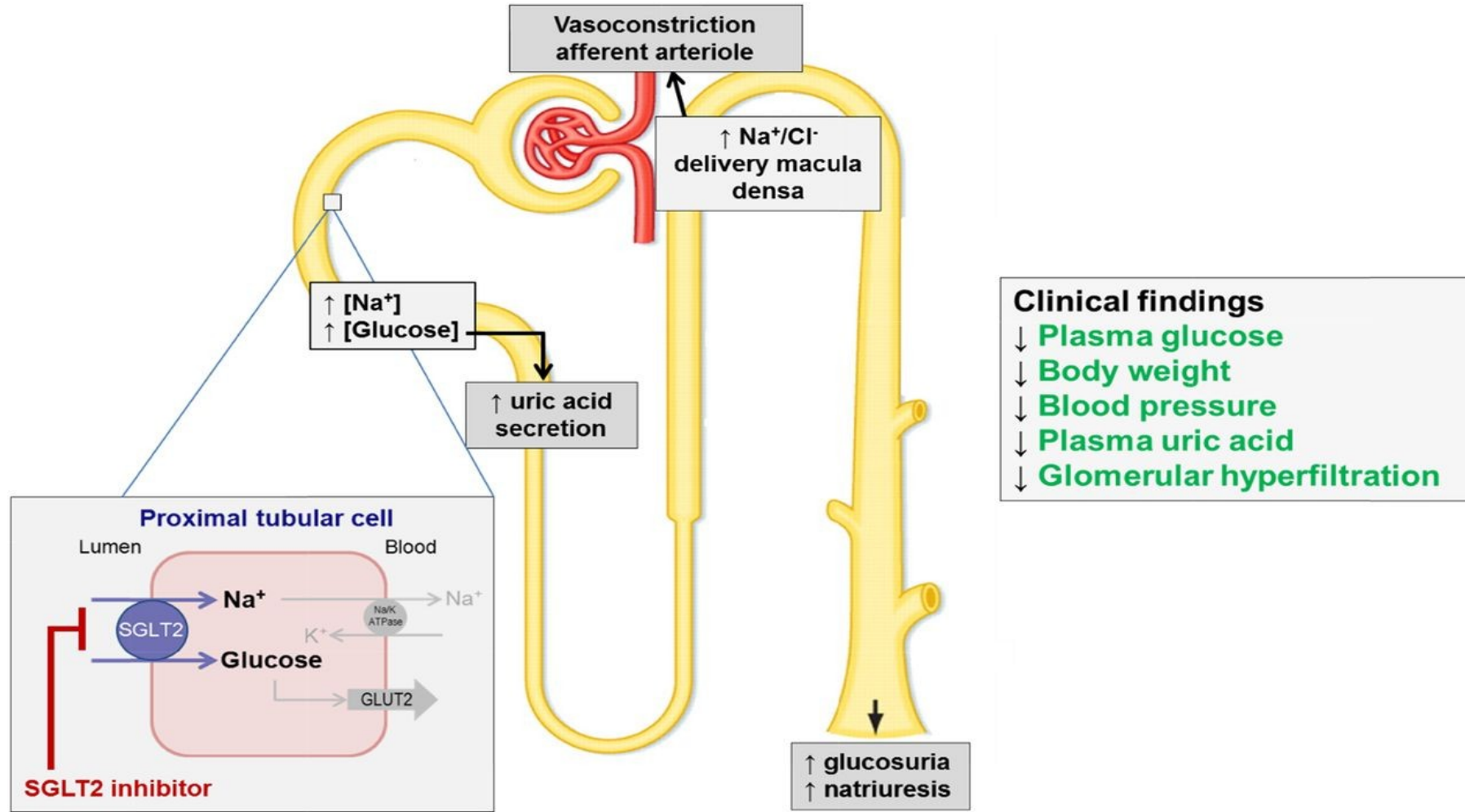
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
CÂU LẠC BỘ SINH VIÊN DƯỢC LÂM SÀNG

NHÓM THUỐC SGLT2-I

Trong điều trị đái tháo đường Type 2
(Diabetes mellitus type 2-T2DM)



I. CƠ CHẾ TÁC DỤNG



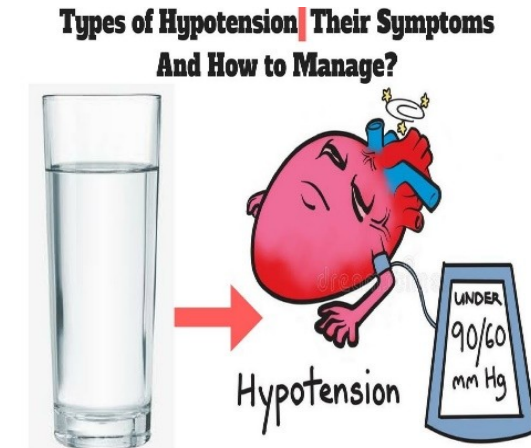
II. ƯU ĐIỂM



Lợi ích trên tim mạch



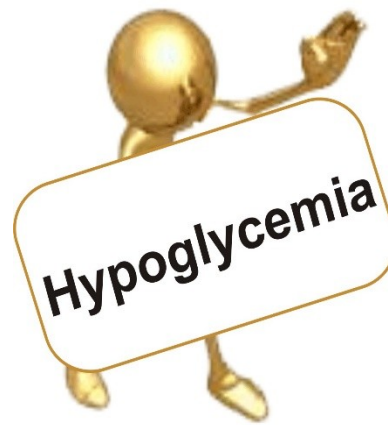
Hạ HbA_{1c}



Hạ huyết áp



Giảm cân



Nguy cơ hạ đường huyết thấp



Tăng đào thải acid uric

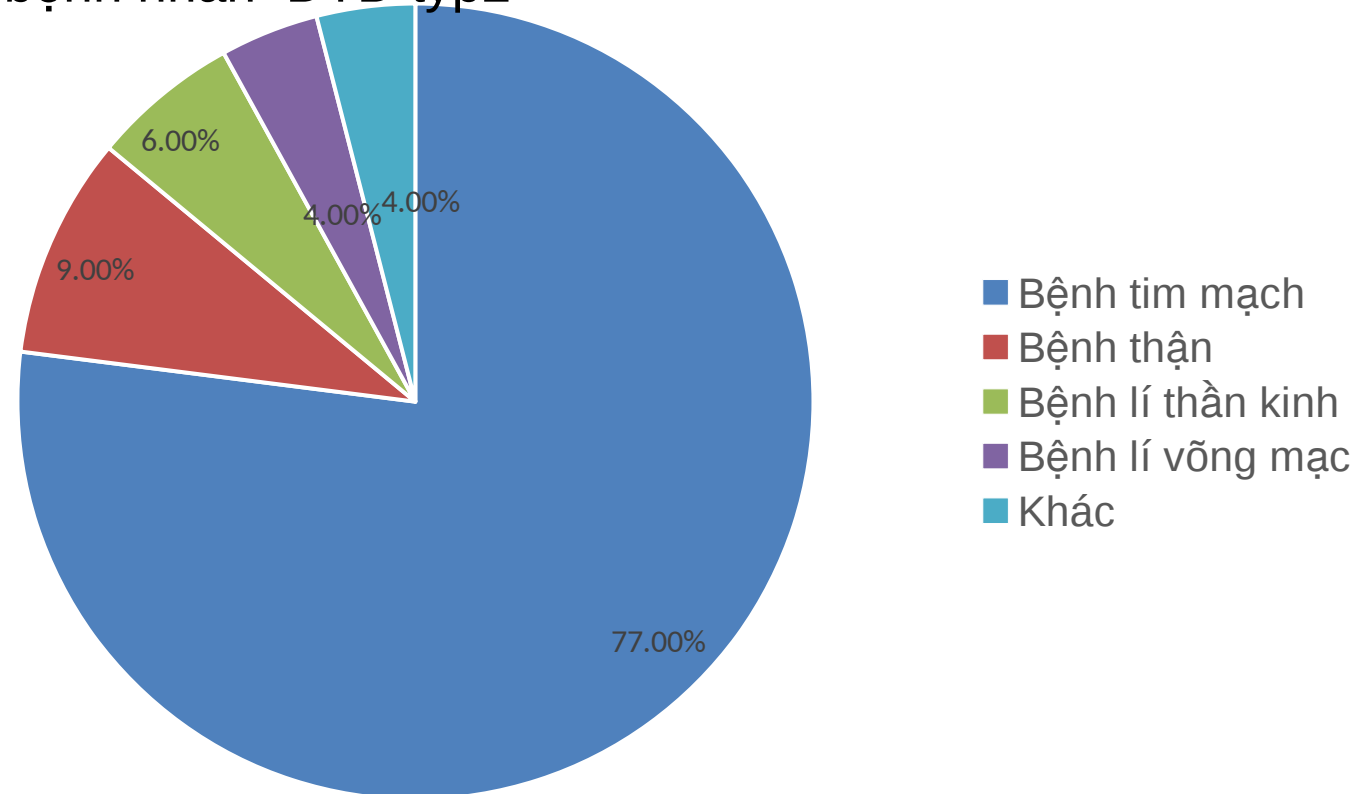
II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch



1.1 Đái tháo đường và biến cố tim mạch

Nguyên nhân tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ typ2



BIẾN CỐ TIM MẠCH: Nguyên nhân tử vong hàng đầu trên bệnh nhân đái tháo đường

- Mean follow-up was 9.4 years for men and 9.8 years for women: N=709
1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th edn. 2015. www.idf.org/diabetesatlas (accessed June 2017);
 2. morrish nj et al. diabetologia 2001 44(suppl 2) s14–21

II. ƯU ĐIỂM²

1. Lợi tích trên tim mạch



CÂU HỎI THẢO LUẬN:

Vì sao sulfonylureas và các chất ức chế dipeptidyl peptidase không làm giảm các biến cố tim mạch trong điều trị đái tháo đường?

II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch

1.2. Kiểm soát đường huyết là chưa đủ để giảm biến cố tim mạch

Đái tháo đường và biến chứng mạch máu nhỏ

- ❖ Sự hiện diện của **tăng đường huyết** là nguyên nhân gây các biến chứng trên mạch máu nhỏ như bệnh vồng mạc, bệnh thận, ..
- ❖ Biến chứng mạch máu nhỏ phát triển sau khi khởi phát bệnh tiểu đường có thể được ngăn chặn và kìm hãm sự tiến triển khi kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường.

II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch

1.2. Kiểm soát đường huyết là chưa đủ để giảm biến cố tim mạch

- ❖ Các yếu tố nguy cơ cho bệnh tim mạch được ghi nhận xảy ra trước chẩn đoán bệnh T2DM.
- ❖ Những người béo phì không có bệnh đái tháo đường với hội chứng kháng insulin biểu hiện tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch tương tự so với bệnh nhân T2DM.



Tăng đường huyết **không phải** là yếu tố quyết định chính cho sự phát triển của bệnh tim mạch trong T2DM.



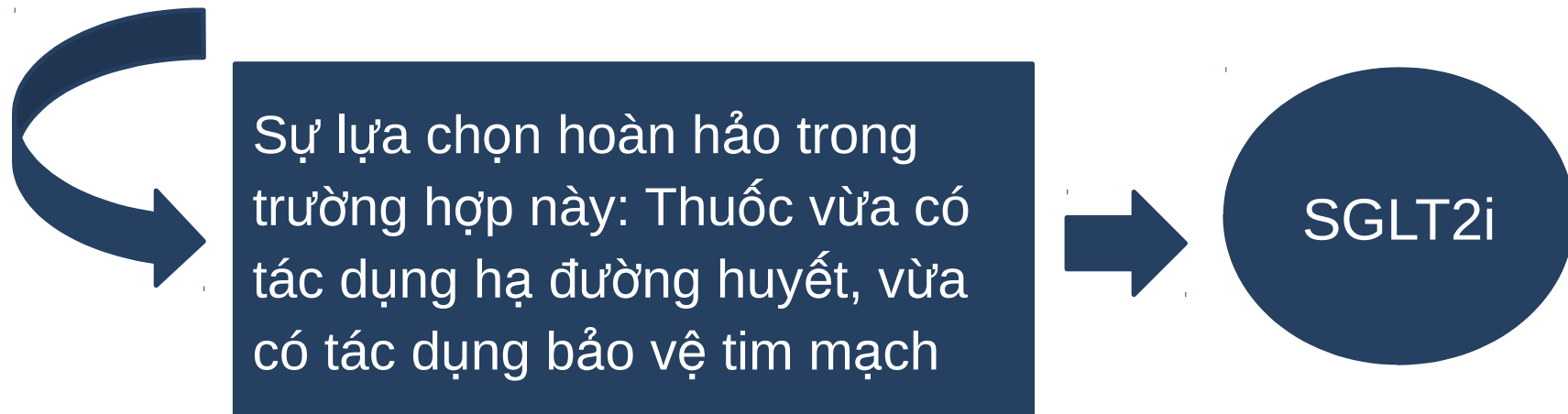
Kiểm soát đường huyết **KHÔNG** làm giảm đáng kể nguy cơ mắc bệnh tim mạch ở những người mắc bệnh đái tháo đường.

II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch

1.2. Kiểm soát đường huyết là chưa đủ để giảm biến cố tim mạch

- ❖ Hầu hết các cá thể T2DM biểu hiện kháng insulin trung bình đến nặng.
- ❖ Sự đề kháng insulin dẫn đến nhiều rối loạn chuyển hóa là yếu tố nguy cơ của tim mạch.



II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch



TRẢ LỜI

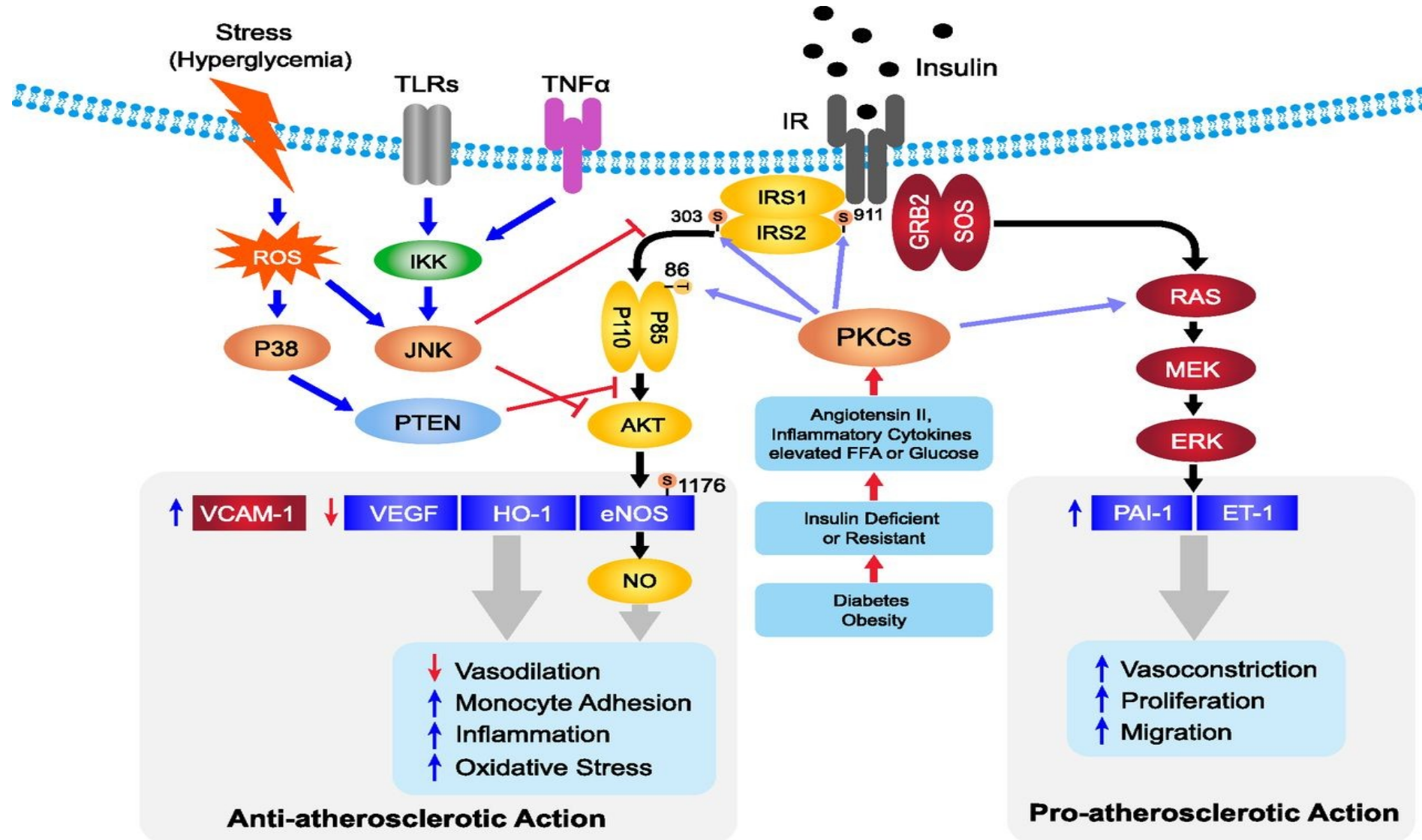
- ❖ Tăng đường huyết không phải là yếu tố quyết định chính cho sự phát triển của bệnh tim mạch trong T2DM mà là sự đề kháng insulin.
- ❖ Sulfonylureas và các chất ức chế dipeptidyl peptidase tác dụng hạ glucose huyết tương tốt mà không tác động lên rối loạn chuyển hóa khác liên quan đến hội chứng kháng insulin nên không làm giảm các biến cố tim mạch trong điều trị đái tháo đường.

II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch



TRẢ LỜI



II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch

1.3. Bằng chứng từ các nghiên cứu

Các nhóm thuốc	Kết quả trên MACE (bao gồm tử vong do tim mạch, chết do mọi nguyên nhân, nhồi máu cơ tim, đột quỵ)	Kết quả ở bệnh nhân suy tim	Nghiên cứu
BIGUANIDE			
Metformin	Có khả năng mang lại lợi ích cho phòng ngừa đau tim	Không có dữ kiện	UKPBS
SULFONYLURE			
Tolbutamide	Nguy hiểm	Không có dữ kiện	UGDP
Glibenclamide, glipizide	Không có ảnh hưởng xấu, giảm tình trạng thiếu máu cục bộ	Tiềm tàng rủi ro	Không có nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên nào
Glyclazide	Không có ảnh hưởng xấu	Tiềm tàng rủi ro	Không có nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên nào
Glimepiride	Kết quả đang được xử lý	Kết quả đang được xử lý	CAROLINA
THIAZOLIDINEDIONES			
Rosiglitazone	Có thể an toàn	Nguy hiểm	RECORD
Pioglitazone	Có thể mang lại lợi ích trên end point 2 (tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim, đột quỵ)	Nguy hiểm	PROACTIVE



II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch



1.3. Bảng chứng từ các nghiên cứu

ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITORS			
Acarbose	Có thể mang lại lợi ích	Không có dữ kiện	Meta-analysis
DPP-4 INHIBITORS			
Saxagliptin	Có vẻ an toàn	Rủi ro tiềm tàng	SAVOR-TIMI
Sitagliptin	Có vẻ an toàn	Có vẻ an toàn	TECOS
Alogliptin	Có vẻ an toàn	Có vẻ an toàn	EXAMINE
Vildagliptin	Không có dữ liệu	Có vẻ an toàn	VIVID; Meta-analysis
GLP-1 AGONISTS			
Liraglutide	Có thể mang lại lợi ích	Có vẻ an toàn	LEADER
Lixisenatide	Có vẻ an toàn	Có vẻ an toàn	ELIXA
SGLT-2 INHIBITORS			
Empagliflozin	Có thể mang lại lợi ích(chủ yếu là làm giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch)	Có thể mang lại lợi ích	EMPAREG-OUTCOME
Canagliflozin	Có thể mang lại lợi ích(chủ yếu là làm giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch)	Có thể mang lại lợi ích	CANVAS
Dapagliflozin	Đang xử lý số liệu	Đang xử lý số liệu	DECLARE-TIMI

II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch

1.3. Bằng chứng từ các nghiên cứu

- ❖ Suy tim là vấn đề quan tâm
 - ✗ Thiazolidinedione: nguy hiểm trên bệnh nhân suy tim.
 - ✗ Ức chế DDP-4: saxagliptin là thuốc duy nhất có liên quan đến tăng tỷ lệ nhập viện vì suy tim, các thuốc khác của nhóm không bị liên quan đến kết quả này.
 - ✓ GLP-1 : an toàn với tất cả thuốc trong nhóm
 - ✓ SGLT2: Empagliflozin và Canagliflozin cho thấy một hiệu quả ưu thế đối với giả dược

II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch

1.3. Bằng chứng từ các nghiên cứu

❖ Ngăn chặn mace ở bệnh nhân với tiền sử của CVD

Thiazolidinediones (pioglitazone):

- ✓ Lựa chọn thứ hai để ngăn chặn MACE ở bệnh nhân với tiền sử của CVD quá mức

GLP-1 (liraglutide), SGLT2i

- ✓ Thuận lợi trên MACE

❖ Hiệu quả vượt trội trên tim mạch

Metformin

- ✓ Phòng ngừa sơ cấp

GLP1(liraglutide),Thiazolidinelions (pioglitazone),SGLT2i (Emagliflozin)

- ✓ Được xem xét phòng ngừa thứ cấp.

MACE (bao gồm tử vong do tim mạch, chết do mọi nguyên nhân, nhồi máu cơ tim , đột quỵ)

II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch

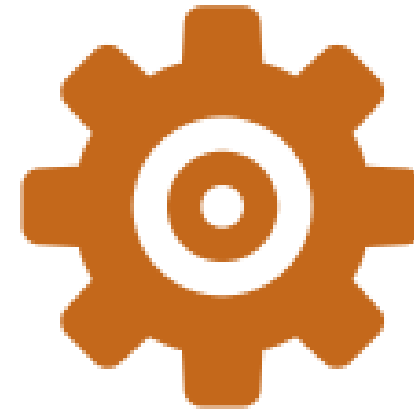
1.3. Bằng chứng từ các nghiên cứu

Nghiên cứu
EMPA-REG OUTCOME
Empagliflozin, kết quả tim mạch
và tử vong ở bệnh nhân TD2M



Giảm tỷ lệ tử vong tim mạch
(CV) (38%), nhập viện vì suy
tim (35%) và tử vong do bất kỳ
nguyên nhân nào (32%)

Nghiên cứu CANVAS:
Canagliflozin và vấn đề
tim mạch và thận ở bệnh
TD2M



Canagliflozin hạ thấp
nguy cơ nhập viện do
suy tim 33%

II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch

1.3. Bằng chứng từ các nghiên cứu

Nghiên cứu CVD
-REAL Nordic



Bệnh nhân mắc TD2M và có nguy cơ tim mạch cao, sử dụng **SGLT2i** giúp **giảm tình trạng các bệnh tim mạch và tử vong do bệnh tim mạch** so với việc sử dụng các thuốc hạ đường huyết khác

Nghiên cứu CVD- REAL



Điều trị bằng SGLT-2i so với các thuốc hạ đường huyết khác giảm 39% nguy cơ nhập viện vì suy tim, giảm 51% tử vong do tất cả nguyên nhân

CHỨNG MINH

Chất ức chế SGLT-2i có lợi ở những bệnh nhân suy tim, trên MACE

II. ƯU ĐIỂM

1. Lợi tích trên tim mạch

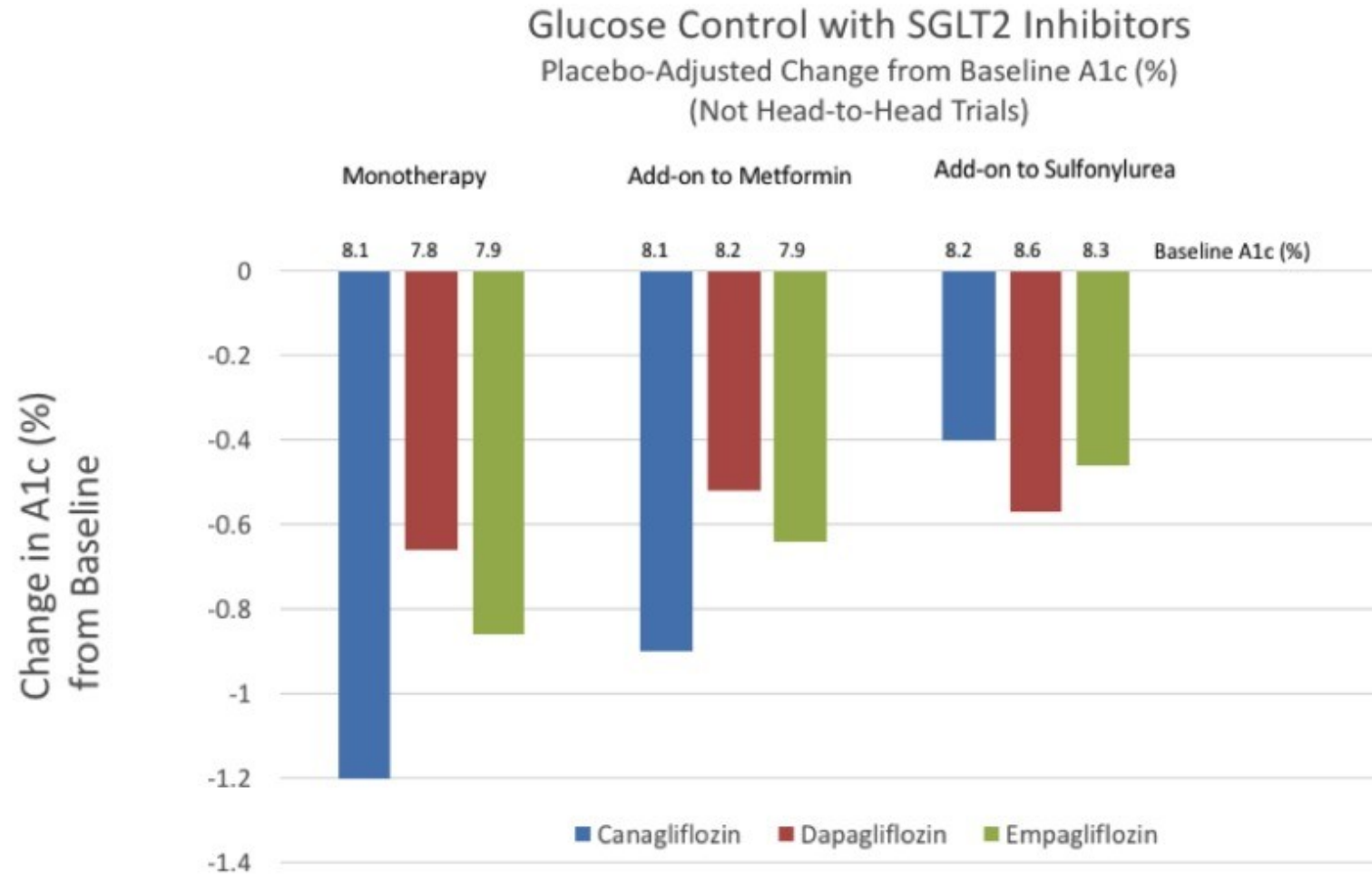
1.4. Cơ chế làm giảm biến cố trên tim mạch

- Các cơ chế có thể góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong do CV bằng empagliflozin trong nghiên cứu EMPA-REG OUTCOME

HUYẾT ĐỘNG		
Giảm huyết áp	Có khả năng	Giảm huyết áp tương quan với lợi ích CV sớm; bảo vệ CV đã được chứng minh trong các nghiên cứu trước.
Tác dụng lợi tiểu và giảm thể tích dịch ngoại bào	Có khả năng	Giảm nhanh chóng lượng dịch ngoại bào tương quan với lợi ích CV ; đã được chứng minh bảo vệ chống lại CHF (Suy tim sung huyết) trong các nghiên cứu trước đây
Độ cứng động mạch bị suy giảm	Khả thi	Độ cứng động mạch là một yếu tố nguy cơ CV; empagliflozin làm giảm độ cứng động mạch

II. ƯU ĐIỂM²

2. Giảm HbA1C



II. ƯU ĐIỂM

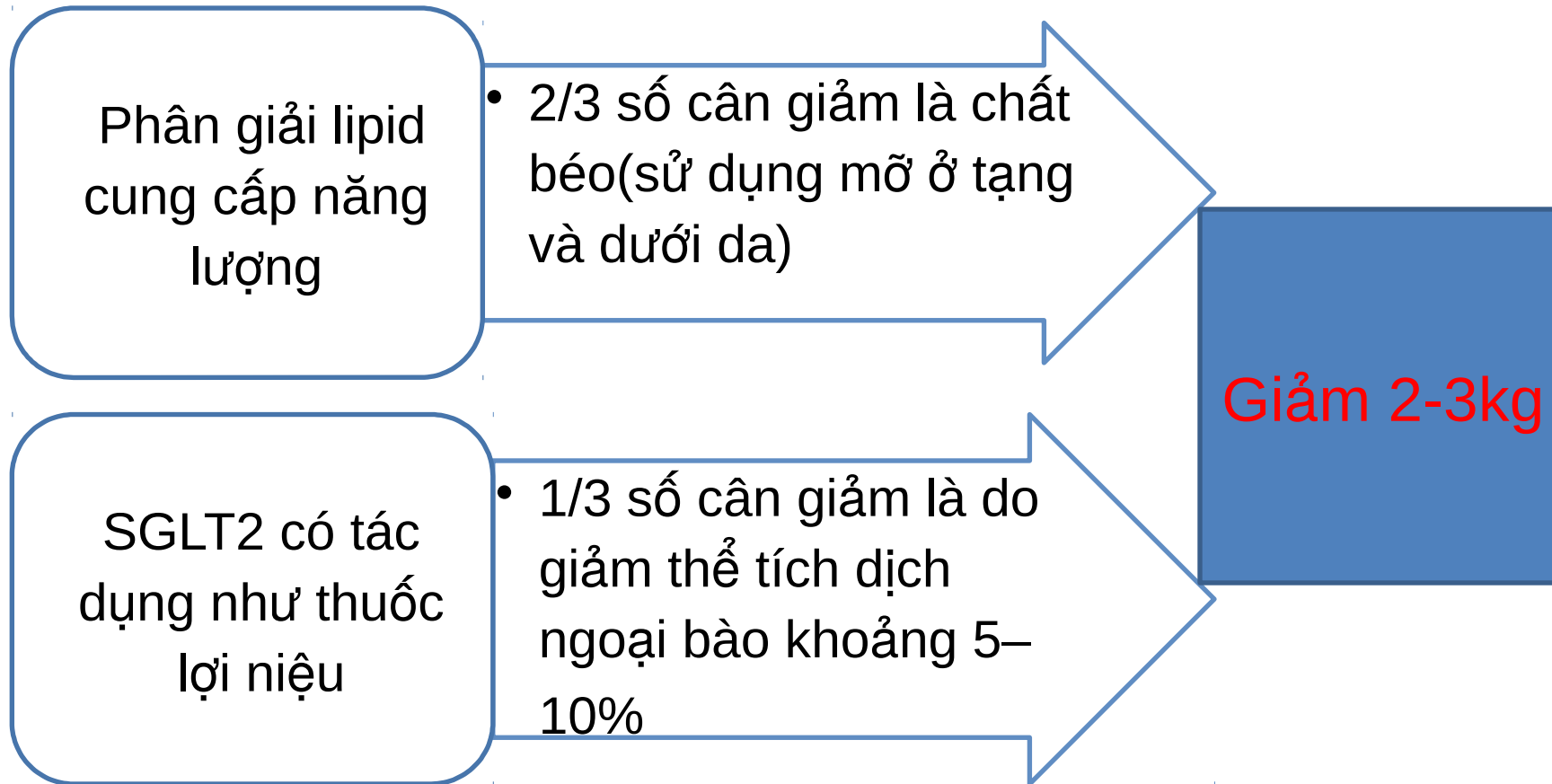
2. Giảm HbA1C



CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO (ĐƯỜNG UỐNG)	GIẢM HbA1C (%)
SGLT2 inhibitor*	0.6-1.2
Biguanide	1-2
Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-IV)	0.5-0.8
GLP-1 agonists	0.5-1.5
Sulfonylure	1-2
Thiazolidinelions	0.5-1.4

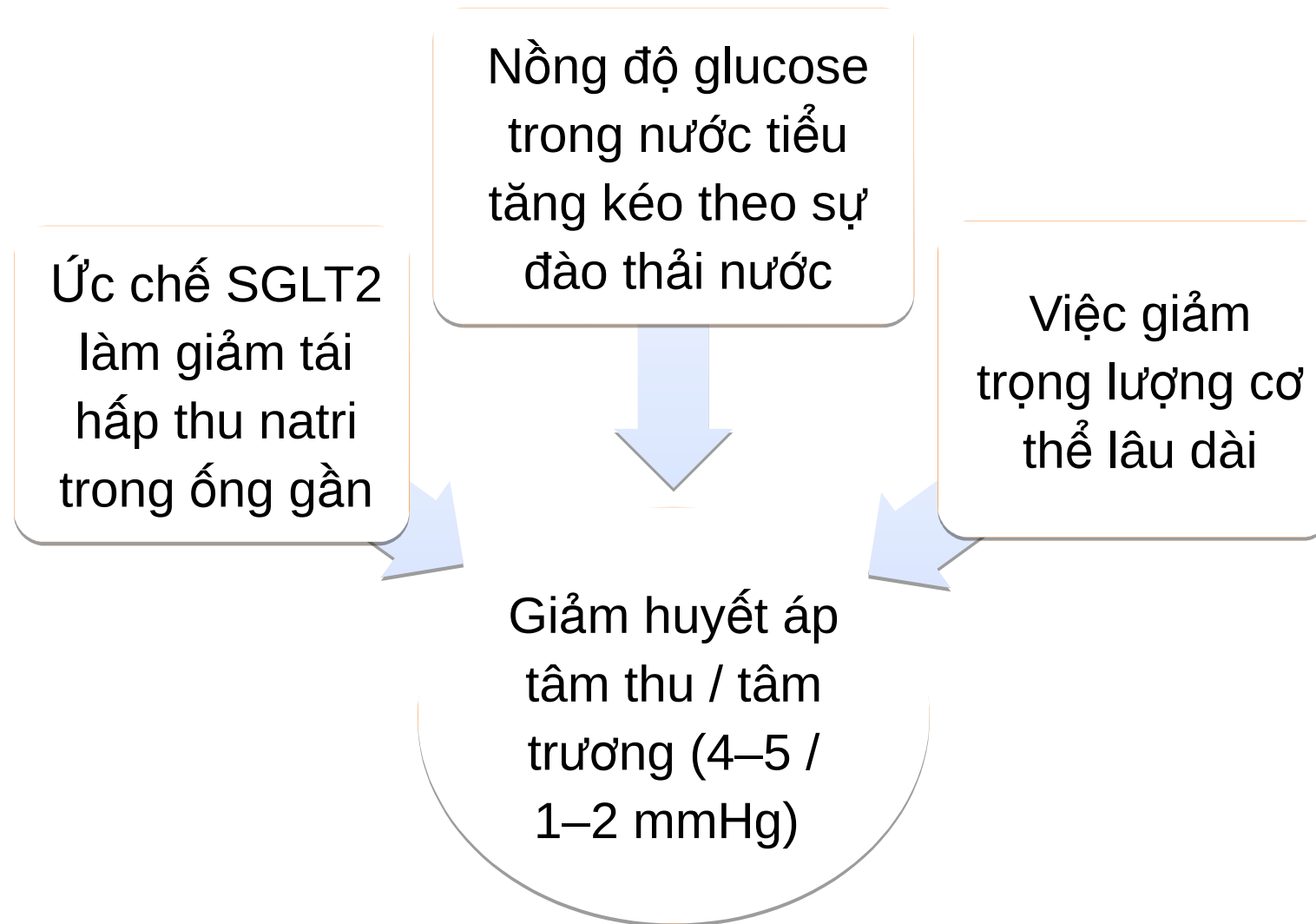
II. ƯU ĐIỂM

3. Giảm cân

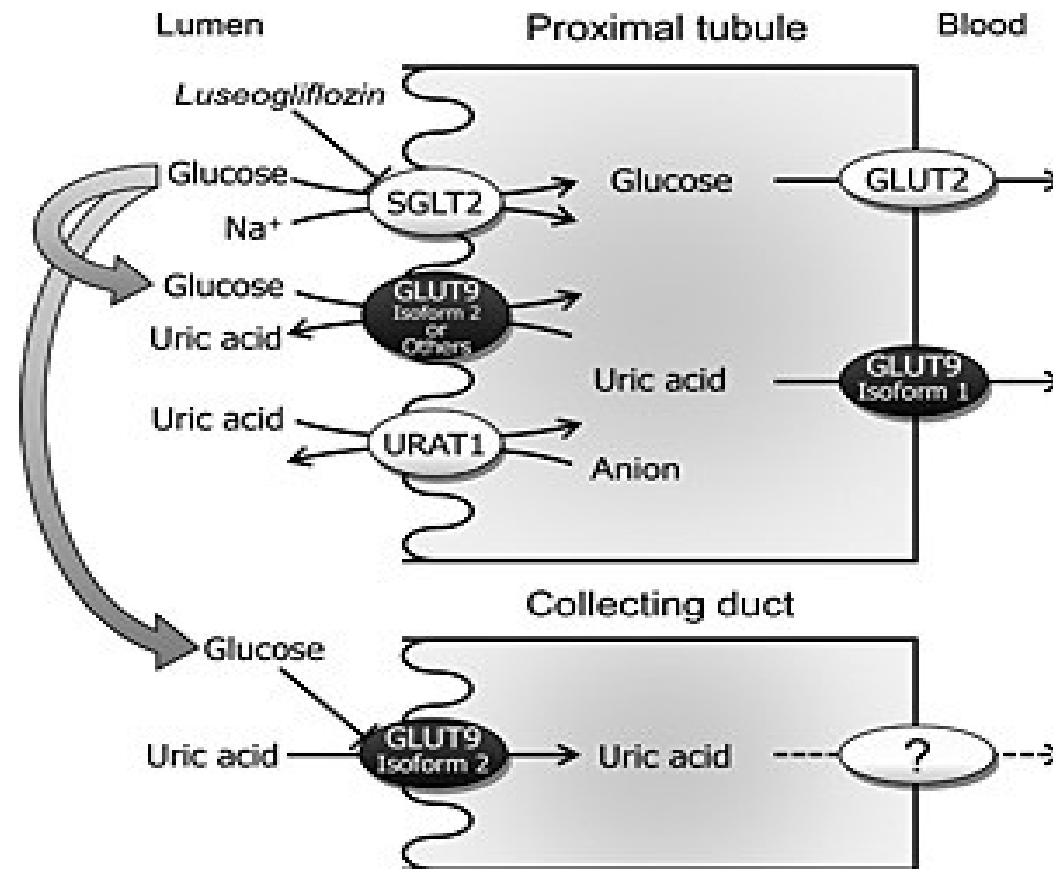


II. ƯU ĐIỂM

4. Hạ huyết áp

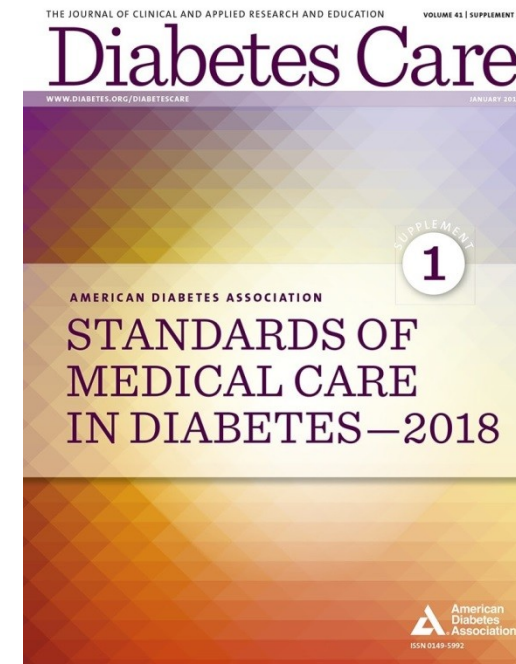
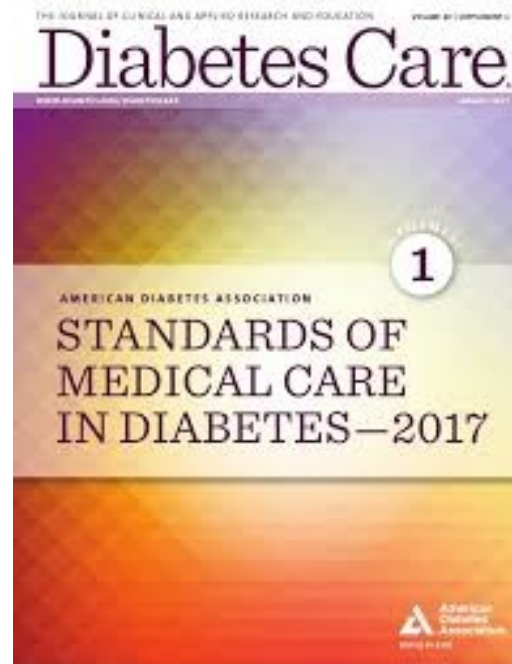


- Cơ chế hạ đường huyết của SGLT2i độc lập với insulin
- Hiệu quả hoạt động phụ thuộc vào nồng độ glucose
- Có thể được sử dụng đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc khác.
- Có hiệu quả ở những bệnh nhân có bất kì mức độ kháng insulin nào.



Mô hình đề xuất tác dụng uricosuric của thuốc ức chế SGLT2 bằng bài tiết acid uric qua glycosuria qua GLUT9 isoform 2 hoặc bất kỳ phương tiện vận chuyển tương tự nào khác ở ống gần và ức chế hấp thu acid uric qua GLUT9 isoform 2 tại ống thu của ống thận

Câu hỏi thảo luận: ADA 2017 khác với ADA 2018 ở những điểm gì ?



Khởi đầu đơn trị trừ khi:A1C $\geq 9\%$ A1C $\geq 10\%$, đường huyết ≥ 300 mg/dL hoặc bệnh nhân có triệu chứng rõ ràng**Trị liệu đơn****Metformin****Quản lý lối sống**

Hiệu lực	Cao
Nguy cơ hạ ĐH	Thấp
Cân nặng	Không ảnh hưởng/giảm
Tác dụng phụ	TH/nhiễm toan lactic
Chi phí	Thấp

Nếu mục tiêu A1C chưa đạt sau khoảng 3 tháng đơn trị liệu thì chuyển sang phác đồ 2 thuốc (thứ tự bên dưới không ưu tiên bất kì thuốc điều trị cụ thể nào, lựa chọn tùy thuộc vào từng bệnh nhân và các yếu tố cụ thể về bệnh).

Trị liệu kép**Metformin +****Quản lý lối sống**

	Sulfonylurea	Thiazolidinedione	Ức chế DPP-4	Ức chế SGLT2	Chủ vận thụ thể GLP-1	Insulin (nền)
Hiệu lực	Cao	Cao	Trung bình	Trung bình	Cao	Cao nhất
Nguy cơ hạ ĐH	Trung bình	Thấp	Thấp	Thấp	Thấp	Cao
Cân nặng	Tăng	Tăng	Không ảnh hưởng	Giảm	Giảm	Tăng
Tác dụng phụ	Hạ ĐH	Phù, suy tim, GX	Hiếm	SD-TN, mất nước, GX	TH	Hạ ĐH
Chi phí	Thấp	Thấp	Cao	Cao	Cao	Cao

Nếu mục tiêu A1C chưa đạt sau khoảng 3 tháng trị liệu kép thì chuyển sang phác đồ 3 thuốc (thứ tự bên dưới không ưu tiên bất kì thuốc điều trị cụ thể nào, lựa chọn tùy thuộc vào từng bệnh nhân và các yếu tố cụ thể về bệnh).

Trị liệu ba**Metformin +****Quản lý lối sống**

Sulfonylurea+	Thiazolidinedione+	Ức chế DPP-4+	Ức chế SGLT2+	Chủ vận thụ thể GLP-1+	Insulin (nền)+
TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
hoặc DPP-4-i	hoặc DPP-4-i	hoặc TZD	hoặc TZD	hoặc TZD	hoặc DPP-4-i
hoặc SGLT2-i	hoặc SGLT2-i	hoặc SGLT2-i	hoặc DPP-4-i	hoặc SGLT2-i	hoặc SGLT2-i
hoặc GLP-1-RA	hoặc GLP-1-RA	hoặc Insulin*	hoặc GLP-1-RA	hoặc Insulin*	hoặc GLP-1-RA
hoặc Insulin*	hoặc Insulin*		hoặc Insulin*		

Nếu mục tiêu A1C chưa đạt sau khoảng 3 tháng trị liệu với 3 thuốc thì chuyển sang trị liệu phối hợp đường tiêm và bệnh nhân đang (1) điều trị phối hợp đường uống: chuyển qua insulin nền hoặc GLP-1-RA, (2) điều trị với GLP-1-RA: thêm insulin nền, (3) chỉnh liều tối ưu insulin nền: thêm GLP-1-RA hoặc insulin trước bữa ăn. Metformin nên được duy trì, trong khi có thể ngưng các thuốc đường uống khác tùy thuộc vào từng bệnh nhân để tránh sự phức tạp không cần thiết hoặc các phác đồ tốn kém (khi thêm một loại thuốc điều trị đái tháo đường thứ 4 vào).

Trị liệu phối hợp đường tiêm

ĐH: Đường huyết GX: gãy xương
TH: Tiểu hoá SD-TN: Sinh dục - tiết niệu

Nguồn: ADA 2017
Biên tập: thongtinthuoc.com

Cân nhắc trị liệu đơn khi HbA1c <9%.

Cân nhắc trị liệu kép khi HbA1c ≥9%.

Cân nhắc trị liệu phối hợp đường tiêm khi HbA1c ≥10%, đường huyết ≥300 mg/dL hoặc bệnh nhân có các triệu chứng rõ rệt (xem bảng 2).

Trị liệu đơn Thay đổi lối sống + Metformin

Bắt đầu liệu pháp với metformin nếu không chống chỉ định (xem bảng 2)

HbA1c đạt
mục tiêu
sau 3 tháng
trị liệu đơn?

- Có:** - Theo dõi mức HbA1c mỗi 3-6 tháng
- Không:** - Đánh giá mức độ tuân thủ dùng thuốc
- Cân nhắc chuyển sang trị liệu kép

Trị liệu kép Thay đổi lối sống + Metformin + Thêm thuốc

Có bệnh
tim mạch
do xơ vữa?

- Có:** - Thêm thuốc đã được chứng minh làm giảm các biến cố lớn có hại trên tim mạch và/hoặc tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch (xem bảng 2)
- Không:** - Thêm một thuốc thứ hai sau khi cân nhắc các tác động cụ thể của từng thuốc và các yếu tố liên quan đến bệnh nhân (xem bảng 2)

HbA1c đạt
mục tiêu
sau 3 tháng
trị liệu kép?

- Có:** - Theo dõi mức HbA1c mỗi 3-6 tháng
- Không:** - Đánh giá mức độ tuân thủ dùng thuốc
- Cân nhắc chuyển sang trị liệu ba

Trị liệu ba Thay đổi lối sống + Metformin + Thêm 2 thuốc

Thêm một thuốc thứ ba dựa trên các tác động cụ thể từng của thuốc và yếu tố liên quan đến bệnh nhân (xem bảng 2)

HbA1c đạt
mục tiêu
sau 3 tháng
trị liệu ba?

- Có:** - Theo dõi mức HbA1c mỗi 3-6 tháng
- Không:** - Đánh giá mức độ tuân thủ dùng thuốc
- Cân nhắc trị liệu phối hợp đường tiêm (xem bảng 2)

Trị liệu phối hợp đường tiêm



Thuốc		Metformin	Ức chế SGLT2	Chủ vận thụ thể GLP-1	Ức chế DPP4	Thiazolidinedione	Sulfonylurea (Thế hệ 2)	Insulin
Tác động								
Hiệu lực		Cao	Trung bình	Cao	Trung bình	Cao	Cao	Cao nhất
Nguy cơ hạ ĐH		Không	Không	Không	Không	Không	Có	Có
Cân nặng		Không ảnh hưởng (Có thể giảm nhẹ)	Giảm	Giảm	Không ảnh hưởng	Tăng	Tăng	Tăng
Tác động trên tim mạch	Bệnh tim mạch do xơ vữa	Có thể có lợi	Có lợi: canagliflozin, empagliflozin*	Không ảnh hưởng: lixisenatide, exenatide PTKD Có lợi: Liraglutide*	Không ảnh hưởng	Có thể có lợi: pioglitazone	Không ảnh hưởng	Không ảnh hưởng
	Suy tim	Không ảnh hưởng	Có lợi: canagliflozin, empagliflozin	Không ảnh hưởng	Có thể có nguy cơ: saxagliptin, alogliptin	Tăng nguy cơ	Không ảnh hưởng	Không ảnh hưởng
Giá		Thấp	Cao	Cao	Cao	Thấp	Thấp	Human insulin: Thấp Insulin analog: Cao
PO/SQ		PO	PO	SQ	PO	PO	PO	SQ
Tác động trên thận	Tiến triển bệnh thận do ĐĐ	Không ảnh hưởng	Có lợi: canagliflozin, empagliflozin	Có lợi: Liraglutide	Không ảnh hưởng	Không ảnh hưởng	Không ảnh hưởng	Không ảnh hưởng
	Cân nhắc liều/sử dụng	- CCD: eGFR <30	- Canagliflozin: không khuyến cáo với eGFR <45 - Dapagliflozin: không khuyến cáo với eGFR <60 - Empagliflozin: CCD với eGFR <30	- Exenatide: không chỉ định với eGFR <30 - Lixisenatide: thận trọng với eGFR <30 - Nguy cơ TĐP tăng ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận	- Có thể sử dụng khi suy giảm chức năng thận; cần điều chỉnh liều theo chức năng thận	- Không cần điều chỉnh liều - Thường không khuyến cáo khi suy giảm chức năng thận do có thể giữ dịch	- Glyburide: không khuyến cáo - Glipizide và glimepiride: thận trọng khi bắt đầu để tránh hạ ĐH	- Dùng liều insulin thấp hơn khi giảm eGFR; điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng
Các cân nhắc khác		- Thường gặp TĐP trên đường tiêu hóa (tiêu chảy, buồn nôn) Có thể gây thiếu hụt B12	- Cảnh báo FDA đóng khung: nguy cơ đoạn chi (canagliflozin) - Nguy cơ gây xương (canagliflozin), DKA (tất cả các thuốc, hiếm ở ĐĐ typ 2) - Nhiễm trùng niệu-sinh dục - Nguy cơ giữ dịch, hạ huyết áp - Tăng LDL-C	- Cảnh báo FDA đóng khung: Nguy cơ ung thư tế bào C tuyến giáp (liraglutide, albiglutide, dulaglutide, exenatide PTKD) - Thường gặp TĐP đường tiêu hóa (buồn nôn, nôn, tiêu chảy) - Phản ứng tại vùng tiêm - Nguy cơ viêm tụy cấp	- Nguy cơ có thể viêm tụy cấp - Đau khớp	- Cảnh báo FDA đóng khung: Suy tim (pioglitazone, rosiglitazone) - Giữ dịch (phù, suy tim) - Lợi ích trên bệnh GNMKDR - Nguy cơ gãy xương - Ưng thư bàng quang (pioglitazone) - Tăng LDL-C (rosiglitazone)	- FDA cảnh báo đặc biệt về tăng nguy cơ tử vong do TM dựa trên nghiên cứu thuốc sulfonylurea thế hệ cũ (tolbutamide)	- Phản ứng tại vùng tiêm - Tăng nguy cơ hạ ĐH khi dùng human insulin (NPH hoặc dạng premix) so với insulin analog

ĐĐĐ: đái tháo đường; PTKD: phóng thích kéo dài; PO: uống; SQ: tiêm dưới da; TĐP: tác động phụ; DKA: nhiễm toan ceton do đái tháo đường; GNMKDR: gan nhiễm mỡ không do rượu

* FDA chấp thuận đối với lợi ích trên bệnh tim mạch

Nguồn: ADA 2018; Biên tập: thongtinthuoc.com

III. NHƯỢC ĐIỂM



1

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu và sinh dục

2

Nhiễm toan ceton

3

Nguy cơ đoạn chi

5

Nguy cơ gãy xương

6

Nguy cơ trên thận, K bàng quang, viêm tụy cấp...



III. NHƯỢC ĐIỂM

1. Nhiễm trùng đường tiết niệu và sinh dục



The screenshot shows the FDA website with the following elements:

- Header:** FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. Navigation links: A to Z Index, Follow FDA, En Español. Search bar: Search FDA.
- Menu:** Home, Food, Drugs, Medical Devices, Radiation-Emitting Products, Vaccines, Blood & Biologics, Animal & Veterinary, Cosmetics, Tobacco Products.
- Section:** Safety.
- Breadcrumb:** Home > Safety > MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program > Safety Information > Safety Alerts for Human Medical Products.
- Alert Title:** SGLT2(sodium-glucose cotransporter-2) Inhibitors for Diabetes: Drug Safety Communication - Regarding Rare Occurrences of a Serious Infection of the Genital Area.
- Side Panel:** Safety Alerts for Human Medical Products. 2018 Safety Alerts for Human Medical Products.

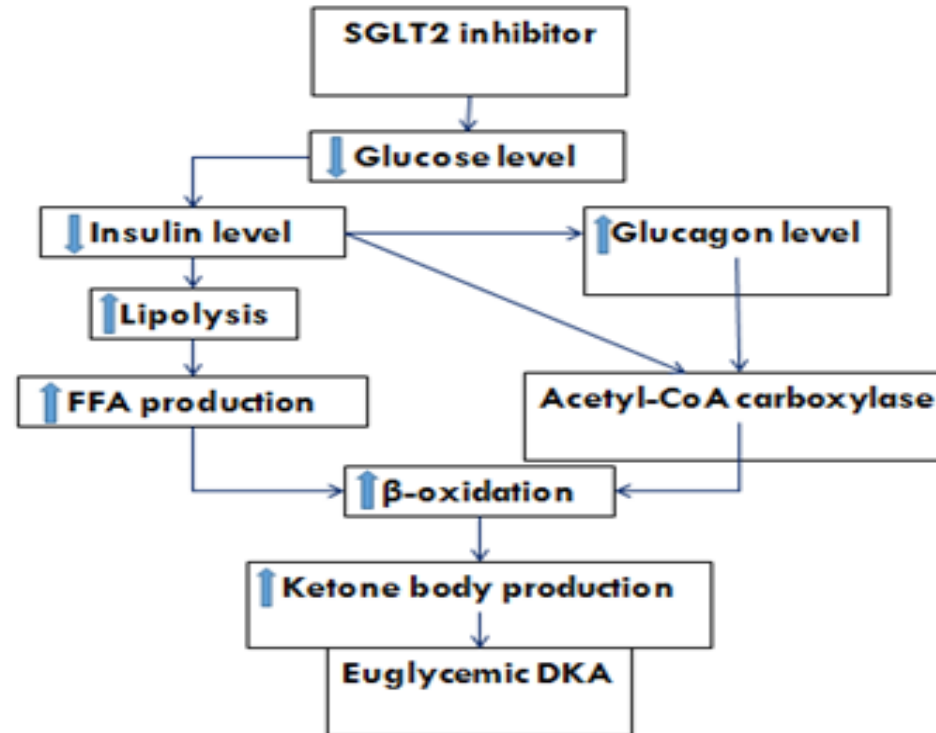
FDA: Ngày 29/8/2018, Cơ quan quản lý Dược phẩm và thực phẩm Hoa Kỳ cảnh báo nguy cơ nhiễm khuẩn vùng sinh dục hiếm gặp nhưng nghiêm trọng khi sử dụng thuốc ức chế đồng vận chuyển natri-glucose (SGLT2) điều trị đái tháo đường

III. NHƯỢC ĐIỂM

DKA và euDKA

2. Nhiễm toan ceton

Cơ chế gây euglycemic DKA



EuDKA là sinh lý bệnh lý tương tự như DKA ngoại trừ trường hợp glycosuria gây ra SGLT2 gây “**làm giả**” làm giảm nồng độ glucose huyết tương và làm tăng lượng ketogenesis

III. NHƯỢC ĐIỂM

3. Nguy cơ đoạn chi



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

[Search](#)[Medicines](#) ▾[Human
regulatory](#) ▾[Veterinary
regulatory](#) ▾[Committees](#) ▾[News &
events](#) ▾[Partners &
networks](#) ▾[About
us](#) ▾

SGLT2 inhibitors: information on potential risk of toe amputation to be included in prescribing information

[← Share](#)

Press release 24/02/2017

Diabetes patients reminded of importance of preventative foot care

The European Medicines Agency (EMA) is informing about a potential increased risk of lower limb amputation (mostly affecting the toes) in patients taking the SGLT2 inhibitors canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin

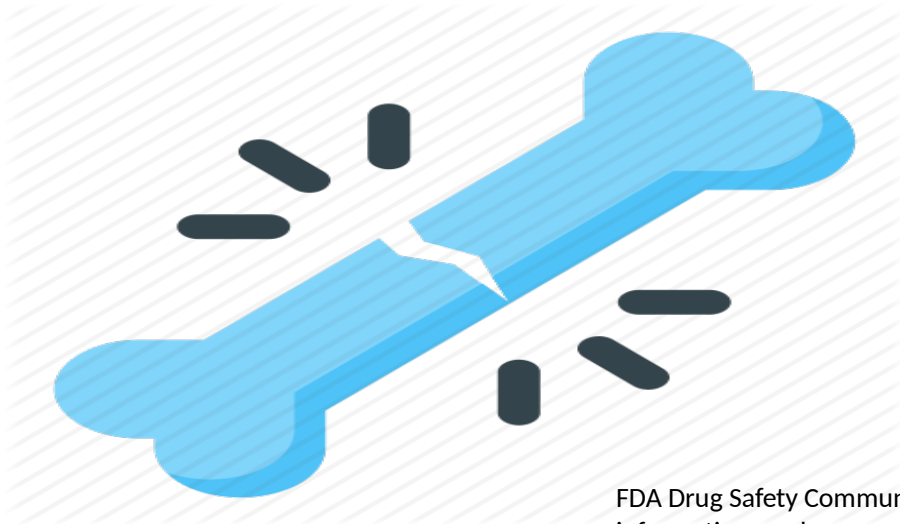
Ngày 24/02/2017, EMA thông báo nguy cơ cắt cụt chi dưới (chủ yếu là ngón chân) có thể cao hơn ở bệnh nhân dùng các thuốc ức chế SGLT2 (bao gồm canagliflozin, dapagliflozin và empagliflozin) sử dụng cho bệnh nhân đái tháo đường type 2

III. NHƯỢC ĐIỂM

4. Nguy cơ gãy xương



- ❖ Vào tháng 9 năm 2015, FDA tăng cường các cảnh báo liên quan đến việc tăng nguy cơ gãy xương và bổ sung thông tin mới về mật độ khoáng xương bị giảm xuống các nhãn cho canagliflozin (Invokana®) và canagliflozin / metformin (Invokamet®)
- ❖ Ngày 09/10/2015, FDA sửa đổi nhãn thuốc canagliflozin (Invokana, Invokamet) điều trị ĐTĐ để cập nhật nguy cơ gây giảm mật độ khoáng xương và gãy xương.
- ❖ Gãy xương xảy ra sớm nhất là 12 tuần sau khi bắt đầu điều trị.



III. NHƯỢC ĐIỂM

5. Nguy cơ trên thận...



- ❖ Ngày 14/06/2016, FDA vừa tăng cường cảnh báo về nguy cơ tổn thương thận cấp tính của các thuốc điều trị đái tháo đường type 2 chứa canagliflozon (Invokana, Invokamet) và dapagliflozin (Farxiga, Xigduo XR)
- ❖ Một số nghiên cứu cho thấy rằng Empagliflozin có thể làm giảm phì đại ống, viêm, xơ hóa và làm giảm albumin niệu - Một dấu hiệu của tổn thương cầu thận ở bệnh nhân bị bệnh thận mãn tính.
- ❖ Các nguy cơ khác (K bàng quang, viêm tụy cấp...) có báo cáo nhưng chưa đủ số liệu và cơ sở để kết luận, vẫn còn tiếp tục trong nghiên cứu.

Huilin Tang, Jingjing Zhang, Yiqing Song (2017). Adverse Effects and Safety of SGLT2 Inhibitor Use among Patients with Type 2 Diabetes: Findings from RCT Evidence. North American Journal of Medicine and Science.

FDA strengthens kidney warnings for diabetes medicines canagliflozin (Invokana, Invokamet) and dapagliflozin (Farxiga, Xigduo XR) (2016).FDA
[Daniel S Hsia](#), [Owen Grove](#), and [William T Cefalu](#) (2017).An Update on SGLT2 Inhibitors for the Treatment of Diabetes Mellitus.www.ncbi.nlm.nih.gov

TỔNG KẾT



- ❖ SGLT2i có cơ chế điều trị đái tháo đường độc lập với insulin, do đó có **khả năng gây hạ đường huyết rất thấp**.
- ❖ SGLT2i đã chứng minh hiệu quả của nó trong việc **giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường** vượt trội hơn so với các thuốc điều trị đái tháo đường khác.
- ❖ Với những ưu điểm mà SGLT2i mang lại, ADA 2018 đã thay đổi trong việc lựa chọn thuốc để điều trị những bệnh nhân đái tháo đường typ2 có bệnh tim mạch do xơ vữa.
- ❖ Tuy nhiên SGLT2i cũng có những nhược điểm trong đó đáng phải quan tâm như nhiễm trùng đường tiết niệu.

Thank you!

