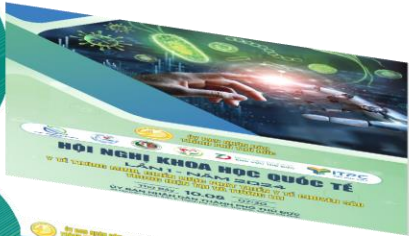


# ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

## LỰA CHỌN TỐI ƯU CHO NHIỀU MỤC TIÊU



Bệnh viện Lê Văn Thịnh  
BS. CKII. Từ Kim Thanh  
TK Nội tiết -Thận - Thận nhân tạo

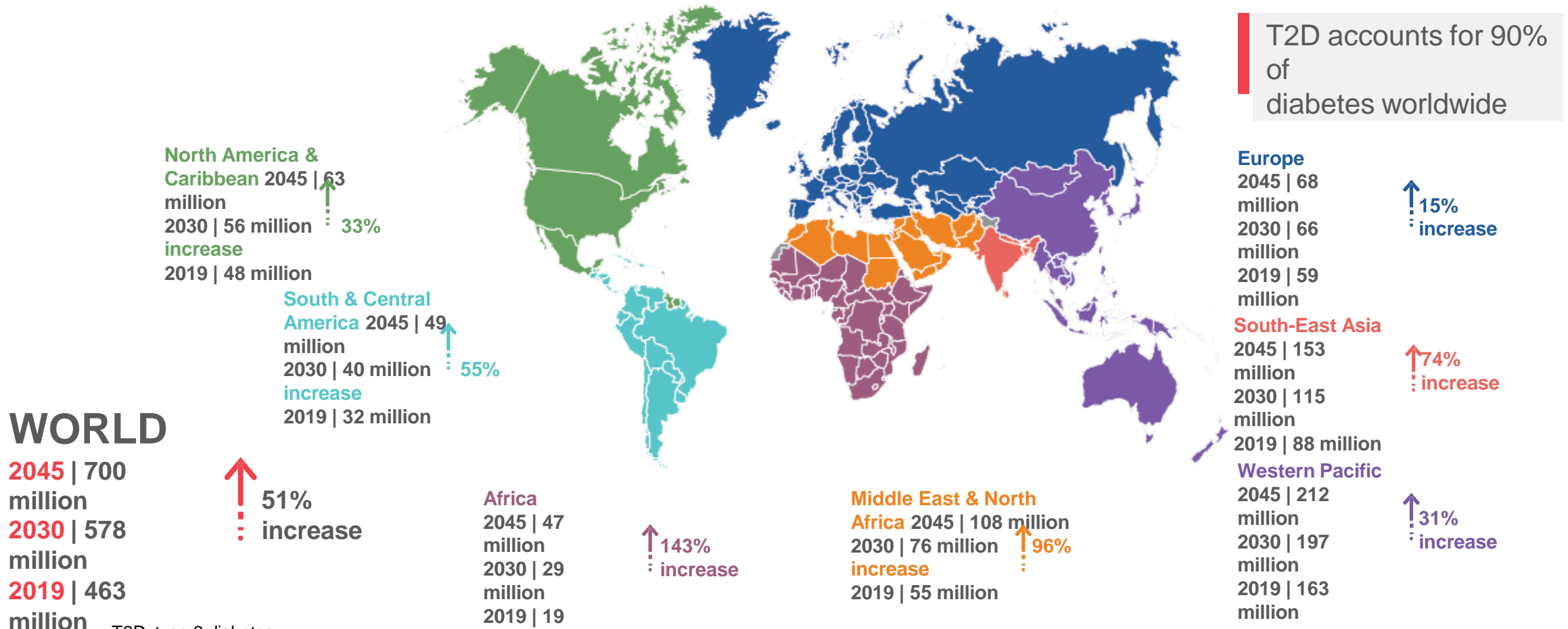
## Disclaimer:

- *Information provided in this educational presentation may contain recommendations outside the approved labeling of the drugs under discussion. It is intended to provide healthcare professional audience with pertinent scientific data to form your own conclusions and make your own decisions. This information is not intended to be promoting or recommending any indication, dosage or other claims not covered in the licensed prescribing information.*
- *Please refer to the VN MoH-approved prescribing information for these therapies for a complete list of approved indications and dosing, contraindications and warnings.*
- *This presentation is financially supported by Boehringer Ingelheim.*

# Tỷ lệ Đái tháo đường toàn cầu.

Number of people with diabetes worldwide and per IDF region in 2019, 2030 and 2045

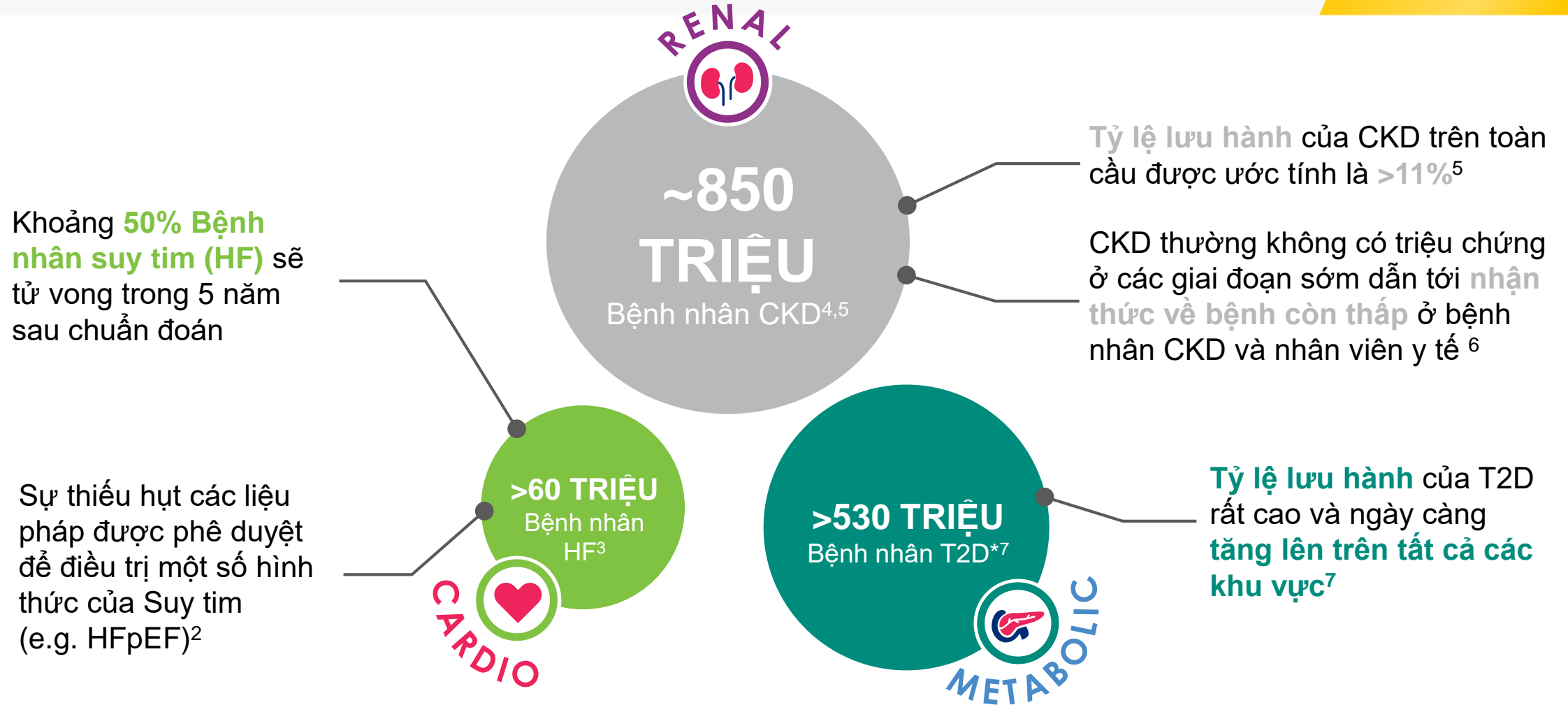
(20–79 years) and anticipated percentage increase



T2D accounts for 90% of diabetes worldwide

T2D, type 2 diabetes  
International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th edn. 2019. [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas)  
(accessed Jun 2020)

# Các bệnh lý Tim mạch – Thận – Chuyển hóa gây ra gánh nặng bệnh tật lớn trên toàn cầu



\*Adults 20–79 years old

CKD, chronic kidney disease; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; T2D, type 2 diabetes




1. Tsao CW *et al. Circulation* 2022;145:e153; 2. Heidenreich PA *et al. J Am Coll Cardiol* 2022;79:e263; 3. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. *Lancet* 2017;390:1211;

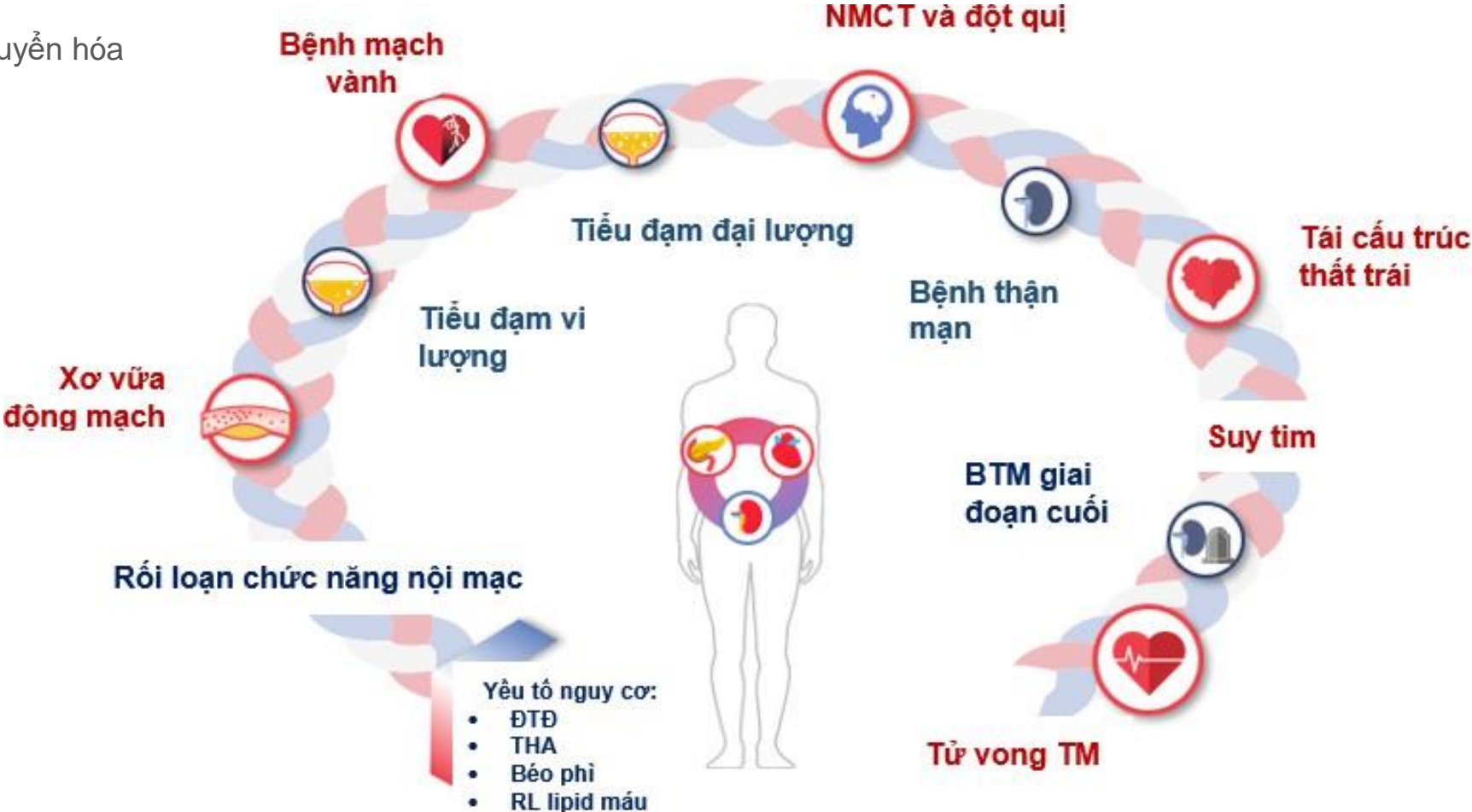
4. ASN. The hidden epidemic: worldwide, over 850 million people suffer from kidney diseases. 2018. [https://www.asn-online.org/news/2018/0626-Joint\\_Hidden\\_Epidem.pdf](https://www.asn-online.org/news/2018/0626-Joint_Hidden_Epidem.pdf) (accessed Mar 2023);

5. Jager KJ *et al. Nephrol Dial Transplant* 2019;34:1803; 6. Shlipak MG *et al. Kidney International* 2021;99:34; 7. International Diabetes Federation Diabetes Atlas 10th edition 2021. Available here: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/> (accessed Mar 2023)

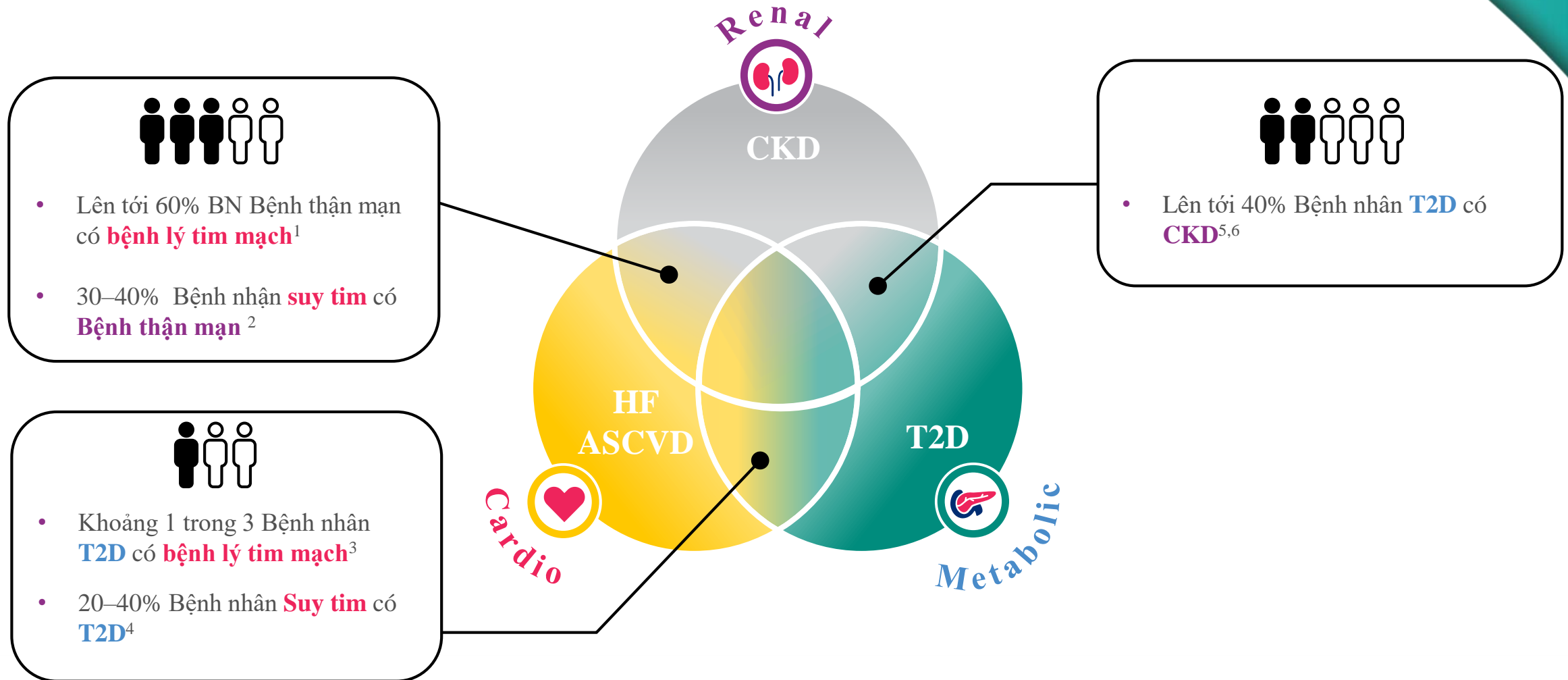
# Những bệnh lý của hệ Tim Mạch-Thận-Chuyển hóa có chung nhiều yếu tố nguy cơ.

Tiến triển của những bệnh lý liên quan (ĐTĐ, TM, ST và BTM) có thể xuất hiện do sự rối loạn chức năng của hệ TTC, và sự rối loạn này có thể làm gia tăng nguy cơ tử vong do TM<sup>2-4</sup>

-  = ĐTĐ và các yếu tố nguy cơ chuyển hóa
-  = bệnh thận
-  = bệnh TM



# Bệnh lý Tim mạch - Thận - Chuyển hóa thường tồn tại đồng thời và liên hệ mật thiết với nhau



ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; HF, heart failure; T2D, type 2 diabetes

1. Lovre D *et al. Endocrinol Metab Clin North Am* 2018;47:237; 2. Ahmed A *et al. Heart Fail Clin* 2008;4:387; 3. Einarson TR *et al. Cardiovasc Diabetol* 2018;17:83; 4. Thomas MC *et al. Curr Cardiol Rev* 2016;12:249;

5. Afkarian M *et al. JAMA* 2016;316:602; 6. International Diabetes Foundation. Diabetes Atlas 9th Edition. <http://www.diabetesatlas.org> (accessed Mar 2023)

# Bệnh lý Tim mạch – Thận – Chuyển hóa là các nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới

## Leading causes 1990<sup>1</sup>

1 Neonatal disorders
2 Lower respiratory infections
3 Diarrhoeal diseases
4 Ischaemic heart disease
5 Stroke
6 Congenital anomalies
7 Tuberculosis
8 Road injuries
9 Measles
10 Malaria
11 COPD
12 Protein-energy malnutrition
13 Drowning
14 Self-harm
15 Meningitis
16 Cirrhosis
17 Lung cancer
18 Tetanus
19 HIV/AIDS
20 Interpersonal violence
24 Chronic kidney disease
28 Diabetes

## Leading causes 2007<sup>1</sup>

1 Neonatal disorders
2 Lower respiratory infections
3 Ischaemic heart disease
4 Diarrhoeal diseases
5 HIV/AIDS
6 Stroke
7 Malaria
8 Road injuries
9 Congenital anomalies
10 Tuberculosis
11 COPD
12 Cirrhosis
13 Self-harm
14 Lung cancer
15 Meningitis
16 Chronic kidney disease
17 Diabetes
18 Drowning
19 Protein-energy malnutrition
20 Interpersonal violence

## Leading causes 2017<sup>1</sup>

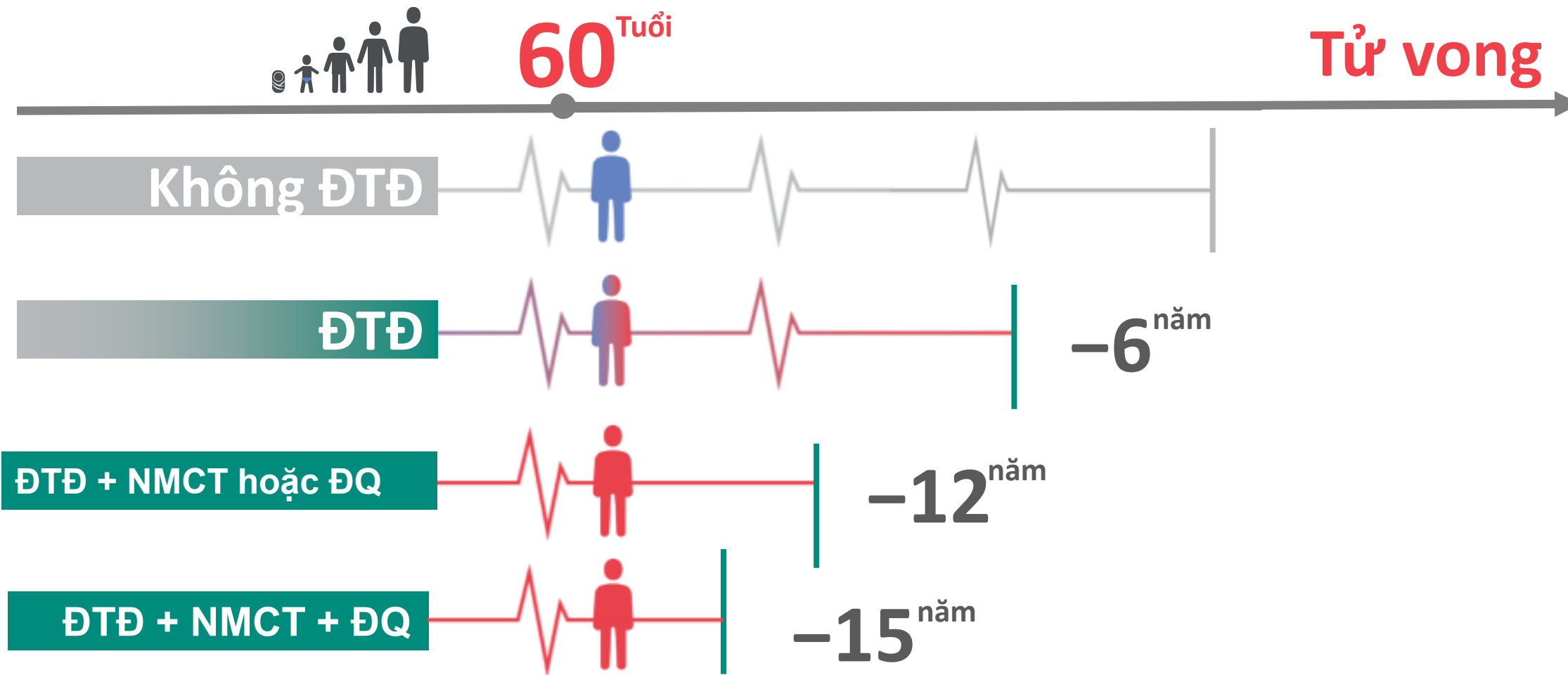
1 Ischaemic heart disease
2 Neonatal disorders
3 Stroke
4 Lower respiratory infections
5 Diarrhoeal diseases
6 Road injuries
7 COPD
8 HIV/AIDS
9 Congenital anomalies
10 Malaria
11 Tuberculosis
12 Lung cancer
13 Cirrhosis
14 Self-harm
15 Diabetes
16 Chronic kidney disease
17 Alzheimer's disease
18 Interpersonal violence
19 Liver cancer
20 Meningitis

## Leading causes 2040<sup>2</sup>

1 Ischaemic heart disease
2 Stroke
3 Lower respiratory infections
4 COPD
5 Chronic kidney disease
6 Alzheimer's disease
7 Diabetes
8 Road injuries
9 Lung cancer
10 Diarrhoeal diseases
11 Self-harm
12 HIV/AIDS
13 Liver cancer
14 Hypertensive heart disease
15 Colorectal cancer
16 Tuberculosis
17 Congenital defects
18 Neonatal preterm birth
19 Breast cancer
20 Falls

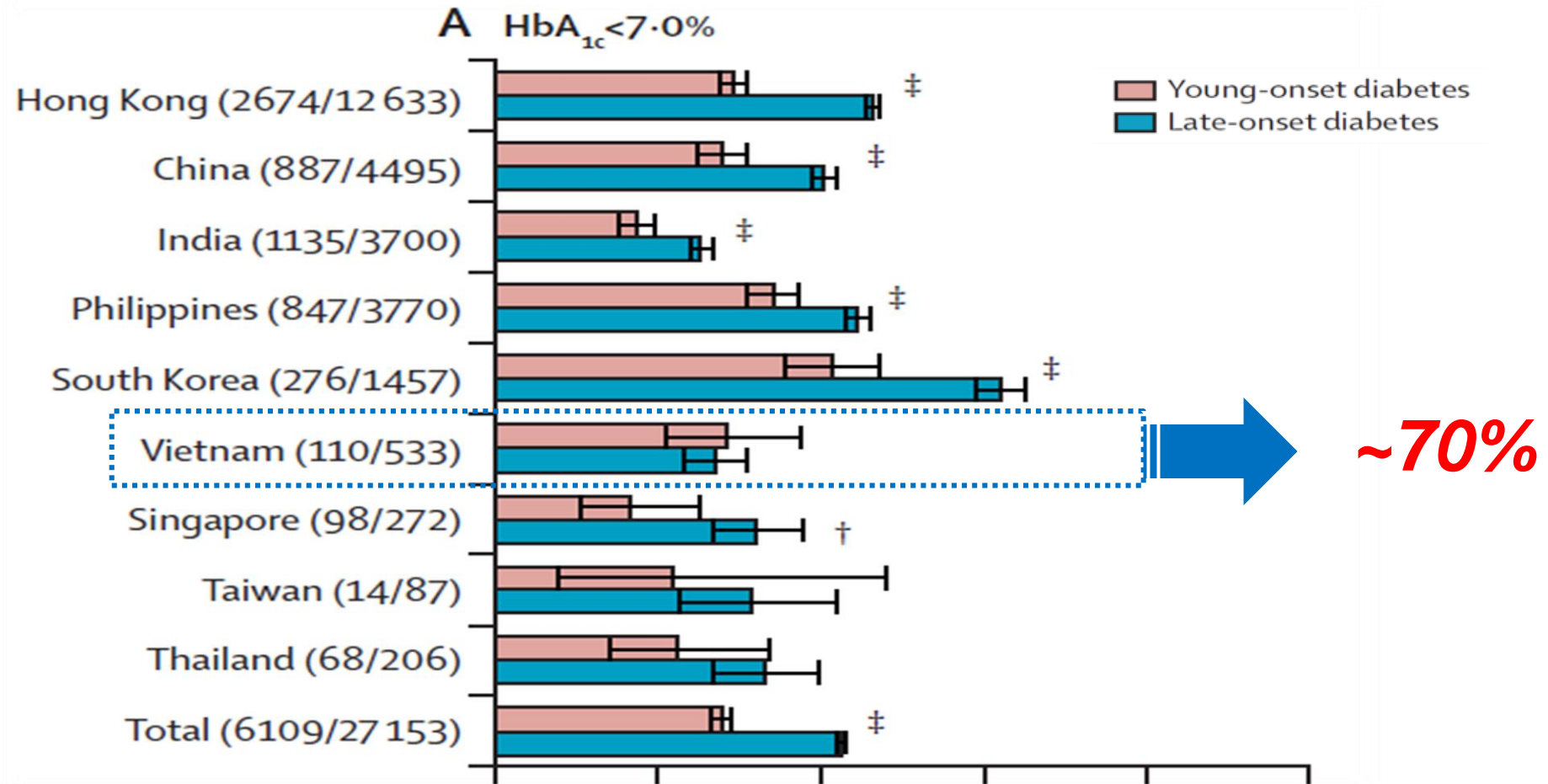
Red: Communicable diseases. Blue: Noncommunicable diseases. Green: Other causes  
 COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HIV/AIDS, human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome  
 References : 1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. *Lancet* 2018;392:1736; 2. Foreman KJ *et al. Lancet* 2018;392:2052

# Giảm đáng kể kì vọng sống ở BN ĐTĐ típ 2



ĐTĐ: đái tháo đường; NMCT: nhồi máu cơ tim; ĐQ: đột quỵ

# > 50% bệnh nhân châu Á không đạt mục tiêu điều trị HbA1c <7.0%



Data in parentheses are the number of patients with young-onset diabetes/number of patients with late-onset diabetes with valid data included in the analysis. \*p<0.05. †p<0.01. ‡p<0.001. Error bars indicate 95% CIs.

# Tiêu chí chẩn đoán và phân tầng nguy cơ của bệnh thận mạn cần có cả eGFR và UACR



## KDIGO: Phân loại và chẩn đoán CKD

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
eGFR categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Low*	Moderately increased	High
	G2	Mildly decreased	60-89	Low*	Moderately increased	High
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Moderately increased	High	Very high
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	High	Very high	Very high
	G4	Severely decreased	15-29	Very high	Very high	Very high
	G5	Kidney failure	<15	Very high	Very high	Very high

Risk of progression

Risk of progression

# ACR là yếu tố liên quan độc lập với tăng tử vong do tim mạch

Overall	Urine albumin-creatinine ratio, mg/g					Urine albumin-creatinine ratio, mg/g				
	eGFRcr	<10	10–29	30–299	300–999	1000+	<10	10–29	30–299	300–999
	All-cause mortality: 82 cohorts 26 444 384 participants; 2 604 028 events					Myocardial infarction: 64 cohorts 22 838 356 participants; 451 063 events				
105+	1.6	2.2	2.9	4.3	5.8	1.1	1.4	2.0	2.7	3.8
90–104	ref	1.3	1.8	2.6	3.1	ref	1.3	1.6	2.2	3.2
60–89	1.0	1.3	1.7	2.2	2.8	1.1	1.3	1.6	2.2	3.1
45–59	1.3	1.6	2.0	2.4	3.1	1.4	1.7	2.0	2.8	3.7
30–44	1.8	2.0	2.5	3.2	3.9	1.9	2.0	2.4	3.2	4.3
15–29	2.8	2.8	3.3	4.1	5.6	2.7	3.1	3.1	4.2	5.1
<15	4.6	5.0	5.3	6.0	7.0	4.6	5.6	4.8	6.0	6.0
	Cardiovascular mortality: 76 cohorts 26 022 346 participants; 776 441 events					Stroke: 68 cohorts 24 746 436 participants; 461 785 events				
105+	1.4	2.0	3.0	4.1	5.4	1.2	1.6	2.2	3.1	4.3
90–104	ref	1.3	1.9	2.7	3.6	ref	1.3	1.6	2.4	3.1
60–89	1.0	1.4	1.7	2.4	3.2	1.1	1.3	1.7	2.2	3.0
45–59	1.4	1.7	2.2	2.8	3.8	1.4	1.6	1.9	2.3	2.9
30–44	2.0	2.3	2.8	3.7	4.6	1.6	1.7	2.0	2.4	3.0
15–29	3.2	3.1	3.5	5.0	6.5	1.8	2.1	2.1	2.7	3.0
<15	6.1	6.4	6.4	7.3	8.2	3.2	2.8	2.9	3.2	3.8

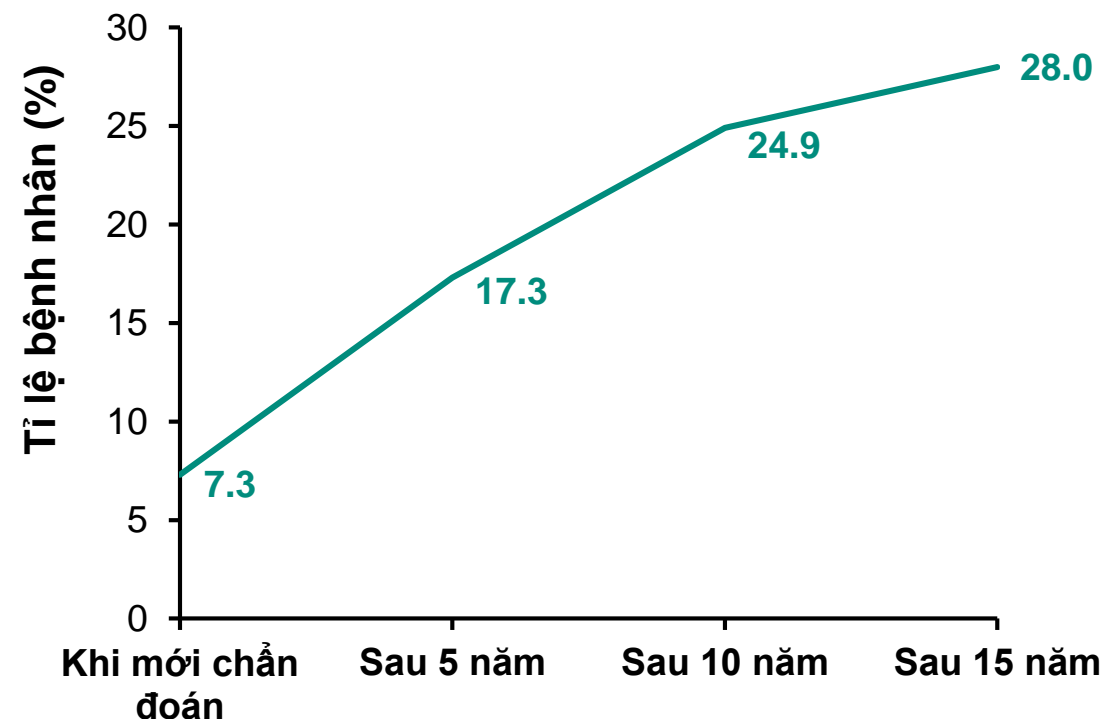
Associations of chronic kidney disease (CKD) staging by estimated glomerular filtration rate by creatinine (eGFRcr) and albumin-to-creatinine ratio (ACR) categories and risks for 10 common complications in multivariable-adjusted analyses

# Bệnh thận là biến chứng xuất hiện sớm và thường gặp ở ĐTĐ típ 2<sup>1,2</sup>



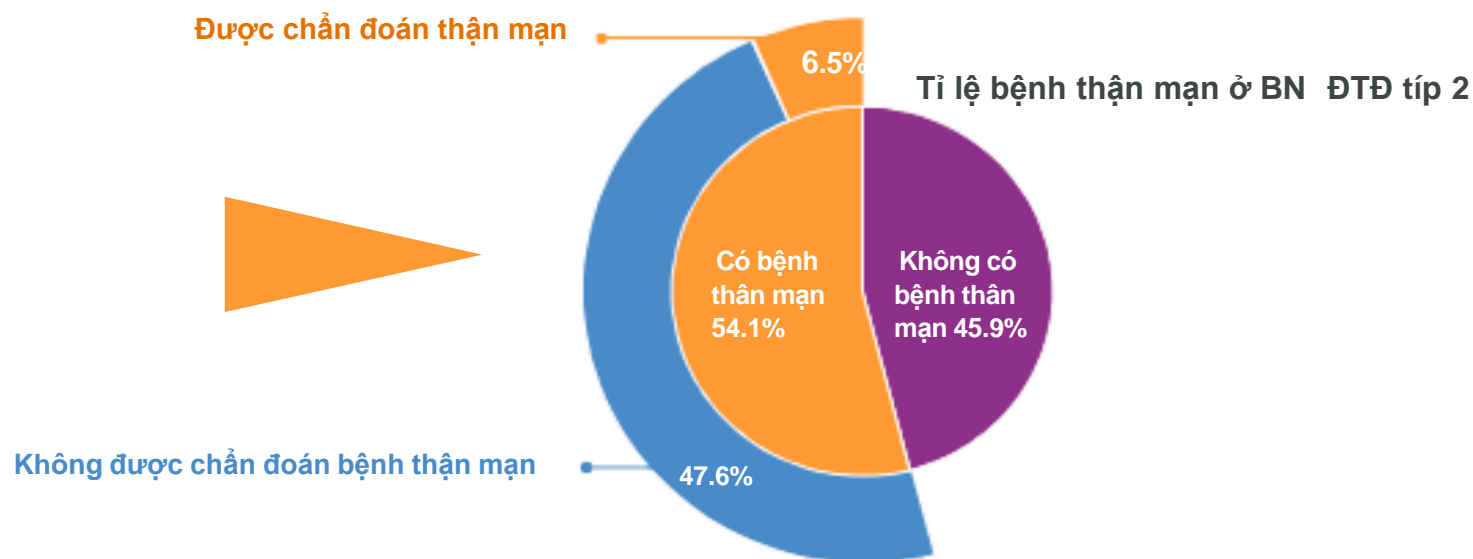
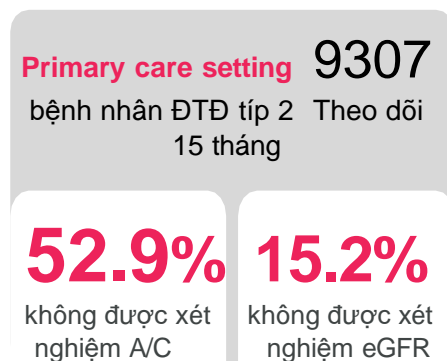
50% BN ĐTĐ típ 2 có bệnh thận mạn (albumin niệu, giảm eGFR hoặc cả hai)<sup>\*1</sup>

Tần suất tiểu đạm vi thể hoặc đại thể theo thời gian mắc ĐTĐ típ 2 (N=5097)<sup>†2</sup>



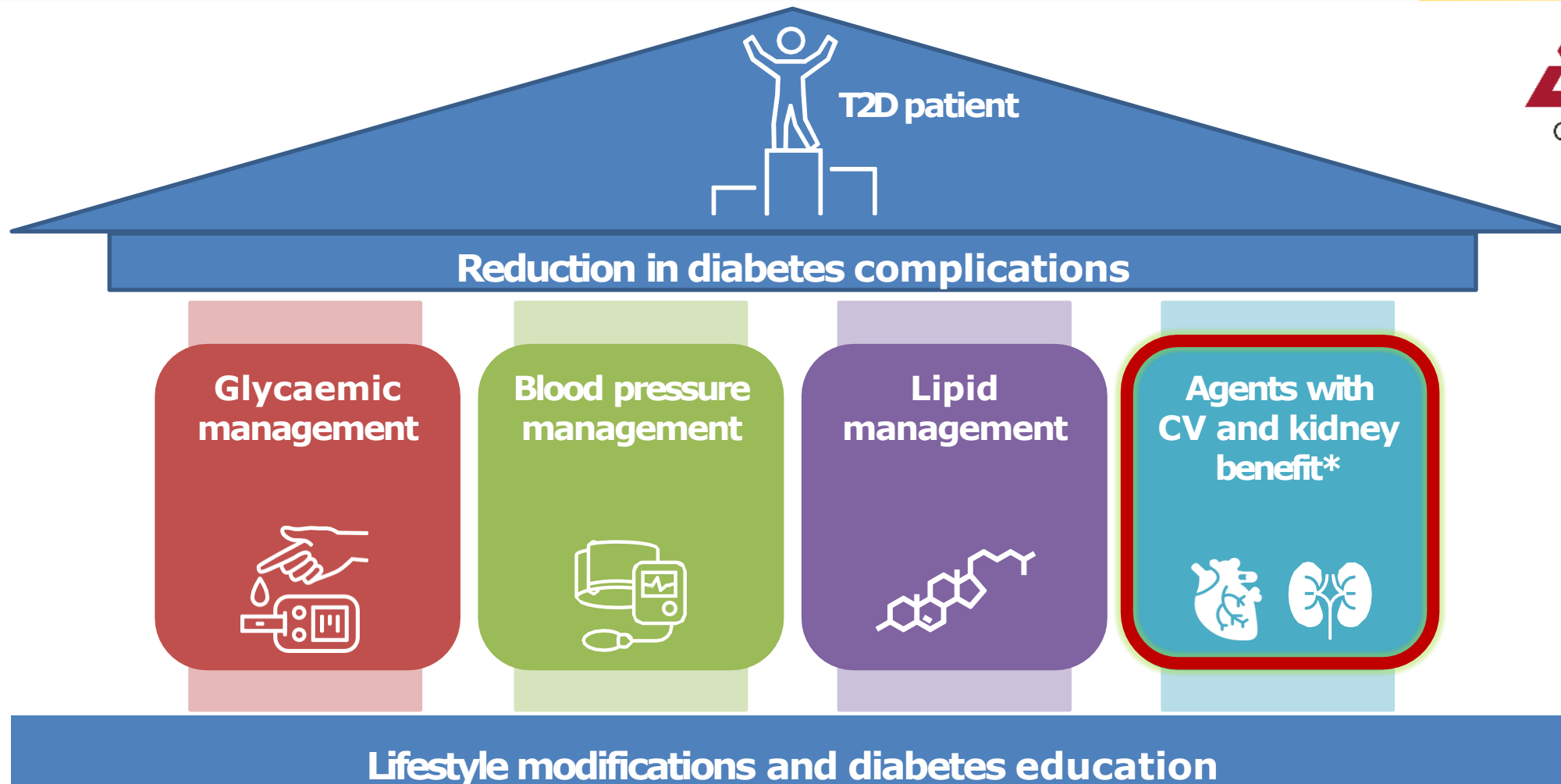
\*In a study of patients with T2D but without a known history of proteinuria and/or kidney disease; †At 15 years, 435 patients were alive and examined

# Tuy vậy nhận thức việc tầm soát UACR không cao ...

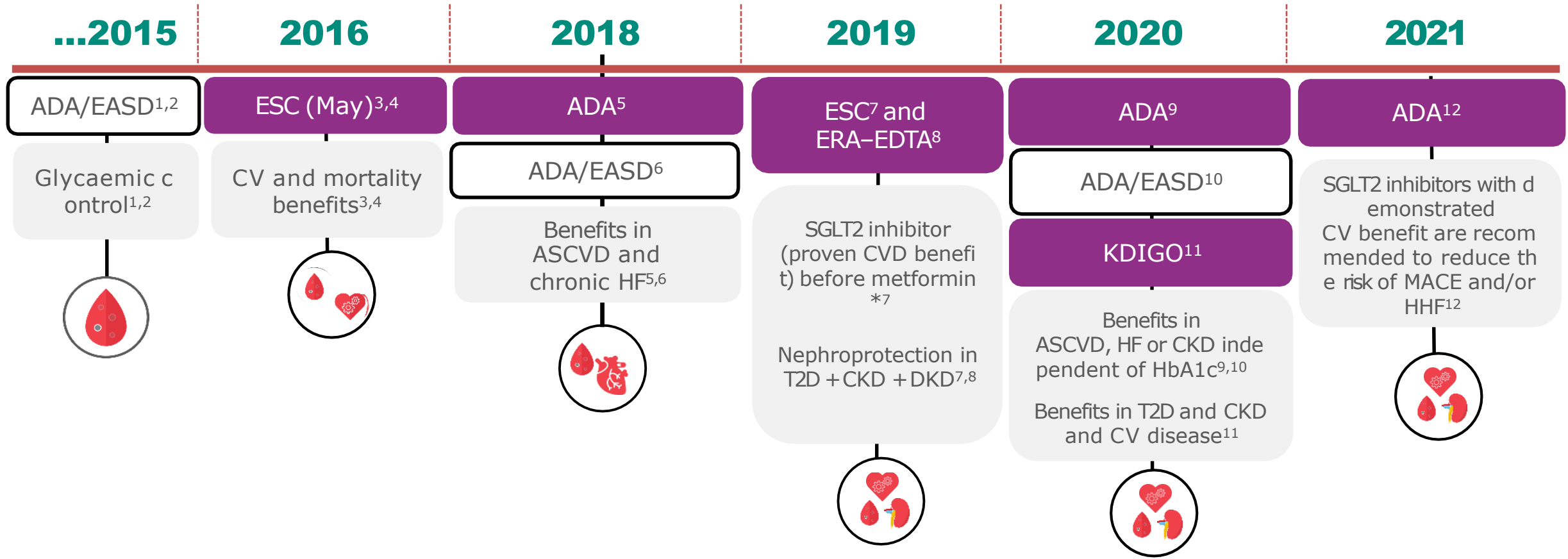


Xét nghiệm nước tiểu có tỉ lệ thấp và còn nhiều bệnh nhân ĐTĐ típ 2 mắc bệnh thận mạn chưa được chẩn đoán

# Khuyến cáo tiếp cận đa yếu tố trong điều trị ĐTĐ



# Từ 2016: Các hướng dẫn điều trị và Hội đã khuyến nghị sử dụng SGLT2i vì lợi ích Tim Mạch-Thận-Chuyển hóa



For recommendations, please refer to the individual references and guidelines. The initiation of treatment with SGLT2 inhibitors or GLP-1 RAs in T2D monotherapy is only indicated if metformin is considered unsuitable or contraindicated due to an intolerance (see product information for the respective medication)

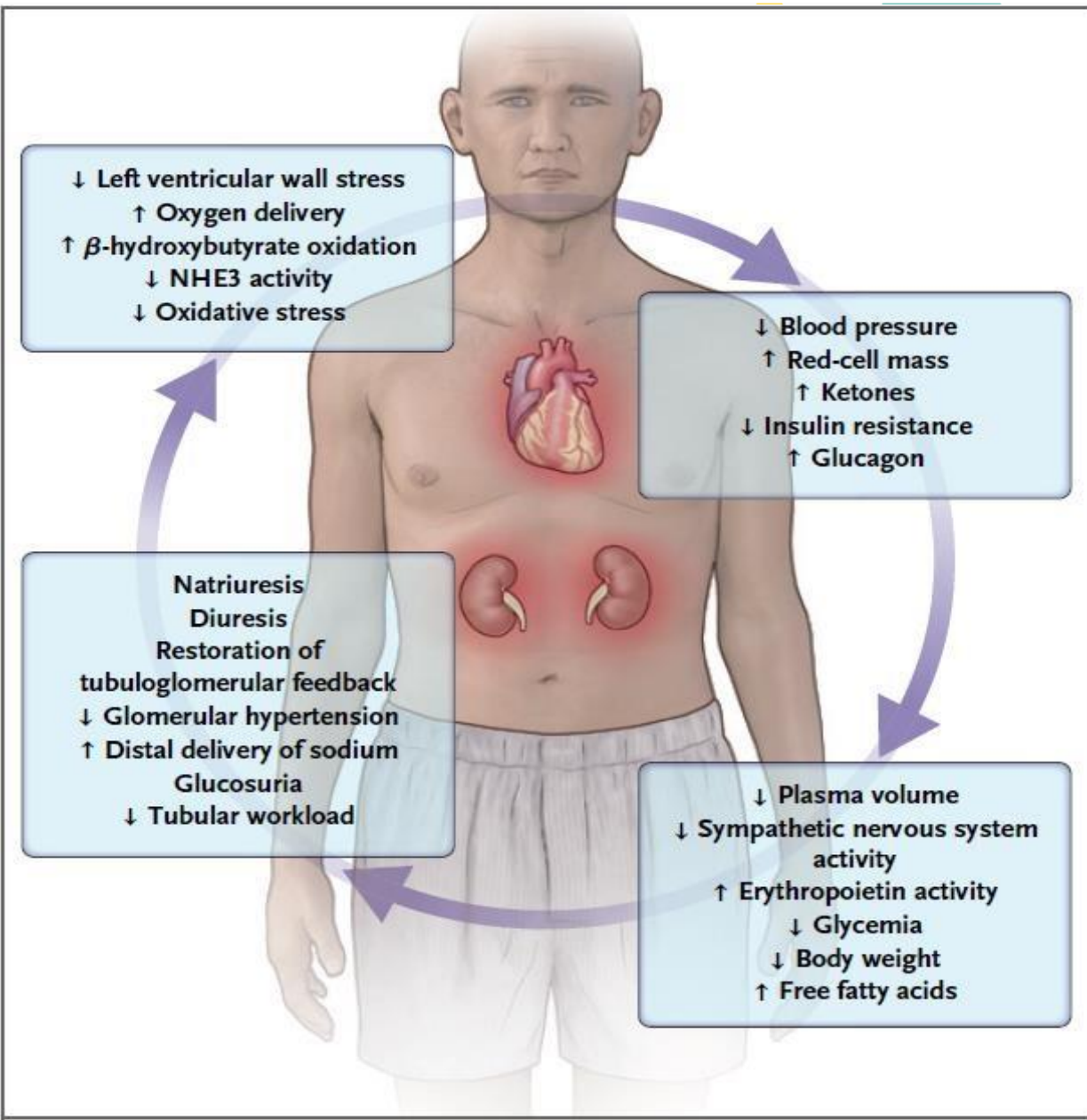
\*In patients with ASCVD or high/very high CV risk. ACC, American College of Cardiology; ADA, American Diabetes Association; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CDA, Canadian Diabetes Association; CKD, chronic kidney disease; CRM, cardio-renal-metabolic; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; DKD, diabetic kidney disease; EASD, European Association for the Study of Diabetes; ERA-EDTA, European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association; ESC, European Society of Cardiology; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA1c, glycated haemoglobin; HF, heart failure; HF, hospitalisation for heart failure; MACE, major adverse cardiovascular event; SGLT2, sodium-glucose co-transporter-2; T2D, type 2 diabetes

See slide notes for full list of references



# **BẰNG CHỨNG CỦA SGLT2i TRÊN THẬN VÀ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

# Cơ chế bảo vệ tim - thận của SGLT2i



**Figure 3.** The Kidney–Heart Connection for Organ Protection by SGLT2 Inhibitors.

NHE3 denotes sodium–hydrogen exchanger 3. Modified from Tuttle et al.<sup>39</sup>

March  
2022

It was announced that the Independent DMC **recommended to stop the trial early due to positive efficacy** after both prespecified conditions were met<sup>2</sup>



News | EMPA-KIDNEY trial stops early due to evidence of efficacy

## EMPA-KIDNEY trial stops early due to evidence of efficacy

16 March 2022



Clinical Kidney Journal, 2023, vol. 0, no. 0, 1-12

<https://doi.org/10.1093/ckj/sfad082>

Advance Access Publication Date: 16 June 2023

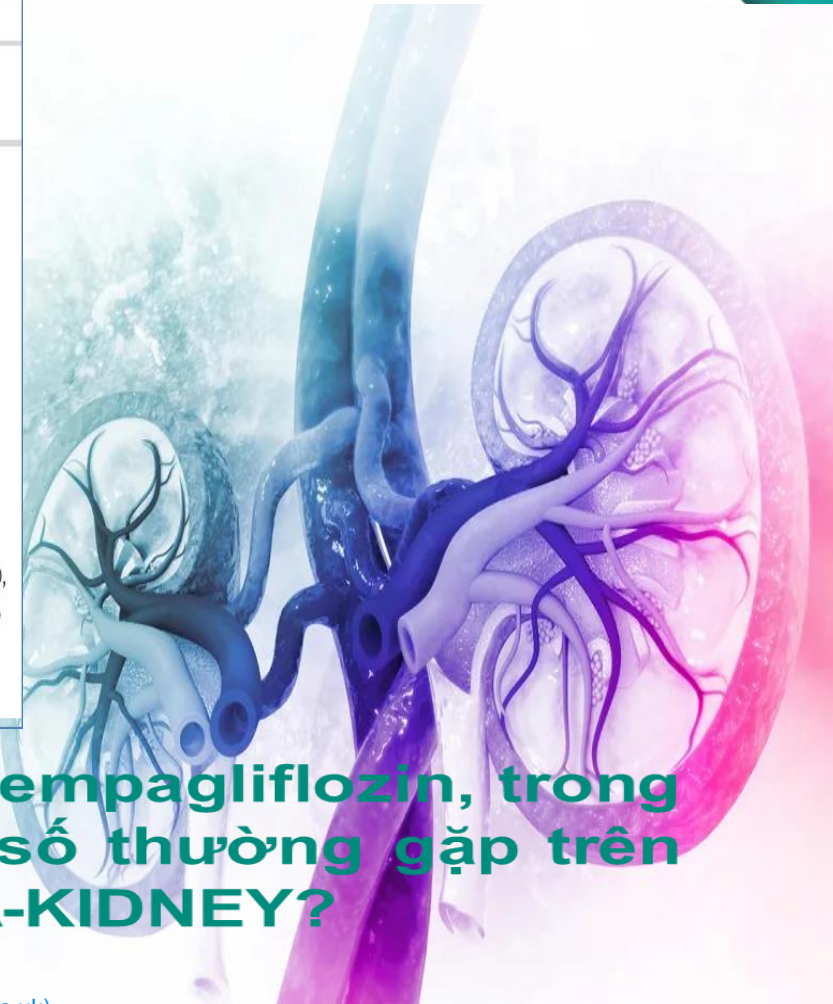
Editorial Comment

EDITORIAL COMMENT

### EMPA-KIDNEY: expanding the range of kidney protection by SGLT2 inhibitors

Beatriz Fernández-Fernandez<sup>1,2,3,4</sup>, Pantelis Sarafidis<sup>5</sup>, Maria José Soler<sup>2,4,6</sup> and Alberto Ortiz<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology and Hypertension, IIS-Fundacion Jimenez Diaz UAM, Madrid, Spain, <sup>2</sup>RICORS2040, Madrid, Spain, <sup>3</sup>Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain, <sup>4</sup>GEENDIAB, Sociedad Española de Nefrología, Spain, <sup>5</sup>Department of Nephrology, Hippokraton Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Greece and <sup>6</sup>Nephrology Department, Vall d'Hebron University Hospital, Vall d'Hebron Institute of Research, Barcelona, Spain



# EMPA-KIDNEY chứng tỏ hiệu quả của SGLT2i - empagliflozin, trong quần thể CKD đa dạng nhất và phản ánh dân số thường gặp trên lâm sàng, vậy chúng ta đã biết được gì từ EMPA-KIDNEY?

[EMPA-KIDNEY trial stops early due to evidence of efficacy — Medical Research Council Population Health Research Unit \(MRC PHRU\) \(ox.ac.uk\)](#)

[EMPA-KIDNEY trial early stop due to positive efficacy | Press \(boehringer-ingenelheim.com\)](#)

DMC, Data Monitoring Committee; ESKD, end-stage kidney disease

1. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2023;388:117; 2. Boehringer Ingelheim International GmbH Press release. 2022. Available here: <https://www.boehringer-ingenelheim.com/human-health/metabolic-diseases/early-stop-chronic-kidney-disease-trial-early-terminated-for-16e2a>

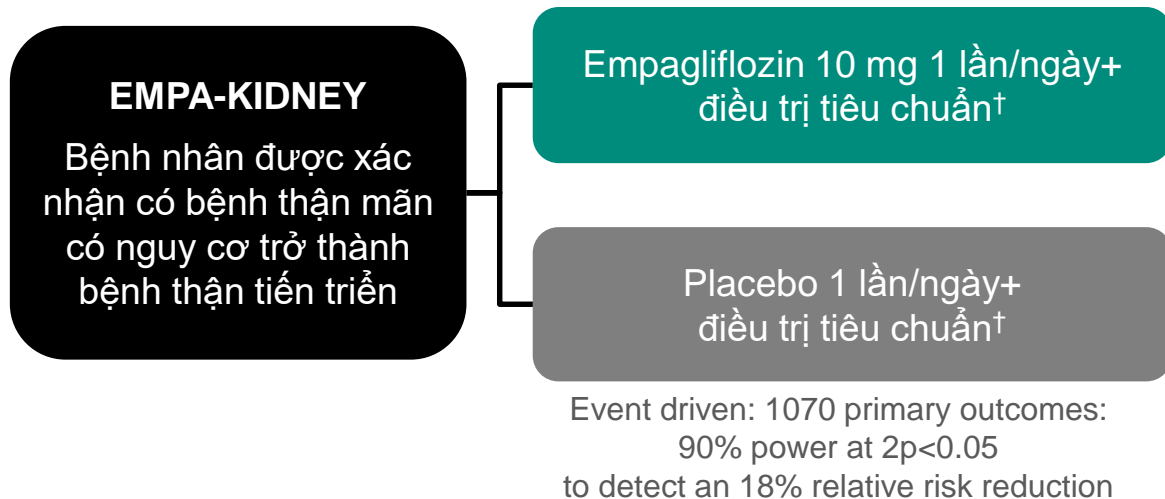
Empagliflozin is not approved for the treatment of chronic kidney disease in Vietnam. Please refer to local product information

# EMPA-KIDNEY: đánh giá hiệu quả của Empagliflozin trên tiến triển bệnh thận hoặc tử vong tim mạch ở bệnh nhân Bệnh thận mạn

## Nghiên cứu pha III ngẫu nhiên mù đôi, đối chứng giả dược

**Dân số nghiên cứu:** Được thiết kế để đánh giá hiệu quả của empagliflozin trên dân số phổ rộng (số lượng gần 6000) có bệnh thận mạn có nguy cơ tiến triển, trong đó ít nhất 1/3 là bệnh nhân tiểu đường

### Thiết kế nghiên cứu

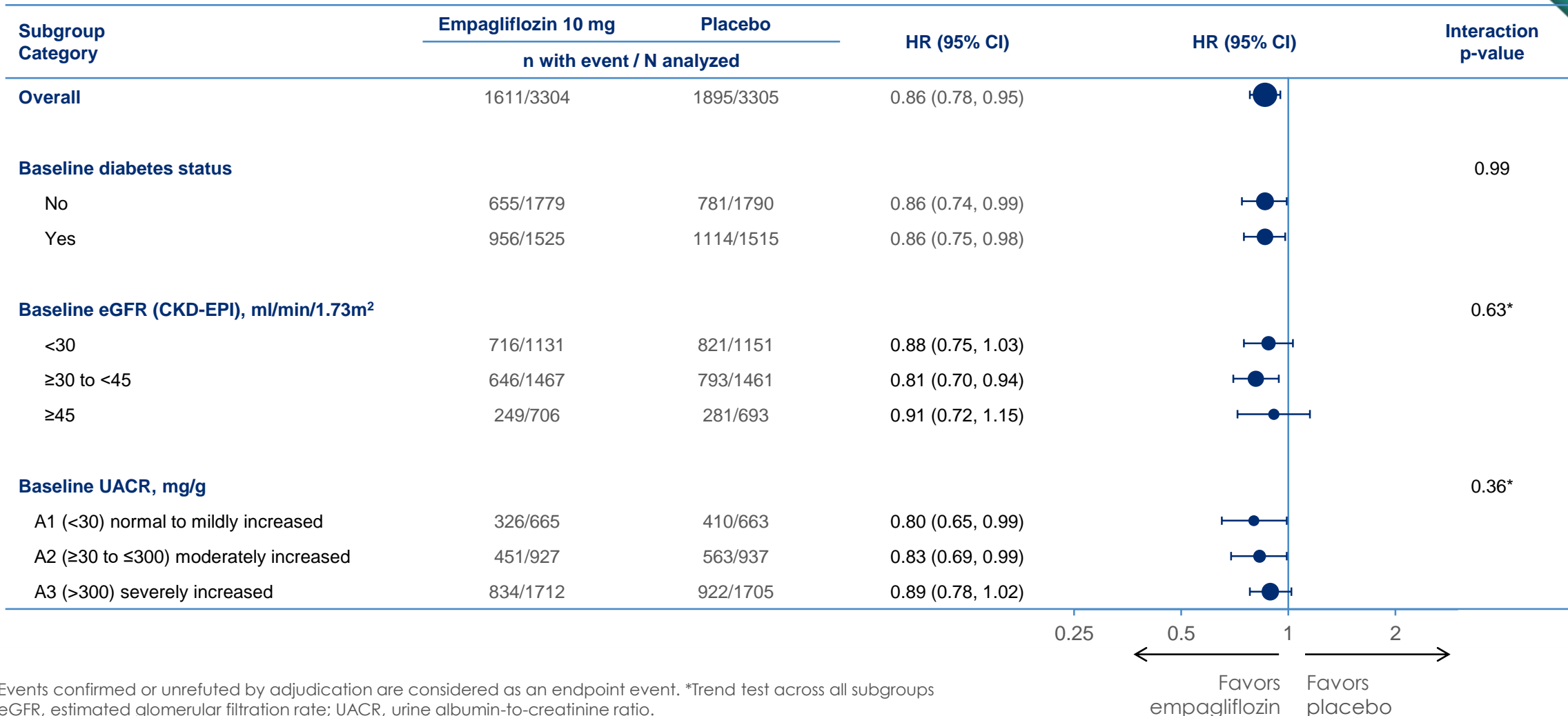


### Tiêu chí



# Phân tích dưới nhóm về nhập viện do mọi nguyên nhân

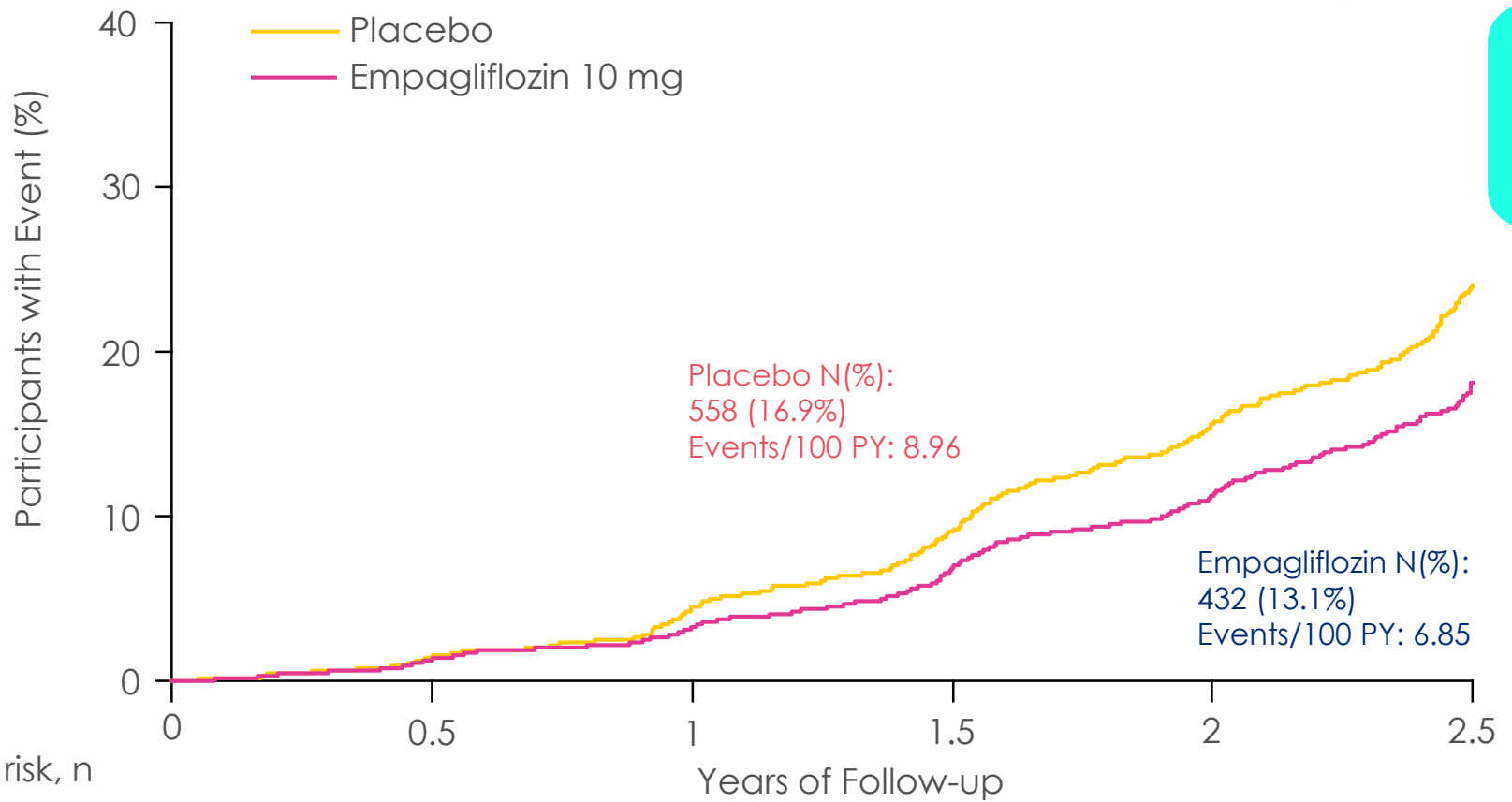
## Hiệu quả của Empagliflozin nhất quán trên các phân nhóm



Events confirmed or unrefuted by adjudication are considered as an endpoint event. \*Trend test across all subgroups  
eGFR, estimated glomerular filtration rate; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio.

The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2023;388:117

# Tiêu chí chính: Empagliflozin làm giảm 28% nguy cơ Bệnh thận tiến triển hoặc tử vong tim mạch



Patients at risk, n

Placebo	3305	3250	3129	2243	1496	592
Empagliflozin	3304	3252	3163	2275	1538	624

**HR 0.72**  
(95% CI 0.64, 0.82)  
P<0.001

**RRR  
28%**

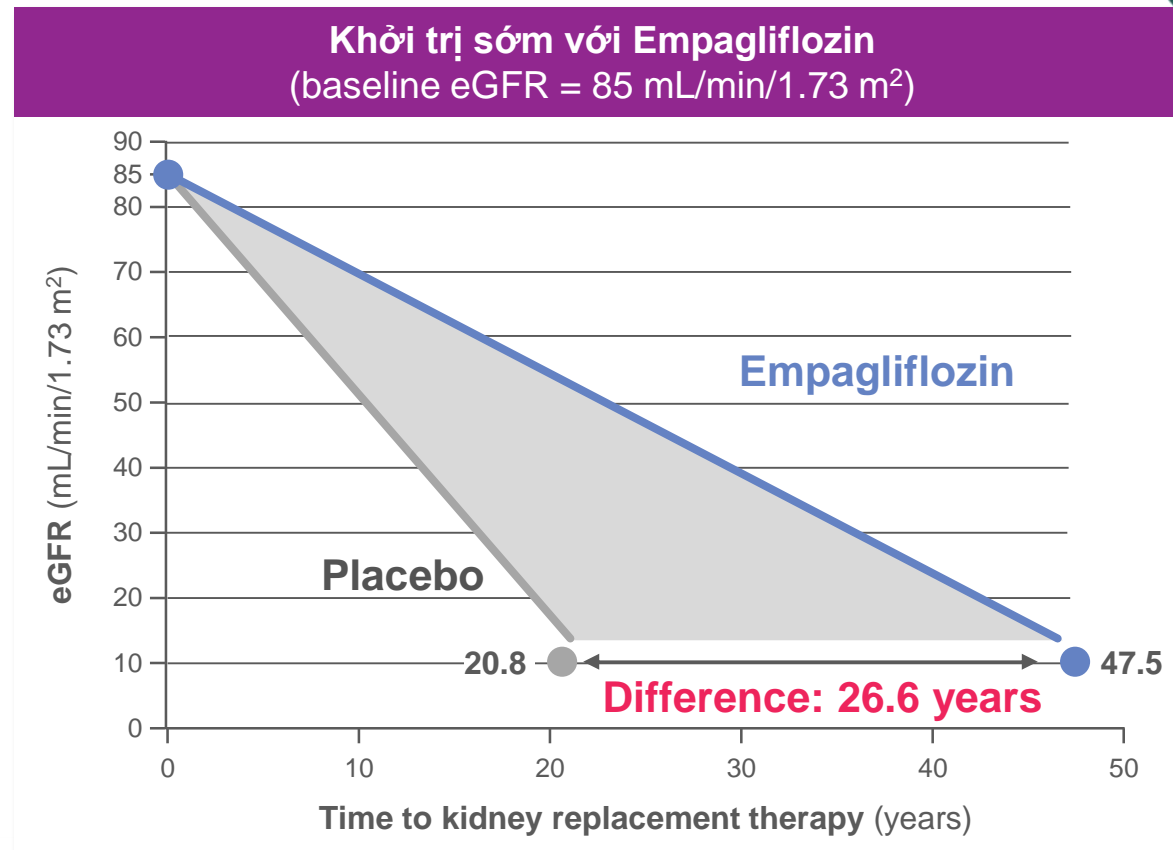
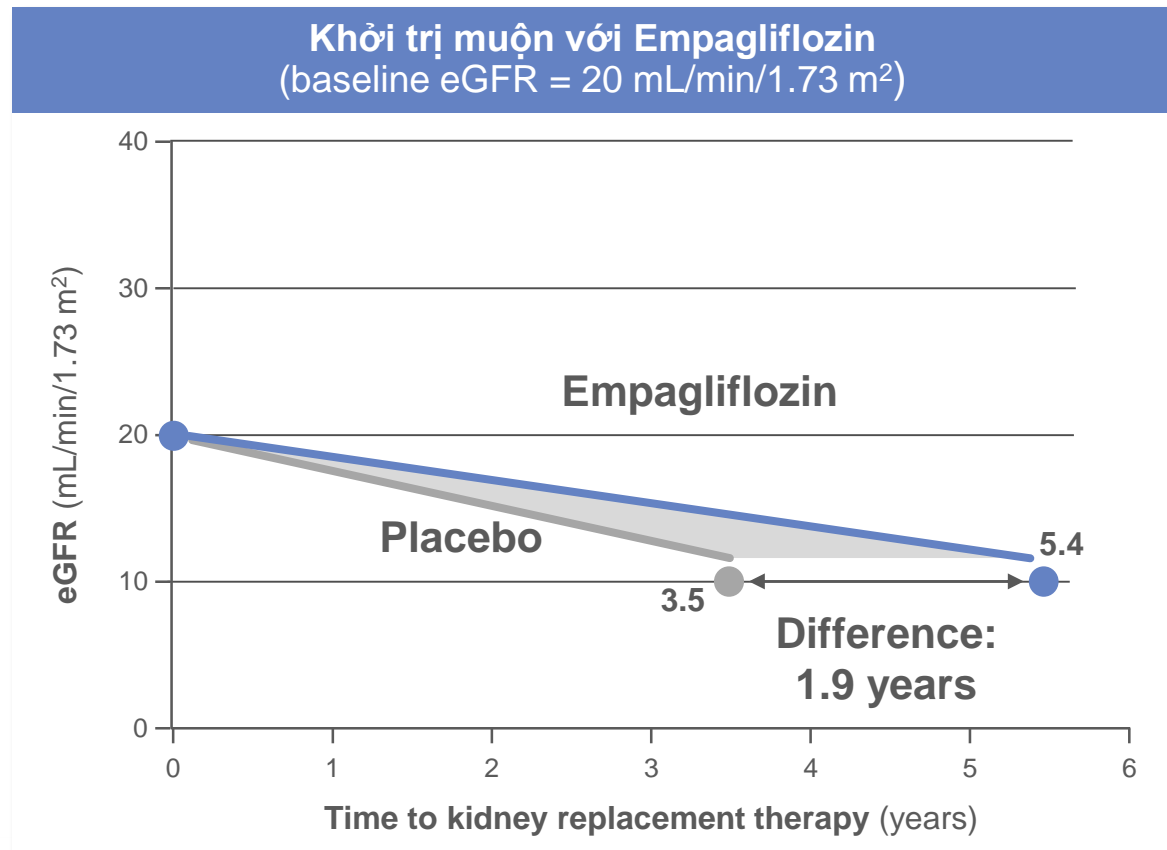
**NNT=28\***

\*NNT: 28 (95% CI 19, 53) per 2 years at risk  
ARR for the primary composite outcome of kidney disease progression or CV death is 3.6% per patient year at risk  
Kidney disease progression defined as end-stage kidney disease, a sustained decline in eGFR to <10 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, renal death, or a sustained decline of ≥40% in eGFR from randomization  
ARR, absolute risk reduction; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; NNT, number needed to treat; RRR, relative risk reduction; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio  
The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2023;388:117

Empagliflozin is currently not indicated for the treatment of chronic kidney disease in Vietnam. Please refer to local product information

# Khởi trị SỚM với Empagliflozin là chìa khóa cho bệnh nhân CKD

Hiệu quả tiềm năng đến thời điểm điều trị thay thế thận so với giả dược sau khi khởi trị với Empagliflozin **sớm và muộn** trong thử nghiệm EMPA-KIDNEY



Extrapolated data from the EMPA-KIDNEY trial. Based on hypothetical transformation of chronic eGFR slopes into time to kidney failure, defined as eGFR = 10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

The EMPA-KIDNEY trial included 3304 patients in the empagliflozin treatment group and 3305 patients in the placebo group.

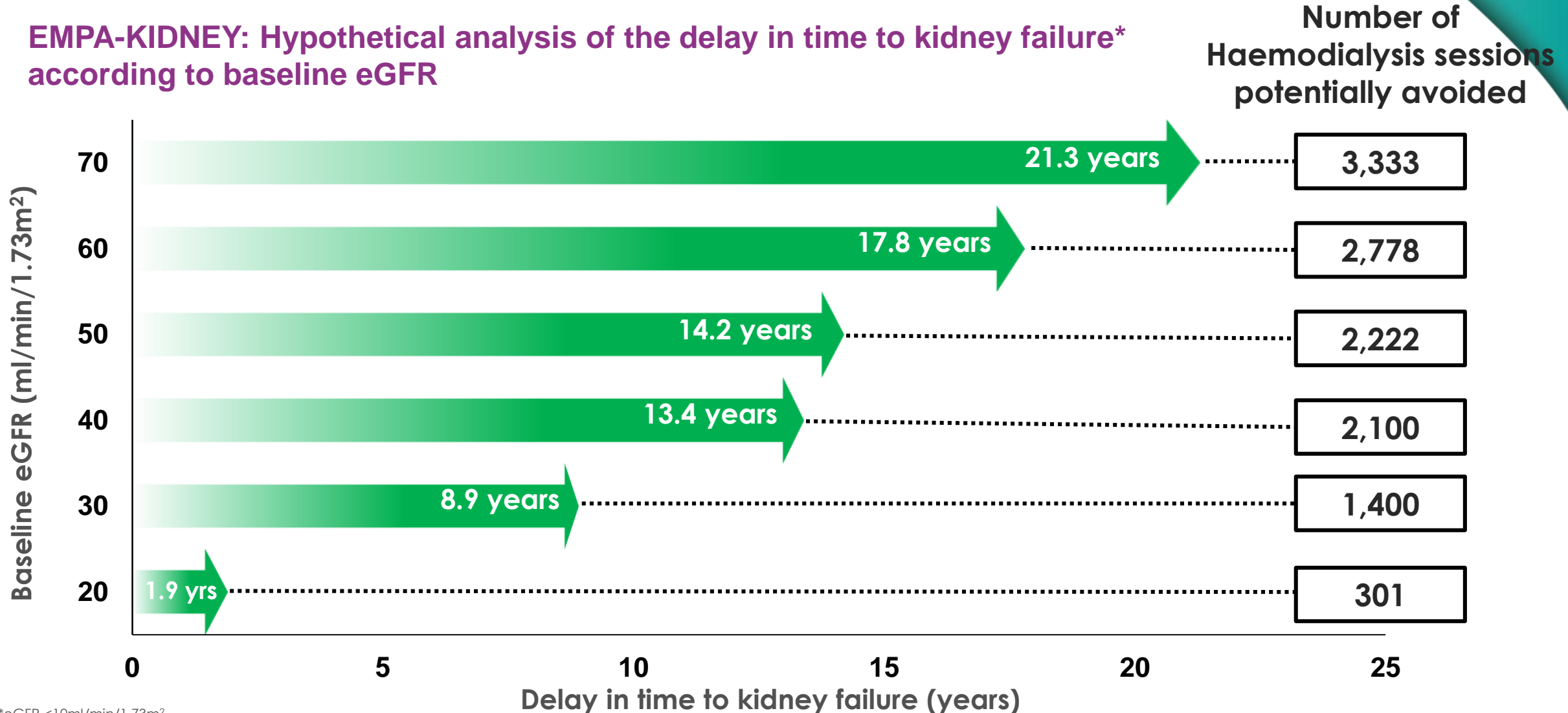
Graphical representation of representative chronic eGFR slopes from baseline to kidney failure, i.e., to the need for kidney replacement therapy. Hypothetical lines have been traced starting from extremes of the baseline eGFR inclusion criteria values (20 and 85 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) to eGFR 10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, corresponding to chronic eGFR slopes of participants on placebo and on empagliflozin within each baseline eGFR subgroup.

CKD: chronic kidney disease; eGFR: estimated glomerular filtration rate.

Fernández-Fernández B, et al. *Clin Kidney J.* 2023;16(8):1187–1198. Empagliflozin is currently not indicated for CKD treatment in Vietnam. Please refer to local product information

# Empagliflozin trì hoãn thời gian dẫn tới suy thận, đặc biệt ở nhóm eGFR bảo tồn

EMPA-KIDNEY: Hypothetical analysis of the delay in time to kidney failure\* according to baseline eGFR



\*eGFR <10ml/min/1.73m<sup>2</sup>

Empagliflozin is not indicated for the treatment of Chronic Kidney Disease yet

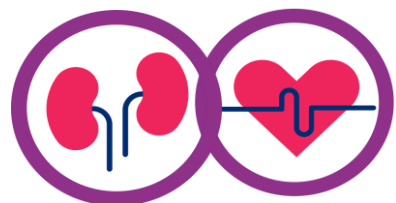
Fernández-Fernández B et al. Clin Kidney J. 2023 Jun 16;16(8):1187-1198. doi: 10.1093/ckj/sfad082.

# Tóm tắt kết quả nghiên cứu EMPA-KIDNEY



## Phổ rộng bệnh nhân CKD:

- eGFR  $\geq 20$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>
- +/- UACR
- +/- T2D



28%

RRR  
P<0.001

NNT=28\*



14%

RRR  
P=0.003

Empagliflozin **giảm 28% nguy cơ tiến triển bệnh thận hoặc tử vong do tim mạch trên phổ rộng bệnh nhân bệnh thận mạn** (thường gặp trên lâm sàng nhưng chưa được đánh giá trong các thử nghiệm trước đây)

Hiệu quả điều trị **nhất quán** trên **phổ rộng** bệnh nhân bệnh thận mạn bất kể:

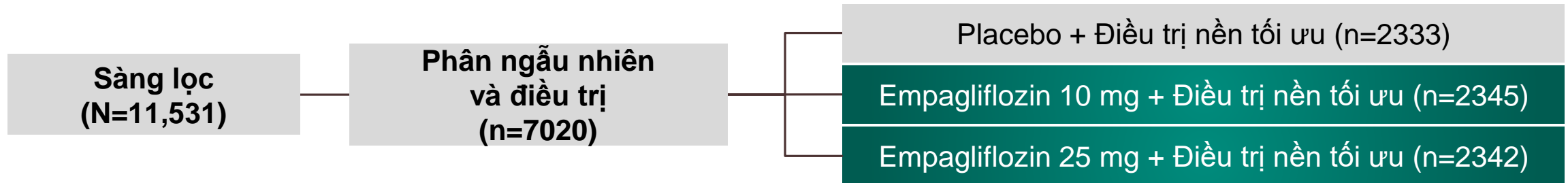
- **Nguyên nhân** bệnh thận mạn ban đầu
- Mức **eGFR**
- Có hoặc không kèm **ĐTĐ**

EMPA-KIDNEY là NC **đầu tiên** của thuốc **SGLT-2i** đã chứng minh empagliflozin **giảm 14% nguy cơ nhập viện do mọi nguyên nhân** (lần đầu và tái nhập viện) trên **phổ rộng** bệnh nhân bệnh thận mạn.



EMPA-REG  
OUTCOME®

# ĐẦU TIÊN chứng minh lợi ích bảo vệ tim mạch đăng trên New England Journal of Medicine



Nghiên cứu RCT

**7020** Bệnh nhân

**42** Quốc gia

**3.1** năm





**Tiêu chí chính:**

**3-point MACE:** biến cố tử vong tim mạch, đột quỵ không tử vong hoặc nhồi máu cơ tim không tử vong.

**Tiêu chí phụ:**

Tử vong tim mạch, đột quỵ không tử vong, nhồi máu cơ tim không tử vong, nhập viện do suy tim, tử vong do mọi nguyên nhân.

# Ức chế SGLT2 cải thiện các rối loạn chuyển hóa trên đái tháo đường típ 2

SGLT2 inhibitor on top of metformin	Empagliflozin 10 mg <sup>1</sup>	Canagliflozin 100 mg <sup>2</sup>	Dapagliflozin 10 mg <sup>3</sup>	Ertugliflozin 5 mg <sup>4</sup>
 HbA1c, %	-0.70 <sup>*</sup>	-0.73 <sup>†</sup>	-0.84 <sup>‡</sup>	-0.7 <sup>§</sup>
 Cân nặng, kg	-2.08 <sup>*</sup>	-3.3 <sup>†</sup>	-2.9 <sup>‡</sup>	-3.0 <sup>§</sup>
 Huyết áp tâm thu, mmHg	-4.5 <sup>*</sup>	-3.5 <sup>†</sup>	-5.1 <sup>¶</sup>	-4.4 <sup>§</sup>
 Huyết áp tâm trương, mmHg	-2.0 <sup>*</sup>	-1.8 <sup>†</sup>	-1.8 <sup>¶</sup>	-1.6 <sup>§</sup>

Comparison of studies should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology

\*Adjusted mean change from baseline at Week 24; †Least squares mean change from baseline at Week 52; ‡Adjusted mean change from baseline at Week 24; §Least squares mean change from baseline at Week 26; ¶Mean change from baseline at Week 24

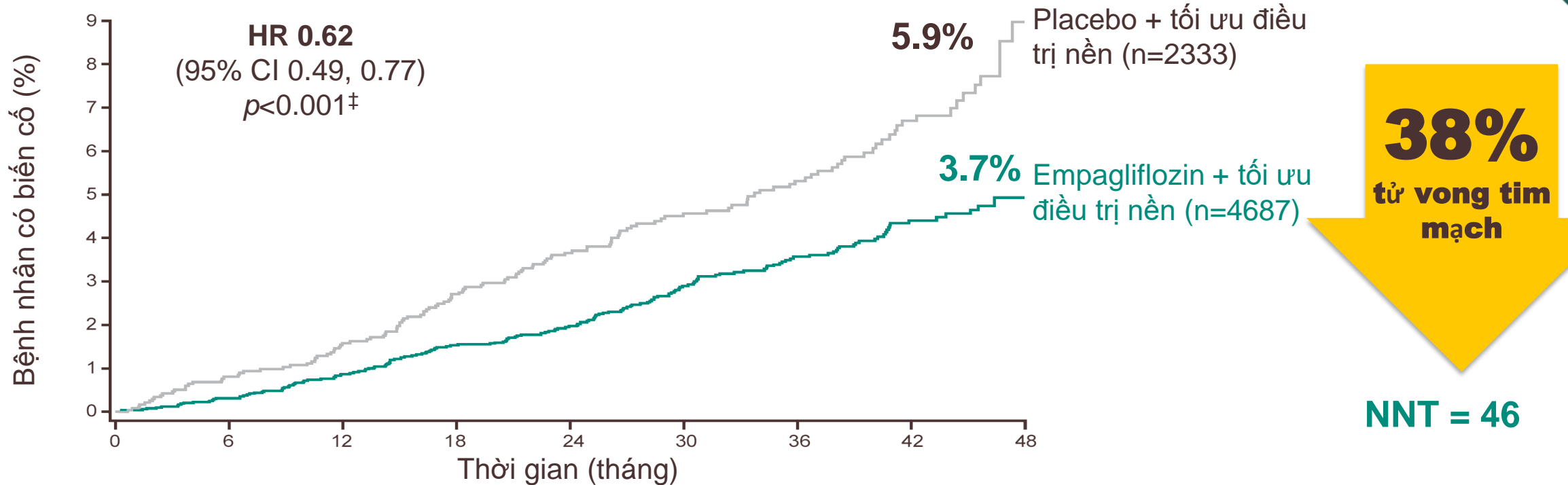
HbA1c, glycated haemoglobin; SGLT2, sodium-glucose co-transporter-2; T2D, type 2 diabetes

1. Häring H-U *et al. Diabetes Care* 2014;37:1650; 2. Lavelle-Gonzalez FJ *et al. Diabetologia* 2013;56:2582; 3. Bailey CJ *et al. Lancet* 2010;375:2223; 4. Rosenstock J *et al. Diabetes Obes Metab* 2018;20:520



EMPA-REG  
OUTCOME®

# Empagliflozin: giảm 38% nguy cơ tử vong tim mạch

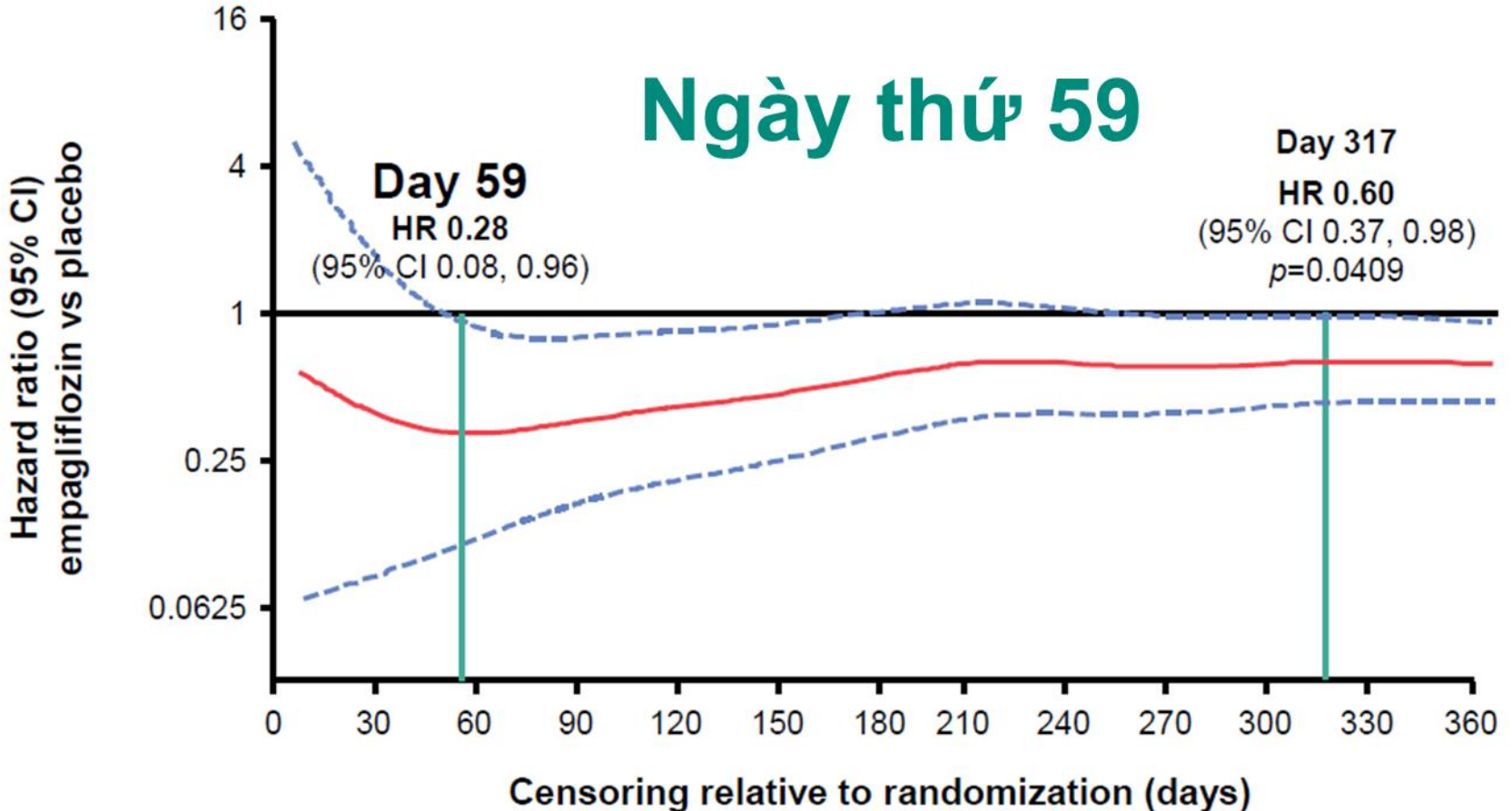


Hiệu quả SỚM và CẢI THIẾN VƯỢT TRỘI suốt 3 năm

Empagliflozin là thuốc ĐTD đường uống duy nhất hiện nay được duyệt chỉ định giảm nguy cơ tử vong tim mạch trên bệnh nhân ĐTD tít 2 kèm bệnh tim mạch<sup>2,3</sup>

1. Zinman B *et al.* *N Engl J Med* 2015;373:2117. 2. Thông tin kê toa Empagliflozin tại VN.  
3. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ĐTD tít 2 Bộ Y Tế VN 2020 - <https://emohbackup.moh.gov.vn/publish/home?documentId=8174>

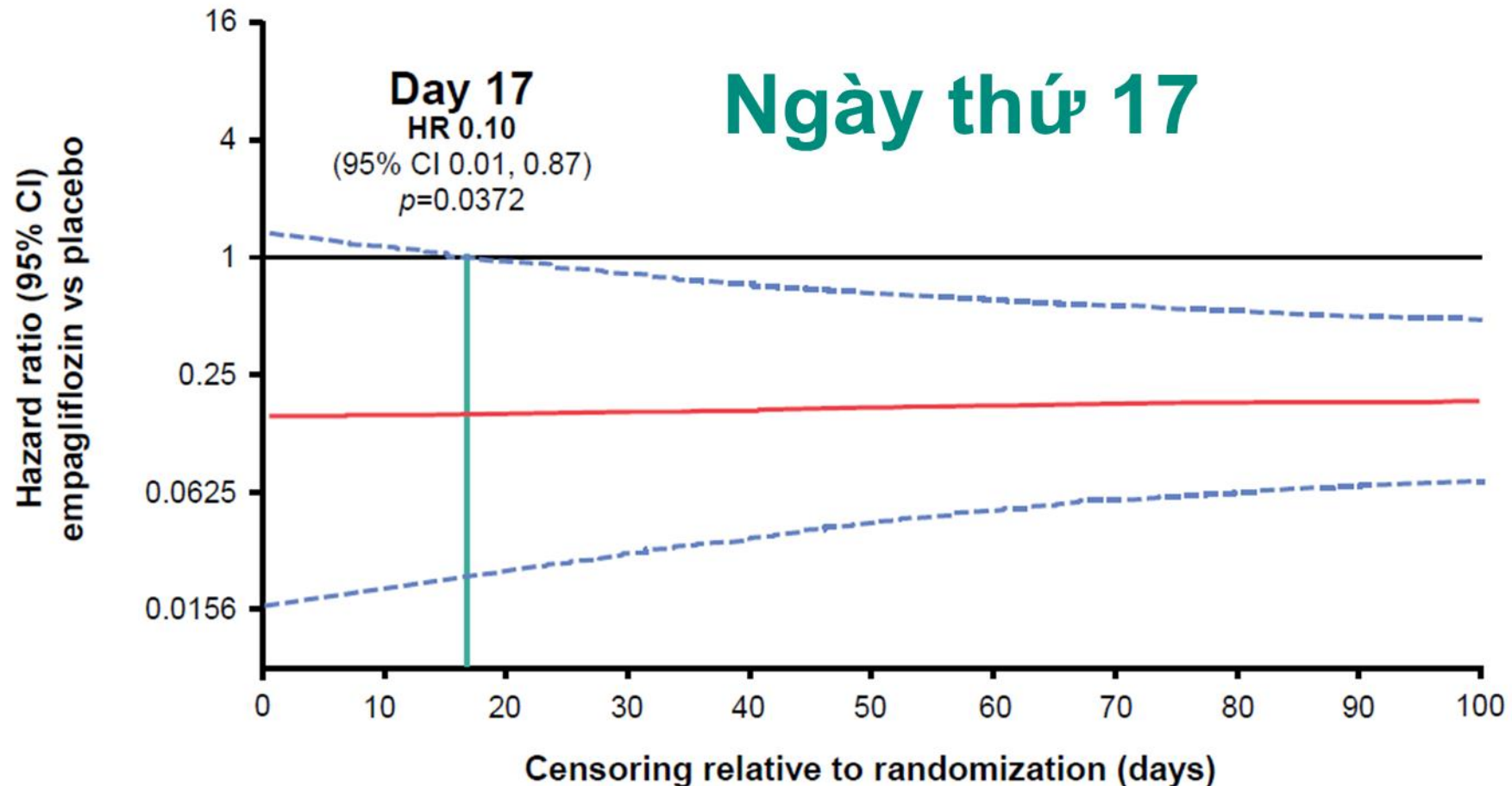
# BAO LÂU ĐỂ THẤY ĐƯỢC LỢI ÍCH GIẢM TỬ VONG TIM MẠCH?



Cox regression for time to CV death, pooled empagliflozin versus placebo. Hazard ratios and 95% confidence intervals (CI) are shown in relation to time point of censoring – treated set. CV, cardiovascular.



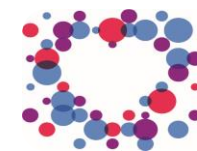
# BAO LÂU ĐỂ THẤY ĐƯỢC GIẢM NHẬP VIỆN VÌ SUY TIM?



Cox regression for time to first HHF, pooled empagliflozin versus placebo. Hazard ratios and 95% confidence intervals (CI) are shown in relation to time point of censoring – treated set.





HHF, hospitalization for heart failure.

1. Fitchett D *et al.* *Eur Heart J* 2018;39;363.



EMPA-REG  
OUTCOME®

# Tổng quan về các CVOTs của SGLT2i

	EMPA REG OUTCOME <sup>1</sup> (Empagliflozin)	CANVAS Program <sup>2</sup> (Canagliflozin)	DECLARE-TIMI 58 <sup>3</sup> (Dapagliflozin)	VERTIS CV <sup>4</sup> (Ertugliflozin)	Luseogliflozin
 <b>MACE</b>	HR 0.86 (95% CI 0.74, 0.99) p=0.04	HR 0.86 (95% CI 0.75, 0.97) p=0.02*	HR 0.93 (95% CI 0.84, 1.03) p=0.17	HR 0.97 (95% CI, 0.85, 1.11)	No CVOT
 <b>Tử vong tim mạch</b>	HR 0.62 (95% CI 0.49, 0.77) p<0.001 <sup>†</sup>	HR 0.87 (95% CI 0.72, 1.06) <sup>‡</sup>	HR 0.98 (95% CI 0.82, 1.17) <sup>‡</sup>	HR 0.92 (95% CI, 0.77–1.11) p=0.39	No CVOT
 <b>Nhập viện do suy tim</b>	HR 0.65 (95% CI 0.50, 0.85) p=0.002 <sup>†</sup>	HR 0.67 (95% CI 0.52, 0.87) <sup>‡</sup>	HR 0.73 (95% CI 0.61, 0.88) <sup>‡</sup>	HR 0.70 (95% CI, 0.54, 0.90) p = 0.006 <sup>†</sup>	No CVOT
 <b>Kết cục thận §</b>	HR 0.61 (95% CI 0.53, 0.70) p<0.001 <sup>†</sup>	HR 0.60 (95% CI 0.47, 0.77) <sup>‡</sup>	HR 0.53 (95% CI 0.43, 0.66) p<0.0001 <sup>†</sup>	HR 0.81 (95% CI, 0.63, 1.04) p=0.08 <sup>†</sup>	No CVOT

**Comparison of studies should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology**

p-values are for superiority. \*Testing for superiority for 3P-MACE was part of the statistical analysis plan but was not part of the hierarchical testing strategy; p-value for superiority in VERTIS-CV was not tested. <sup>†</sup>Nominal p-value; <sup>‡</sup>Exploratory outcome, no p-value is reported; §EMPA-REG OUTCOME: progression to macroalbuminuria (UACR >300 mg/g), doubling of serum creatinine (accompanied by eGFR [MDRD] ≤45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), initiation of RRT or death from kidney disease; CANVAS Program: Sustained ≥40% reduction in eGFR, RRT or renal death; DECLARE-TIMI 58: Sustained ≥40% reduction in eGFR to <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, ESKD, or renal death; §EMPA-REG OUTCOME: progression to macroalbuminuria (UACR >300 mg/g), doubling of serum creatinine (accompanied by eGFR [MDRD] ≤45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), initiation of RRT or death from kidney disease; CANVAS Program: Sustained ≥40% reduction in eGFR, RRT or renal death; DECLARE-TIMI 58: Sustained ≥40% reduction in eGFR to <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, ESKD, or renal death

Adapted from Oral Presentation during ADA Virtual 80<sup>th</sup> Scientific Sessions, June 16,2020 (VERTIS-CV Trial)

SGLT2, sodium–glucose transporter 2; CV, cardiovascular; CVOT, CV Outcomes Trial, MACE, major adverse cardiovascular events; HHF, heart failure hospitalisation.

1. Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117-2128. 2. Neal B et al. *N Engl J Med* 2017;377:644-657. 3. Wiviott SD et al. *N Engl J Med* 2019;380:347-357.

4. VERTIS CV Trial, Presented during ADA Virtual 80<sup>th</sup> Scientific Sessions, June 16 2020

# Empagliflozin: Giảm biến cố mạch máu lớn và mạch máu nhỏ

Biến cố tim mạch\*



↓14%

TỬ VONG TIM MẠCH



↓38%

Tử vong chung



↓32%

Nhập viện do suy tim



↓35%

Tiến triển bệnh thận do ĐĐ

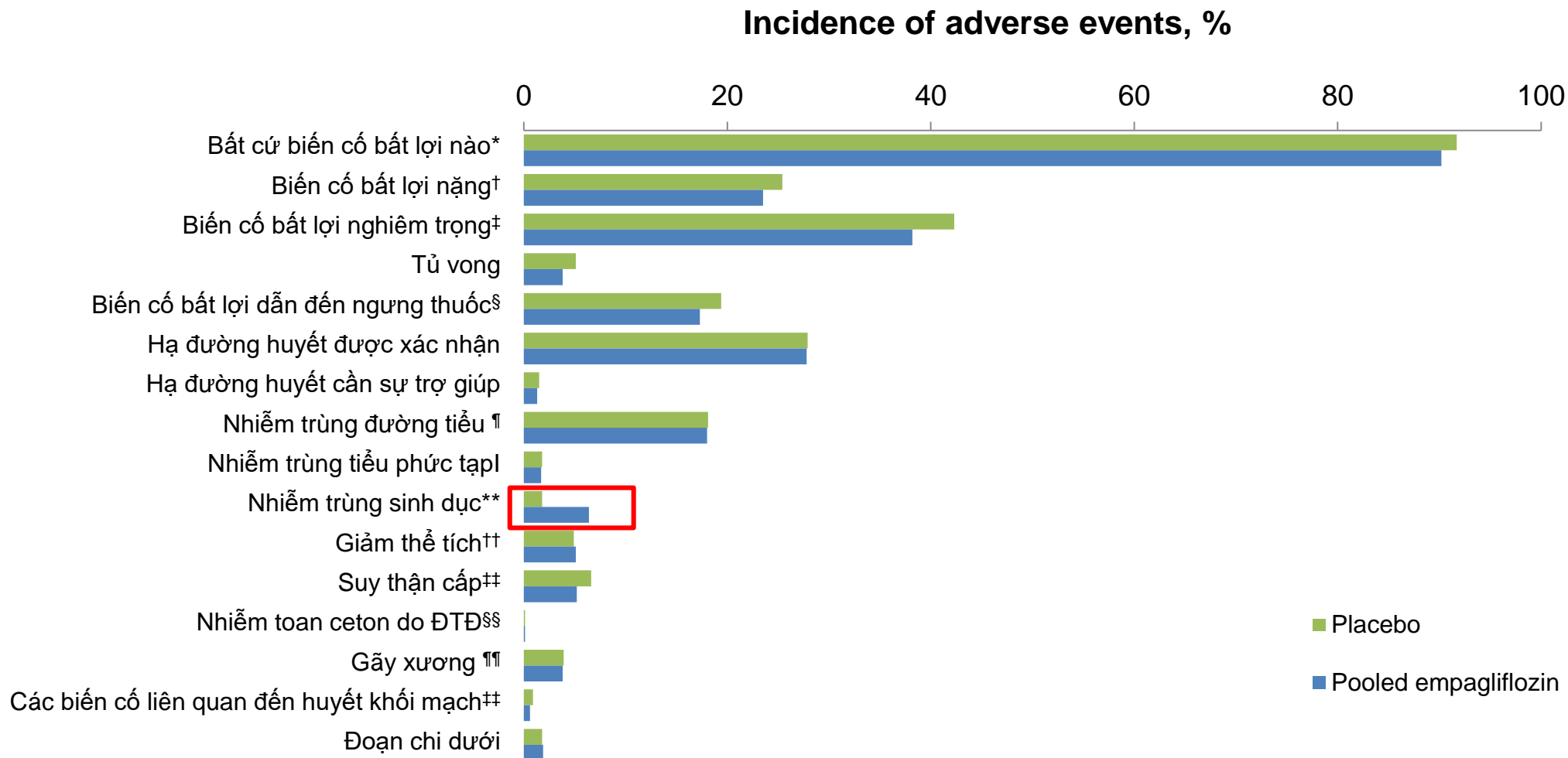


↓39%

Biến cố tim mạch\*: Tử vong tim mạch, Nhồi máu cơ tim không tử vong, đột quy không tử vong

# Empagliflozin: An toàn & dung nạp tốt

Tần suất của các biến cố bất lợi tương đương với giả dược



\* $p < 0.001$ ; † $p < 0.05$ ; ‡ $p < 0.01$ ; §glucose level of  $< 70$  mg/dl (3.9 mmol/l); ¶based on 79 MedDRA terms; \*\*based on 88 MedDRA terms; ††based on 8 MedDRA terms; ‡‡based on 1 MedDRA term; §§based on 4 MedDRA terms; ¶¶based on 62 MedDRA terms

Patients treated with  $\geq 1$  dose of study drug

1. Zinman B *et al. N Engl J Med* 2015;373:2117; 2. Kohler *et al. Adv Ther.* 2017;34:12

# Các Hiệp hội khuyến cáo sử dụng SGLT2i, trong đó có Empagliflozin nhờ lợi ích trên Tim mạch - Thận - Chuyển hóa



Kiểm soát đường huyết cho ĐTĐ típ 2 <sup>1,2</sup>

For full recommendations, please refer to the individual references and guidelines or the AT2D module 'Evolving evidence-based recommendations in T2D'

\*Class denotes strength of recommendation: class 1 = strong; class 2a = moderate<sup>17</sup>

ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CVD, cardiovascular disease; DKD, diabetic kidney disease; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HHF, hospitalisation for heart failure

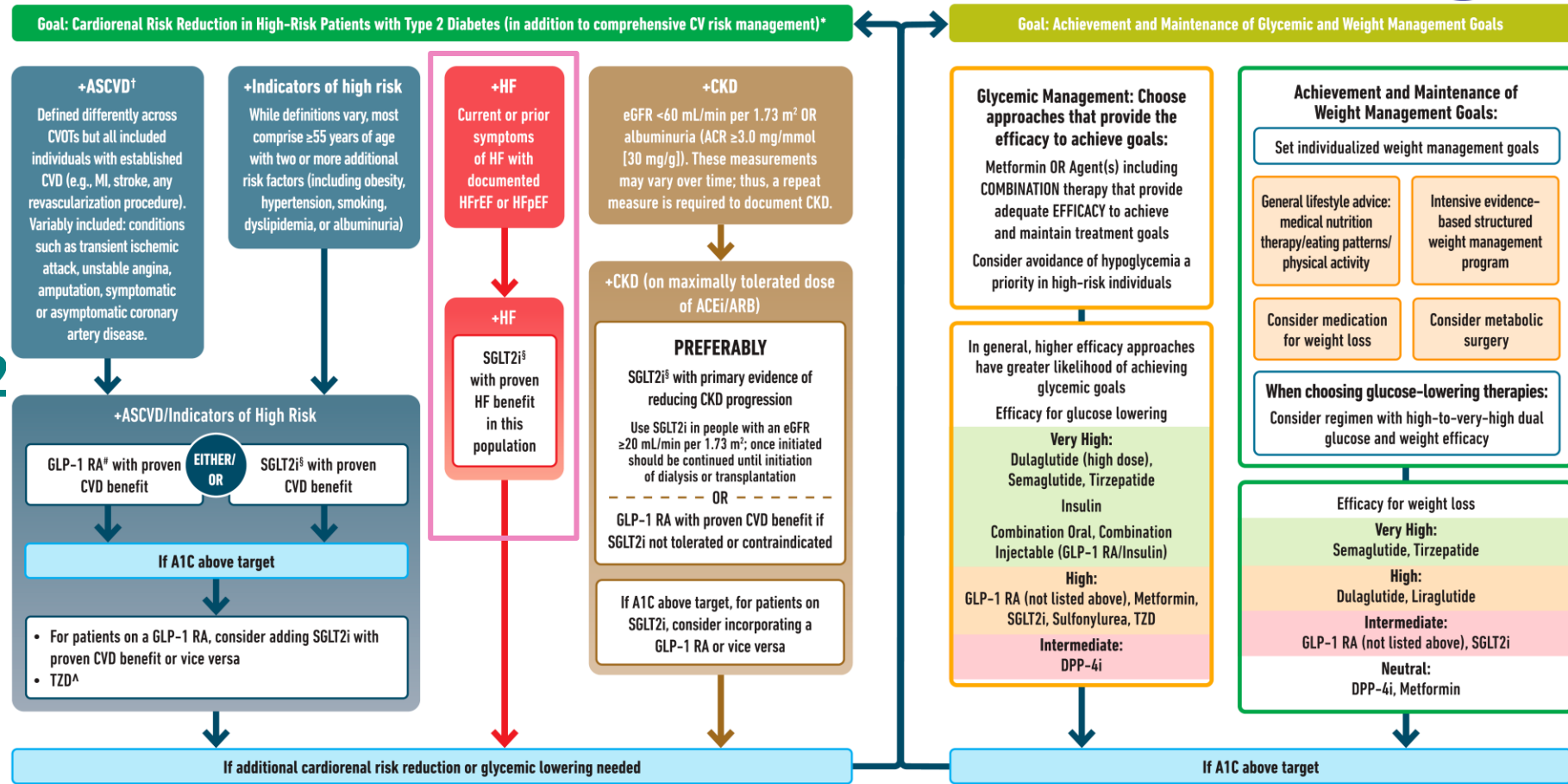
See slide notes for full list of references

# USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



**ADA 2023:**  
**SGLT2i được**  
**khuyến cáo sớm ở**  
**bệnh nhân ĐTĐ típ 2**  
**có nguy cơ**  
**tim mạch-thận cao**



\* In people with HF, CKD, established CVD or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin; † A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; ^ Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; § For SGLT2i, CV/renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HFrEF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; # For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

**Identify barriers to goals:**

- Consider DSMES referral to support self-efficacy in achievement of goals
- Consider technology (e.g., diagnostic CGM) to identify therapeutic gaps and tailor therapy
- Identify and address SDOH that impact achievement of goals

# Khuyến cáo SGLT2i theo KDIGO 2024

## Recommendation

## Evidence level

We recommend treating adults with T2D, CKD with eGFR  $\geq 20$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> with an SGLT2i

1A

We recommend treating adults with CKD with an SGLT2i for the following:

- eGFR  $\geq 20$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> with UACR  $\geq 200$ mg/g
- or
- **Heart failure**, irrespective of level of albuminuria.

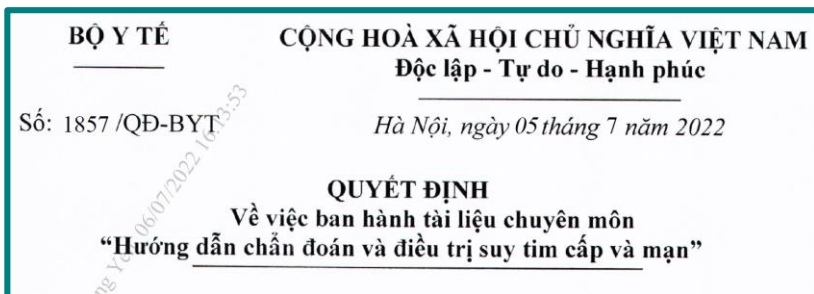
1A

We recommend treating adults with eGFR 20 to 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> with UACR  $< 200$ mg/g with an SGLT2i

2B



# Empagliflozin được Bộ Y Tế Việt Nam khuyến cáo giúp giảm nguy cơ tử vong tim mạch và nhập viện do suy tim



## AHF (Suy tim cấp)

Khởi trị SGLT2i sớm cho các bệnh nhân suy tim cấp giai đoạn ổn định trước khi ra viện kèm hoặc không kèm đái tháo đường được chứng minh giảm sớm tổng biến cố tim mạch gồm tử vong, suy tim và cải thiện thang điểm chất lượng cuộc sống.

## HFrEF (Suy tim PXTM giảm)

Hiện nay 2 thuốc là dapagliflozin hoặc empagliflozin được khuyến cáo cho bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm bất kể có kèm theo đái tháo đường hay không. Các thuốc được chứng minh giảm tử vong tim mạch và tái nhập viện do suy tim. Thuốc còn được chứng minh có hiệu quả giảm các biến cố thận cấp và ngăn ngừa sự suy giảm chức năng thận về dài hạn.

## HFmrEF (Suy tim PXTMG nhẹ)

**Thuốc ức chế SGLT2:** Thuốc ức chế SGLT2 nên được chỉ định ở bệnh nhân suy tim PSTM giảm nhẹ giúp giảm nhập viện do suy tim và tử vong tim mạch. Nghiên cứu gần đây cho thấy empagliflozin có hiệu quả làm giảm nhập viện do suy tim và tử vong tim mạch. Dữ liệu ban đầu của nghiên cứu với dapagliflozin cũng cho kết quả tương tự ở những bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ hoặc bảo tồn. Chưa có dữ liệu với các thuốc ức chế SGLT2 khác.

## HFpEF (Suy tim PXTM bảo tồn)

Thuốc ức chế thụ thể SGLT2 nên được chỉ định ở bệnh nhân suy tim PSTM bảo tồn nhằm làm giảm nguy cơ nhập viện và tử vong tim mạch. Cũng giống như ở nhóm suy tim có phân suất tống máu giảm nhẹ, empagliflozin có những dữ liệu cho thấy giảm nhập viện do suy tim và tử vong tim mạch, dapagliflozin cũng cho kết quả ban đầu tương tự.



# KHUYẾN CÁO CỦA HỘI TIM MẠCH QUỐC GIA VIỆT NAM 2022

## Điều trị bằng thuốc cho BN suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ và bảo tồn

### Khuyến cáo điều trị bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ

Khuyến cáo	Mức khuyến cáo	Mức chứng cứ
Thuốc ức chế thụ thể SGLT2 (Empagliflozin, Dapagliflozin) nên được sử dụng giúp giảm nhập viện và tử vong tim mạch ở bệnh nhân STPSTMG nhẹ.	<b>I</b>	<b>A</b>
Thuốc lợi tiểu được khuyến cáo ở những bệnh nhân STPSTMG nhẹ có sung huyết để giảm bớt các triệu chứng và dấu hiệu.	<b>I</b>	<b>C</b>
ACE-I có thể được xem xét cho bệnh nhân STPSTMG nhẹ để giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
ARB có thể được xem xét cho bệnh nhân STPSTMG nhẹ để giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Thuốc chẹn beta có thể được xem xét cho bệnh nhân STPSTMG nhẹ để giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
MRA có thể được xem xét cho bệnh nhân STPSTMG nhẹ để giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Sacubitril/valsartan có thể được xem xét cho bệnh nhân STPSTMG nhẹ để giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

### Khuyến cáo điều trị bệnh nhân suy tim phân suất tống máu bảo tồn

Khuyến cáo	Mức khuyến cáo	Mức chứng cứ
Thuốc ức chế thụ thể SGLT2 (empagliflozin, dapagliflozin,) được khuyến cáo ở bệnh nhân STPSTM bảo tồn nhằm làm giảm nguy cơ nhập viện và tử vong tim mạch	<b>I</b>	<b>A</b>
Tầm soát, điều trị nguyên nhân và các bệnh đồng mắc tim mạch và không tim mạch được khuyến cáo ở bệnh nhân STPSTM bảo tồn	<b>I</b>	<b>C</b>
Lợi tiểu được khuyến dùng ở bệnh nhân STPSTM bảo tồn có triệu chứng sung huyết để làm giảm triệu chứng. <sup>(45)</sup>	<b>I</b>	<b>C</b>

# Chỉ định của Empagliflozin tại Việt Nam



## ĐTĐ típ 2

## Suy tim (bất kể EF)

Chỉ định

Kiểm soát đường huyết

Giảm nguy cơ tử vong tim mạch ở bệnh nhân trưởng thành đái tháo đường típ 2 và có sẵn bệnh lý tim mạch

Giảm nguy cơ tử vong tim mạch và nhập viện do suy tim ở bệnh nhân trưởng thành suy tim

Liều dùng

**Khuyến cáo khởi trị:**

Ở bệnh nhân với eGFR  $\geq 30$ ml/phút/1.73m<sup>2</sup>

- Liều khởi đầu: empagliflozin là 10 mg 1 lần/ngày
- Có thể tăng liều lên 25 mg 1 lần/ngày nếu cần kiểm soát đường huyết chặt chẽ hơn

**Khuyến cáo khởi trị:**

Ở bệnh nhân với eGFR  $\geq 20$ ml/phút/1.73m<sup>2</sup>

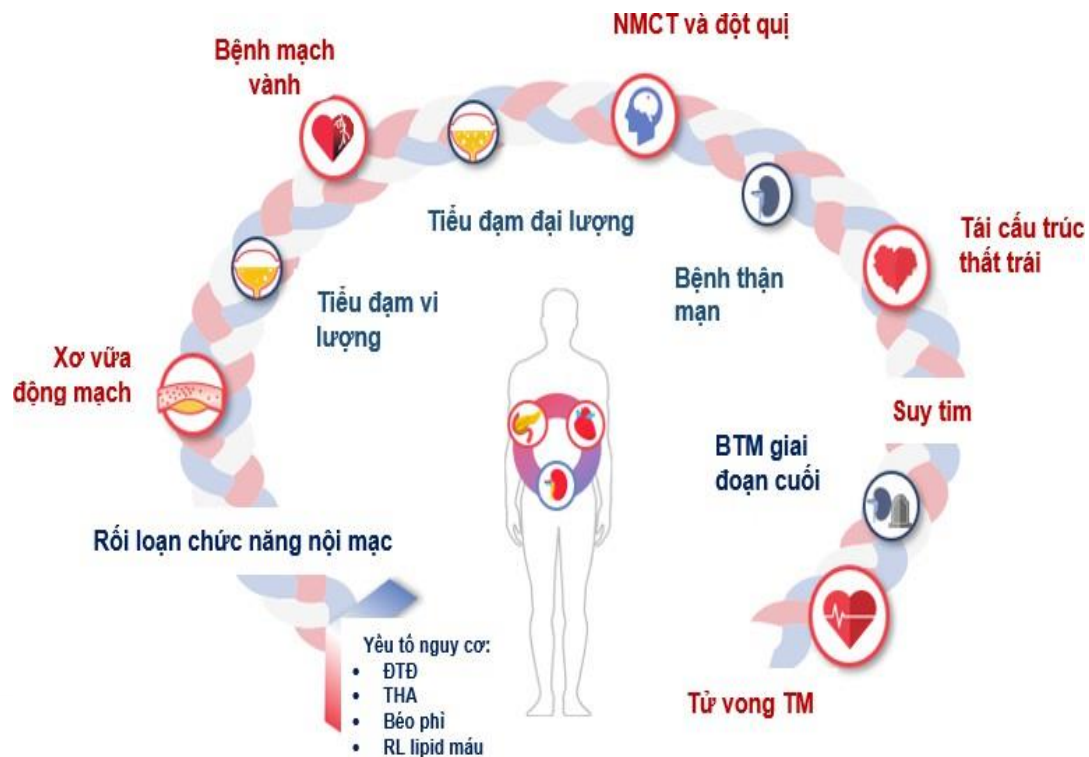
10 mg 1 lần/ngày

Chống chỉ định empagliflozin trên bệnh nhân phải lọc thận

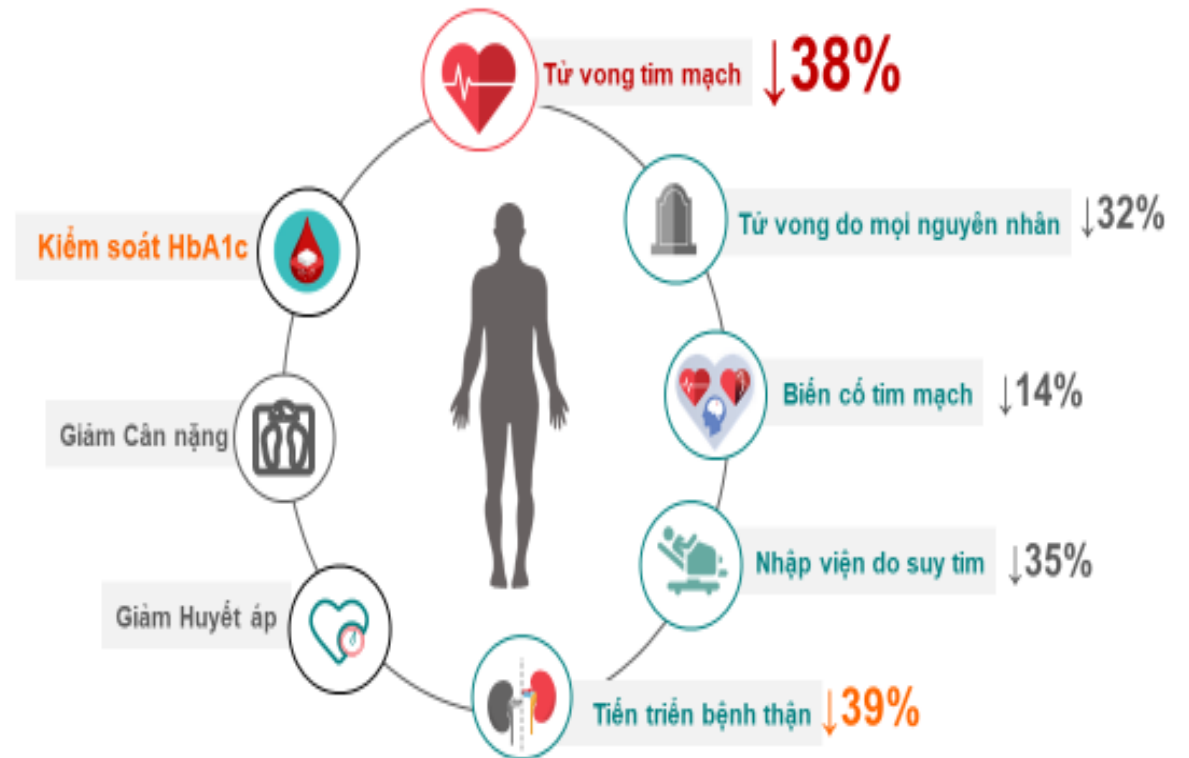
# ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

## LỰA CHỌN TỐI ƯU CHO NHIỀU MỤC TIÊU

Những bệnh lý của hệ Tim Mạch-Thận-Chuyển hóa có chung nhiều yếu tố nguy cơ.



Empagliflozin trong điều trị ĐTD típ 2  
Lựa chọn tối ưu cho nhiều mục tiêu



3P-MACE, 3-point major adverse events; CV, cardiovascular; HbA1c, glycated haemoglobin; SGLT2, sodium glucose co-transporter-2  
 1. Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117; 2. Neal J et al. *N Engl J Med* 2017;377:844; 3. Wiviott S et al. *N Engl J Med* 2019;380:547; 4. Scherrthauer G et al. *Diabetes* 2016;65(Suppl 1):A294; 5. Chilton R et al. *AMA* 2018; oral presentation; 6. Wanner C et al. *N Engl J Med* 2016;375:523; 7. Perkovic V et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:691

# KẾT LUẬN



- ❖ Biến chứng thận, tim mạch là nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở các bệnh nhân ĐTĐ.
  - ❖ Việc lựa chọn phác đồ điều trị ĐTĐ típ 2 nên được cá nhân hóa.
  - ❖ Thuốc SGLT-2i đã mở ra nhiều cơ hội để đạt được nhiều mục tiêu điều trị cùng lúc.
- ❖ NC EMPA-KIDNEY, EMPA-REG OUTCOME giúp hiểu thêm về tiềm năng của SGLT2i trong bảo vệ thận, tim mạch, ngay cả ở những BN có nguy cơ thấp.

Thank you

