

PHỤ LỤC 01

CÁC NHÓM THUỐC HẠ GLUCOSE MÁU ĐƯỜNG UỐNG VÀ THUỐC DẠNG TIÊM KHÔNG THUỘC NHÓM INSULIN

1. Sulfonylurea

Cơ chế tác dụng: Nhóm sulfonylurea có chứa nhân sulfonic acid urea, khi thay đổi cấu trúc hóa học sẽ cho ra các loại chế phẩm khác nhau về hoạt tính. Thuốc kích thích tế bào beta tụy tiết insulin. Thuốc gắn vào kênh kali phụ thuộc ATP (K_{ATP}) nằm trên màng tế bào beta tụy làm đóng kênh này, do đó làm phân cực màng tế bào. Khi màng tế bào beta phân cực, kênh calci phụ thuộc điện thế sẽ mở ra, calci sẽ đi vào trong tế bào làm phóng thích insulin từ các hạt dự trữ. Thuốc làm giảm HbA1c từ 1 - 1,5%.

Các thuốc thế hệ 1 hiện nay không được dùng.

Các thuốc thế hệ 2 (như Glyburide/glibenclamide, Gliclazide, Glimepiride, Glipizide) được ưa dùng hơn các thuốc thế hệ 1.

a) Glyburide/glibenclamide: Viên 1,25-2,5-5mg. Liều khởi đầu 2,5mg/ngày, liều trung bình thường dùng 5-10 mg/ngày uống 1 lần vào buổi sáng. Không khuyến cáo dùng đến liều 20 mg/ngày vì tác dụng hạ glucose máu không tăng hơn.

Glyburide được chuyển hóa ở gan thành chất dẫn xuất kém hoạt tính trừ khi BN có suy thận. Tác dụng sinh học của glyburide kéo dài đến 24 giờ sau khi uống 1 liều vào buổi sáng, do đó nguy cơ hạ glucose máu cao, nhất là ở người già, suy gan, suy thận.

Chống chỉ định: suy thận, dị ứng thuốc.

b) Glimepiride: Thuốc có các hàm lượng 1mg, 2mg, 4mg. Liều thường được khuyến cáo 1mg-8mg /ngày. Thuốc có tác dụng kéo dài, thời gian bán hủy 5 giờ, do đó có thể uống ngày 1 lần vào buổi sáng. Thuốc được chuyển hóa hoàn toàn ở gan thành chất không còn nhiều hoạt tính.

c) Gliclazide: Thuốc có hàm lượng 80mg, tác dụng kéo dài 12 giờ. Liều khởi đầu 40-80mg/ngày. Liều tối đa 320 mg/ngày. Dạng phóng thích chậm có hàm lượng 30-60mg, liều khuyến cáo tối đa của dạng phóng thích chậm là 120 mg/ngày. Thuốc được chuyển hóa hoàn toàn ở gan thành chất dẫn xuất bất hoạt. Thuốc ít gây hạ glucose máu hơn các loại sulfonylurea khác và được chọn vào danh sách các thuốc thiết yếu để điều trị ĐTĐ của Tổ Chức Y tế Thế giới.

d) Glipizide: Thuốc có 2 hàm lượng 5-10mg. Để thuốc phát huy tác dụng tối đa sau ăn, cần uống 30 phút trước khi ăn. Liều khởi đầu 2,5-5mg, liều tối đa có thể dùng là 40 mg/ngày nhưng liều tối đa khuyến dùng là 20mg/ngày. Thuốc được chuyển hóa 90% ở gan, phần còn lại thải qua thận. Chống chỉ định khi có suy gan. Do thời gian bán hủy ngắn, có thể dùng ở người già, suy thận nhẹ.

Thuốc cũng có dạng phóng thích chậm với hàm lượng 2,5-5-10mg.

Tóm lại:

Cơ chế tác dụng chính của sulfonylurea là tăng tiết insulin ở tế bào beta tụy. Do đó tác dụng phụ chính của thuốc là hạ glucose máu và tăng cân. Cần chú ý khi dùng cho BN lớn tuổi vì có nguy cơ hạ glucose máu cao hơn do BN dễ bỏ ăn, ăn kém và có chức năng thận suy giảm. Đa số các thuốc thải qua thận nên cần chú ý giảm liều hay ngưng thuốc khi BN có suy thận. Nếu thuốc được chuyển hóa ở gan, cần ngưng khi có suy tế bào gan. Thuốc được dùng trước ăn 30 phút.

Hiệu quả hạ glucose máu tối ưu của thuốc đạt ở liều bằng nửa liều tối đa cho phép. Cần thận trọng khi dùng liều cao hơn vì có thể làm tăng tác dụng phụ.

2. Metformin

Là thuốc duy nhất trong nhóm biguanide còn được sử dụng hiện nay. Thuốc khác trong nhóm là phenformin đã bị cấm dùng vì tăng nguy cơ nhiễm acid lactic.

Cơ chế tác dụng: giảm sản xuất glucose ở gan. Có tác dụng yếu trên tăng hiệu ứng incretin. Thuốc làm giảm HbA1c khoảng 1 - 1,5%. Liều thường dùng 500-2000 mg/ngày. Ít khi cần dùng đến liều 2500mg/ngày, ở liều này tác dụng giảm glucose huyết không tăng nhiều nhưng tác dụng phụ sẽ nhiều hơn.

Chống chỉ định: BN suy thận (độ lọc cầu thận ước tính eGFR < 30 mL/phút, giảm liều khi độ lọc cầu thận ước tính trong khoảng 30-45 mL/phút), suy tim nặng, các tình huống giảm lượng máu đến tổ chức (mô) và/hoặc giảm oxy đến các tổ chức (mô) như choáng, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Nếu BN đái tháo đường mới chẩn đoán đã có độ lọc cầu thận ước tính <45mL/phút, nên cân nhắc cẩn thận việc dùng metformin.

Thận trọng khi dùng Metformin ở BN > 80 tuổi, những BN có nguy cơ nhiễm acid lactic như suy thận, nghiện rượu mạn. Ngưng Metformin 24 giờ trước khi chụp hình với thuốc cản quang, phẫu thuật. Cho BN uống đủ nước hay truyền dịch để phòng ngừa suy thận do thuốc cản quang.

Thuốc dùng đơn độc không gây hạ glucose máu, không làm thay đổi cân nặng hoặc có thể giảm cân nhẹ, làm giảm hấp thu vitamin B12 nhưng ít khi gây thiếu máu. Tác dụng phụ thường gặp là buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy, có thể hạn chế bằng cách dùng liều thấp tăng dần, uống sau bữa ăn hoặc dùng dạng phóng thích chậm.

Thuốc có thể làm giảm nguy cơ tim mạch và nguy cơ ung thư, tuy nhiên bằng chứng chưa rõ ràng.

Cách dùng: dùng trước hoặc sau ăn, nên khởi đầu ở liều thấp và tăng liều từ từ mỗi 5 - 7 ngày để làm giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, dạng bào chế phóng thích chậm (XR) có thể giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa

Metformin thường được lựa chọn là thuốc khởi đầu điều trị ở BN đái tháo đường típ 2.

3. Glinides

Hiện có tại Việt Nam: Repaglinide hàm lượng 0,5-1-2mg

Cơ chế tác dụng tương tự như sulfonylurea. Thuốc làm giảm HbA1c từ 1 - 1,5%.

Thuốc được hấp thu nhanh ở ruột, chuyển hóa hoàn toàn ở gan và thải qua mật, do đó thời gian bán hủy ngắn dưới 1 giờ. Thuốc làm tăng tiết insulin nhanh nên liều thường dùng là 0,5-1 mg uống trước các bữa ăn 15 phút. Liều tối đa 16 mg/ngày.

Tác dụng chủ yếu của thuốc là giảm glucose huyết sau ăn. Thuốc cũng làm tăng cân và có nguy cơ hạ glucose máu tuy thấp hơn nhóm sulfonylurea. Do thời gian bán hủy ngắn, thuốc có thể dùng ở người già, khi suy thận.

4. Thiazolidinedione (TZD hay glitazone)

Cơ chế tác dụng: Hoạt hóa thụ thể PPAR γ , tăng biểu lộ chất chuyên chở glucose loại 1-4 (GLUT1 và GLUT4) giảm nồng độ acid béo trong máu, giảm sản xuất glucose tại gan, tăng adiponectin và giảm sự phóng thích resistin từ tế bào mỡ, tăng chuyển hóa tế bào mỡ kém biệt hóa (preadipocytes) thành tế bào mỡ trưởng thành. Tóm lại thuốc làm tăng nhạy cảm với insulin ở tế bào cơ, mỡ và gan. Giảm HbA1c từ 0.5 - 1,4%

Hiện nay tại Việt Nam chỉ có pioglitazone còn được sử dụng. Ngoài tác dụng giảm glucose huyết, pioglitazone làm giảm triglycerides 9% và tăng HDL 15%. Khi dùng chung với insulin, liều insulin có thể giảm được khoảng 30-50%.

Nhóm TZD không gây hạ glucose máu nếu dùng đơn độc. Thuốc làm phù/tăng cân 3-4%, khi dùng cùng với insulin, có thể tăng cân 10-15% so với mức nền và tăng nguy cơ suy tim. Thuốc cũng làm tăng nguy cơ gãy xương (ở phụ nữ), thiếu máu.

Gần đây có mối lo ngại rằng pioglitazone có thể làm tăng nguy cơ ung thư bàng quang. Hiện nay Bộ Tế Việt Nam vẫn cho phép sử dụng pioglitazone, tuy nhiên khi sử dụng pioglitazone cần phải hỏi kỹ BN về tiền sử ung thư, đặc biệt là ung thư bàng quang, kiểm tra nước tiểu tìm hồng cầu trong nước tiểu, nên dùng liều thấp và không nên dùng kéo dài.

Thuốc được dùng 1 lần mỗi ngày, không phụ thuộc bữa ăn. Liều khuyến cáo pioglitazone 15-45 mg/ngày.

Cần theo dõi chức năng gan trước khi điều trị và định kỳ sau đó. Chông chỉ định: suy tim độ III-IV theo Hiệp Hội Tim New York (NYHA), bệnh gan đang hoạt động, enzyme gan ALT tăng gấp 2,5 giới hạn trên của trị số bình thường.

5. Ức chế enzyme α -glucosidase

Cơ chế tác dụng: thuốc cạnh tranh và ức chế tác dụng của enzyme thủy phân đường phức thành đường đơn, do đó làm chậm hấp thu carbohydrat từ ruột. Giảm HbA1c từ 0,5 - 0,8%

Thuốc chủ yếu giảm glucose huyết sau ăn, dùng đơn độc không gây hạ glucose máu. Tác dụng phụ chủ yếu ở đường tiêu hóa do tăng lượng carbohydrat không được hấp thu ở ruột non đến đại tràng, bao gồm: sinh bọng, đầy hơi, đi ngoài phân lỏng.

Uống thuốc ngay trước ăn hoặc ngay sau miếng ăn đầu tiên. Bữa ăn phải có carbohydrat.

Thuốc hiện có tại Việt Nam: Acarbose, hàm lượng 50 mg. Liều đầu có thể từ 25 mg uống ngay đầu bữa ăn, 3 lần/ngày.

6. Thuốc có tác dụng Incretin

Thuốc có tác dụng incretin làm tăng tiết insulin tùy thuộc mức glucose và ít nguy cơ gây hạ glucose máu. Ruột tiết ra nhiều loại incretin, hormon ở ruột có tác dụng tăng tiết insulin sau ăn bao gồm glucagon like peptide-1 (GLP-1) và glucose dependent insulinotropic polypeptide (GIP). Nhóm này gồm 2 loại: thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 dạng tiêm (glucagon like peptide 1 receptor analog- GLP-1RA) và thuốc ức chế enzyme dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4). Glucagon like peptide 1 là một hormon được tiết ra ở phần xa ruột non khi thức ăn xuống đến ruột. Thuốc làm tăng tiết insulin khi glucose tăng trong máu, và giảm tiết glucagon ở tế bào alpha tụy; ngoài ra thuốc cũng làm chậm nhu động dạ dày và phần nào gây chán ăn. GLP-1 bị thoái giáng nhanh chóng bởi enzyme dipeptidyl peptidase - 4, do đó các thuốc ức chế enzyme DPP- 4 duy trì nồng độ GLP-1 nội sinh, không làm tăng cân và không gây hạ glucose máu.

a) Ức chế enzyme DPP-4 (Dipeptidyl peptidase-4)

Cơ chế tác dụng: ức chế enzyme DDP- 4, một enzyme thoái giáng GLP-1, do đó làm tăng nồng độ GLP-1 (glucagon-like peptide) có hoạt tính. Thuốc ức chế enzyme DPP-4 làm giảm HbA1c từ 0,5 - 1,4%.

Dùng đơn độc không gây hạ glucose máu, không làm thay đổi cân nặng. Thuốc được dung nạp tốt.

Hiện tại ở Việt nam có các loại:

- Sitagliptin: viên uống 50-100mg uống. Liều thường dùng 100 mg/ngày uống 1 lần, giảm đến 50 mg/ngày khi độ lọc cầu thận ước tính còn 50-30mL/1 phút và 25 mg/ngày khi độ lọc cầu thận giảm còn 30 mL/1 phút. Tác dụng phụ có thể gặp là viêm hầu họng, nhiễm khuẩn hô hấp trên, dị ứng ngứa ngoài da, đau khớp. Nguy cơ viêm tụy cấp thay đổi theo nghiên cứu.

- Saxagliptin: viên 2,5-5mg, uống 1 lần trong ngày. Liều giảm đến 2,5 mg/ngày khi độ lọc cầu thận giảm dưới 50 mL/1 phút. Thuốc giảm HbA1c khoảng 0,5- 0,9%. Tác dụng phụ gồm viêm hầu họng, nhiễm trùng hô hấp trên, mẩn ngứa, dị ứng, nhiễm trùng tiết niệu.

- Vildagliptin: viên 50 mg, uống 1-2 lần/ngày. Giảm HbA1c khoảng 0,5-1%. Tác dụng phụ gồm viêm hầu họng, nhiễm trùng hô hấp trên, chóng mặt, nhức đầu. Có 1 số báo cáo hiếm gặp về viêm gan khi dùng thuốc. Khuyến cáo theo dõi chức năng gan mỗi 3 tháng trong năm đầu tiên khi sử dụng và định kỳ sau đó.

- Linagliptin: viên 5 mg uống 1 lần trong ngày. Thuốc giảm HbA1c khoảng 0,4- 0,6% khi kết hợp với sulfonylurea, metformin, pioglitazone.

- 90% thuốc được thải không chuyển hóa qua đường gan mật, 1-6% thải qua đường thận vào nước tiểu. Thuốc không cần chỉnh liều khi độ lọc cầu thận giảm đến 15 mL/phút.

Tác dụng phụ có thể gặp: ho, viêm hầu họng, mẩn ngứa, dị ứng, viêm tụy cấp.

b) Thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 (GLP-1RA: GLP-1 Receptor Agonist)

Thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 hoạt động thông qua tương tác đặc hiệu với các thụ thể GLP-1 trên tế bào beta tụy, kích thích sự tiết insulin và làm giảm sự tiết glucagon không thích hợp theo cách phụ thuộc glucose. GLP-1 RA làm chậm sự làm rỗng dạ dày, làm giảm cân nặng và khối lượng chất béo trong cơ thể qua cơ chế bao gồm làm giảm cảm giác đói và giảm năng lượng nạp vào. Ngoài ra, thụ thể GLP-1 cũng có mặt tại một số vị trí cụ thể ở tim, hệ thống mạch máu, hệ thống miễn dịch và thận, ngăn ngừa tiến triển và giảm viêm mảng xơ vữa động mạch chủ

- Dạng tiêm dưới da: Liraglutide một lần/một ngày (OD - once daily). Hiện tại Việt Nam có liraglutide đang lưu hành

- Qua các thử nghiệm lâm sàng pha 3 và thử nghiệm LEADER dự hậu kết cục tim mạch (CVOT), điều trị liraglutide cho BN đái tháo đường típ 2 được chứng minh đạt được hiệu quả có ý nghĩa về lâm sàng và thống kê khi đơn trị liệu, hoặc trị liệu phối hợp với các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống hoặc insulin trong việc:

+ Giảm có ý nghĩa thống kê HbA1c, đường huyết lúc đói và đường huyết sau ăn. Trong đó, sự giảm đường huyết lúc đói được quan sát thấy trong vòng 2 tuần đầu điều trị.

+ Cải thiện tỉ lệ BN đạt được mục tiêu HbA1c < 7% và < 6,5%.

+ Giảm cân nặng có ý nghĩa thống kê trong phạm vi từ 1,0 đến 2,8 kg, duy trì hiệu quả kiểm soát cân nặng lâu dài và ghi nhận chỉ số khối cơ thể (BMI) ban đầu càng cao thì mức độ giảm cân càng nhiều.

+ Giảm 48% nhu cầu điều trị tăng cường insulin so với giả dược trên BN chưa sử dụng insulin tại thời điểm bắt đầu

+ Giảm tần suất các cơn hạ đường huyết có ý nghĩa thống kê khi bổ sung liraglutide vào BN đái tháo đường típ 2 đang được điều trị với insulin Degludec hơn so với bổ sung insulin aspart

+ Cải thiện chức năng tế bào beta qua các thử nghiệm lâm sàng

+ Giảm huyết áp tâm thu trung bình 2,3 đến 6,7 mmHg so với ban đầu, giảm 1,9 đến 4,5 mmHg so với thuốc đối chứng.

+ Giảm đáng kể 13% có ý nghĩa thống kê nguy cơ mắc biến cố tim mạch chính (tử vong liên quan đến tim mạch, nhồi máu cơ tim không, tử vong và đột quỵ không tử vong); giảm 12% biến cố tim mạch mở rộng (biến cố tim mạch chính, đau thắt ngực không ổn định, thủ thuật thông mạch vành, hoặc nhập viện do suy tim) và giảm 15% tử vong do mọi nguyên nhân.

- Tác dụng phụ chính của liraglutide là buồn nôn, nôn gặp khoảng 10% trường hợp, tiêu chảy. Có thể gặp viêm tụy cấp nhưng hiếm. Liraglutide nên được sử dụng thận trọng ở người có tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị ung thư giáp dạng tủy hoặc bệnh đau tuyến nội tiết loại 2.

- Liều sử dụng liraglutide: 0,6 mg tiêm dưới da mỗi ngày, sau 1 tuần có thể tăng đến 1,2 mg/ngày. Liều tối đa 1,8 mg/ngày.

- Không cần chỉnh liều liraglutide trên các đối tượng BN đặc biệt bao gồm BN > 65 tuổi hoặc suy thận nhẹ, trung bình, nặng hoặc suy gan nhẹ, trung bình. Liraglutide có thể sử dụng khi mức lọc cầu thận ước tính eGFR \geq 15 mL/phút/1.73m²

7. Thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển Natri-glucose SGLT2 (Sodium Glucose Transporter 2)

Glucose được lọc qua cầu thận sau đó được tái hấp thu chủ yếu ở ống thận gần dưới tác dụng của kênh đồng vận chuyển Natri-glucose (Sodium Glucose CoTransporters (SGLT)). SGLT2 giúp tái hấp thu khoảng 90% glucose lọc qua cầu thận, do đó ức chế tác dụng kênh này ở BN ĐTĐ típ 2 sẽ làm tăng thải glucose qua đường tiêu và giúp giảm glucose huyết. Thuốc có cơ chế tác dụng hoàn toàn mới so với các thuốc hạ đường huyết trước đây là tăng thải đường qua thận và hoàn toàn độc lập với insulin nên có thể:

- Kiểm soát đường huyết hiệu quả và lâu dài ở mọi giai đoạn của bệnh ĐTĐ típ 2.
- Phối hợp lý tưởng với các thuốc điều trị ĐTĐ có cơ chế phụ thuộc insulin, để giúp kiểm soát đường huyết cho BN tốt hơn
 - Khi phối hợp cùng với Insulin có tác dụng làm giảm liều insulin
 - Ổn định đường huyết trước ăn và sau ăn sớm, chỉ sau một tuần điều trị
 - Không gây hạ đường huyết
 - Kiểm soát các yếu tố nguy cơ tim mạch:
 - + Kiểm soát và cải thiện được cân nặng, thuốc gây giảm cân khoảng 3kg (khoảng 3% trọng lượng cơ thể), trong đó chủ yếu là mỡ và mỡ tạng nhiều hơn mỡ dưới da
 - + Giảm huyết áp khoảng 2-4 mmHg
 - Bên cạnh tác dụng kiểm soát đường huyết, thuốc còn có tác dụng trên hệ thống tim mạch- thận. Các nghiên cứu cho thấy các thuốc nhóm ức chế SGLT2 (canagliflozin, dapagliflozin và empagliflozin) có khả năng làm giảm biến cố tim mạch lớn ở những BN ĐTĐ típ 2 đã có bệnh lý tim mạch do xơ vữa hoặc có nguy cơ tim mạch cao/ rất cao. Empagliflozin được chỉ định làm giảm nguy cơ tử vong tim mạch ở BN trưởng thành ĐTĐ típ 2 và có sẵn bệnh lý tim mạch.
 - Tác dụng trên suy tim: Kết quả các thử nghiệm dự hậu tim mạch (CVOTs) ghi nhận các thuốc ức chế SGLT2 ngăn ngừa tái nhập viện do suy tim trên phổ rộng BN ĐTĐ típ 2. Hướng dẫn phòng ngừa bệnh lý tim mạch tiên phát của ACC/AHA cập nhật dữ liệu từ nghiên cứu DECLARE (dapagliflozin) đã khuyến cáo mức độ IIb cho việc sử dụng thuốc Ức chế SGLT2 để dự phòng bệnh lý tim mạch tiên phát ở BN ĐTĐ típ 2 sau khi điều trị với metformin. Đặc biệt nghiên cứu DAPA-HF cho thấy trên nền điều trị chuẩn, dapagliflozin làm giảm tỷ lệ suy tim nặng lên, giảm

tử vong do nguyên nhân tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân ở các BN suy tim phân suất tống máu giảm, có hoặc không có mắc kèm ĐTĐ típ 2.

- Tác dụng trên thận: Các nghiên cứu CREDENCE (canagliflozin), EMPA-REG OUTCOME (empagliflozin), và DECLARE-TIMI 58 (dapagliflozin) chứng minh rằng các thuốc ức chế SGLT2 có tác dụng bảo vệ thận (giảm albumin niệu và giảm tiến triển của bệnh thận mạn, giảm tử vong do bệnh thận), độc lập với tác dụng kiểm soát đường huyết ở các BN ĐTĐ típ 2. Đặc biệt, nghiên cứu DAPA - CKD cho thấy trên nền điều trị chuẩn tối ưu với thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể, dapagliflozin làm giảm tỷ lệ biến cố gộp trên thận (bao gồm giảm duy trì $\geq 50\%$ độ lọc cầu thận ước tính eGFR hoặc bệnh thận giai đoạn cuối hoặc tử vong do bệnh thận hay do bệnh tim mạch) và giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân so với giả dược ở các BN bệnh thận mạn, có hoặc không có mắc kèm ĐTĐ típ 2. (Lưu ý: Thông tin kê toa của thuốc Ức chế SGLT2 liên quan đến mức lọc cầu thận eGFR thay đổi tùy theo từng hoạt chất và từng quốc gia, vui lòng tham khảo thông tin kê toa của các thuốc Ức chế SGLT2 tại Việt Nam để khởi trị hay tiếp tục điều trị với Ức chế SGLT2).

Tác dụng phụ chính: nhiễm khuẩn hoặc nhiễm nấm sinh dục, nhiễm toan ceton (hiếm gặp ở ĐTĐ típ 2), nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn ...

8. Các loại thuốc viên phối hợp

Do bản chất đa dạng của cơ chế bệnh sinh ĐTĐ típ 2, việc phối hợp thuốc trong điều trị sẽ mang lại hiệu quả giảm glucose huyết tốt hơn, đồng thời giảm tác dụng phụ khi tăng liều một loại thuốc đến tối đa. Nguyên tắc phối hợp là không phối hợp 2 loại thuốc trong cùng 1 nhóm, thí dụ không phối hợp gliclazide với glimepiride. Nên phối hợp các thuốc có cơ chế tác dụng bổ sung để hiệp đồng tác dụng.

Ngoài ra viên thuốc phối hợp 2 nhóm thuốc sẽ giúp cho số viên thuốc cần sử dụng ít hơn, làm tăng tính tuân thủ dùng thuốc của BN. Bất lợi của viên thuốc phối hợp là không thể chỉnh liều 1 loại thuốc.

Việt Nam hiện có các thuốc viên phối hợp Glyburide/ Metformin, Glimepiride/ Metformin, Linagliptin/Metformin, Sitagliptin/ Metformin, Vildagliptin/ Metformin, Saxagliptin/Metformin dạng phóng thích chậm. Pioglitazone/Metformin, Empagliflozin/Metformin và Dapagliflozin/ Metformin dạng phóng thích chậm (XR).

Metformin dạng phóng thích chậm (XR) giúp chỉ phải uống thuốc một lần/ ngày và giúp giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa.

Bảng 13: Tóm tắt ưu nhược điểm của các thuốc viên hạ glucose máu đường uống và thuốc tiêm không thuộc nhóm insulin

Nhóm thuốc	Cơ chế tác dụng	Ưu điểm	Nhược điểm
Sulfonylurea	Kích thích tiết insulin	Được sử dụng lâu năm ↓ nguy cơ mạch máu nhỏ ↓ nguy cơ tim mạch và tử vong	Hạ glucose máu Tăng cân
Biguanide	Giảm sản xuất glucose ở gan Có tác dụng incretin yếu	Được sử dụng lâu năm Dùng đơn độc không gây hạ glucose máu Không thay đổi cân nặng, có thể giảm cân ↓ LDL-cholesterol ↓ triglycerides ↓ nguy cơ tim mạch và tử vong	Chống chỉ định ở BN suy thận (chống chỉ định tuyệt đối khi eGFR < 30 mL/phút) Rối loạn tiêu hóa: đau bụng, tiêu chảy Nhiễm acid lactic
Pioglitazone (TZD)	Hoạt hóa thụ thể PPAR γ Tăng nhạy cảm với insulin	Dùng đơn độc không gây hạ glucose máu ↓ triglycerides, ↑ HDL-cholesterol	Tăng cân Phù/Suy tim Gãy xương K bàng quang
Ức chế enzyme α -glucosidase	Làm chậm hấp thu carbohydrate ở ruột	Dùng đơn độc không gây hạ glucose máu Tác dụng tại chỗ ↓ Glucose huyết sau ăn	Rối loạn tiêu hóa: sinh bụng, đầy hơi, tiêu phân lỏng Giảm HbA1c 0,5 - 0.8%
Ức chế enzym DPP-4	Ức chế DPP-4 Làm tăng GLP- 1	Dùng đơn độc không gây hạ glucose máu Dùng nạp tốt	Giảm HbA1c 0,5 - 1% Có thể gây dị ứng, ngứa, nổi mề đay, phù, viêm hầu

			<p>họng, nhiễm trùng hô hấp trên, đau khớp</p> <p>Chưa biết tính an toàn lâu dài</p>
<p>Nhóm ức chế kênh đồng vận chuyển Natri-glucose SGLT2</p>	<p>Ức chế tác dụng của kênh đồng vận chuyển SGLT2 tại ống lượn gần ở thận, giúp tăng thải glucose qua đường tiểu</p>	<p>Dùng đơn độc ít gây hạ glucose máu</p> <p>Giảm cân, giảm huyết áp</p> <p>Giảm biến cố tim mạch chính ở BN ĐTD típ 2 có nguy cơ tim mạch cao, rất cao và tiền sử bệnh lý tim mạch do xơ vữa.</p> <p>Giảm tỷ lệ nhập viện do suy tim và tử vong tim mạch đồng thời dự phòng xuất hiện suy tim bảo vệ thận (thoái triển giảm albumin niệu và giảm tiến triển bệnh thận mạn và bệnh thận giai đoạn cuối)</p>	<p>Giảm HbA1c 0,5-1%</p> <p>Nhiễm nấm đường niệu dục, nhiễm trùng tiết niệu, nhiễm ceton acid (hiếm gặp), mất xương (canagliflozin)</p>
<p>Thuốc đồng vận thụ thể GLP-1</p>	<p>Kích thích sự tiết insulin và làm giảm sự tiết glucagon không thích hợp theo cách phụ thuộc glucose.</p> <p>Làm chậm sự làm rỗng dạ dày, làm giảm cân nặng và khối lượng chất béo trong cơ thể qua cơ chế bao gồm làm giảm cảm giác đói và giảm năng lượng nạp vào.</p>	<p>Đơn trị hoặc phối hợp với các thuốc hạ đường huyết uống hoặc phối hợp insulin</p> <p>Giảm HbA1c, đường huyết đói, đường huyết sau ăn,</p> <p>Tăng tỉ lệ BN đạt được HbA1c mục tiêu < 7% và < 6,5%</p> <p>Cải thiện chức năng tế bào beta</p> <p>Giảm cân, giảm huyết áp</p> <p>Dùng đơn độc ít gây hạ glucose máu</p> <p>Giảm nhu cầu sử dụng insulin</p> <p>Giảm biến cố tim mạch chính, biến cố tim mạch mở rộng, tử vong do mọi nguyên nhân, nhập viện do suy tim và các kết cục trên thận ở</p>	<p>Giảm HbA1c 0,6-1,5%</p> <p>Buồn nôn, nôn, viêm tụy cấp.</p> <p>Không dùng khi có tiền sử gia đình ung thư giáp dạng tủy, bệnh đa u tuyến nội tiết loại 2</p>

	Ngăn ngừa tiến triển và giảm viêm màng xơ vữa động mạch chủ	BN ĐTD típ 2 có bệnh tim mạch do xơ vữa hoặc nguy cơ tim mạch cao/ rất cao Dễ sử dụng, không cần chỉnh liều trên BN > 65 tuổi, hoặc suy thận nhẹ, trung bình, nặng hoặc suy gan nhẹ, trung bình	
--	---	--	--

Bảng 14: Tóm tắt liều dùng các thuốc viên hạ glucose máu uống

Thuốc	Hàm lượng	Liều mỗi ngày	Thời gian tác dụng
<i>Sulfonylurea</i>			
Glimepiride	1-2 và 4 mg	1-4 mg/ngày liều thông thường. Liều tối đa 8mg/ngày	24 giờ
Gliclazide	80 mg	40mg-320 mg viên thường, chia uống 2-3 lần	12 giờ
	30-60 mg dạng phóng thích chậm	30-120 mg dạng phóng thích chậm, uống 1 lần/ngày	24 giờ, dạng phóng thích chậm
Glipizide	5-10 mg	Viên thường 2,5-40 mg uống 30 phút trước khi ăn 1 hoặc 2 lần/ngày	6-12 giờ
	2,5-5-10 mg dạng phóng thích chậm	Dạng phóng thích chậm 2,5 -10 mg/ngày uống 1 lần. Liều tối đa 20 mg/ngày uống 1 lần	Dạng phóng thích chậm 24 giờ
Repaglinide	0,5-1-2 mg	0,5-4 mg/ngày chia uống trước các bữa ăn	3 giờ
<i>Thuốc tăng nhạy cảm với insulin</i>			
Metformin	500-850-1000mg	1-2,5 gam, uống 1 viên sau ăn, ngày 2-3 lần	7-12 giờ
	Dạng phóng thích chậm: 500-750 mg	Dạng phóng thích chậm: 500-2000 mg/ngày uống 1 lần	Dạng phóng thích chậm: kéo dài 24 giờ
Pioglitazone	15-30-45 mg/ngày	15-45 mg/ngày	24 giờ
<i>Thuốc ức chế enzyme alpha glucosidase</i>			

Acarbose	50-100 mg	25-100mg uống 3 lần/ngày ngay trước bữa ăn hoặc ngay sau miếng ăn đầu tiên	4 giờ
<i>Nhóm ức chế enzyme DPP-4</i>			
Sitagliptin	50-100mg	Liều thường dùng 100mg/ngày Khi độ lọc cầu thận còn 30-50 mL/1 phút: 50 mg/ngày Khi độ lọc cầu thận còn 30mL/1 phút: 25 mg/ngày	24 giờ
Saxagliptin	2,5-5mg	2,5- 5mg/ngày, uống 1 lần Giảm liều đến 2,5 mg/ngày khi độ lọc cầu thận \leq 50mL/1phút hoặc dùng cùng thuốc ức chế CYP3A4/5 mạnh thí dụ ketoconazole	24 giờ
Vildagliptin	50 mg	50 mg uống 1-2 lần/ngày. Chống chỉ định khi AST/ALT tăng gấp 2,5 giới hạn trên của bình thường	24 giờ
Linagliptin	5mg	5 mg uống 1 lần/ngày	24 giờ
<i>Thuốc ức chế kênh SGLT2</i>			
Dapagliflozin	5-10 mg	10 mg/ngày, uống 1 lần. 5 mg khi có suy gan nặng, nếu dung nạp có thể tăng liều lên 10 mg	24 giờ
Empagliflozin	10-25 mg	Liều khởi đầu 10 mg/ngày, có thể tăng lên 25mg/ngày, uống 1 lần Suy gan nặng: Không khuyến cáo	24 giờ

PHỤ LỤC 02

CÁC LOẠI INSULIN

1. Các loại insulin

1.1. Theo cấu trúc phân tử:

- Insulin người/human insulin/insulin thường/regular insulin: được tổng hợp bằng phương pháp tái tổ hợp DNA, rất tinh khiết, ít gây dị ứng và đề kháng do tự miễn và loạn dưỡng mô mỡ tại chỗ tiêm. Thuốc cũng có thể bảo quản ở nhiệt độ phòng <30 độ C và có thể mang theo khi đi du lịch miễn là tránh nhiệt độ rất nóng hoặc rất lạnh. Human insulin hiện có tại Việt Nam gồm insulin thường (regular insulin) và NPH (Neutral Protamine Hagedorn).

- Insulin analog được tổng hợp bằng kỹ thuật tái tổ hợp DNA, nhưng có thay đổi cấu trúc bằng cách thay thế một vài acid amin hoặc gắn thêm chuỗi polypeptide để thay đổi dược tính.

- Ví dụ về một số insulin analog gồm insulin tác dụng nhanh như Aspart, Lispro, Glulisine và loại tác dụng kéo dài như Detemir, Glargine. Hiện nay, insulin Degludec tác dụng dài đã được cấp phép lưu hành ở Việt Nam.

1.2. Theo cơ chế tác dụng:

a) Insulin tác dụng nhanh, ngắn:

- Insulin người (regular insulin) là loại tinh thể insulin zinc hòa tan, tác dụng 30 phút sau khi tiêm dưới da, và kéo dài 5- 7 giờ với liều thường dùng, liều càng cao thời gian tác dụng càng kéo dài. Thuốc có thể truyền tĩnh mạch khi điều trị cấp cứu hôn mê do nhiễm ceton acid, tăng áp lực thẩm thấu máu, khi phẫu thuật.

- Insulin analog tác dụng nhanh, ngắn. Hiện tại có 3 loại insulin analog tác dụng nhanh, ngắn là: Aspart, Lispro và Glulisine

- Insulin Aspart: Thay thế proline ở vị trí B28 bằng aspartic acid

- Insulin Lispro: proline ở vị trí B28 đổi chỗ với lysine ở vị trí B29

- Insulin Glulisine: Asparagine ở vị trí B3 được thay thế bằng lysine và lysine ở vị trí B29 được thay thế bằng glutamic acid.

03 loại insulin này ít có khuynh hướng tạo thành hexamer so với human insulin. Sau khi tiêm dưới da, thuốc phân ly nhanh thành monomer và được hấp thu, đạt đỉnh tác dụng sau 1 giờ. Sự thay đổi cấu trúc này không ảnh hưởng đến việc gắn vào thụ thể insulin, ngoài ra thời gian kéo dài tác dụng khoảng 4 giờ, không thay đổi theo liều dùng.

Do tác dụng nhanh của insulin analog, BN cần lưu ý có đủ lượng carbohydrat trong phần đầu của bữa ăn.

b) Insulin tác dụng trung bình, trung gian:

NPH (Neutral Protamine Hagedorn hoặc Isophane Insulin): thuốc có tác dụng kéo dài nhờ phối hợp 2 phần insulin zinc hòa tan với 1 phần protamine zinc insulin. Sau khi tiêm dưới da, thuốc bắt đầu tác dụng sau 2-4 giờ, đỉnh tác dụng sau 6-7 giờ và thời gian kéo dài khoảng 10-20 giờ. Thường cần tiêm 2 lần một ngày để đạt hiệu quả kéo dài.

c) Insulin tác dụng chậm, kéo dài:

Insulin glargine: Asparagine ở vị trí A21 được thay thế bằng glycine và 2 phân tử asparagine được gắn thêm vào đầu tận carboxyl của chuỗi B. Insulin glargine là dung dịch trong, pH acid. Khi tiêm dưới da, thuốc sẽ lắng đọng thành các phân tử nhỏ được phóng thích từ từ vào máu. Thuốc kéo dài tác dụng 24 giờ, không có đỉnh cao rõ rệt trong máu, khi tiêm 1 lần trong ngày sẽ tạo một nồng độ insulin nền. Thuốc không được trộn lẫn với human insulin.

Insulin analog detemir: threonine ở vị trí B30 được lấy đi và chuỗi acid béo C14 (tetradecanoic acid) được gắn với lysine ở vị trí B29 bằng phản ứng acyl hóa. Thuốc kéo dài tác dụng 24 giờ và có thể tiêm dưới da 1-2 lần/ngày để tạo nồng độ insulin nền. *Thuốc sử dụng được cho phụ nữ có thai.*

Insulin Degludec: là insulin analog, threonine ở vị trí B30 bị cắt bỏ và lysine ở vị trí B29 được gắn kết với hexadecanoic acid thông qua gamma-L-glutamyl. Trong dịch chứa có phenol và kẽm, insulin Degludec ở dạng dihexamer, nhưng khi tiêm dưới da, chúng kết hợp thành những chuỗi multihexamer rất lớn, gồm hàng ngàn dihexamer. Các chuỗi này phân tán rất chậm ở mô dưới da và các phân tử insulin monomer được phóng thích từ từ vào máu với nồng độ ổn định. Thời gian bán hủy của thuốc là 25 giờ. Thuốc bắt đầu tác dụng 30-90 phút sau khi tiêm dưới da và kéo dài tác dụng hơn 42 giờ. Trạng thái ổn định đạt được sau 2 - 3 ngày dùng thuốc và tác dụng làm giảm glucose của insulin Degludec ở trạng thái ổn định cho thấy sự biến đổi về hệ số biến thiên từ ngày này qua ngày khác thấp hơn 4 lần khi so với insulin glargine U 100. Bên cạnh đó, Degludec cho phép linh hoạt về thời gian sử dụng (không bắt buộc phải tiêm cùng thời điểm trong ngày, chỉ cần đảm bảo tối thiểu 08 giờ giữa các lần tiêm).

d) Insulin trộn, hỗn hợp:

Insulin trộn sẵn gồm 2 loại tác dụng nhanh và tác dụng dài trong một lọ hoặc một bút tiêm. Thuốc sẽ có 2 đỉnh tác dụng, insulin tác dụng nhanh để chuyển hóa carbohydrat trong bữa ăn và insulin tác dụng dài để tạo nồng độ insulin nền giữa các bữa ăn. Hiện có các loại:

- 70% insulin isophane/30% insulin hòa tan
- 70% insulin aspart kết tinh với protamin/30% insulin aspart hòa tan
- 50% Insulin Aspart Protamine/50% Insulin Aspart hòa tan
- 70% insulin Degludec/30% insulin aspart
- 75% NPL(neutral protamine lispro)/25% Insulin Lispro
- 50% NPL(neutral protamine lispro)/50% Insulin Lispro

2. Ký hiệu và nồng độ insulin

Một lọ insulin có 10 mL, với các nồng độ khác nhau. Hiện trên thị trường có 2 loại là 40 IU/mL (U 40-một lọ 10 mL có 400 đơn vị) và 100 IU/mL (U100- một lọ 10 mL có 1000 đơn vị). Chú ý phải dùng loại ống tiêm phù hợp với nồng độ thuốc: insulin loại U 40 phải dùng ống tiêm insulin 1mL = 40 IU, insulin U100 phải dùng ống tiêm 1mL=100IU.

Hiện nay, WHO khuyến cáo nên chuẩn hóa về hàm lượng 100 IU/mL để tránh trường hợp BN dùng nhầm ống và kim tiêm dẫn tới các phản ứng không mong muốn.

Liều Insulin khi tiêm tính theo đơn vị, không tính theo mL.

Hiện nay có loại bút tiêm insulin cho human insulin, insulin analog, mỗi bút tiêm có 300 đơn vị insulin. Có loại 450 đơn vị.

3. Bảo quản

Tốt nhất để ở 2-8⁰C sẽ giữ được tới khi hết hạn sử dụng. Nếu không có tủ lạnh có thể để ở nhiệt phòng <30⁰C cho phép giữ được 1 tháng mà không giảm tác dụng đối với các loại insulin sản xuất bằng phương pháp tái tổ hợp DNA.

Nếu insulin để ở nhiệt độ > 30⁰C sẽ giảm tác dụng. Luôn cố gắng giữ insulin trong môi trường thoáng mát, *không tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời*. Nếu dùng đá lạnh cần chú ý không được làm đông lạnh insulin. *Không được để trong ngăn đá làm hỏng insulin.*

4. Sinh khả dụng của các loại insulin

Bảng 15: Sinh khả dụng của các loại insulin

Loại insulin	Khởi đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian kéo dài tác dụng
Insulin aspart, lispro, glulisine	5-15 phút	30-90 phút	3-4 giờ
Human regular	30-60 phút	2 giờ	6-8 giờ
Human NPH	2-4 giờ	6 -7 giờ	10-20 giờ
Insulin glargine	30-60 phút	Không đỉnh	24 giờ
Insulin detemir	30-60 phút	Không đỉnh	24 giờ
Insulin degludec	30-90 phút	Không đỉnh	42 giờ

Chú thích: Thời gian tác dụng của insulin có thể thay đổi tùy cơ địa BN, vị trí tiêm chích. Thời gian trên dựa vào kết quả của các thử nghiệm lâm sàng.

5. Các loại insulin hiện có tại Việt Nam:

Bảng 16: Các loại Insulin hiện có tại Việt Nam

<i>Insulin analog tác dụng nhanh, ngắn</i> - Aspart - Lispro - Glulisine
<i>Insulin người tác dụng nhanh, ngắn</i> Regular Insulin- Insulin thường
<i>Insulin người tác dụng trung bình, trung gian</i> NPH Insulin
<i>Insulin analog tác dụng chậm, kéo dài</i>

- Insulin Glargine

- Insulin Detemir Insulin Degludec

Insulin người trộn, hỗn hợp

- 70% insulin isophane/30% Insulin hòa tan

Insulin analog trộn, hỗn hợp

- 75% NPL/25% Lispro

- 50% NPL/50% Lispro

- 70% Insulin Aspart Protamine/30% Insulin Aspart hòa tan

- 50% Insulin Aspart Protamine/50% Insulin Aspart hòa tan

- 70% insulin Degludec/30% insulin Aspart

6. Cách sử dụng insulin

- Insulin là thuốc có tác dụng hạ glucose máu mạnh nhất. Không có giới hạn trong việc giảm HbA1c.

- Không có giới hạn liều insulin.

- Insulin chỉ được tiêm dưới da (ngoại trừ trường hợp cấp cứu), vị trí tiêm là ở bụng, phần trên cánh tay, đùi. Insulin được hấp thu thay đổi tùy tình trạng BN vị trí tiêm.

- Trường hợp cấp cứu hôn mê do nhiễm ceton acid, tăng áp lực thẩm thấu máu, lúc phẫu thuật, Regular insulin (Insulin thường) được sử dụng để truyền tĩnh mạch.

- Dùng phối hợp với thuốc viên: liều khởi đầu của insulin nền (dùng insulin tác dụng trung bình hay tác dụng dài) là 0,1 - 0,2 đơn vị/kg cân nặng, tiêm dưới da vào buổi tối trước khi đi ngủ hoặc vào một giờ nhất định trong ngày.

- Điều trị chỉ bằng insulin (ĐTĐ típ 1- ĐTĐ típ 2) có biểu hiện thiếu hụt insulin nặng: liều khởi đầu insulin là: 0,25 - 0,5 đơn vị/kg cân nặng/ngày. Tổng liều Insulin chia thành 1/2 -1/3 dùng cho insulin nền (Degludec, Glargine, Detemir hoặc NPH), phần còn lại chia tiêm trước 3 bữa ăn sáng, trưa, chiều (Aspart, Lispro, Glulisine, hoặc Regular insulin).

- Có thể dùng insulin trộn sẵn, thường insulin trộn sẵn tiêm 2 lần/ngày vào bữa ăn sáng và chiều. Một số Insulin trộn sẵn loại analog có thể tiêm 3 lần/ngày.

- Điều chỉnh liều insulin mỗi 3-4 ngày.

7. Tác dụng phụ

a) Hạ glucose máu:

Hạ glucose máu là biến chứng thường gặp nhất khi tiêm insulin. Có thể gặp trong các trường hợp: tiêm quá liều insulin, bỏ bữa ăn hoặc ăn muộn sau tiêm insulin, vận động nhiều...

Cần chỉ dẫn cho BN cách phát hiện các triệu chứng sớm của hạ glucose máu: đói, bồn chồn, hoa mắt, vã mồ hôi, tay chân lạnh. Khi glucose huyết xuống đến khoảng 54 mg/dL (3 mmol/L) BN thường có các triệu chứng cường giao cảm (tim đập nhanh, hồi hộp, đổ mồ hôi, lạnh run) và đói giao cảm (buồn nôn, đói). Nếu các triệu chứng này không được nhận biết và xử trí kịp thời, glucose huyết giảm xuống dưới 50 mg/dL (2,8 mmol/L) sẽ xuất hiện các triệu chứng thần kinh như bứt rứt, lú lẫn, nhìn mờ, mệt mỏi, nhức đầu, nói khó. Glucose huyết giảm hơn nữa có thể dẫn đến hôn mê, co giật.

Khi có biểu hiện thần kinh tự chủ, cần đo glucose huyết mao mạch ngay (nếu có máy) và ăn 1-2 viên đường (hoặc 1 miếng bánh ngọt hoặc 1 ly sữa...)

Cách phòng ngừa:

- Giáo dục BN, người nhà, người chăm sóc nhận biết các triệu chứng của hạ glucose máu và phòng tránh các tình huống có thể hạ glucose máu.

- Không nên chọn cách dùng insulin tích cực trong các trường hợp sau: không có khả năng tự theo dõi glucose huyết, thí dụ người già, không có máy thử đường, rối loạn tâm thần, nhiều bệnh đi kèm, biến chứng nặng (suy thận mạn giai đoạn cuối, tai biến mạch máu não...).

b) Hiện tượng Somogyi (tăng glucose huyết do phản ứng):

Do quá liều insulin. Tại thời điểm quá liều insulin dẫn tới hạ glucose máu làm phóng thích nhiều hormon điều hòa ngược (catecholamine, glucagon ...) gây ra tăng glucose huyết phản ứng. Hiện tượng này có thể xảy ra vào bất kỳ lúc nào trong ngày, nhưng thường xảy ra vào giữa đêm và đo glucose huyết sáng lúc đói thấy cao. Có thể nhầm với thiếu liều insulin. Nếu chỉ định đo glucose huyết giữa đêm có thể thấy có lúc glucose huyết hạ thấp trong hiện

tượng Somogyi (thí dụ 3 giờ sáng glucose huyết 40 mg/dL (2,22 mmol/L), 6 giờ sáng 400 mg/dL (22,2 mmol/L). Cần giảm liều insulin khi có hiện tượng này.

c) Di ứng insulin: ngày nay rất hiếm gặp với loại insulin người tái tổ hợp DNA.

d) Loạn dưỡng mô mỡ: teo mô mỡ hoặc phì đại mô mỡ. Phòng ngừa: luân chuyển vị trí tiêm.

e) Tăng cân

8. Giáo dục BN và người nhà về sử dụng insulin

Giáo dục BN và người nhà về các nội dung sau:

- Cách tự tiêm insulin tại nhà (dùng bút tiêm, ống tiêm)
- Nhận biết và phòng tránh các yếu tố nguy cơ hạ glucose máu.
- Biết cách tự theo dõi glucose huyết tại nhà.
- Biết xử trí sớm cơn hạ glucose máu.

PHỤ LỤC 03

DANH MỤC THUỐC THIẾT YẾU ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

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 típ 2 bao gồm: chế độ ăn uống, hoạt động thể chất và metformin là lựa chọn điều trị đầu tay; sulfonyleurea là điều trị hàng hai (hoặc điều trị đầu tay nếu metformin chống chỉ định); và insulin là điều trị hàng thứ ba.

Bảng : Danh mục thuốc thiết yếu điều trị ĐTD típ 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