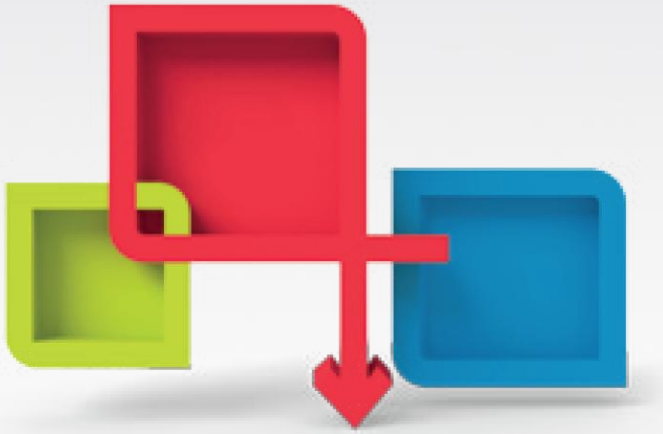


THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

ThS. Nguyễn Thị Thanh Hà

Mục tiêu

1. Trình bày được tác dụng, cơ chế tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của insulin
2. Trình bày được phân loại, cơ chế tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của dẫn xuất sulfonylure
3. Nêu được cơ chế tác dụng, tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của metformin
4. Nêu được cơ chế tác dụng và áp dụng điều trị của thuốc ức chế α-glucosidase

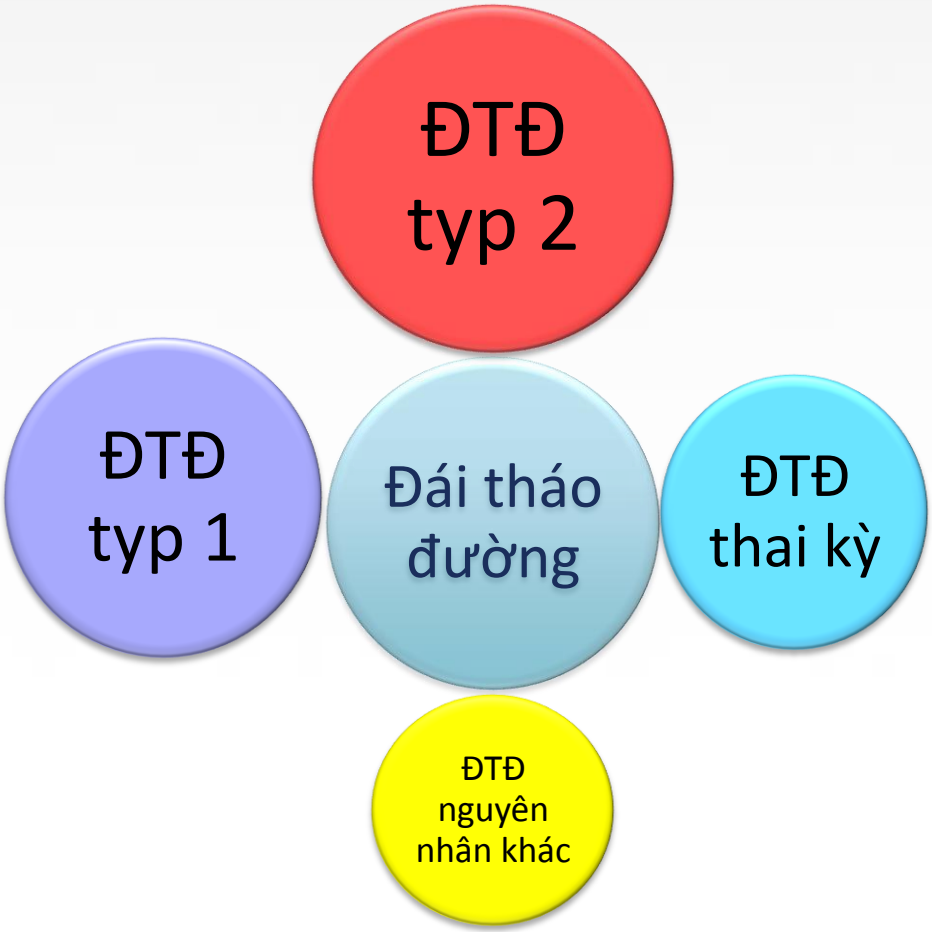
Tổng quan về bệnh Đái tháo đường

Định nghĩa ĐTĐ

WHO: "*ĐTĐ là một hội chứng có đặc tính biểu hiện bằng tăng glucose máu do hậu quả của việc thiếu hoặc mất hoàn toàn hoặc liên quan đến sự suy yếu trong bài tiết và hoạt động của insulin*"

Tổng quan về bệnh Đái tháo đường

Phân loại ĐTĐ



Tổng quan về bệnh Đái tháo đường

HbA1c ≥ 6,5%

Glucose máu lúc đói ≥ 7 mmol/l (126mg/dl)

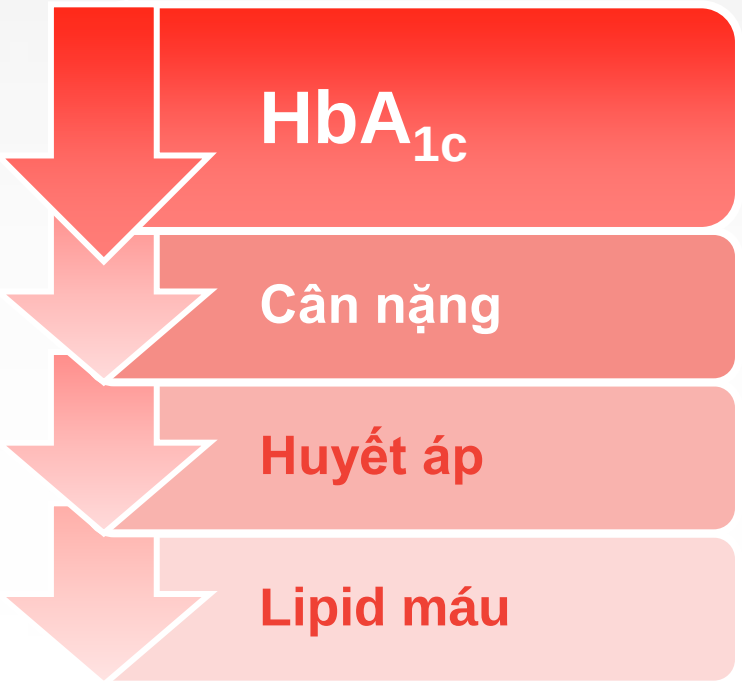
(≥ 2 lần xét nghiệm)

Đái tháo đường

Glucose máu bất kỳ ≥ 11,1 mmol/l (200mg/dl) kèm: uống nhiều, đái nhiều, giảm cân, đường niệu, ceton niệu

Glucose máu ≥ 11,1 mmol/l (200mg/dl) 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose (làm 2 lần)

Kiểm soát ĐTĐ typ 2

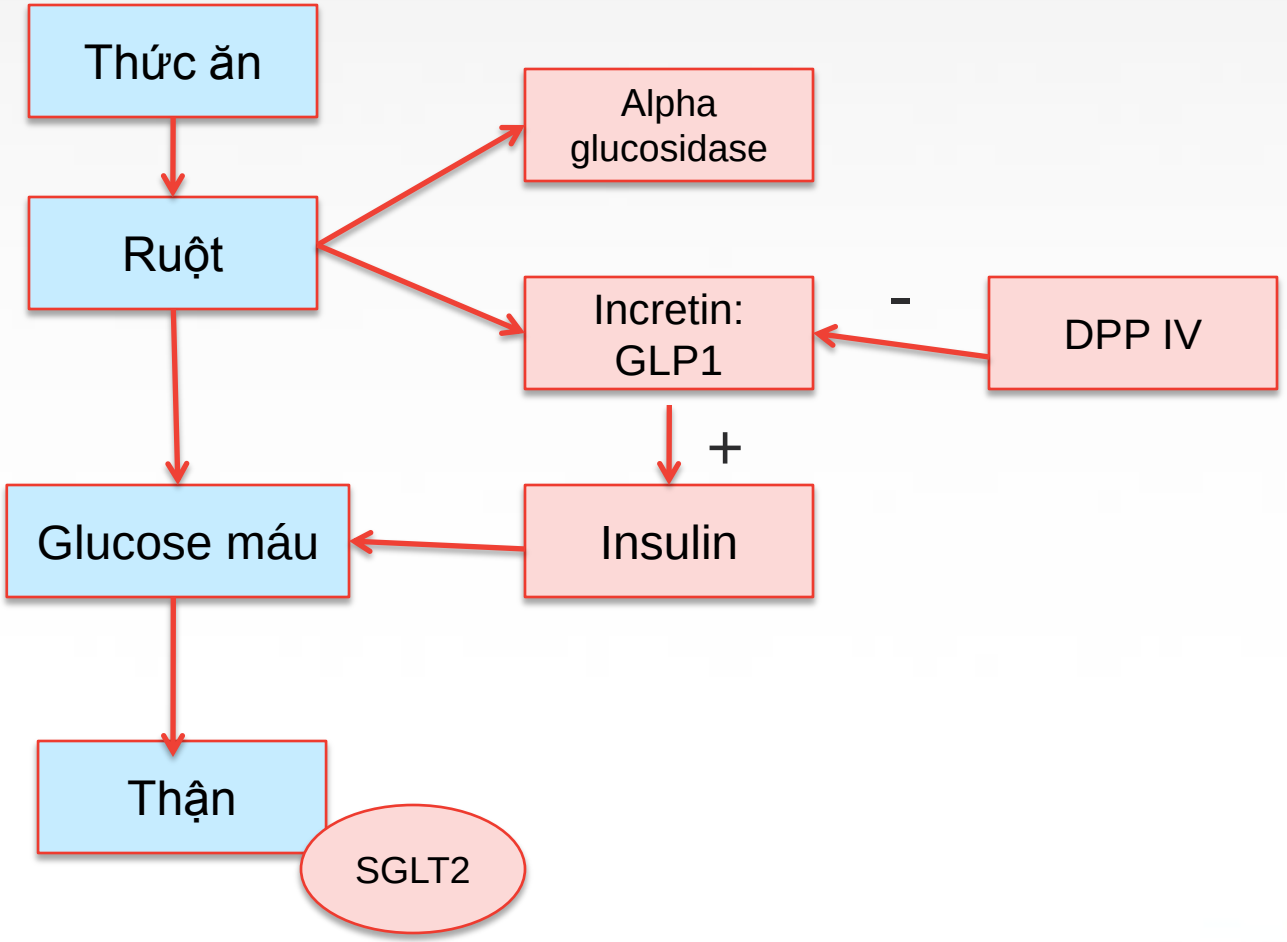


Thuốc điều trị ĐTĐ tốt:

- Giảm glucose máu
- Không gây tụt glucose máu
- Giảm HbA1C
- Không gây tăng cân

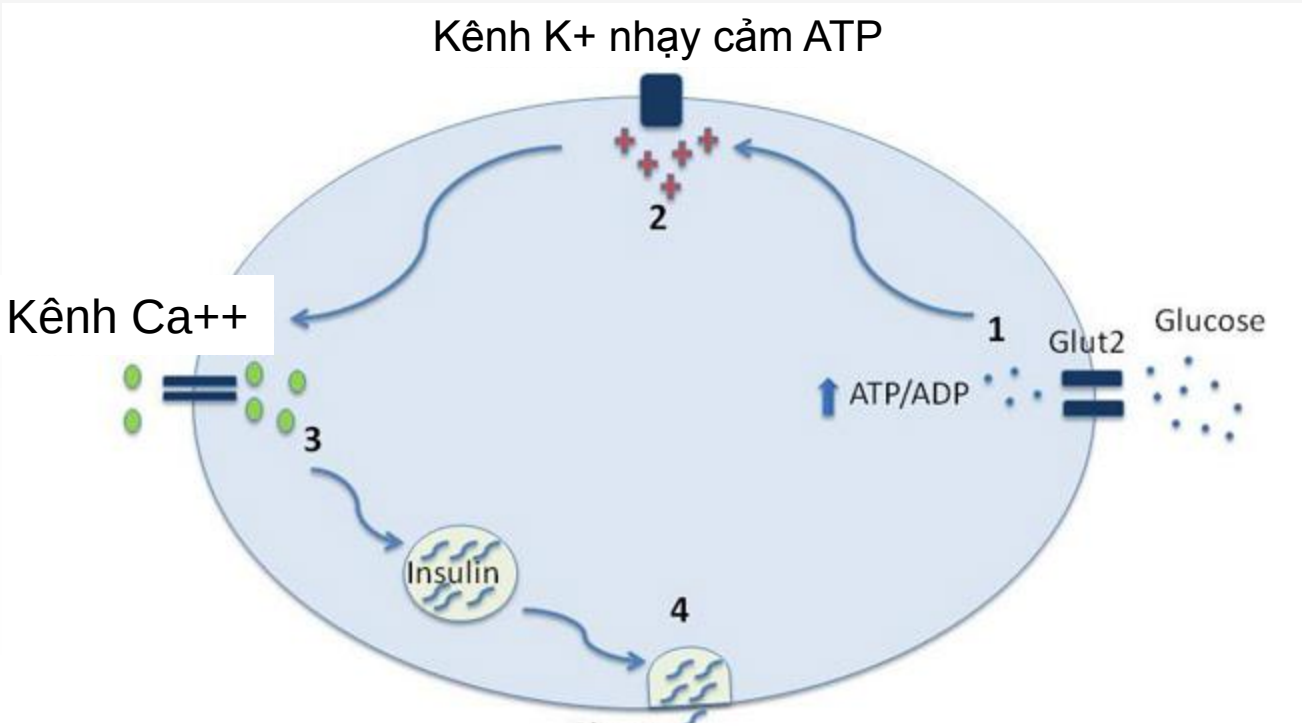
Tổng quan về bệnh Đái tháo đường

- Chuyển hóa glucose trong cơ thể

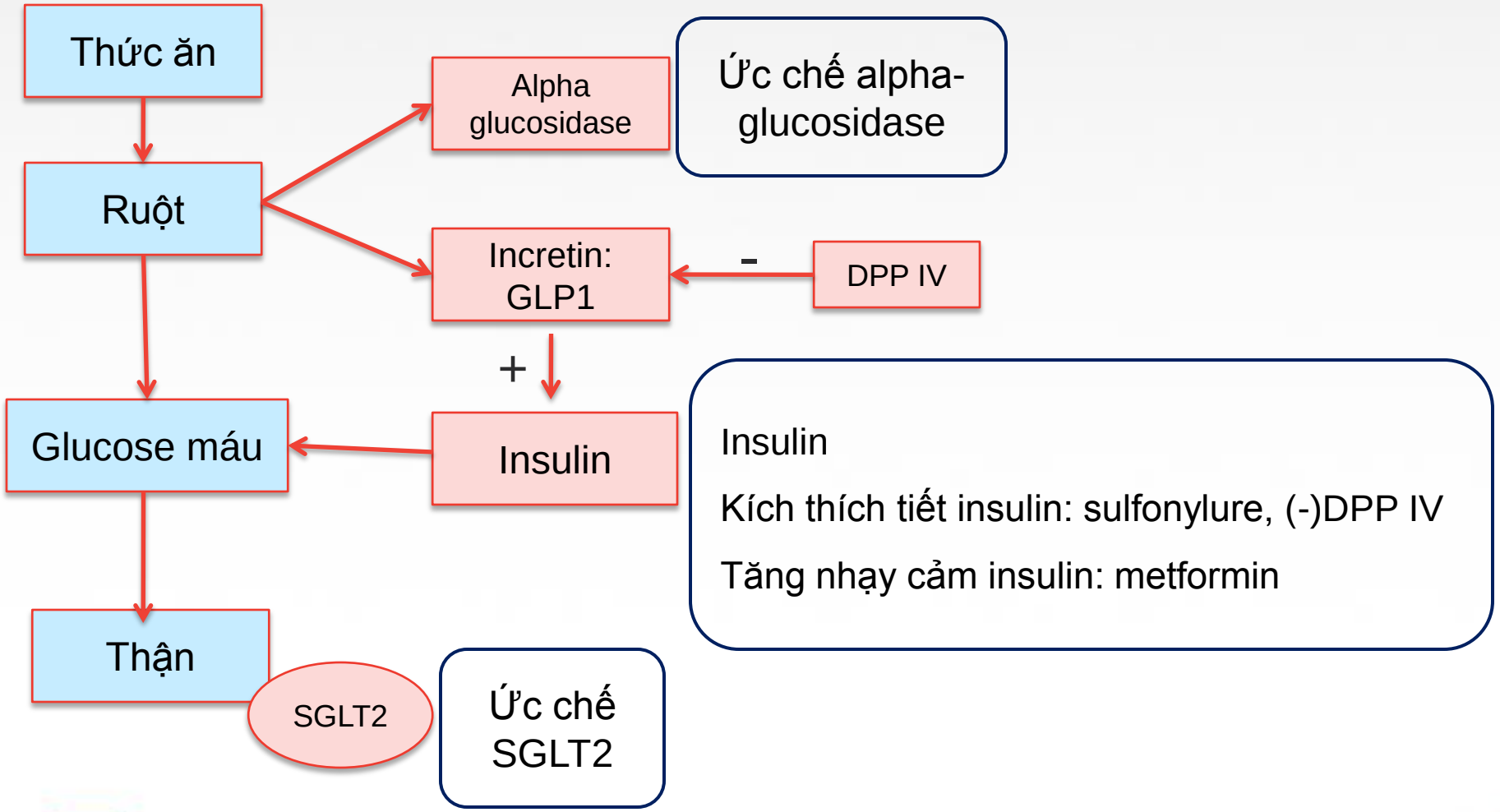


Tổng quan về bệnh Đái tháo đường

- Sự bài tiết insulin



Các thuốc điều trị Đái tháo đường



I. Insulin

1. Nguồn gốc, cấu trúc

Insulin người

Insulin analog

I. Insulin

2. Phân loại

Loại	Tên	T xuất hiện tác dụng	Đỉnh	Thời gian tác dụng	Màu	Bản chất
Nhanh	Lispro, Aspart	15’	1-3 h	3-5 h	Trong	Analog
Ngắn	Regular	30’	2-3 h	5-8 h	Trong	Human
Trung gian	NPH	60’	5-10 h	10 – 15h	Đục	Human
Dài	Glargin, determir	90’	-	24 h	Trong	Analog
Siêu dài	Degludec	90’	-	36-40 h	Trong	Analog

I. Insulin

2. Phân loại

- Insulin hỗn hợp (mixture)

    NPH/regular: 70/30

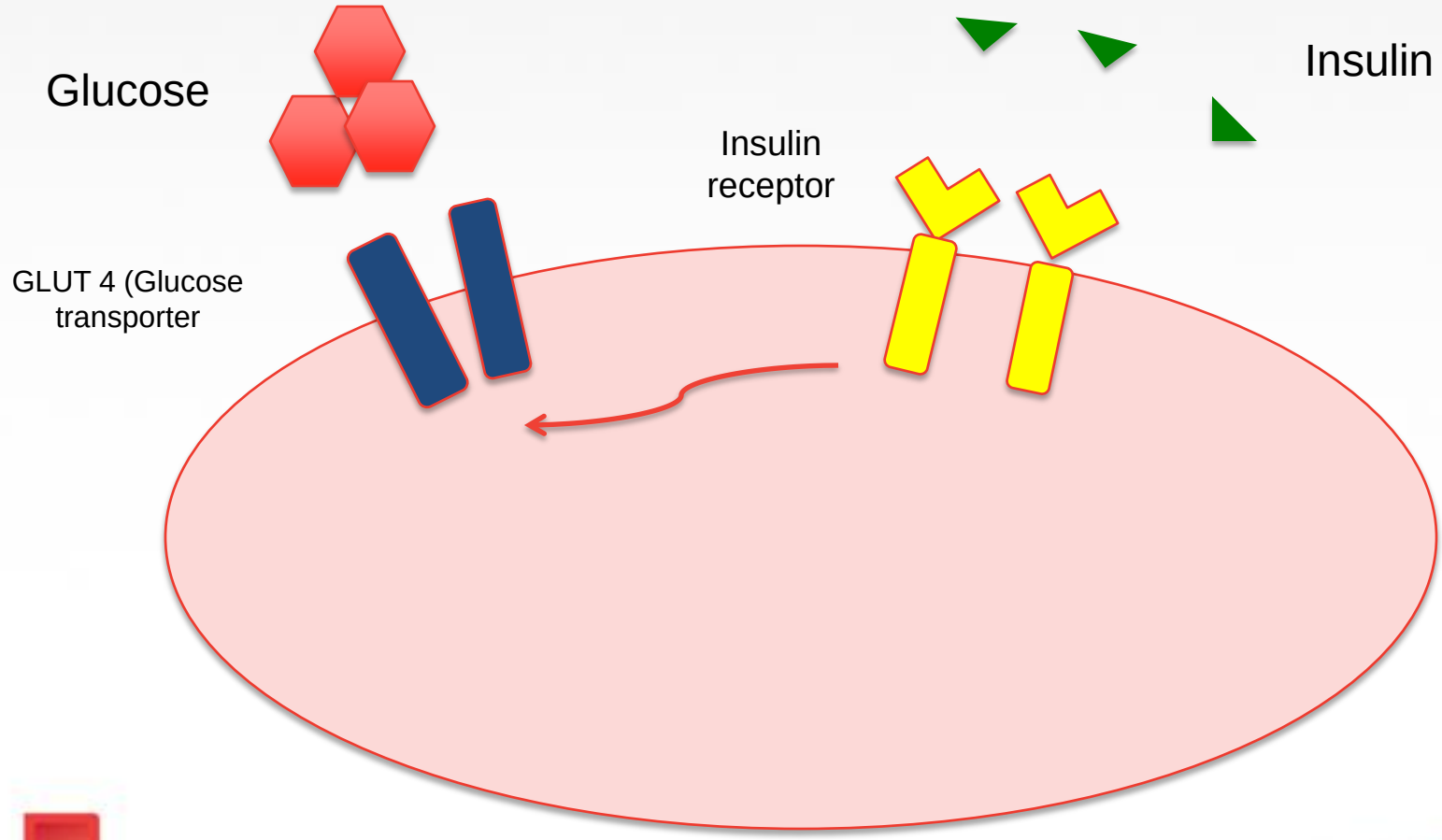
    NPA/aspart: 70/30

    NPL/lispro: 50/50, 75/25

    Soluble insulin + isophane insulin

Insulin

3. Cơ chế tác dụng



Insulin

4. Tác dụng

Gan	Cơ	Mỡ
- Ức chế hủy glycogen - Ức chế tổng hợp glucose từ acid amin - ↑ tổng hợp glycogen - Giảm tổng hợp TG, VLDL	- ↑ tổng hợp protein + ↑ vận chuyển acid amin + ↑ tổng hợp protein - ↑ tổng hợp glycogen	-↑ dự trữ TG

Insulin

5. Chỉ định

- ĐTĐ typ 1
- ĐTĐ typ 2 khi chế độ ăn uống liên tục kết hợp metformin không đáp ứng đầy đủ
- ĐTĐ sau khi cắt tụy
- ĐTĐ PNCT
- Hôn mê ĐTĐ

6. Chống chỉ định

- Dị ứng

Insulin

7. TDKMM:

- Khá an toàn, dung nạp tốt
- Loạn dưỡng mỡ tại nơi tiêm
- Dị ứng
- Tăng cân
- Tụt glucose máu

Insulin

8. Chế phẩm

- Tiêm dưới da
- Tiêm bắp
- Tiêm tĩnh mạch
- Hít

9. Liều lượng

- 0,2 – 0,5 UI/kg/ngày

II. Thuốc làm tăng nhạy cảm insulin

Metformin

1. Cơ chế tác dụng

- *Tăng nhạy cảm của tế bào đích với insulin*
- *Chỉ có tác dụng khi có mặt insulin nội sinh*

2. Ưu điểm

- Hạ glucose máu, không gây tụt đường huyết
- Giảm HbA1C 3%
- Không gây tăng cân

Thuốc làm tăng nhạy cảm insulin

3. Chỉ định

- ĐTĐ typ 2
- Hội chứng buồng trứng đa nang

4. Chống chỉ định

- Dị ứng
- ĐTĐ typ 1
- PNCT, cho con bú

Thuốc làm tăng nhạy cảm insulin

5. TDKMM

- Tăng acid lactic
- Rối loạn tiêu hóa
- Thiếu vitamin B12 (dùng kéo dài)
- Dị ứng

III. Thuốc làm tăng tiết insulin

1.Sulfonylure

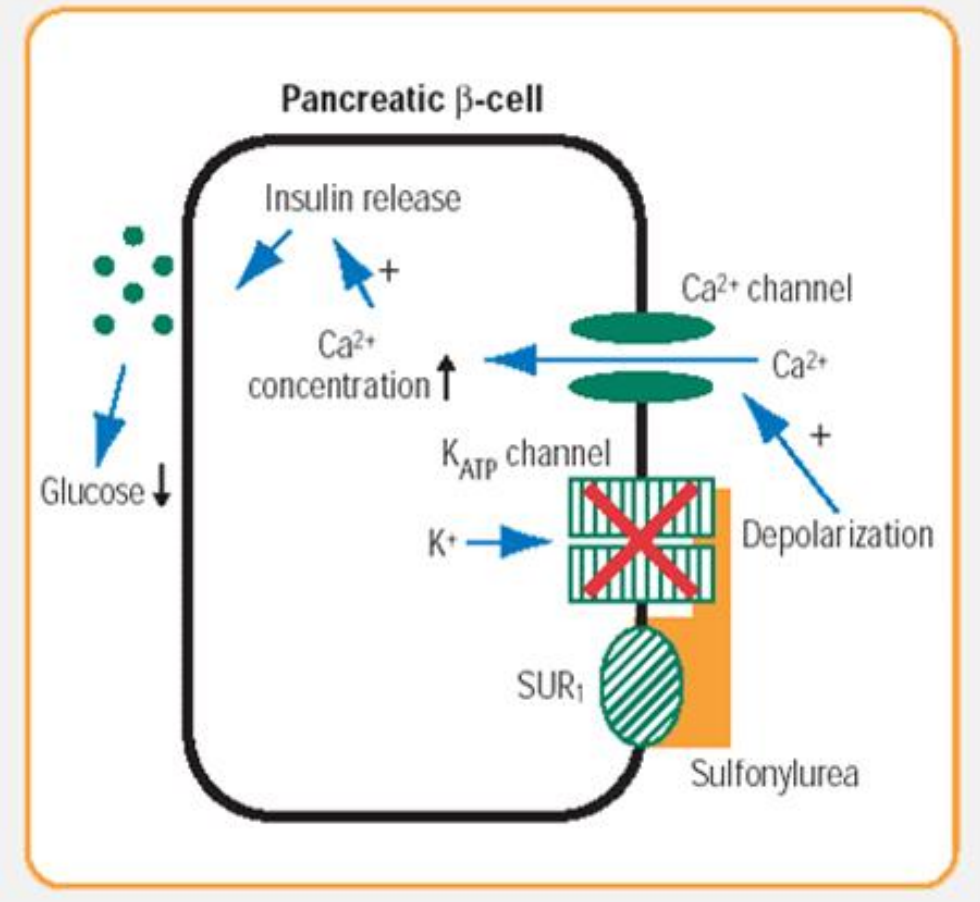
1.1. Thế hệ:

+ TH1: tác dụng yếu, nhiều tác dụng phụ

+ TH2: tác dụng dài, ít tác dụng phụ hơn

Thế hệ	Thuốc	Biệt dược	Thời gian tác dụng
I	Clopropamid	MELDIAN	>48h
	Tolbutamid	ORABET	6-12
II	Gliclazid	DIAMICRON	24
	Glimepirid	AMARYL	24
	Glyburid	DIABETA	16-24
	Glipizid	GLUCOTROL	12-18

1.2. Cơ chế tác dụng



Thuốc làm tăng tiết insulin

1.3. Tác dụng

- Hạ glucose máu
- Giảm HbA1C 1,0 – 1,25%

1.4. TDKMM

- Tụt glucose máu
- Tăng cân
- Dị ứng, RLTH, buồn nôn, nôn, đau đầu
- Tan máu, thoái hóa bạch cầu hạt

Thuốc làm tăng tiết insulin

1.5. Chỉ định

- ĐTĐ typ 2

1.6. Chống chỉ định

- ĐTĐ typ 1
- PNCT, cho con bú
- Suy gan, thận
- Hôn mê tăng đường huyết

Thuốc làm tăng tiết insulin

2. Nhóm glinid

- **Cơ chế**: *chẹn kênh K nhạy cảm ATP → khử cực màng → mở kênh Ca → giải phóng insulin*
- Nhanh chóng kiểm soát đường huyết sau ăn
- Nateglinid, repaglinid

Thuốc làm tăng tiết insulin

3. Gliptin

- **Cơ chế:** *ức chế DPP IV → tăng nồng độ GLP1*
- **Ưu điểm:**

+ Hạ glucose máu

+ Ít gây tụt glucose máu

+ Giảm HbA1C từ 1 – 1,5%

- Saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin, linagliptin

IV. Thuốc ức chế alpha glucosidase

1. Cơ chế:

- ức chế alpha glucosidase ở bờ bàn chải niêm mạc ruột non

2. Tác dụng

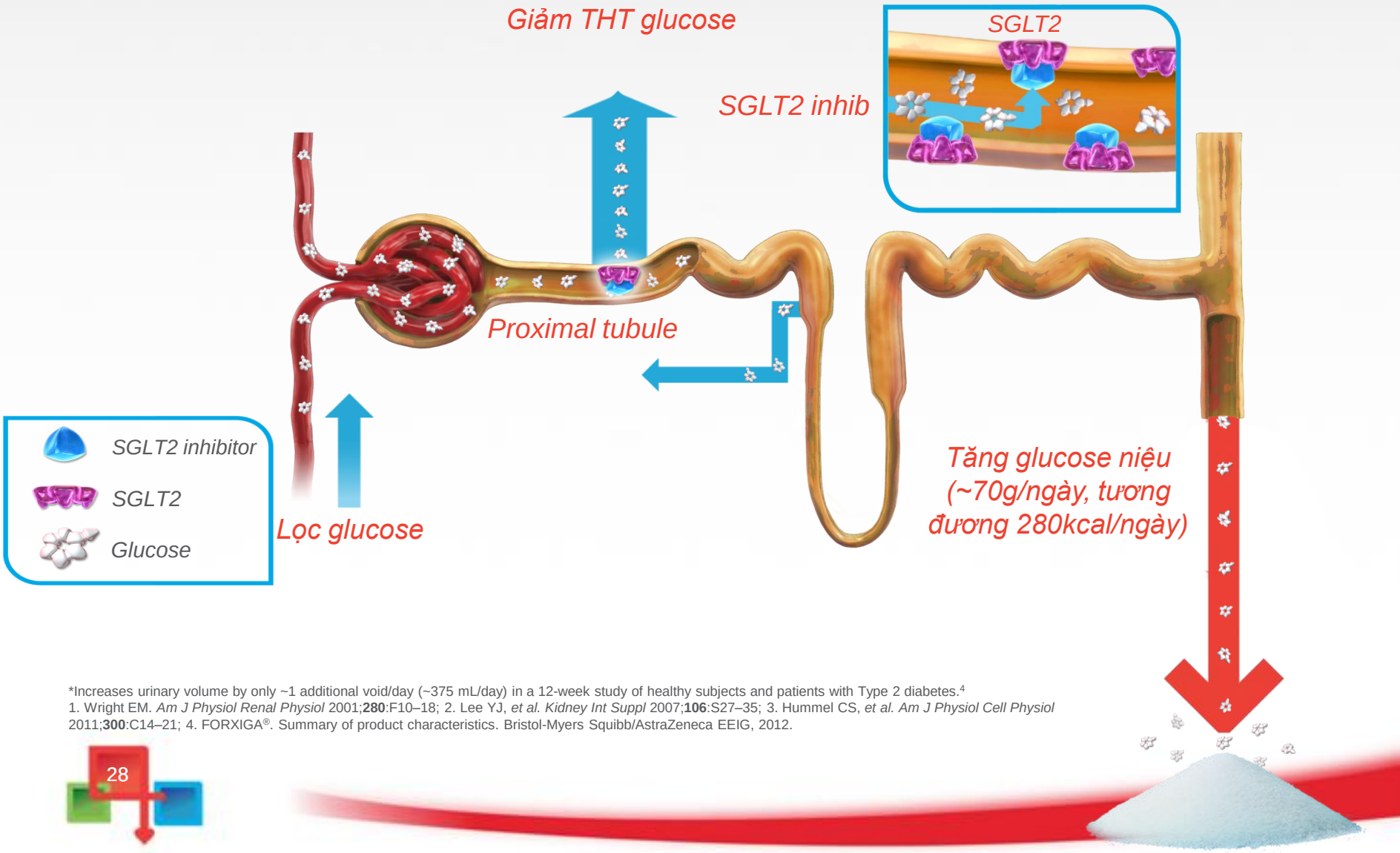
- Giảm đường huyết sau ăn
- Giảm HbA1C 0,5%
- Ít ảnh hưởng cân nặng
- Ít gây tụt glucose máu

3. TDKMM: RLTH

4. CĐ: ĐTĐ typ 2

5. CCĐ: Dị ứng, xơ gan, PNCT

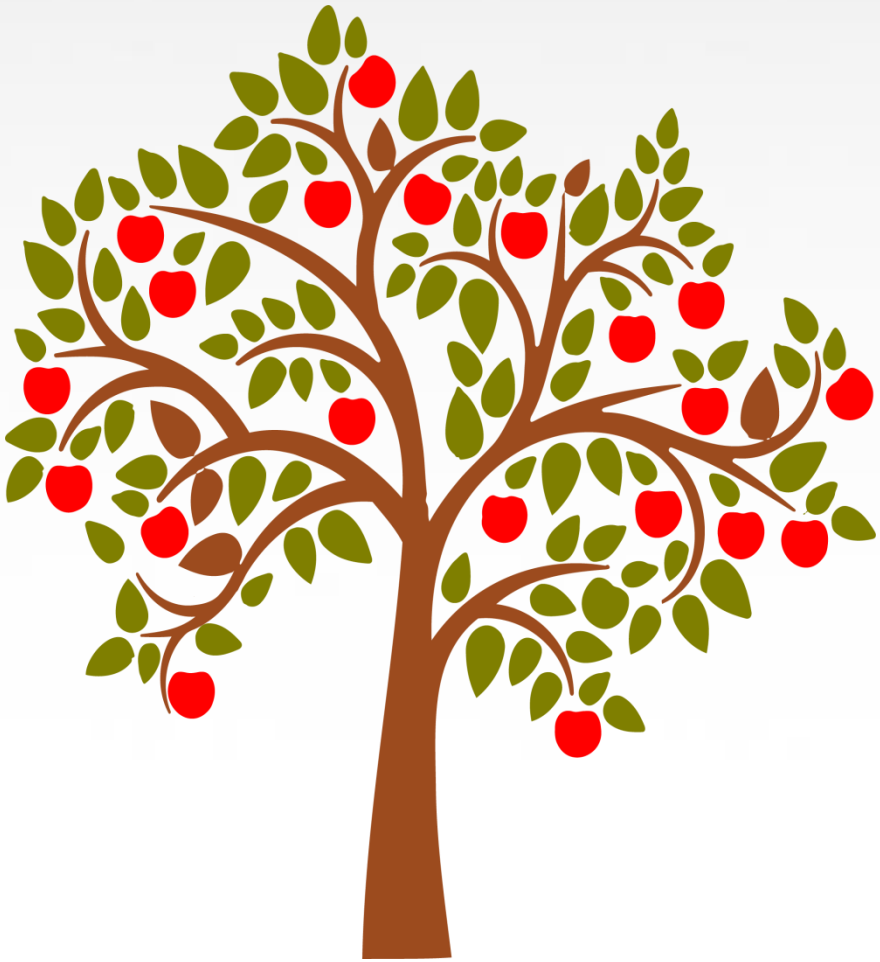
V. Thuốc ức chế chọn lọc SGLT2



*Increases urinary volume by only ~1 additional void/day (~375 mL/day) in a 12-week study of healthy subjects and patients with Type 2 diabetes.[4]

1. Wright EM. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;**280**:F10–18; 2. Lee YJ, *et al. Kidney Int Suppl* 2007;**106**:S27–35; 3. Hummel CS, *et al. Am J Physiol Cell Physiol* 2011;**300**:C14–21; 4. FORXIGA®. Summary of product characteristics. Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG, 2012.

Thuốc ức chế chọn lọc SGLT2

Ưu điểm	Nhược
1 lần/ngày	Đa niệu
Giảm cả FPG và PPG	Mất nước/Hạ HA
Giảm $A_1C \geq 0,8\%$	Rối loạn điện giải (hiếm)
Đơn trị hoặc phối hợp thuốc ĐTĐ khác	NKTN/ Nhiễm khuẩn sinh dục
Không phụ thuộc tiết INS hoặc kháng INS	Rối loạn mỡ máu
Giảm cân	Yêu cầu chức năng thận bình thường
Nguy cơ hạ đường huyết thấp	Hiệu quả kéo dài (>2 năm) chưa rõ
Ít TD phụ trên tiêu hóa	TD khác: K bàng quang, K vú

Trân trọng cám ơn