

DIACARE

Lựa chọn thuốc theo đặc điểm bệnh
nhân Đái tháo đường Việt Nam
Từ khuyến cáo đến thực tế

Báo cáo viên: **TS. BS. Trần Minh Triết**
*Phó Khoa Phòng Khám, Bệnh Viện Đại
học Y Dược TPHCM*



HbA1C

Nội dung

Thực trạng Đái tháo đường

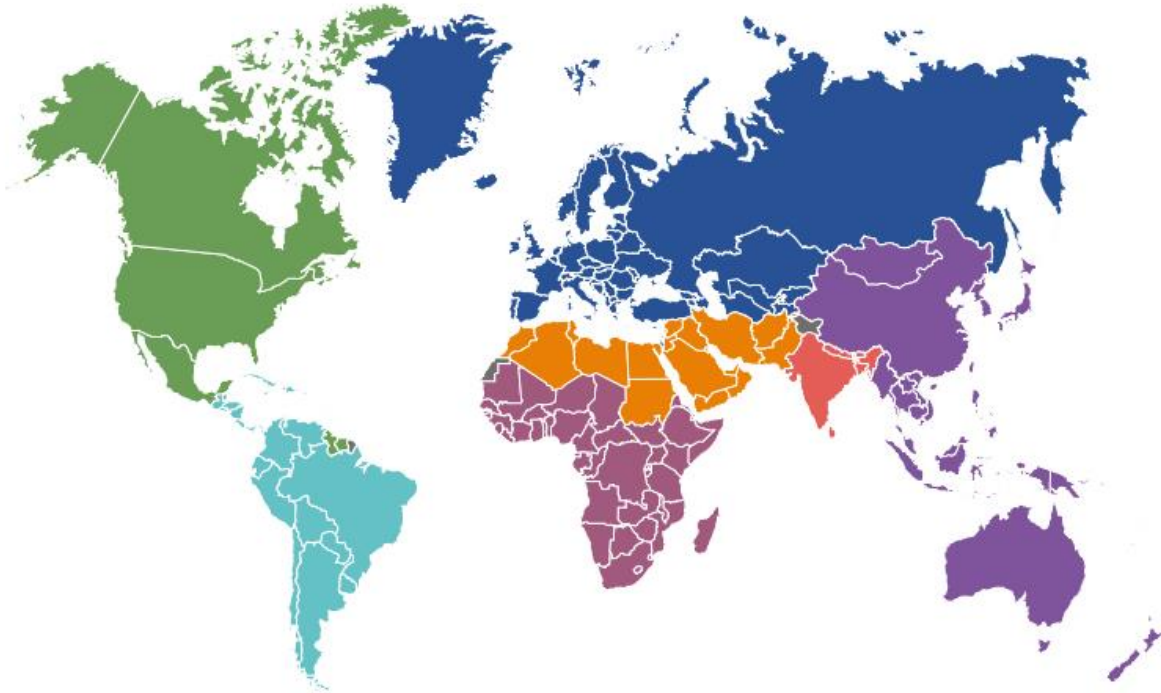
Khuyến cáo từ các Guideline

Tiêu chí lựa chọn thuốc điều trị ĐTĐ

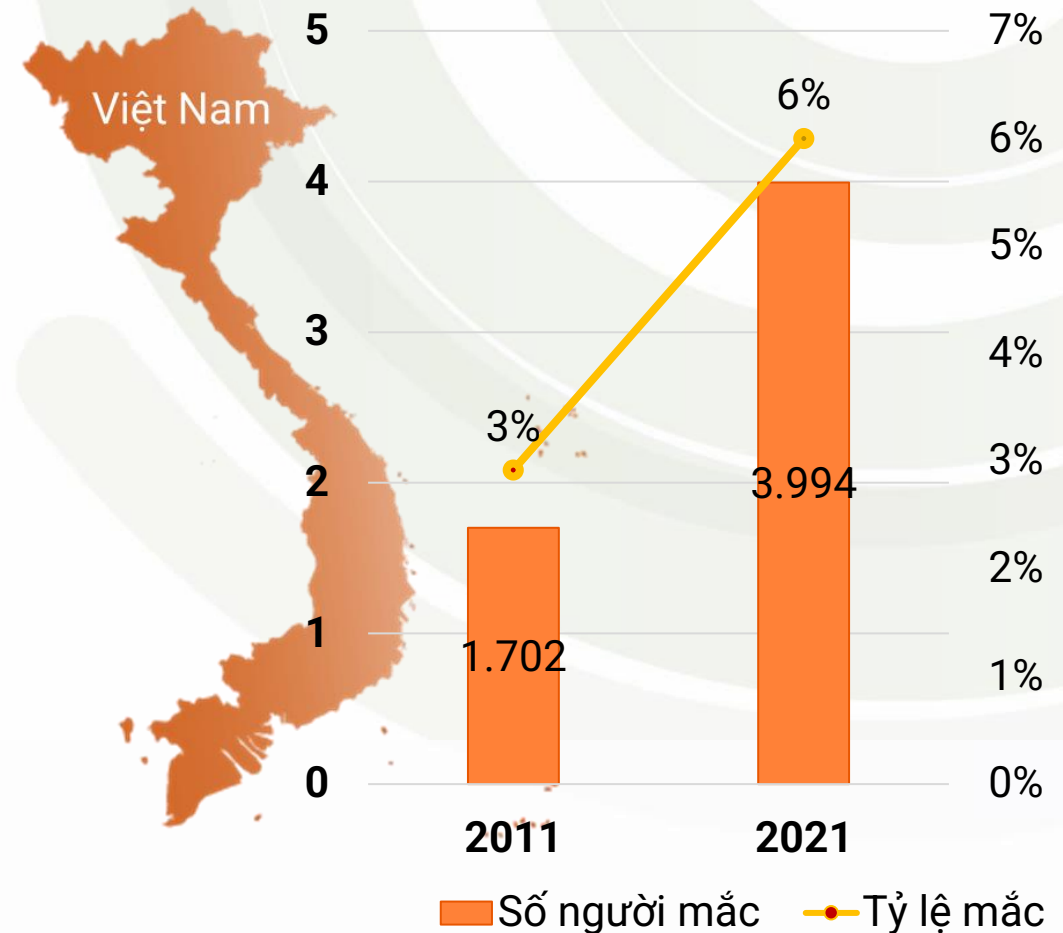
- ✓ A – A1c (HbA1c)
- ✓ B – Body Weight
- ✓ C – Complications
- ✓ D – Duration
- ✓ E – Economy

Kết luận

THỰC TRẠNG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG: Thế giới - Việt Nam



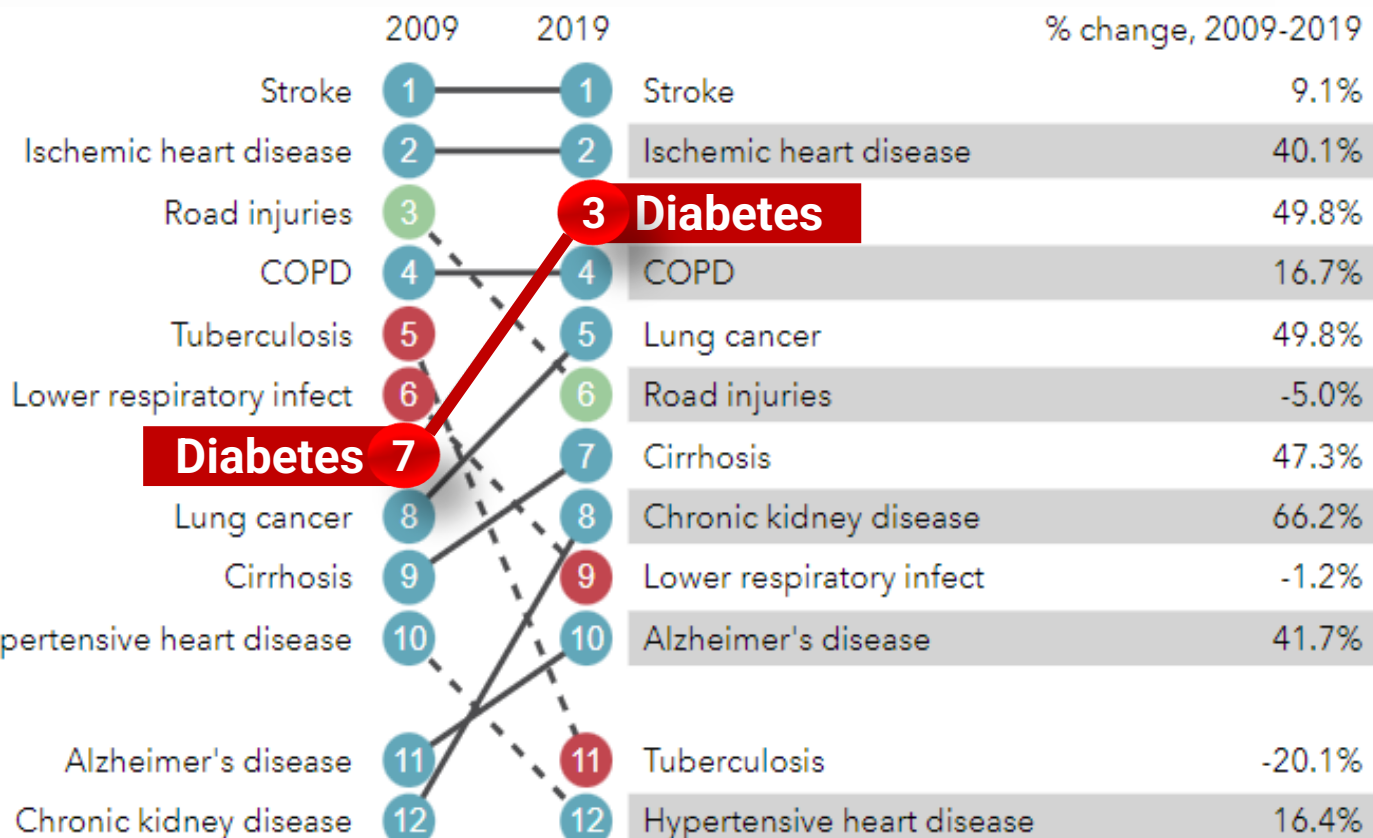
Tốc độ phát triển ĐTD nhanh nhất thế giới



1. Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., ... & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes research and clinical practice, 183, 109119.

THỰC TRẠNG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG tại Việt Nam

ĐTĐ ngày càng trở thành nguyên nhân gây tử vong hàng đầu



1. Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., ... & Bhutta, Z. A. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet, 396(10258), 1204-1222.
 2. IDF atlas 2021
 3. Điều tra quốc gia: Yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm (STEPS), Việt Nam, 2015, Bộ Y Tế - Cục Y Tế Dự Phòng
 4. Gillies et al. Bmj, 334(7588), 299.
 5. Gillies et al. Bmj, 334(7588), 299.

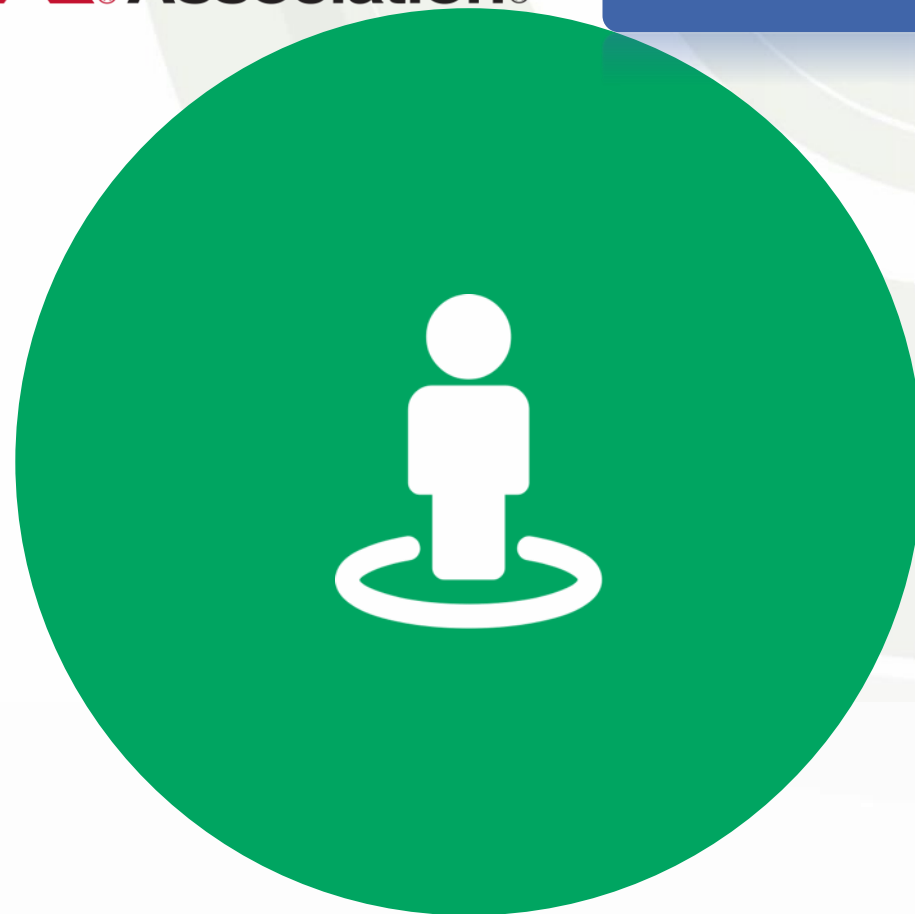
Khuyến cáo từ các Guideline

Đặt bệnh nhân đái tháo đường làm trung tâm

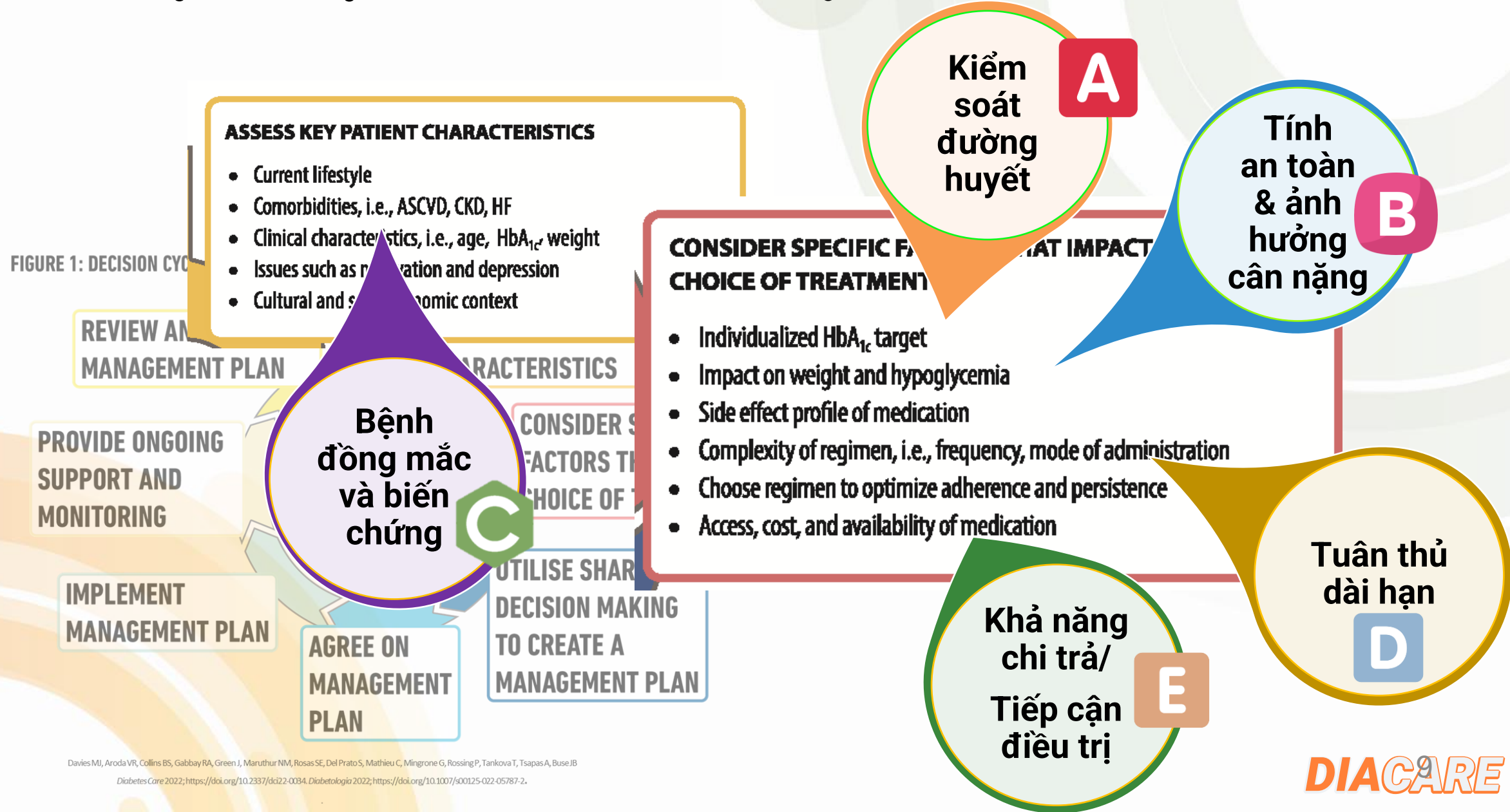


Với Mục tiêu

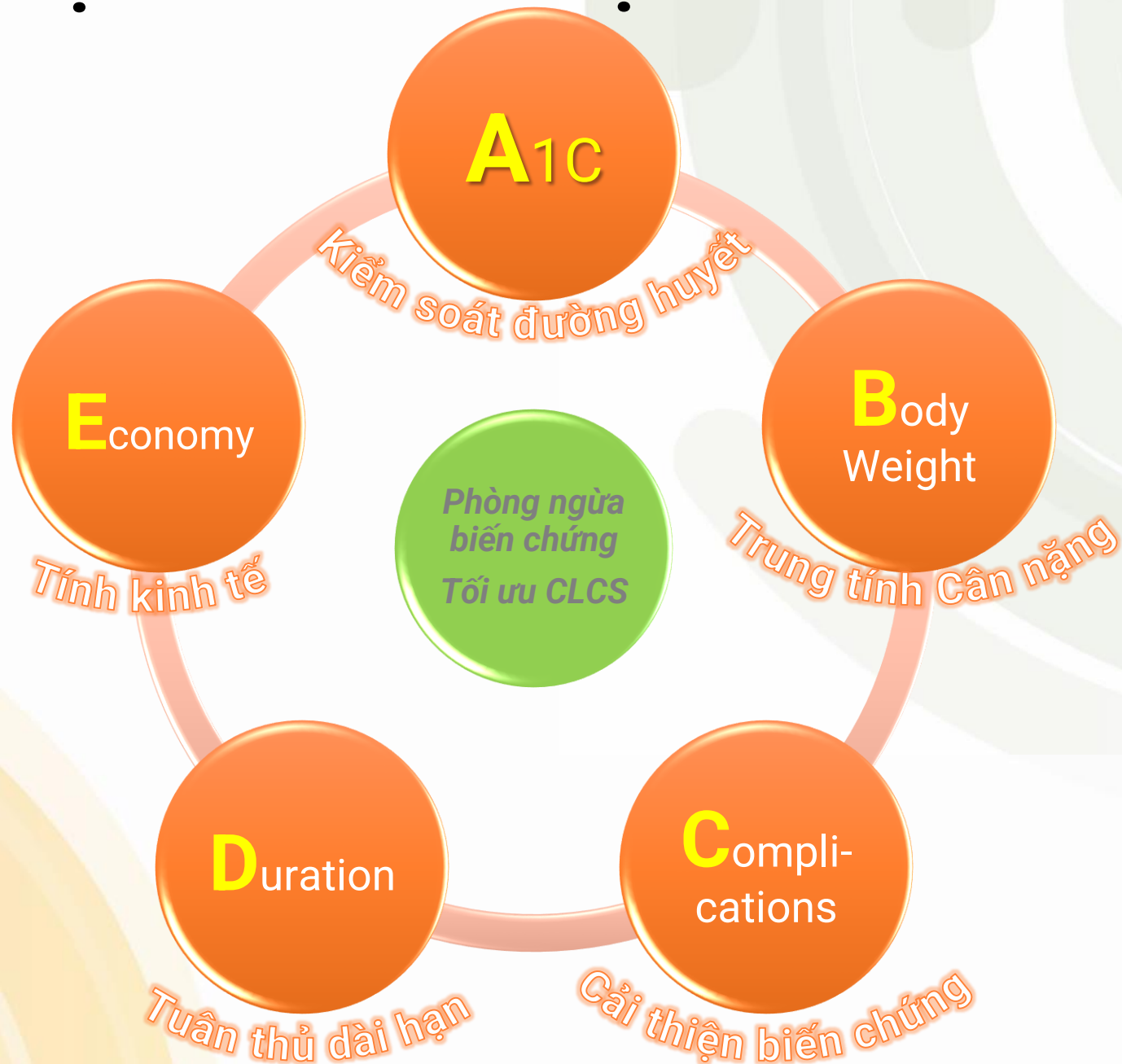
- Ngăn chặn các biến chứng
- Tối ưu chất lượng cuộc sống



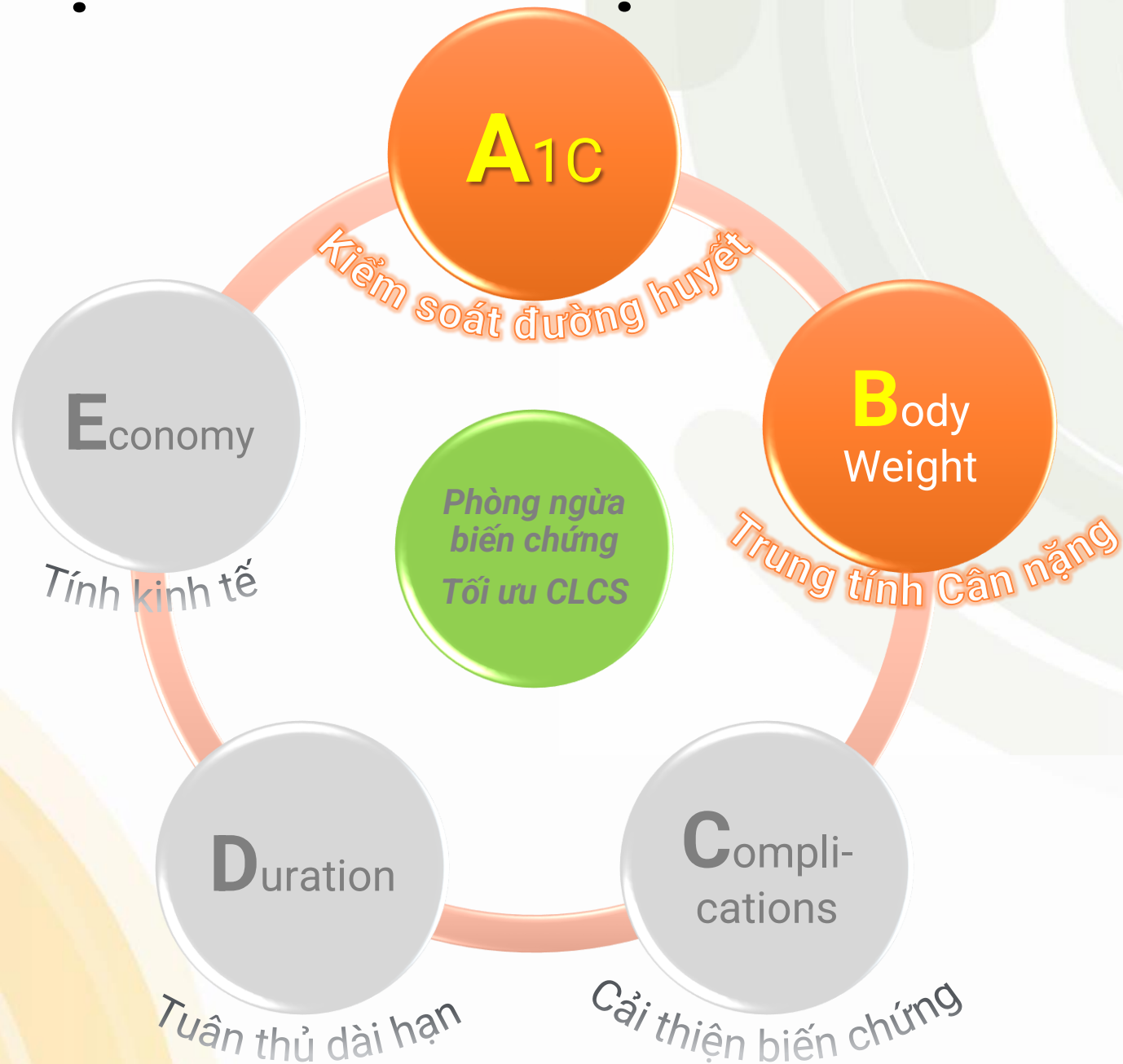
Cơ sở lựa chọn thuốc điều trị - ADA 2022



Tiêu chí lựa chọn thuốc điều trị



Tiêu chí lựa chọn thuốc điều trị



UKPDS nhánh kiểm soát đường huyết: Tóm tắt

- Chính sách kiểm soát ĐH tích cực, vẫn duy trì HbA_{1c} trung vị 7% trong thời gian theo dõi 10 năm từ khi chẩn đoán ĐTĐ típ 2, cho thấy làm giảm nguy cơ

Giảm nguy cơ

12%	Kết cục liên quan ĐTĐ	$p=0.029$
25%	Kết cục mạch máu nhỏ	$p=0.0099$
16%	Nhồi máu cơ tim	$p=0.052$
24%	Đục thủy tinh thể	$p=0.046$
21%	Bệnh võng mạc sau 12 năm	$p=0.015$
33%	Tiểu albumin sau 12 năm	$p=0.00005$

Mục tiêu đường huyết

IDF (2017)¹

<7%

ADA/EASD (2019)²

≤7%

ESC/EASD (2019)³

<7%

NICE (2020)⁴

6.5% for newly diagnosed patients on monotherapy
7.0% if combination therapy is needed

ADA (2022)⁵

<7%

Individualise target assessing age, disease duration, comorbidities, severity of diabetic complications, life expectancy, resources and patient preferences

TẦM QUAN TRỌNG CỦA QUẢN LÝ ĐTD TÍP 2 TRONG CHĂM SÓC BAN ĐẦU

Nghiên cứu	Thời gian mắc ĐTD (TB)	Thuốc hạ đường huyết ^a	Theo dõi (trung vị)	HbA _{1c} : Ban đầu, Khác biệt giữa 2 nhánh	BC vi mạch	Bệnh lý tim mạch	Tử vong
UKPDS¹	Mới chẩn đoán	SU/insulin hoặc metformin ^a so với chế độ ăn	10 năm	7.1% (tất cả các BN) ^b , -0.9% ^c	↓	↔	↔
UKPDS Theo dõi kéo dài²			10 năm sau can thiệp	Không khác biệt HbA _{1c} giữa 2 nhánh ĐTD ^d	↓	↓	↓
ADVANCE³	8 năm	KSDH tích cực bao gồm gliclazide so với ĐTD thường quy	5 năm	7.5% (cả 2 nhánh) ^b , -0.8% ^d	↓	↔	↔
ACCORD^{4,5}	10 năm	Các thuốc ĐTD hạ ĐH ở cả 2 nhánh	3.4 năm	8.1% (cả 2 nhánh) ^e , -1.1% ^c	↓	↔	↑
VADT⁶	11.5 năm	Các thuốc ĐTD hạ ĐH ở cả 2 nhánh	5.6 năm	9.4% (cả 2 nhánh) ^b , -1.5% ^d	↔	↔	↔

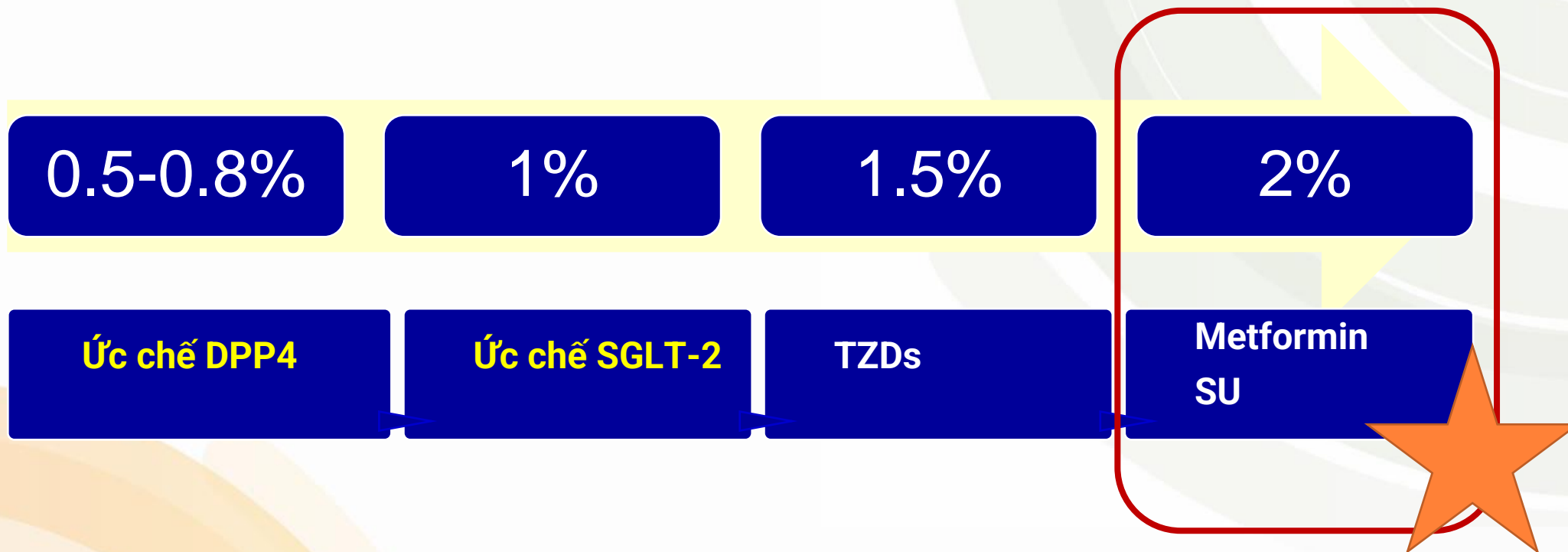
Kiểm soát tích cực cải thiện cả BC vi mạch lẫn BC mạch máu lớn nhưng cần can thiệp sớm và kéo dài

^aObese patients; ^bMean baseline HbA_{1c}; ^cMedian between-arm difference; ^dMean between-arm difference; ^eMedian baseline HbA_{1c}.

CV = cardiovascular; UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS); ADVANCE = Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation; ACCORD = Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes; VADT = Veterans Affairs Diabetes Trial.

1. UKPDS Group. Lancet. 1998;352:837-853. 2. Holman RR et al. N Engl J Med. 2008;359:1577-1589. 3. ADVANCE Collaborative Group et al. N Engl J Med. 2008;358:2560-2572. 4. Gerstein HC et al. N Engl J Med. 2008;358:2545-2559. 5. Ismail-Beigi F et al. Lancet. 2010;376:419-430. 6. Duckworth W et al. N Engl J Med. 2009;360:129-139.

Chọn lựa các thuốc có hiệu quả tốt

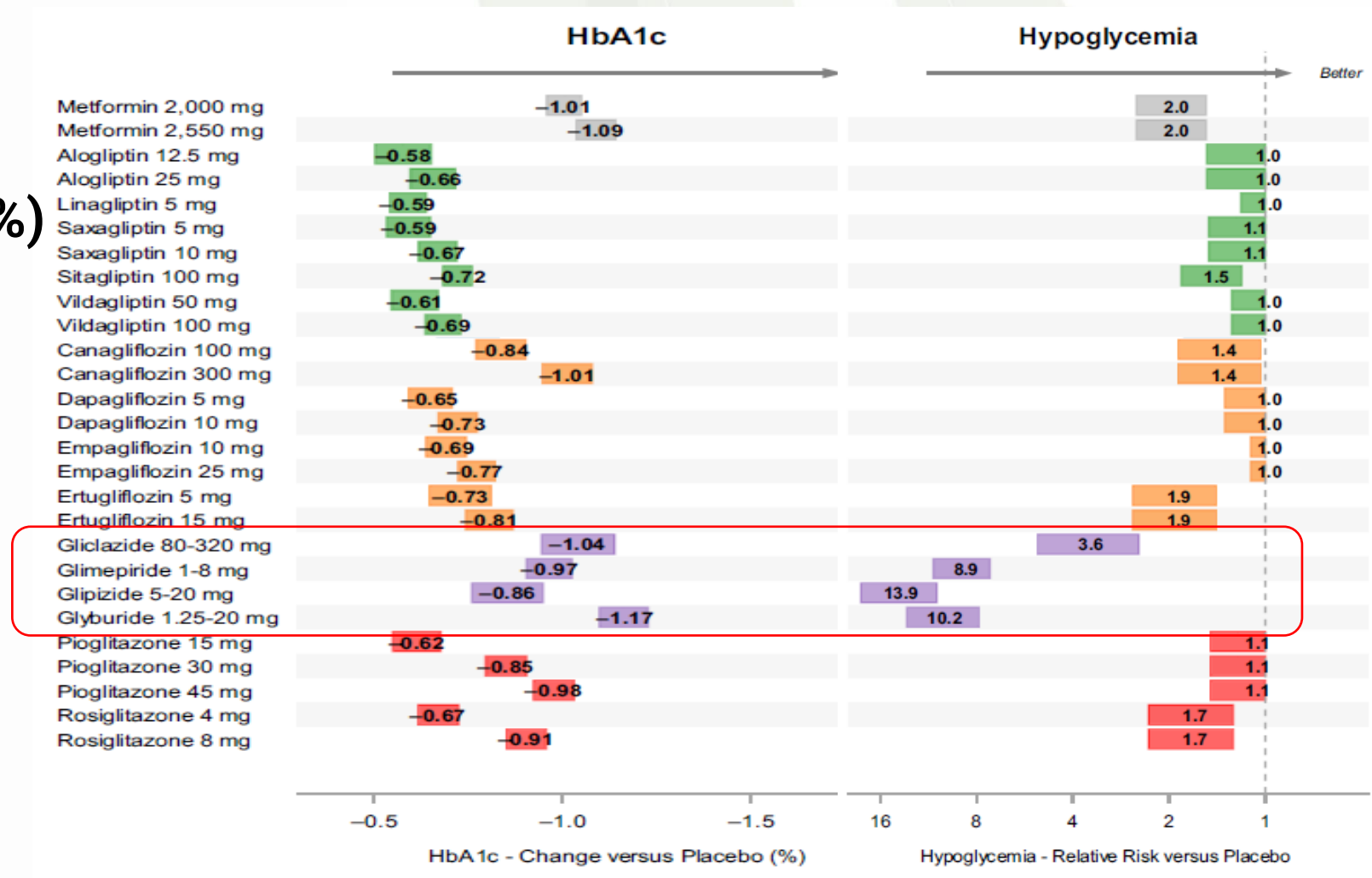


Lựa chọn SU có hiệu quả tốt & an toàn

➤ ↓HbA1c với gliclazide (-1.04%)

➤ ↓HbA1c tốt hơn DPP4i, SGLT2i, TZD

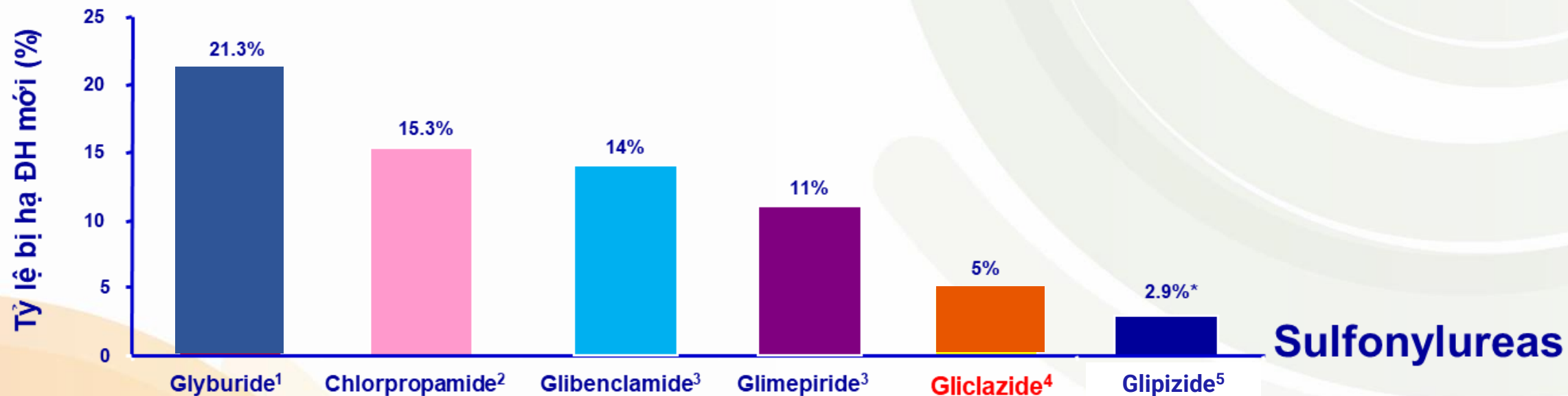
➤ Tỷ lệ hạ đường huyết thấp



Model-based meta-analysis used to compare 24 T2D drugs from six drug classes in terms of glycemic control, weight change, and hypoglycemia risk. Data from 229 RCT were collated, representing 710 individual treatment arms and a total of 121,914 patients.

Abbreviations: RCT, randomized controlled trial; T2D, type 2 diabetes.

Gliclazide MR - Nguy cơ hạ đường huyết thấp



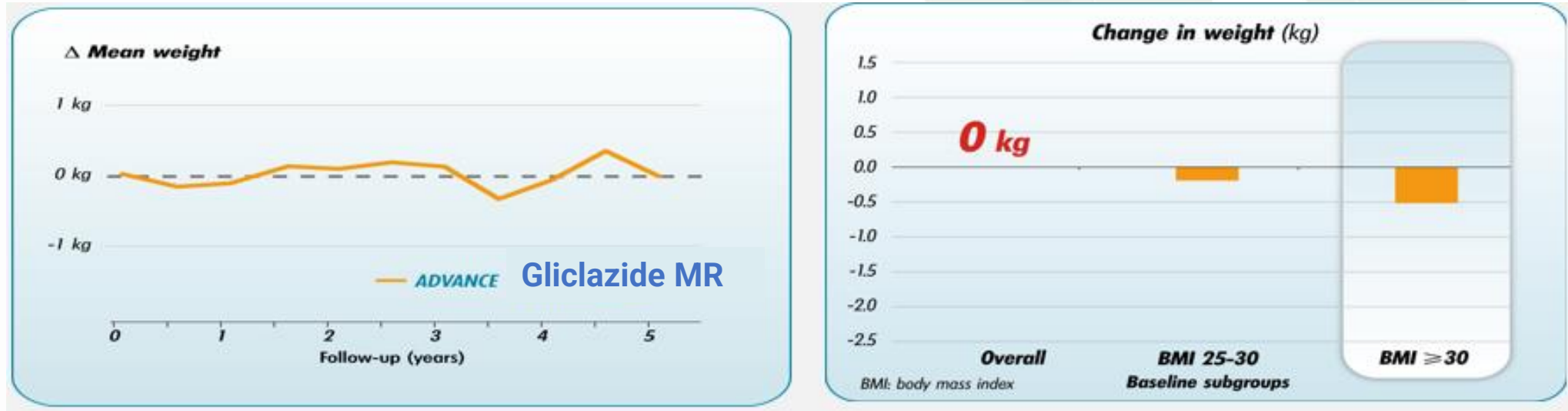
*Hạ ĐH: đường huyết mao mạch ngón tay ≤ 50 mg/dL (2.75 mmol/L)

¹Glucovance [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 2004. ²UKPDS Group. *Lancet*. 1998; 352: 837–853.

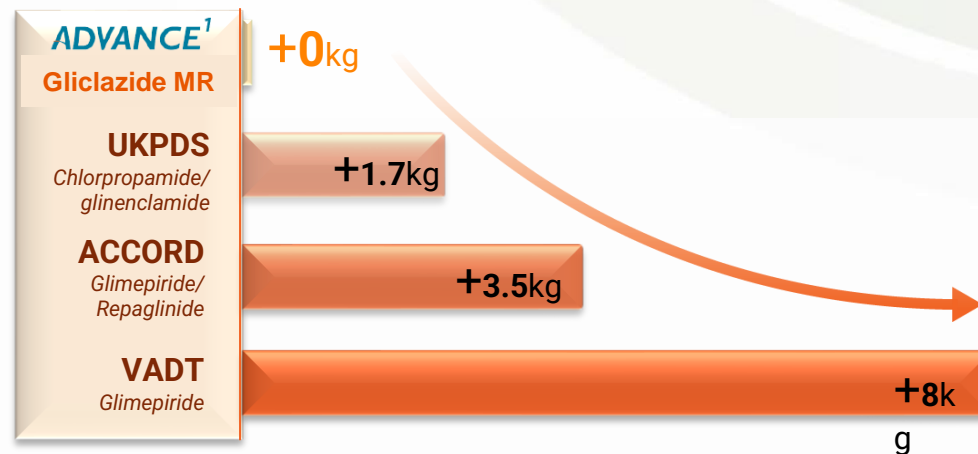
³Draeger KE, et al. *Horm Metab Res*. 1996; 28: 419–425. ⁴McGavin JK, et al. *Drugs*. 2002; 62: 1357–1364.

⁵Metaglip [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company, 2002.

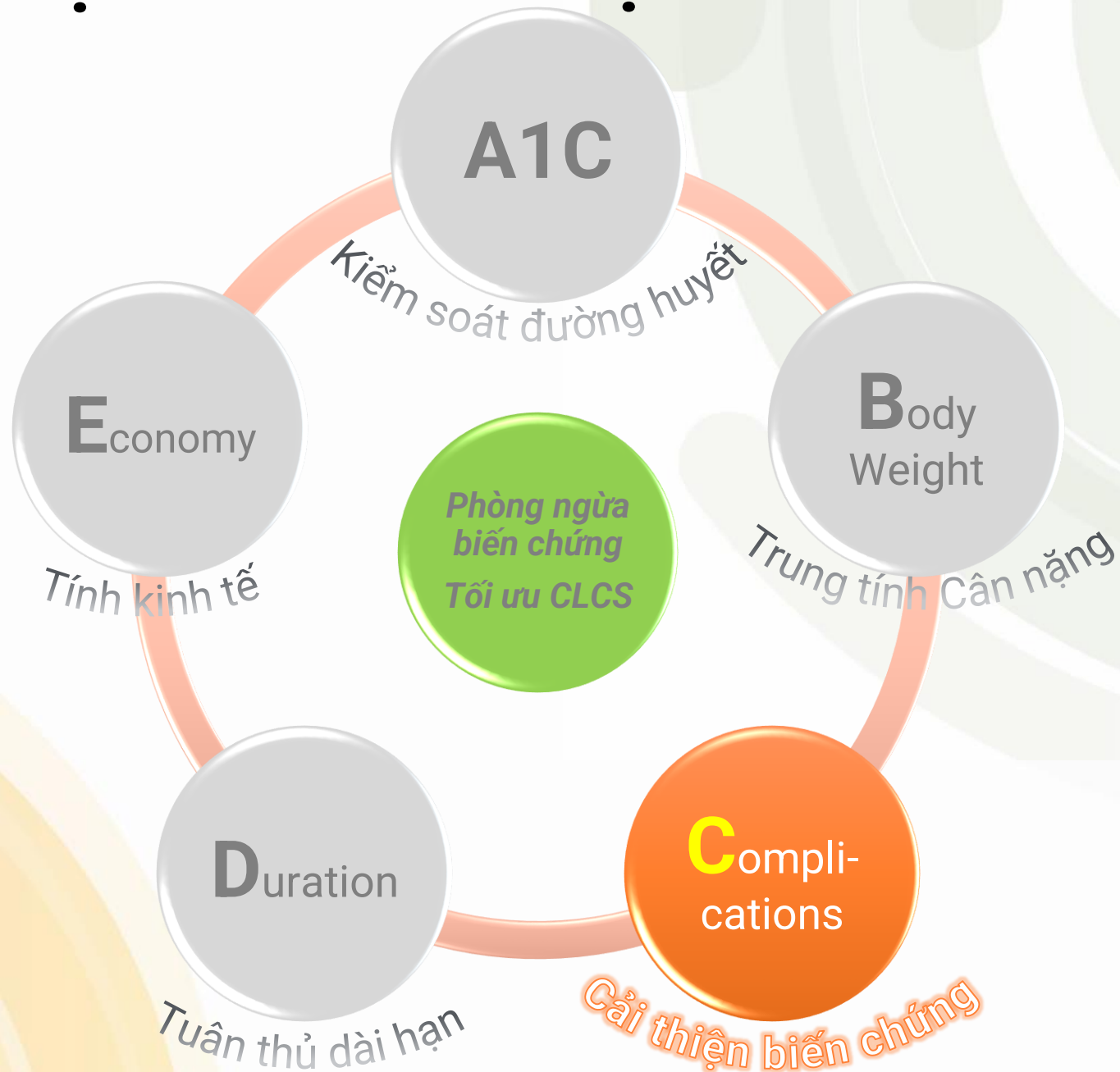
Ưu tiên lựa chọn thuốc trung tính trên cân nặng



“Không phải SU nào cũng giống nhau”



Tiêu chí lựa chọn thuốc điều trị



Giảm biến cố thận nhờ kiểm soát đường huyết tích cực với Gliclazide MR

Biến cố thận do đái tháo đường



ADVANCE-ON. N Engl J Med 2014;371:1392-406

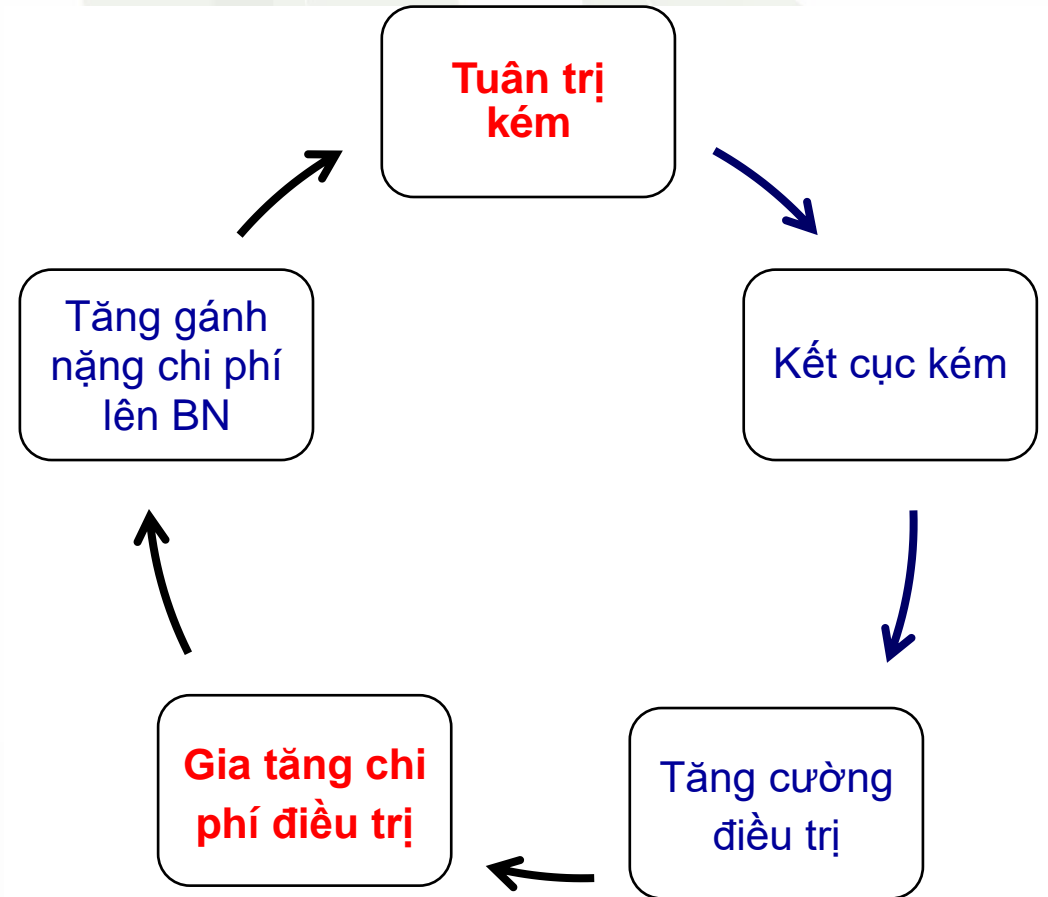
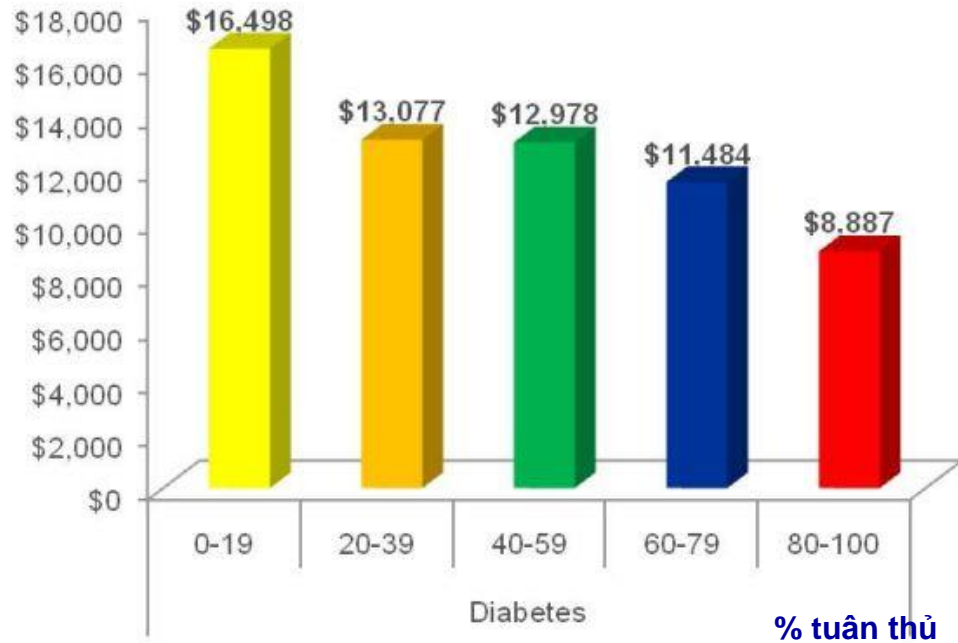
Tiêu chí lựa chọn thuốc điều trị



Chi phí thấp ↔ tuân thủ càng cao ↔ hiệu quả điều trị cao

Chi phí y tế hàng năm/thang điểm tuân thủ của BN

Annual Total Healthcare Cost/Patient by Adherence Score



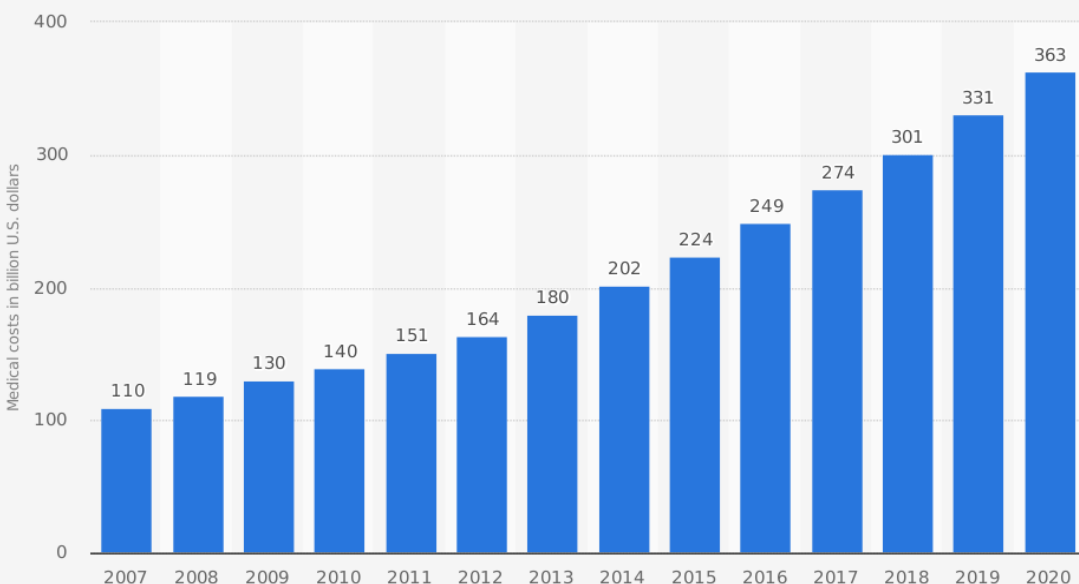
Risk Management and Healthcare Policy 2014:7

Chi phí thấp ↔ Tuân thủ càng cao

CHI PHÍ TĂNG LÀ DO GIÁ THUỐC và DO BN ĐTD CÓ BIẾN CHỨNG

SỐ LIỆU TẠI MỸ

Total U.S. medical costs for type 2 diabetes from 2007 to 2020 (in billion U.S. dollars)*



Source: UnitedHealth Group; © Statista 2018

Additional Information: United States; UnitedHealth Group; 2007 to 2010; 18 years and older

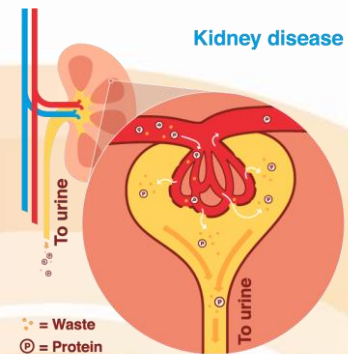
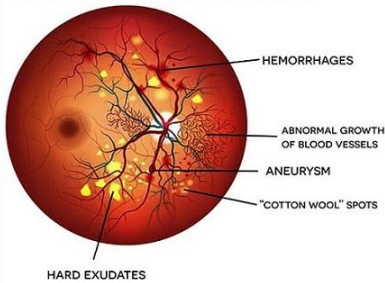
Chi phí tăng do thuốc ĐTD mới



Gliclazide MR mang lại hiệu quả kinh tế rõ rệt so với kiểm soát thường quy

Các lợi ích lâm sàng được chuyển sang lợi ích kinh tế

DIABETIC RETINOPATHY

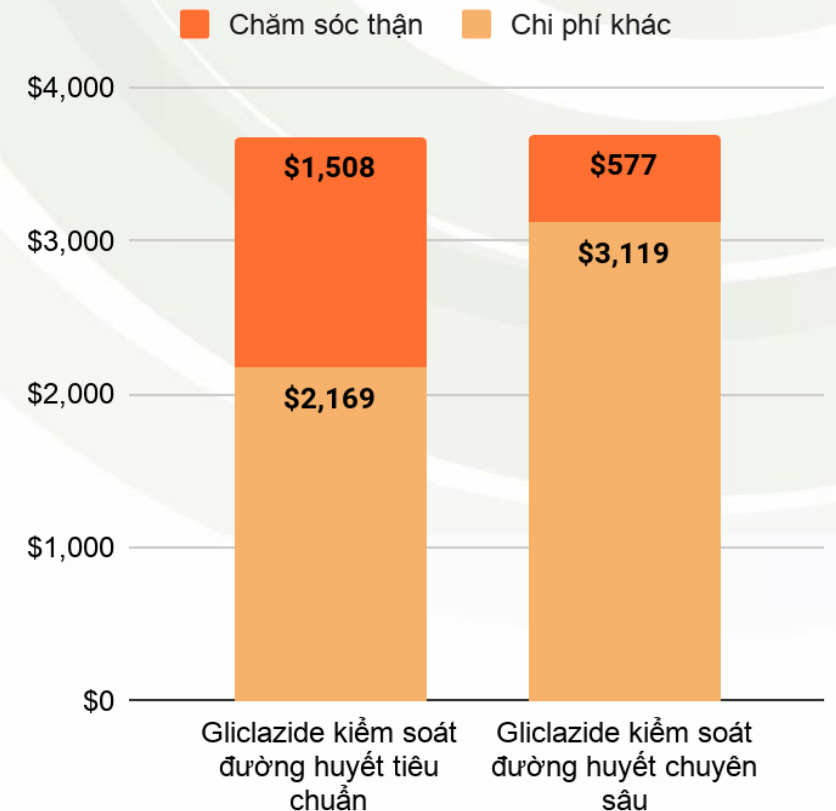


**Giảm 6.5 ca ESRD
/1000 BN điều trị/5 năm
+ 0.016 QALY
ICER \$1.878/QALY**

ESRD: End Stage Renal Diseases

1-Olivier Ethgen, Quynh Nga Nguyen Thi. Cost-effectiveness of Gliclazide-based intensive glucose control versus standard glucose control in type 2 diabetes mellitus. An economic analysis of the ADVANCE trial in Vietnam

Front. Public Health, 30 October 2020 | <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.562023>



Chi phí 5 năm liên quan đến điều trị bệnh nhân ĐTĐ type 2 với các chế độ điều trị khác nhau



SU (Gliclazide) - nền tảng điều trị trong các Guideline



EASD - ADA 2022¹

Ưu tiên sử dụng sớm các thuốc mới
Các **sulfonylurea thế hệ mới** có ít nguy cơ hạ đường huyết
Có chi phí hợp lý, hiệu quả và hồ sơ an toàn
SU vẫn là một lựa chọn hợp lý khi chi phí là một yếu tố quan trọng



Canadian 2018²

Không có thứ bậc cho bệnh nhân không có CVD
Không sử dụng SU hoặc insulin cho người già và suy thận
Lưu ý:
Nếu SU được thêm vào metformin, **gliclazide nên được coi là lựa chọn đầu tiên**



WHO 2018³

1st line SU nếu không dung nạp MET
2nd line: SU nếu không đạt mục tiêu với met đơn độc
SU với hồ sơ an toàn tốt hơn về hạ đường huyết (VD: gliclazide) được ưu tiên ở những bệnh nhân có vấn đề về hạ đường huyết



IDF 2017⁴

Metformin thường là lựa chọn để bắt đầu đơn trị liệu
Khi không dung nạp/CCĐ metformin, có thể sử dụng các OAD khác, tốt nhất là SU (không phải glibenclamide), AGI hoặc DPP4i



NICE 2019⁴

Nghiêm ngặt về mặt khoa học
Nhấn mạnh vào an toàn, hiệu quả và chi phí – hiệu quả
Tất cả các SU được đánh giá làm giảm ĐH an toàn và hiệu quả, sử dụng hàng thứ 1, 2 và 3
Hiện vẫn đang được cập nhật

WHO PEN – cập nhật 2021

PHARMACOLOGICAL

■ **Metformin** is recommended as the first-line medicine in the treatment of diabetes. **Sulfonylurea (e.g. gliclazide)** is recommended as the second-line treatment, and **human insulin** as the third-line treatment.

■ **Patients may require two or three medicines.** Although there are other medicine classes usually used as second- and third-line treatment, including thiazolidinediones (TZDs), DPP-4 inhibitors, SGLT2 inhibitors, and GLP-1 receptor agonists, **these medicines tend to be more costly than metformin, sulfonylurea and insulin, with currently limited evidence of superior effectiveness.** They may, however, be considered in the rare cases when treatment with metformin, sulfonylurea, and insulin is not possible. Insulin treatment should be introduced and monitored according to national practices.

Gliclazide được khuyến cáo hàng thứ 2
*chưa kiểm soát/ CCD với met

Sử dụng TZDs, DPP4i, SGLT2i, GLP1 có chi phí cao hơn metformin/ sulfonylurea nhưng thiếu những bằng chứng về hiệu quả vượt trội hơn. Cân nhắc sử dụng ở những ca rất hiếm gặp khi không thể sử dụng metformin/ SU/ insulin.

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ CỦA BỘ Y TẾ - VADE



Danh mục thuốc thiết yếu Bộ y tế

Bảng : Danh mục thuốc thiết yếu điều trị ĐTD tip 2

STT	Tên thuốc	Đường dùng	Dạng bào chế	Hàm lượng, nồng độ
1	Metformin	Uống	Viên	500 mg, 850 mg
2	Gliclazid	Uống	Viên	30 mg, 80 mg
3	Glibenclamid: nguy cơ hạ đường huyết cao, cần thận trọng khi sử dụng. Chống chỉ định với người >60 tuổi	Uống	Viên	2,5 mg; 5 mg
4	Insulin	Tiêm	Dung dịch	40 IU/mL, 100 IU/mL
5	Insulin (tác dụng trung bình)	Tiêm	Hỗn dịch với kẽm hoặc Isophan insulin	100 IU/mL, 40 IU/mL
6	Acarbose	Uống	Viên	50 mg, 100 mg

Cập nhật **Gói điều trị thiết yếu** cho các bệnh không lây nhiễm (WHO Package of Essential NCD Interventions – WHO PEN)

và

Thông tư 45/2013/TT-BYT về

Danh mục thiết yếu tân dược lần VI để kiểm soát đường huyết cho những người mắc đái tháo đường tip 2 bao gồm:

chế độ ăn uống, hoạt động thể chất và:

metformin là lựa chọn điều trị đầu tay;

sulfonylurea là điều trị hàng hai (hoặc điều trị đầu tay nếu

metformin chống chỉ định);

và insulin là điều trị hàng thứ ba.

Kết luận

1. Đái tháo đường đang gia tăng nhanh chóng tại Việt Nam và trở thành một trong các “đại dịch” nguy hiểm
2. Các khuyến cáo đồng thuận việc đặt bệnh nhân làm trung tâm và lựa chọn các thuốc điều trị ĐTĐ dựa trên các tiêu chí:

Hiệu quả HbA1c – An toàn – Cải thiện biến chứng – Tuân thủ dài hạn – Kinh tế

3. SUs thế hệ mới (**Gliclazide MR**) là lựa chọn phù hợp đáp ứng cả 5 tiêu chí. **Gliclazide MR** cho hiệu quả kiểm soát HbA1c vượt trội – An toàn trung tính trên cân nặng bên cạnh việc cải thiện biến chứng dài hạn với tính kinh tế cao

**THANK
YOU!!!**