



Lợi ích của liệu pháp tiêm phối hợp insulin nền và GLP-1RA trong điều trị đái tháo đường típ 2 trong thực hành lâm sàng

PGSTS BS. Phan Hương Dương

Phó giám đốc, Bệnh viện Nội Tiết Trung Ương

Ngày 13/09/2025



Nội dung

1

Điều trị liệu pháp tiêm trong ĐTĐ típ 2 – Đặc điểm bệnh và Nhu cầu kiểm soát đường huyết trên bệnh nhân châu Á

2

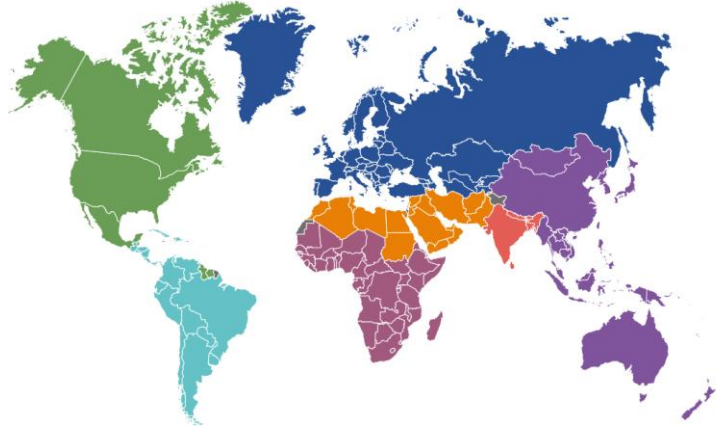
Các hướng dẫn điều trị về tăng cường thuốc tiêm trong điều trị ĐTĐ típ 2

3

iGlarLixi và hiệu quả trên lâm sàng



Đái tháo đường là vấn đề cấp thiết toàn cầu có tốc độ tăng trưởng nhanh nhất thế kỉ 21, đặc biệt ở khu vực Châu Á



Thế giới

2045 783 triệu

2030 643 triệu

2021 537 triệu

tăng
46%



Top 10 quốc gia/ vùng lãnh thổ có số lượng người trưởng thành (20–79 tuổi) mắc ĐTD năm 2021 và 2045

2021			2045		
Rank	Country or territory	Number of people with diabetes (millions)	Rank	Country or territory	Number of people with diabetes (millions)
1	China	140.9	1	China	174.4
2	India	74.2	2	India	124.9
3	Pakistan	33.0	3	Pakistan	62.2
4	United States of America	32.2	4	United States of America	36.3
5	Indonesia	19.5	5	Indonesia	28.6
6	Brazil	15.7	6	Brazil	23.2
7	Mexico	14.1	7	Bangladesh	22.3
8	Bangladesh	13.1	8	Mexico	21.2
9	Japan	11.0	9	Egypt	20.0
10	Egypt	10.9	10	Turkey	13.4

Dữ liệu được trình bày bao gồm cả ĐTD típ 1 và ĐTD típ 2

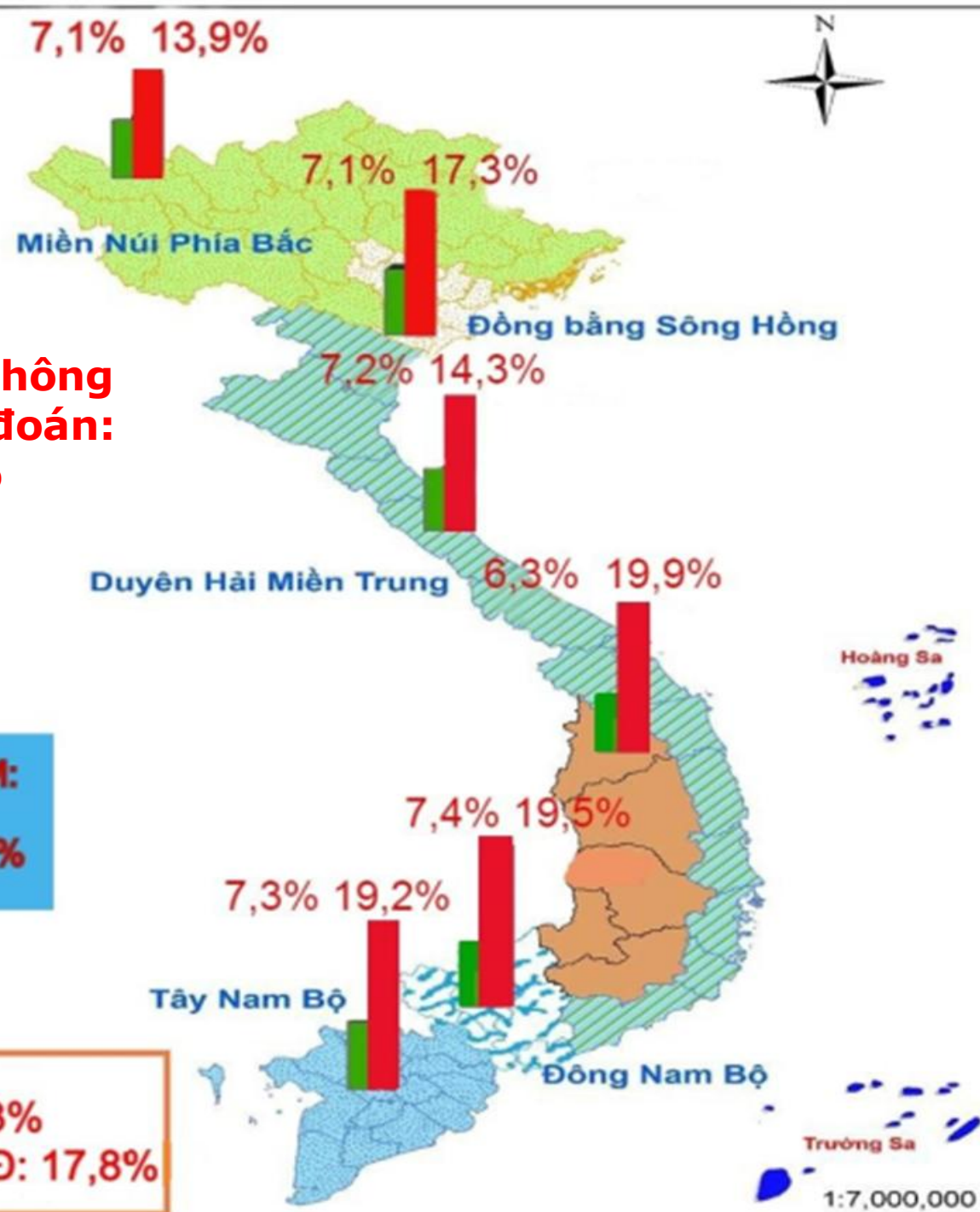
IDF Diabetes Atlas, 10th Edition (2021) https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf (Last accessed August 2024).



**Tỷ lệ ĐTD không
được chẩn đoán:
62,6%**

**Hà Nội và HCM:
ĐTD: 8,3%;
Tiền ĐTD: 22,3%**

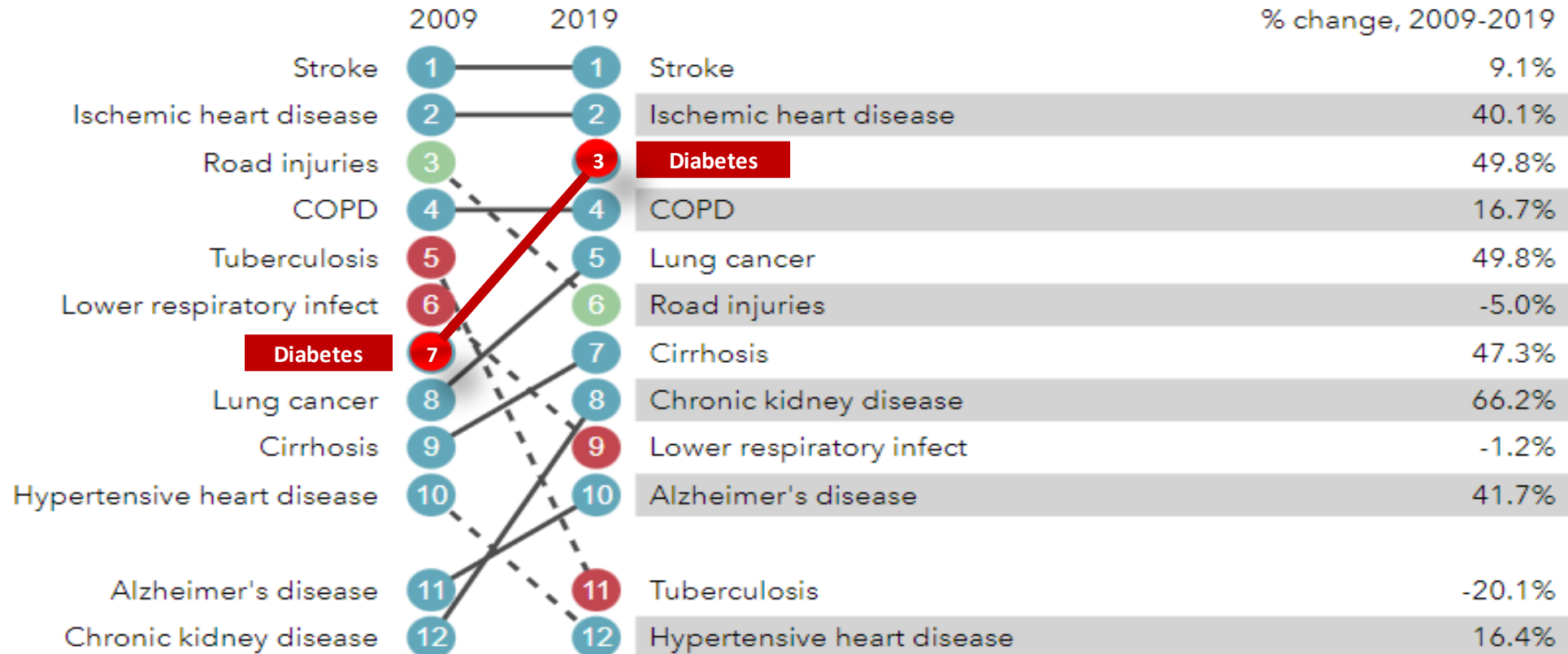
**TOÀN QUỐC
ĐTD: 7,3%
Tiền ĐTD: 17,8%**





THỰC TRẠNG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI VIỆT NAM

Nguyên nhân bệnh tật gây tử vong hàng thứ 3 (2019)



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.

Gánh nặng Kinh tế của ĐTĐ típ 2

- Đái tháo đường đem đến gánh nặng lớn đến quốc gia, hệ thống y tế, bệnh nhân và gia đình của họ¹
- Ở đa số các nước, chi tiêu cho chăm sóc sức khỏe chiếm từ 6% đến 17% tổng chi phí là được kì vọng sẽ tăng lên 13% tính đến 2045¹
- Trong năm 2017, chi phí trực tiếp trung bình của bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là 311.7 USD²
- Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có chi phí trực tiếp mỗi năm cao gấp 1.81 lần và chi phí gián tiếp mỗi năm cao gấp 2.07 lần so với người không mắc ĐTĐ típ 2¹
- Chi phí lớn trong ĐTĐ típ 2 một phần do các bệnh liên quan đến ĐTĐ như bệnh tim mạch cũng như các biến chứng của ĐTĐ^{3,4}

Total diabetes-related health expenditure (USD) for adults (20–79 years) with diabetes, 2021

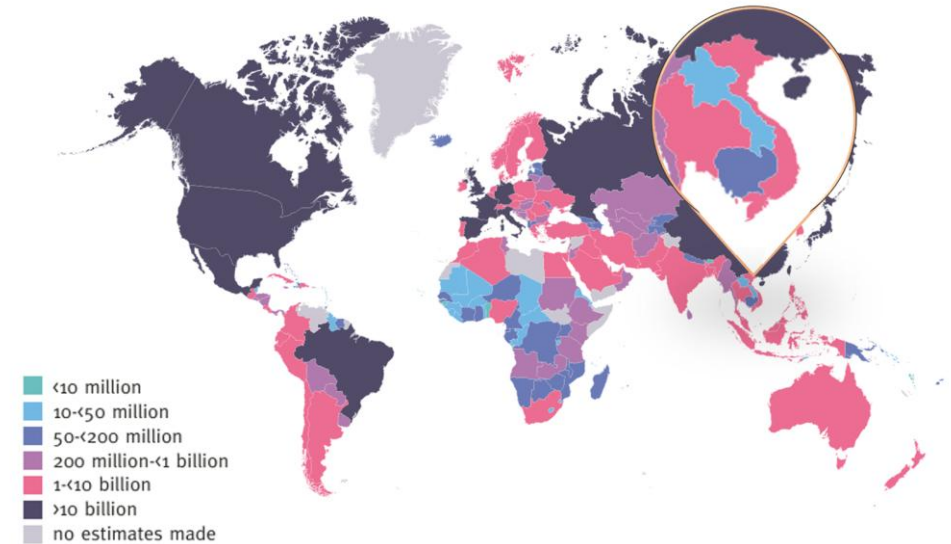


Figure adapted from IDF 2021¹

IDF: liên đoàn đái tháo đường thế giới,

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. 2021. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>.

2. Tuan Kiet Pham H, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2020;162:108051. 3. Gupta S, et al. Diabetes Metab Syndr Obes. 2015;8:327–338.

4. Muka T, et al. Eur J Epidemiol 2015;30(4):251–277.



Các đặc điểm của người bệnh ĐTĐ típ 2 ở khu vực châu Á cần lưu tâm



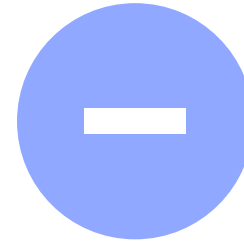
BMI thấp hơn so với người phương Tây¹



Tỉ lệ người bệnh chưa kiểm soát PPG cao²



Đề kháng insulin hơn so với người phương Tây³



Đáp ứng tế bào beta thấp hơn & tiết insulin thấp hơn so với người phương Tây⁴



Tăng tỉ lệ hiện hành ở người trẻ tuổi⁵



Tỉ lệ mắc bệnh kèm và tử vong cao (do thời gian mắc bệnh kéo dài)⁶

Dân số châu Á có **di truyền** đái tháo đường **mạnh mẽ**, đặc trưng bởi **rối loạn chức năng tế bào beta sớm** trong tình huống đề kháng insulin

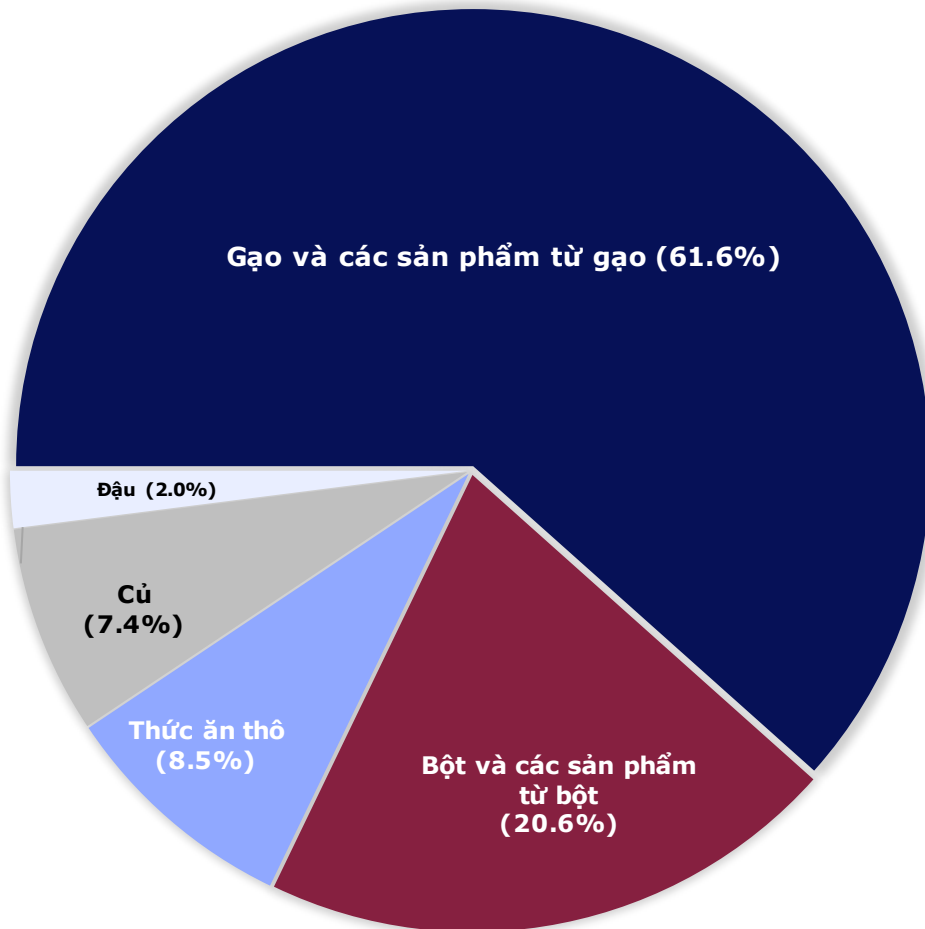
BMI: chỉ số khối cơ thể; PPG: đường huyết sau ăn.

1. Chan JCN, et al. JAMA 2009;301:2129–40; 2. Yang W, et al. N Engl J Med 2010;362:1090–101; 3. Kodama K, et al. Diabetes Care 2013;36:1789–96;

4. Saisho Y. J Clin Med 2014;3:923–43. 5. Gu D, et al. Diabetologia 2003;46:1190–8; 6. Ramachandran A, et al. World J Diabetes 2012;3:110–7.



Thói quen ăn uống của người châu Á còn dễ dàng góp phần cho việc tăng đường huyết sau ăn



THE LANCET Diabetes & Endocrinology

Chế độ ăn có chỉ số đường cao (88.9) được quan sát tại Trung Quốc¹

- Trong số các thực phẩm chính của người ĐTĐ tại Trung Quốc, gạo tinh chế và các sản phẩm từ bột chiếm đến 82% chế độ ăn²
- Gạo thông thường và các sản phẩm từ bột trong chế độ ăn thuộc về carbohydrate có GI cao (>80)³
- Carbohydrate có GI cao gây tăng PPG cao hơn⁴

GI: chỉ số đường; PPG: đường huyết sau ăn.

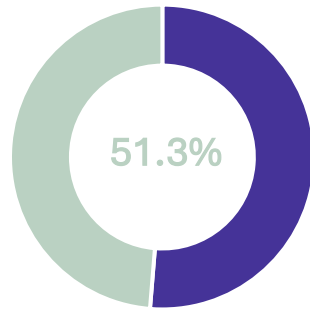
1. Miller V, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2024,12(5):330-338. 2. 陶科等营养与糖尿病并发症—达旅营养中心第十六届学术会议论文2013 ; 3. 杨月欣等. 营养学报2003 ; 25 (2):185—189;

4. Frank M, et al. JAMA 2014;312(23):2531—2541.

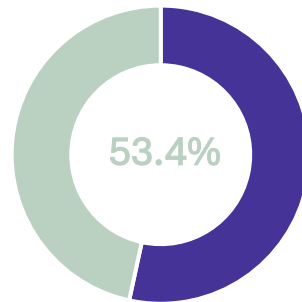


Các chiến lược giảm đường huyết hiệu quả nhắm vào PPG trên ĐTĐ típ 2 là cần thiết nhằm giảm dao động ĐH

Kiểm soát đường huyết bằng OAD trên người ĐTĐ típ 2 đang ở dưới mức tối ưu†



Tỷ lệ bệnh nhân đạt
FPG ≤ 7 mmol/L



Tỷ lệ bệnh nhân đạt
PPG ≤ 10 mmol/L

Lần lượt 51.3% và 53.4% bệnh nhân đạt FPG ≤ 7 mmol/L và 2h-PPG ≤ 10 mmol/L³

Mục tiêu đường huyết đạt được khi chỉ điều trị bằng OAD thường không tối ưu

Các lựa chọn điều trị nhắm vào PPG sau khi đã thất bại với OAD hiện tại bao gồm **premixed, insulin basal-bolus và BI + GLP-1 RA (phối hợp tự do hoặc FRC)**

*Một nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên người trưởng thành mắc ĐTĐ típ 2 thông qua HSBA điện tử từ năm 2015 đến 2019 tại Thiên Tân, phía Bắc Trung Quốc. 312 203 bệnh nhân từ 75 bệnh viện được thu nhận. †Một nghiên cứu tuyển chọn tổng cộng 9872 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 ngoại trú điều trị bằng OAD trong ít nhất 3 tháng. Kết hợp kép giữa 2 OAD là phổ biến nhất (45.4%), theo sau đó là đơn trị (35.8%) và liệu pháp phối hợp 3 hoặc hơn 3 OAD (17%). AGI: Ức chế Alpha-glucosidase; DPP4i: Ức chế Dipeptidyl peptidase 4; FPG: đường huyết đói; OAD: thuốc kiểm soát đường huyết dùng đường uống; PPG: đường huyết sau ăn; SU: sulfonyleurea; TZD: thiazolidinedione.

1. Cho, YM. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:229–31; 2. Chen L, et al. Poster presented at ADA 2023; 1437-P; 3. Ji L, et al. J Diabetes 2015;7:166–73.



Cần có liệu pháp nào khắc phục được các hạn chế trên mà vẫn mang lại hiệu quả kiểm soát đường huyết

Kiểm soát đường huyết hiệu quả

Hạn chế nguy cơ hạ đường huyết

Kiểm soát dao động đường huyết

Không làm tăng cân

Giảm sự phức tạp của phác đồ điều trị



Nội dung

1

Điều trị tăng cường trong ĐTĐ típ 2 – Đặc điểm bệnh và Nhu cầu kiểm soát đường huyết trên bệnh nhân châu Á

2

Các hướng dẫn điều trị về tăng cường thuốc tiêm trong điều trị ĐTĐ típ 2

3

iGlarLixi và hiệu quả trên lâm sàng



Nghiên cứu UKPDS



Bước ngoặt trong điều trị ĐTĐ type 2

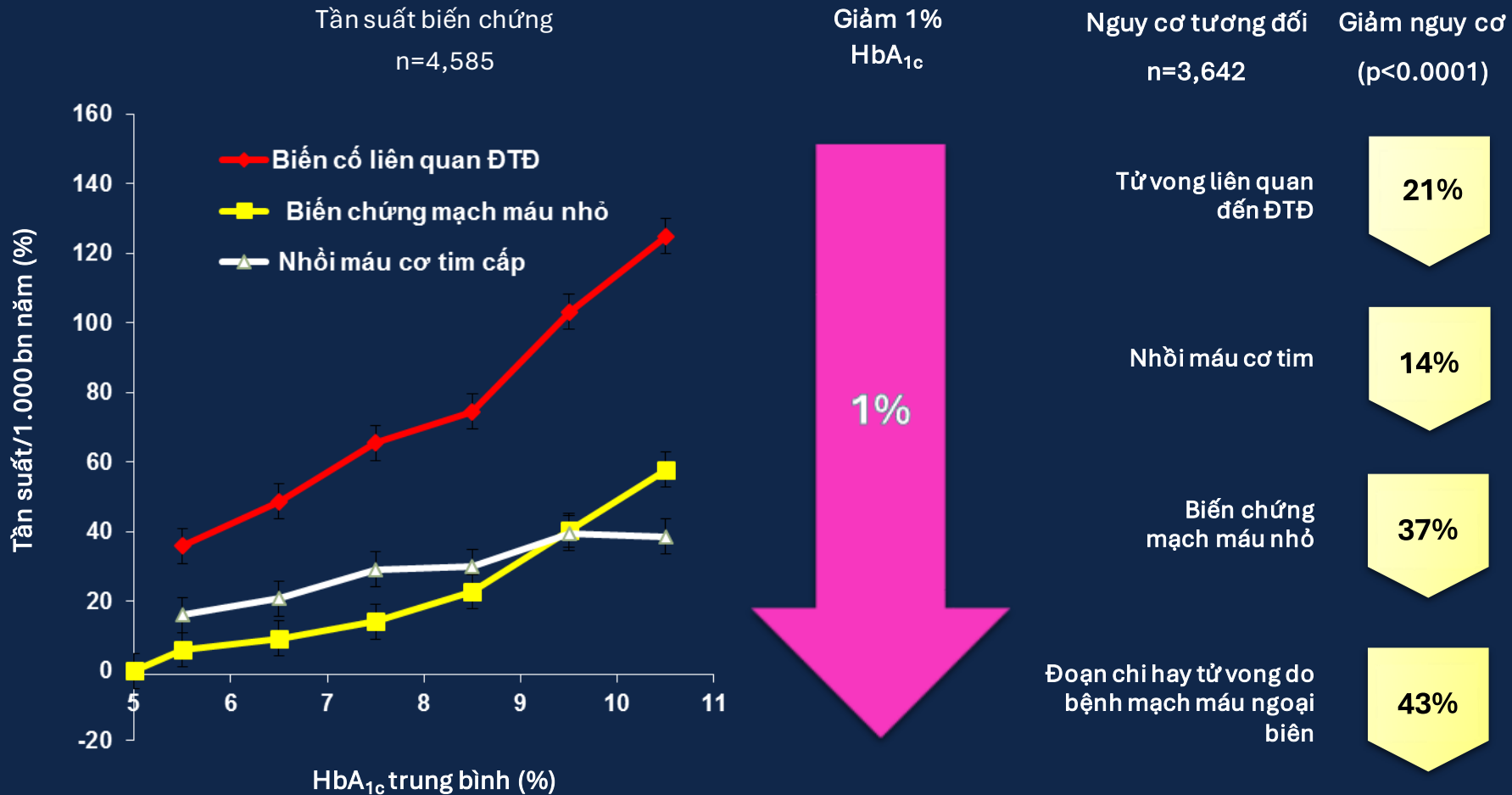
1977–1997

**25 trung tâm nghiên cứu
5102 bệnh nhân**

**Theo dõi trung bình 10 năm.
Post UKPDS: 2007**



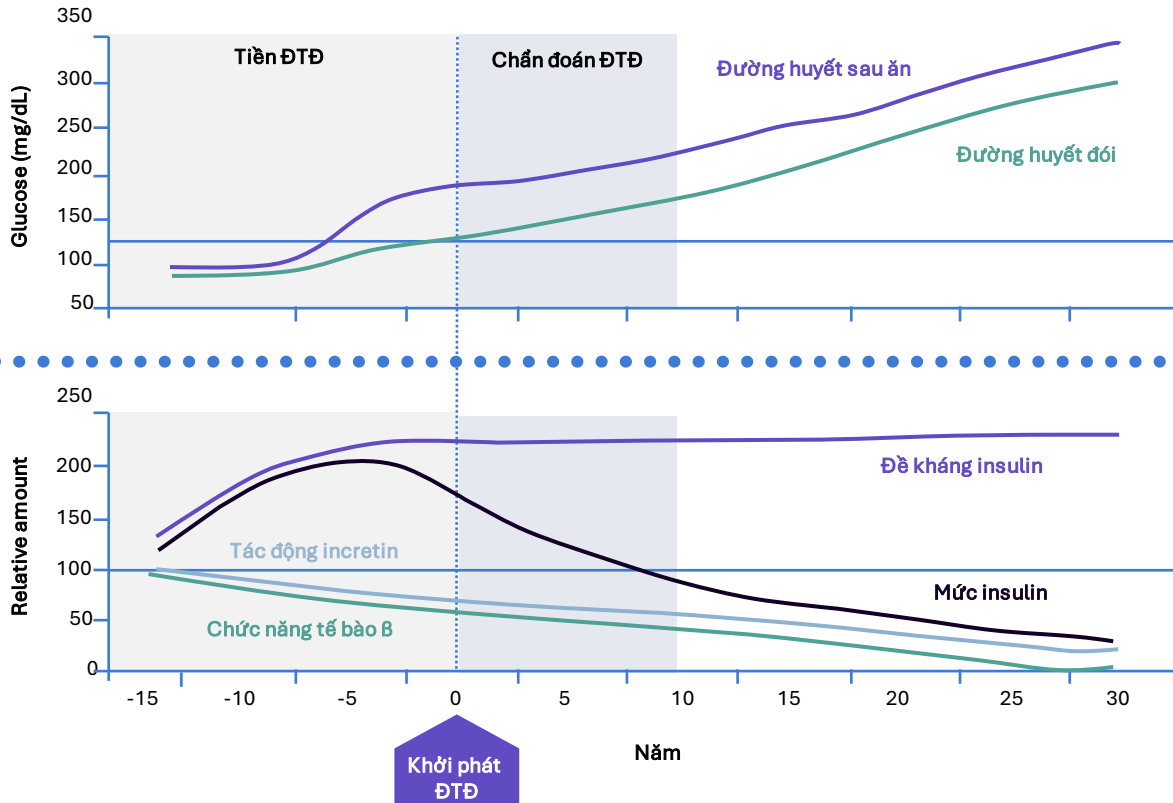
Nghiên cứu UKPDS: Kiểm soát đường huyết giúp giảm biến chứng



Data adjusted for age, sex, and ethnic group, expressed for white men aged 50–54 years at diagnosis and with mean duration of diabetes of 10 years.
5. Stratton IM et al. *BMJ* 2000;321:405-412.

Diễn tiến ĐTĐ típ 2: Sự cần thiết điều trị tăng cường

Diễn tiến tự nhiên của ĐTĐ típ 2¹



Do diễn tiến của ĐTĐ típ 2, có thể cần tăng cường sang liệu pháp tiêm ở nhiều bệnh nhân trưởng thành²⁻⁴



Điều trị ĐTĐ cần cân bằng giữa điều trị tăng cường và điều trị quá mức cho bệnh nhân⁵

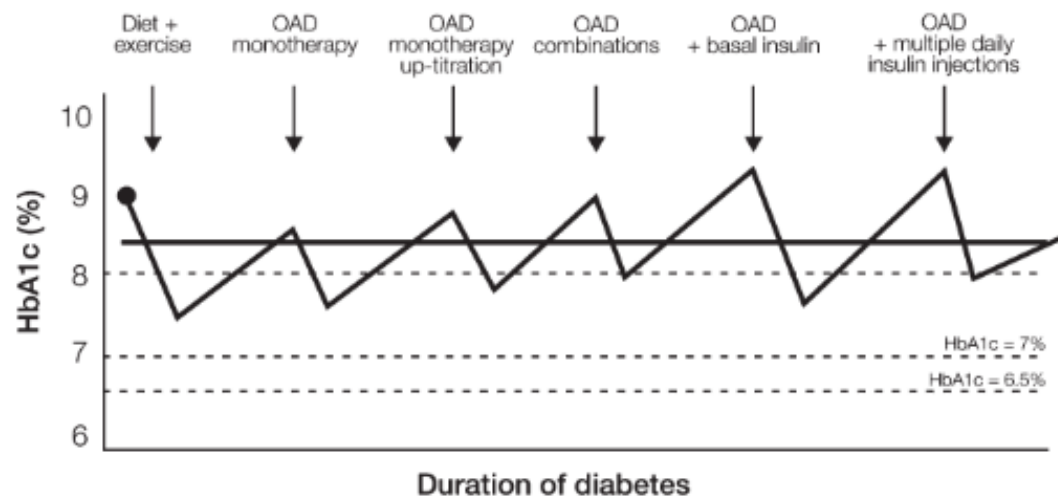
ADA: Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ; EASD: Hiệp hội Nghiên cứu Đái tháo đường Châu Âu; HbA1c: glycated hemoglobin; NICE: Viện Y tế National Institute for Health and Care Excellence; OAD: thuốc kiểm soát đường huyết dùng đường uống.

1. Kendall D, et al. Am J Med. 2009;122(Suppl_6):S37-50; 2. Desouza C, et al. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020;8(2):e001830; 3. Jude EB, et al. Diabetes Obes Metab. 2021;23(4):929-937; 4. Davies MJ, et al. Diabetes Care. 2022;45(11):2753-2786; 5. Liu M, et al. Diabetes Obes Metab. 2024;26:3791-3800.

Đái tháo đường típ 2: Sự thay đổi quan điểm điều trị theo thời gian

Bước tiến mới trong quan điểm điều trị TỪ "TREAT-TO-FAILURE" sang "TREAT-TO-TARGET"

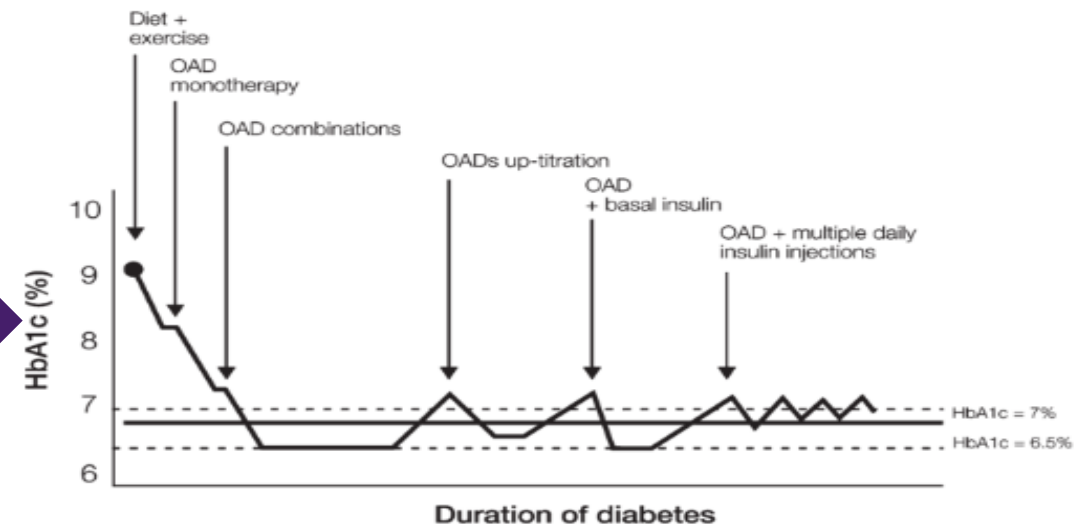
A Traditional stepwise approach



OAD = Oral antidiabetic drug

Điều trị **tuần tự** theo bậc thang
Thêm dần từng thuốc viên và cuối cùng
là kết hợp với insulin

B Early combination approach










OAD = Oral antidiabetic drug

Điều trị tích cực, kiểm soát sớm
Kết hợp thuốc uống, insulin luôn có
thể được cân nhắc để đạt mục tiêu

ADA 2025: Tiếp cận tổng thể lấy bệnh nhân làm trung tâm trong điều trị ĐTĐ típ 2¹⁻³

QUẢN LÝ ĐTĐ T2 LẤY BỆNH NHÂN LÀM TRUNG TÂM

Nguyên tắc chăm sóc BN

-  **Vấn đề ngôn ngữ**
-  **Hướng dẫn và hỗ trợ BN tự quản lý ĐTĐ (DSMES)**
-  **Tiếp cận cá thể hóa**
-  **Giảm cân nặng là một mục tiêu can thiệp**
-  **Kiên trì, tuân thủ và hành vi hỗ trợ điều trị**
-  **Theo dõi đường huyết**
-  **Tránh trì hoãn điều trị**

CUNG CẤP HỖ TRỢ VÀ THEO DÕI CHO CÁC VẤN ĐỀ

- Sức khỏe tinh thần
- **Lối sống và yếu tố sức khỏe**
- Khả năng dung nạp dược phẩm
- Thông số chức năng cơ thể (đường huyết/CGM, cân nặng, tính bước chân, A1C, huyết áp, mỡ máu)

THỰC HIỆN KẾ HOẠCH QUẢN LÝ

- Đảm bảo đánh giá thường xuyên; DSMES cần nhiều liên hệ ban đầu

ĐIỀU CHỈNH KẾ HOẠCH QUẢN LÝ

- Tạo ra mục tiêu SMART:
 - Specific: cụ thể
 - Measurable: đo lường được
 - Achievable: có thể đạt được
 - Realistic: thực tế
 - Time limited: thời gian cụ thể

RÀ SOÁT VÀ ĐIỀU CHỈNH KẾ HOẠCH QUẢN LÝ

- Rà soát kế hoạch quản lý và cùng đồng thuận về những điều chỉnh
- Tránh trì hoãn điều trị, đảm bảo các biện pháp điều trị được thực hiện đúng thời điểm
- Thực hiện chu trình đánh giá và ra quyết định thường xuyên (ít nhất 6 tháng 1 lần)
- **Vận hành chăm sóc theo một hệ thống thống nhất**

ĐÁNH GIÁ CÁC ĐẶC ĐIỂM THỂ CHẤT QUAN TRỌNG

- **Ưu tiên của bệnh nhân**
- Hành vi sức khỏe và yếu tố lối sống
- Bệnh kèm (Bệnh tim mạch, bệnh thận)
- Đặc điểm lâm sàng (tuổi, A1c, cân nặng)
- Yếu tố khác (động lực, trầm cảm, nhận thức)
- Các yếu tố môi trường ảnh hưởng đến sức khỏe

CÂN NHẮC CÁC ĐỘNG LỰC ẢNH HƯỞNG LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ

- **Cá thể hóa mục tiêu cân nặng và đường huyết**
- Tác động lên cân nặng, HDH và khả năng bảo vệ tim mạch – thận.
- Các khía cạnh sinh lý của người bệnh
- Tác dụng phụ của thuốc
- Tính phức tạp của phác đồ (số lần dùng thuốc/ngày, đường dùng)
- Lựa chọn phác đồ thuốc tối ưu để giảm thiểu vấn đề tự ý bỏ thuốc
- Tính sẵn có, khả năng tiếp cận điều trị của BN

XÂY DỰNG KẾ HOẠCH QUẢN LÝ ĐTĐ CÁ NHÂN HÓA THEO MÔ HÌNH CHIASÉ QUYỀN QUYẾT ĐỊNH

- Đảm bảo tiếp cận DSMES, có thể qua điện thoại hay các tiện ích kĩ thuật khác
- Hướng dẫn và cung cấp thông tin đầy đủ cho người hỗ trợ bao gồm người nhà của BN
- Lưu ý sở thích cá nhân và văn hóa của BN
- **Giao tiếp bằng ngôn ngữ ưu tiên bệnh nhân, dựa trên điểm mạnh và trao quyền**
- Cân nhắc phương pháp đặt câu hỏi tạo động lực, thiết lập mục tiêu và ra quyết định chung



ADA 2025: Tiếp cận lựa chọn thuốc cho bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Lối sống lành mạnh: Hướng dẫn và hỗ trợ bệnh nhân tự quản lý ĐTĐ (DSMES):
Các yếu tố kinh tế xã hội quyết định sức khỏe (SDOH)

Mục tiêu: Giảm nguy cơ tim mạch – thận

Dấu chỉ ASCVD

HF

CKD

GLP-1 RA đã được chứng minh lợi ích tim mạch

Either/
or

SGLT2i đã được chứng minh lợi ích tim mạch

Ưu tiên SGLT2i có bằng chứng trên suy tim

Ưu tiên SGLT2i có bằng chứng giảm tiến triển suy thận

Hoặc
GLP-1 RA đã được chứng minh lợi ích tim mạch

Mục tiêu: Kiểm soát đường huyết và cân nặng

QUẢN LÝ ĐƯỜNG HUYẾT: CHỌN CÁCH TIẾP CẬN CÓ HIỆU QUẢ ĐỂ ĐẠT MỤC TIÊU ĐƯỜNG HUYẾT

ĐẠT ĐƯỢC MỤC TIÊU KIỂM SOÁT CÂN NẶNG:

Hiệu quả rất cao:
Dulaglutide (liều cao), Semaglutide, Tirzepatide, Insulin, thuốc viên kết hợp, thuốc tiêm kết hợp (GLP-1 RA/Insulin)

Cân nhắc phác đồ có khả năng kiểm soát cả đường huyết và cân nặng

Hiệu quả rất cao:
Semaglutide, Tirzepatide

Hiệu quả cao
GLP-1 RA (không được liệt kê ở phía trên), Metformin, SGLT2i, Sulfonylurea, TZD

Hiệu quả cao:
Dulaglutide, Liraglutide

Hiệu quả trung bình
DPP4-i

Hiệu quả trung bình:
GLP-1 RA (không được liệt kê ở phía trên), SGLT2i

Thuốc tiêm phối hợp (GLP-1 RA/insulin) có hiệu quả rất cao trong kiểm soát đường huyết

ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; DPP4-i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; FRC, fixed-ratio combination; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HF, heart failure; SGLT2i, sodium glucose co-transporter-2 inhibitor; TZD, thiazolidinediones.

Davies M, et al. Diabetes Care 2022. <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>; Pharmacologic Approaches to Glycemic Management: *Standards of Care in Diabetes - 2023. Diabetes Care* 2023;46(Suppl. 1):S140-S157

Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Care in Diabetes - 2024. Diabetes Care* 2025;48(Suppl. 1):S181-S206 | <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>

Chưa kiểm soát được HbA1c với thuốc viên hạ đường huyết

Nếu cần liệu pháp tiêm để giảm HbA1c¹

Cân nhắc sử dụng insulin nếu có bằng chứng về dị hóa đang diễn ra, A1c >10% [86 mmol/mol] hoặc mức đường huyết rất cao ≥300 mg/dL [16.7 mmol/L].

Cân nhắc GLP-1 RA hoặc GIP & GLP-1 RA trước insulin đối với hầu hết BN²

KHỞI ĐẦU: Liều khởi đầu thích hợp có thể khác nhau giữa các thuốc trong cùng nhóm

CHỈNH LIỀU: chỉnh dần đến liều duy trì có thể khác nhau giữa các thuốc trong cùng nhóm

Nếu A1c cao hơn mục tiêu

Thêm insulin nền³

Việc lựa chọn insulin nền cần dựa trên bệnh nhân cụ thể bao gồm cả chi phí điều trị.
Cân nhắc kê đơn glucagon cho trường hợp hạ đường huyết cấp.

BN đang sử dụng phối hợp GLP-1 RA và insulin nền, cân nhắc sử dụng thuốc phối hợp tỉ lệ cố định (iDegLira or iGlarLixi).

Nếu BN chưa đạt mục tiêu HbA1c và chưa sử dụng GLP-1 RA hoặc GIP & GLP-1 RA:
Cân nhắc sử dụng GLP-1RA phối hợp với insulin ở dạng tự do hoặc liều cố định (FRC)
Nếu HbA1c cao hơn mục tiêu

Cân nhắc sử dụng liệu pháp tiêm phối hợp insulin nền và GLP-1 RA

Thêm insulin bữa ăn⁵

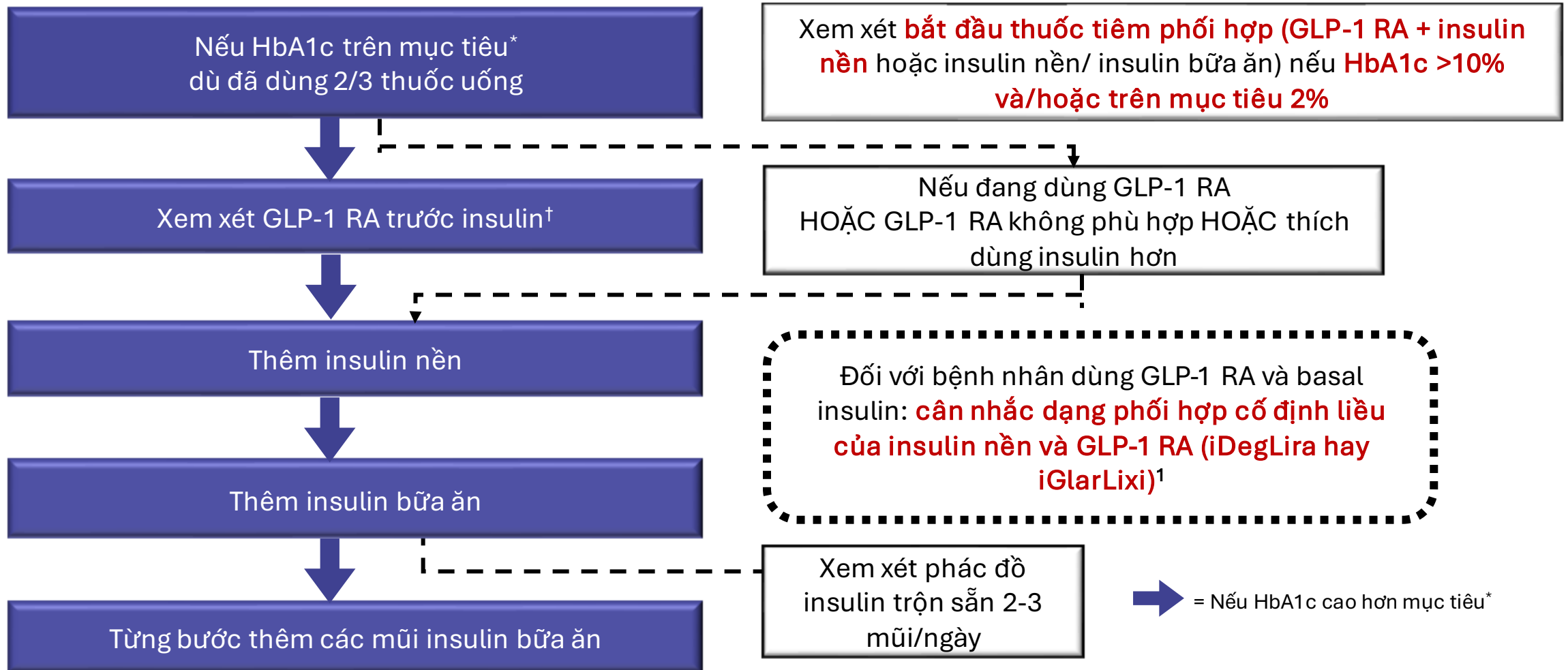
Các phác đồ tăng cường khác:

- Từng bước thêm insulin bữa ăn → Tiến đến phác đồ basal bolus đầy đủ
- Cân nhắc sử dụng phác đồ insulin tự trộn/ rời
- Cân nhắc phác đồ insulin trộn sẵn (premixed) 2 lần/ ngày

ADA 2025 khuyến cáo về liệu pháp tiêm tăng cường
(Lược đồ tóm tắt)

ĐỒNG THUẬN ADA/EASD 2018 & AACE 2023

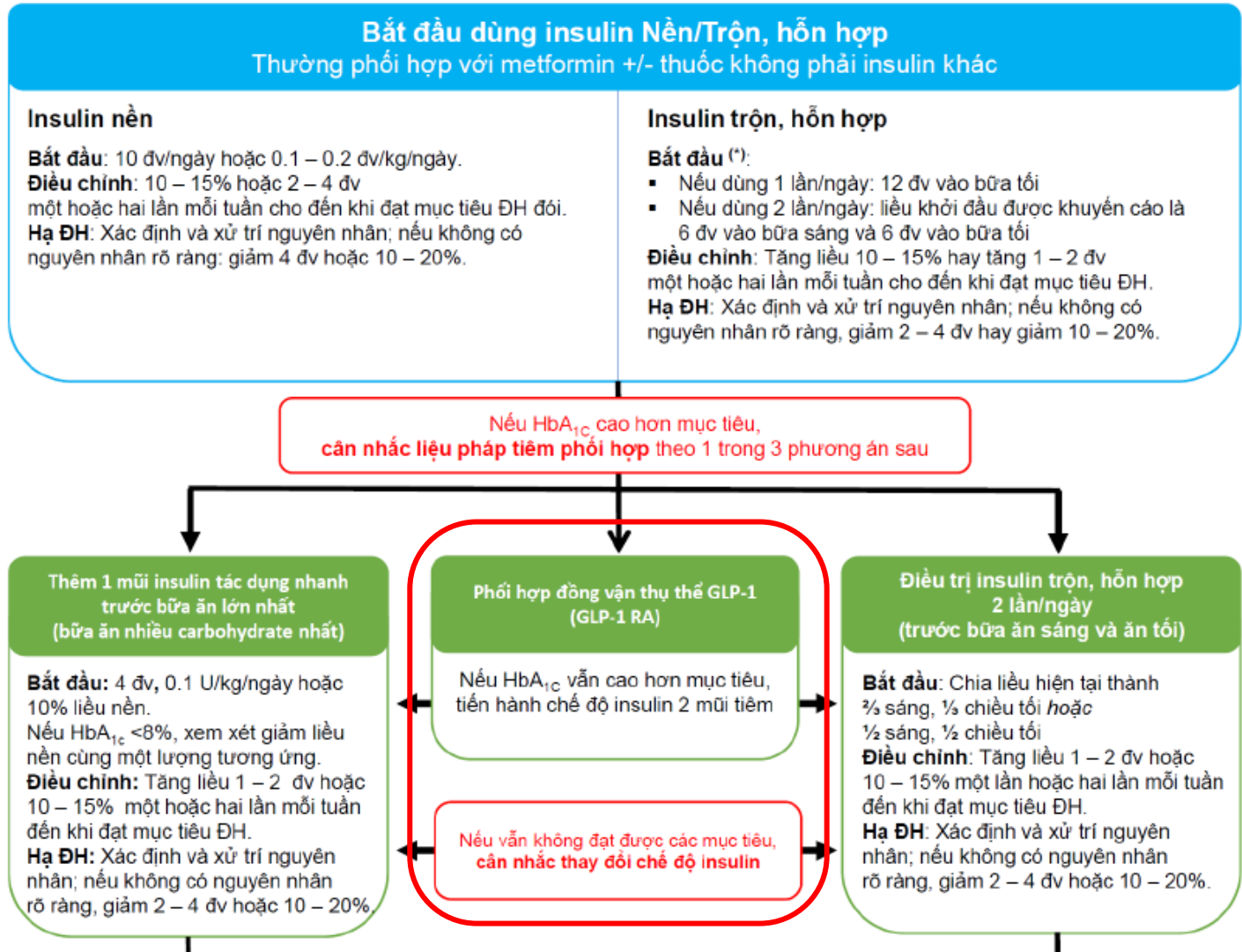
Vị trí của liệu pháp phối hợp insulin nền + GLP-1RA trong điều trị ĐTĐ típ 2



*Với BN ĐTĐ típ 2 trưởng thành mục tiêu HbA1c <7% (<53 mmol/mol) được xem là phù hợp.³ †Xem xét sở thích của BN, khả năng giảm HbA1c, tác động lên giảm cân, hoặc tần suất tiêm. Nếu BN có bệnh tim mạch, xem xét GLP-1 RA có lợi ích tim mạch. ‡Nghiên cứu hồi cứu thể giới thực sử dụng dữ liệu CRPD – Anh quốc để đánh giá kiểm soát ĐH với một GLP-1 RA (n=5508) hoặc insulin nền (n=5083) ở người trưởng thành mắc ĐTĐ típ 2. Tỷ lệ BN đạt HbA1c <7% sau 12 tháng là <25%. ADA, American Diabetes Association; CPRD, Clinical Practice Research Datalink; CVD, cardiovascular disease; EASD, European Association for the Study of Diabetes; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist.



Phối hợp insulin nền với GLP-1 RA theo hướng dẫn của BHYT Việt Nam 2020



Bộ Y Tế - Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2, QĐ 5481, Ban hành 30/12/2020



Nội dung

1

Điều trị tăng cường trong ĐTĐ típ 2 – Đặc điểm bệnh và Nhu cầu kiểm soát đường huyết trên bệnh nhân châu Á

2

Các hướng dẫn điều trị về tăng cường thuốc tiêm trong điều trị ĐTĐ típ 2

3

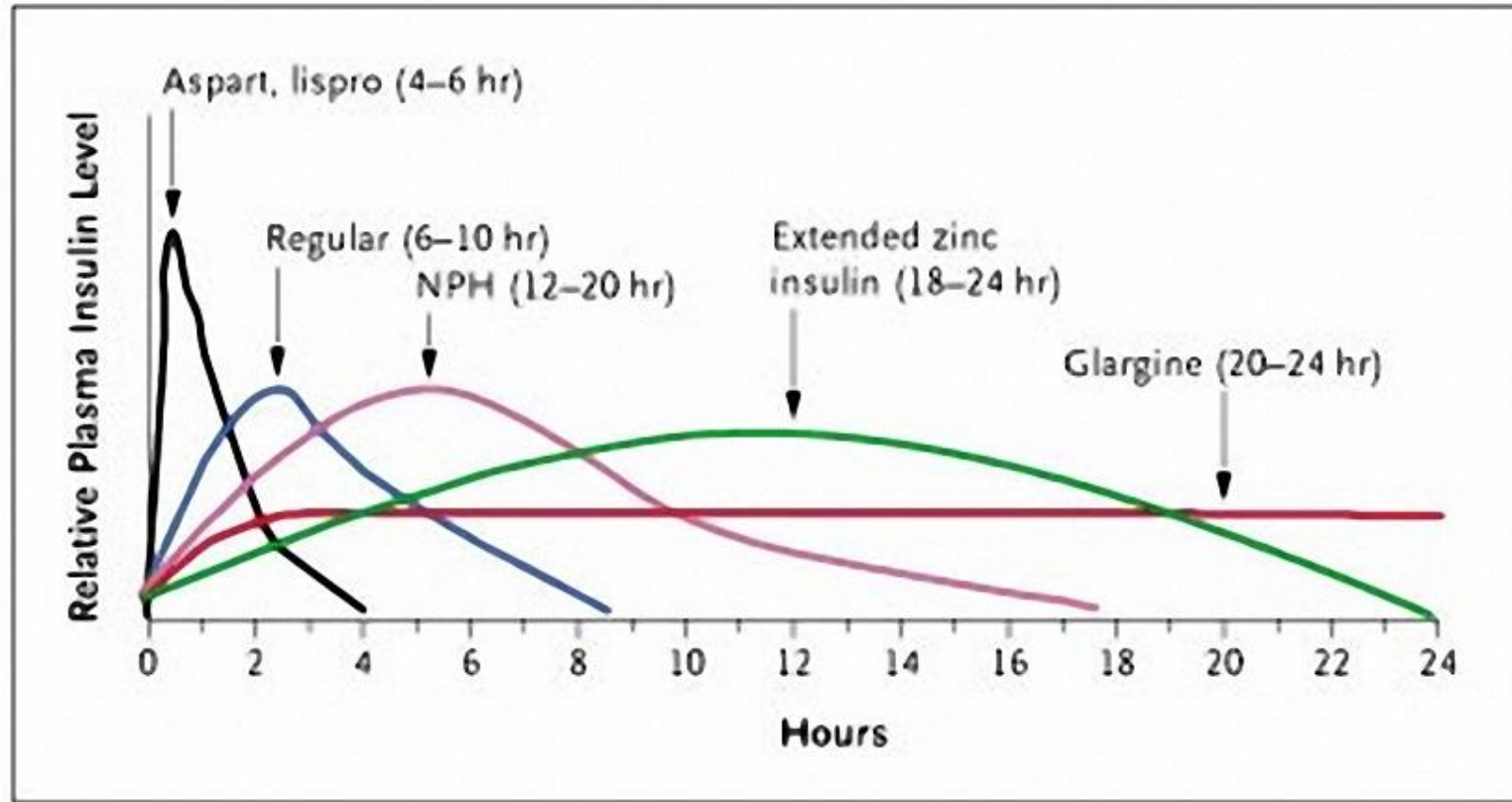
iGlarLixi và hiệu quả trên lâm sàng



ACCORD

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes)

- Nghiên cứu can thiệp có đối chứng
- Số người: 10,251 người, tiền sử có bệnh lý tim mạch
- Mục tiêu HbA1C <6.0%
- Tăng tỷ lệ tử vong do các nguyên nhân là 22% trong nhóm điều trị tích cực ($p=0.04$), trong khi HbA1C ổn định: 6.4%.
- Hồi cứu cho thấy tỷ lệ hạ đường huyết nặng ở nhóm điều trị tích cực cao hơn so với nhóm điều trị thông thường.
- Nghiên cứu bị dừng lại sau 3.5 năm, tháng 2/2008.



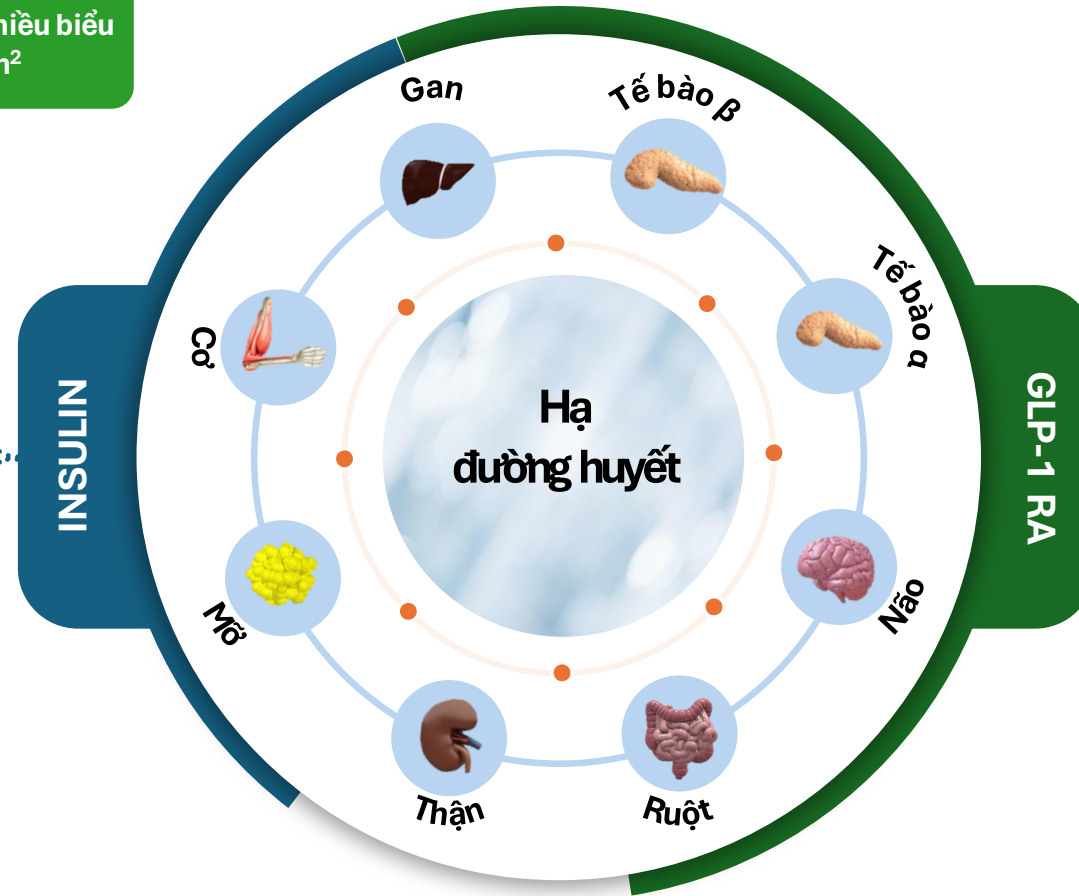
Sự kết hợp của insulin nền và đồng vận thụ thể GLP-1 giúp giải quyết phần lớn cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường típ 2

T2D là bệnh lí không đồng nhất, đa yếu tố, có nhiều biểu hiện lâm sàng thay đổi cần được lưu tâm²

↓ Tân tạo glucose tại gan
↓ Tổng hợp glucose

↑ Tiêu thụ glucose tại cơ

↓ Ly giải mô mỡ



↑ Giải phóng insulin phụ thuộc glucose

↓ Giải phóng glucagon phụ thuộc vào glucose

↑ Cảm giác no

↓ Rỗng dạ dày

GLP-1 RA: đồng vận thụ thể glucagon-like peptide-1; MET: metformin; TZD: thiazolidinedione.

1. DeFronzo RA, et al. Diabetes Care. 2013;36(Suppl 2):S127–S1; 2. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2018;41(Suppl 1):S13–S27.



FRC của insulin nền + GLP-1RA có thể giúp giải quyết cả FPG và PPG chỉ trong một mũi tiêm/ngày

FRC BI + GLP-1 RA

Basal insulin¹
↓ FPG

- Ức chế tổng hợp glucose tại gan
- Giảm li giải tế bào mỡ

GLP-1 RA¹
↓ Dao động PPG

- Kích thích tiết insulin
- Ức chế bài tiết glucagon
- Làm chậm tốc độ làm rỗng dạ dày



Nhắm vào
FPG và PPG¹



1 mũi tiêm duy
nhất
trong ngày¹



Giảm sự phức
tạp
của phác đồ²



Giảm gánh nặng
điều trị³



Giải quyết được
nhiều khiếm khuyết
trong cơ chế bệnh sinh¹

BI: insulin nền; FPG: đường huyết đói; FRC: phối hợp tỉ lệ cố định; GLP-1 RA: đồng vận thụ thể glucagon-like peptide-1; IDegLira: insulin degludec + liraglutide; iGlarLixi: insulin glargine 100 U/mL + lixisenatide; PPG: đường huyết sau ăn.

1. Perreault L, et al. Adv Ther 2019;36:265–77; 2. Blonde L, et al. Curr Med Res Opin 2019;35:793–804; 3. Jude B, et al. Diabetes Ther 2022;13:619–34.

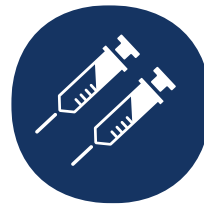


Các lựa chọn điều trị tăng cường trên người trưởng thành mắc ĐTĐ típ 2 chưa kiểm soát tối ưu với điều trị bằng thuốc viên

OAD là phác đồ điều trị hàng 1 cho ĐTĐ típ 2, tuy nhiên cần thiết điều trị tăng cường khi bệnh tiến triển¹



ĐTĐ típ 2 chưa kiểm soát với nhiều OAD



Chuyển sang Insulin Premix



FRC BI + GLP-1 RA

FRC có thể giúp kiểm soát đường huyết tốt hơn với nguy cơ hạ đường huyết và tăng cân thấp hơn, là một lựa chọn điều trị thuận tiện và đơn giản hóa khi so sánh với insulin premix²⁻⁴

BI: insulin nền; FRC: phối hợp tỉ lệ cố định; GLP-1 RA: đồng vận thụ thể glucagon like peptide-1; OAD: thuốc kiểm soát đường huyết dùng đường uống.

1. Boye KS, et al. Diabetes Ther. 2021;12(5):1463-1474; 2. Gomez-Peralta F, et al. Diabetes Obes Metab. 2021;23:1445-52. 3. Perreault L, et al. Adv Ther. 2019;36:265-77. 4. Mehta R, et al. Diabet Med. 2022;39:e14901.



Các vấn đề cần quan tâm khi lựa chọn liệu pháp điều trị tăng cường bằng thuốc tiêm



Kiểm soát
đường huyết



Liều insulin



Thay đổi cân nặng



Các biến cố có hại



Lợi ích của iGlarLixi trong kiểm soát đường huyết đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu



LixiLan – O ¹ N=1170; 469 dùng iGlarLixi 30 tuần		LixiLan–O Asia Pacific ² N=878; 351 dùng iGlarLixi trong 24 tuần	Soli-D ³ N=582; 291 dùng iGlarLixi 24 tuần
iGlarLixi so với...	iGlar hay Lixi	iGlar hay Lixi trên BN Trung Quốc, Đài Loan, Hàn Quốc, Malaysia, Hong Kong	iDegAsp
Tuổi, năm	58.2 ± 9.5	55.4 ± 9.1	56.3 ± 10.2
BMI, kg/m ² ± SD	31.6 ± 4.4	26.10 ± 3.63	25.92 ± 3.47
Thời gian mắc ĐTĐ T2, năm	8.9 ± 5.5	8.03 ± 5.40	8.56 ± 5.68
HbA1c ban đầu	Phân ngẫu nhiên: 8.1%	Phân ngẫu nhiên: 8.3%	Phân ngẫu nhiên: 8.58%
Đường huyết đói	9.9 ± 2.4 mmol/L	9.9 ± 2.1 mmol/L	10.10 ± 2.31 mmol/L
HbA1c kết thúc	6.5% (-1.6 vs -1.3 iGlar, -0.9 Lixi)	6.3% vs 6.8% iGlar, 7.3% Lixi (-1.9 vs -1.4 iGlar, -0.9 Lixi)	6.58% (-1.88 vs -1.68 IDegAsp)
BN đạt HbA1c<7%	74% vs 59.4% iGlar, 33% Lixi	79% vs 60% iGlar, 30% Lixi	72.5% vs 59.8% IDegAsp
Thay đổi cân nặng	iGlarLixi: -0.3kg iGlar: +1.1 kg Lixisenatide: -2.3kg	iGlarLixi: +0.03 iGlar: +1.12 Lixi: -1.70 ± 0.22	iGlarLixi: - 0.30 kg IDegAsp: + 1.19 kg
Hạ ĐH	≤70mg/dl (≤3.9 mmol/L) iGlarLixi: 25.6% , 1.4 biến cố/ BN-năm iGlar: 23.6%, 1.2 biến cố/ BN-năm Lixi: 6.4%, 0.3 biến cố BN-năm	≤70mg/dl (≤3.9 mmol/L): iGlarLixi: 49.1% , 3.38 biến cố/ BN/ năm iGlar: 46.1%, 3.38 biến cố/ BN/ năm Lixi: 6.8%, 0.27 biến cố/ BN/ năm	≤70mg/dl (≤3.9 mmol/L): iGlarLixi: 35.2% , 1.90 biến cố/BN-năm IDegAsp: 40.5%, 2.72 biến cố/BN-năm
Tác dụng phụ đường tiêu hóa	iGlarLixi: 21.7% iGlar: 12.6% Lixisenatide: 36.9%	iGlarLixi: 29.9% iGlar: 12.9% Lixi: 36.9%	iGlarLixi: 27.2% IDegAsp: 7.9%

1. Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2016;39:2026–35. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc16-0917>. 2. Yang W, et al. Diabetes Obes Metab 2022;1–12. 3. Liu M et al. Diabetes Obes Metab. 2024; 26(9):3791-3800. DOI: 10.1111/dom.15724.



Lợi ích của iGlarLixi trong kiểm soát đường huyết đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu

	<i>Toàn cầu</i>			Sau insulin nền <i>Châu Á</i>
	LixiLan – L¹ N=736; 367 dùng iGlarLixi 30 tuần	SoliMix² N=887; 443 dùng iGlarLixi 26 tuần	PSM analysis: LixiLan-L & GetGoal Duo-2 comparison³ N=195 dùng iGlarLixi trong 24 tuần	LixiLan–L China⁴ N=426; 212 dùng iGlarLixi 30 tuần
iGlarLixi so với...	iGlar	BIAsp30	Basal-bolus	iGlar trên BN Trung Quốc
Tuổi, năm	59.6 ± 9.4	59.8 ± 10.3	60.1 ± 9.1	58.2 ± 8.7
BMI, kg/m ² ± SD	31.3 ± 4.3	29.7 ± 4.7	30.92 ± 4.02	25.2 ± 2.7
Thời gian mắc ĐTD T2, năm	12.0 ± 6.6	13.0 ± 7.1	12.49 ± 7.08	13.3 ± 6.2
HbA1c ban đầu	Phân ngẫu nhiên: 8.1%	Phân ngẫu nhiên: 8.6%	Phân ngẫu nhiên: 7.92%	Phân ngẫu nhiên: 8.1%
Đường huyết đói	Phân ngẫu nhiên: 7.3 mmol/mol	Phân ngẫu nhiên: 9.1 ± 2.1 mmol/mol	Phân ngẫu nhiên: 7.08 ± 1.90 mmol/mol	Phân ngẫu nhiên: 7.5 ± 1.5 mmol/mol
HbA1c kết thúc	6.9% (-1.1 vs -0.6 iGlar)	7.3% (-1.3 vs -1.1 BIAsp 30)	6.89% (-1.02 vs 0.74 BB)	6.7% (-1.4 vs -0.7 iGlar)
BN đạt HbA1c<7%	55% vs 29.6%	42.2% vs 31.8%	55.2% vs 36.6%	63.3% vs 29.9% iGlar
Thay đổi cân nặng	iGlarLixi: - 0.7 kg iGlar: +0.7kg	iGlarLixi: - 0.7kg BIAsp 30: + 1.2kg	iGlarLixi: - 0.62 kg BB: +0.7 kg	iGlarLixi: - 0.3kg iGlar: + 0.7kg
Hạ ĐH	≤70mg/dl (≤3.9 mmol/L): iGlarLixi: 40% , 3.03 biến cố/ BN-năm iGlar: 42.5%, 4.22 biến cố/ BN-năm	≤70mg/dl (≤3.9 mmol/L): iGlarLixi: 25.8% , 2.03 biến cố/ BN – năm BIAsp 30: 38.5%, 2.83 biến cố/ BN – năm	≤54 mg/dL (≤3mmol/L): iGlarLixi: 0.68 biến cố/ BN – năm BB: 1.94 biến cố/ BN – năm	≤70mg/dl (≤3.9 mmol/L): iGlarLixi: 66.8% , 5.12 biến cố/ BN/ năm iGlar: 71.7%, 7.30 biến cố/ BN/ năm
Tác dụng phụ đường tiêu hóa	iGlarLixi: 17% iGlar: 7.9%	iGlarLixi: 10.4% BIAsp 30: 2.3%	iGlarLixi: 17.5% Basal bolus: 8.2%	iGlarLixi: 25.6% iGlar: 17.5%

1. Aroda V, et al. Diabetes Care 2016;39:1972–80. 2. McCrimmon R, et al. Diabetes Obes Metab 2021;23:1221–31; 3. Tabák ÁG et al. Diabetes Ther. 2020;11:305–318, 4. Yuan X, et al. Diabetes Obes Metab 2022; doi:10.1111/dom.14803



Lợi ích của iGlarLixi trong kiểm soát đường huyết đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu

Sau phác đồ nhiều mũi

Toàn cầu

Châu Á

	Soli-Switch¹ N=255; 162 chuyển sang dùng iGlarLixi 24 tuần	IDEAL² N=91; 45 chuyển sang dùng iGlarLixi trong 24 tuần	BEYOND³ N=305; 102 dùng FRC BI + GLP-1 RA trong 24 tuần	Soli-Switch Korea⁴ N=162, 62 chuyển sang dùng iGlarLixi 24 tuần
iGlarLixi so với...	iDegAsp BID	Basal-bolus (BB)	Basal-bolus (BB), BI + SGLT-2i	iDegAsp
Tuổi, năm	65.1 ± 8.7	65 ± 9	62.6 ± 9.6	65.3 ± 9.4
BMI, kg/m ² ± SD	29.4 ± 5.2	33.7 ± 5.5	32.6 ± 4.9	25.4 ± 3.4
Thời gian mắc ĐTĐ T2, năm	15.7 ± 8.3	17 ± 9	17.0 ± 9.6	18.9 ± 9.0
HbA1c ban đầu	8.5%	7.88%	Phân ngẫu nhiên: 8.5%	8.7%
Đường huyết đói	172.8 mg/dL	8.99 mmol/L	172.8 ± 47.7 mg/dL	158.5 mg/dL
HbA1c kết thúc	7.3% (-1.2)	6.3% vs (-0.47 vs -0.37 BB)	-0.6 vs -0.6 BB, vs -0.7 BI + SGLT-2i	7.3% (-1.3)
BN đạt HbA1c<7%	37.6%	-	19% vs 19% BB, 16% BI + SGLT-2i	37.1%
Thay đổi cân nặng	iGlarLixi: -1.0 kg	iGlarLixi: -4.8 kg BB: -0.5 kg	iGlarLixi: -1.9 kg BB: +0.3 kg BI + SGLT-2i: -0.6 kg	iGlarLixi: - 0.2 kg
Hạ ĐH	≤70mg/dl (≤3.9 mmol/L) iGlarLixi: 35.8%, 2.9 biến cố/BN-năm	Hạ đường huyết do bệnh nhân tự báo cáo qua những lần thăm khám: iGlarLixi: 5.5% BB: 9.6%	≤70mg/dl (≤3.9 mmol/L): iGlarLixi: 17.8% BB: 17.8% BI + SGLT-2i: 5.9%	≤70mg/dl (≤3.9 mmol/L): iGlarLixi: 46.9%, 5.8 biến cố/BN-năm
Tác dụng phụ đường tiêu hóa	-	-	-	-



Nhóm dân số phù hợp để sử dụng iGlarLixi?

FRC iGlarLixi có thể là một lựa chọn thích hợp cho những BN sau:



1. Là liệu pháp tiêm đầu tiên cho BN chưa sử dụng insulin và **chưa được kiểm soát với thuốc viên, đặc biệt cho BN có HbA1c >9%**
2. Là một liệu pháp tăng cường cho những BN **chưa đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết với insulin nền hoặc đồng vận thụ thể GLP-1.**
3. Hướng dẫn ADA/EASD phản ánh vai trò của FRCs như một lựa chọn tăng cường cho những BN **đã sử dụng đồng vận thụ thể GLP-1 và insulin nền.**

Davies MJ, et al. Diabetes Care 2018;41:2669–701.

Davies MJ, et al. Diabetes Obes Metab 2019;21:1967–72a



iGlarLixi: đối tượng hưởng lợi nhất

So với khởi trị bằng insulin nền hay GLP-1RA đơn thuần, khởi trị với iGlarLixi có lợi ở các nhóm đối tượng sau:

- HbA1c > 9%
- Béo phì
- Nguy cơ cao hạ đường huyết
- Tăng đường huyết sau ăn
- Có tiền sử tác dụng phụ đường tiêu hóa khi dùng GLP-1RA đơn thuần trước đây

So với tiêm nhiều mũi insulin, dùng iGlarLixi có lợi ở các nhóm đối tượng sau:

- Người cao tuổi, nhất là người cao tuổi suy yếu hay sống một mình
- Người bệnh không thể áp dụng carbohydrate counting hay chi phí là vấn đề chính khi dùng chế độ insulin tiêm nhiều mũi
- Người bệnh không thể tự tiêm insulin hay không tuân trị chế độ tiêm insulin nhiều mũi
- Người bệnh không có điều kiện hay không thể tự theo dõi đường huyết tại nhà (SMBG)



Nhiều BN ĐTĐ T2 nhận được lợi ích từ đơn giản hóa điều trị: Khuyến cáo từ đồng thuận của các chuyên gia đa chuyên ngành

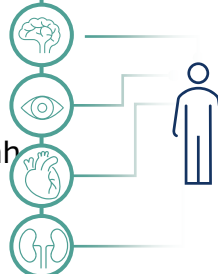
BN Không tuân thủ dẫn đến kiểm soát ĐH kém

Đơn giản hóa phác đồ có thể hỗ trợ tuân thủ điều trị, từ đó giúp cải thiện kết cục lâm sàng hơn so với tuân thủ.



BN có các bệnh đồng mắc lâu năm và phác đồ phức tạp dẫn đến tăng nguy cơ hạ ĐH

- Biến chứng mạch máu lớn: bệnh mạch vành tiến triển, bệnh mạch máu ngoại biên, đột quỵ
- Biến chứng mạch máu nhỏ: CKD giai đoạn 4 hoặc 5, bệnh võng mạc/mù mắt do ĐTĐ và bệnh lý thần kinh thực vật nghiêm trọng



Đơn giản hóa phác đồ có thể giảm cả nguy cơ hạ ĐH và gánh nặng của việc dùng nhiều thuốc. GLP-1 RA và SGLT2i có thể bảo vệ tim mạch trong một số trường hợp

BN có hạ ĐH thường xuyên hoặc nghiêm trọng

Đơn giản hóa phác đồ có thể nâng cao an toàn và chất lượng cuộc sống (QoL).



BN thừa cân và béo phì

Đơn giản hóa phác đồ có thể cải thiện an toàn, QoL, sự tự tin và ngăn ngừa tăng cân (hoặc hỗ trợ giảm cân).



BN suy giảm nhận thức / ốm yếu / tiền sử té ngã

BN có suy giảm nhận thức dễ dàng tuân theo phác đồ đơn giản hơn là phác đồ phức tạp. BN có suy giảm nhận thức hoặc chức năng đáng kể hoặc ốm yếu ít có khả năng tiếp nhận được lợi ích từ quản lý đường huyết tích cực lâu dài.



Phác đồ điều trị phức tạp ảnh hưởng tiêu cực đến QoL của BN

Đơn giản hóa điều trị giúp đưa điều trị vào cuộc sống hàng ngày, từ đó làm giảm gánh nặng tâm lý và cảm xúc cho BN.



Điều trị quá mức (điều trị giúp BN đạt được mục tiêu trên lâm sàng với ít mũi tiêm hơn)

Điều trị quá mức có thể làm tăng đáng kể nguy cơ hạ ĐH



BN có kì vọng sống không còn dài

Giảm tính phức tạp của điều trị kèm với lòng mục tiêu ĐH. Nếu kì vọng sống của BN không còn dài, kiểm soát ĐH tích cực bằng các phác đồ phức tạp là không cần thiết. Đơn giản hóa điều trị có thể giảm gánh nặng điều trị và cải thiện QoL.





Kết luận

1. Các phác đồ điều trị Insulin hiện tại vẫn còn một số điểm hạn chế, chưa đáp ứng được nhu cầu điều trị trên thực tế lâm sàng. Các **chiến lược hạ đường huyết nhắm đến PPG** một cách hiệu quả với bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tại châu Á là vô cùng quan trọng, do **đáp ứng PPG của người châu Á cao cũng như chế độ ăn có chỉ số đường cao**.
2. Liệu pháp tiêm mới phối hợp tỷ lệ cố định insulin nền + GLP-1 RA có thể là giải pháp thay thế hiệu quả cho các phác đồ Insulin hiện tại, phù hợp với nhiều đối tượng bệnh nhân, giúp bệnh nhân vượt qua được rào cản và đạt được mục tiêu điều trị.
3. Các dữ liệu nghiên cứu ngẫu nhiên và đời thực của iGlarixi cho thấy thuốc hiệu quả trong kiểm soát đường huyết và dung nạp tốt trên BN ĐTĐ típ 2.



Xin trân trọng cảm ơn!