

Hiệu quả và an toàn của SGLT2i trên các đối tượng bệnh nhân cao tuổi

TS.BS. Vũ Quỳnh Nga
Bệnh viện Tim Hà Nội

Đặc điểm trên bệnh nhân lớn tuổi



Dân số ngày càng già hóa, dự đoán số người ≥ 65 tuổi sẽ tăng gấp 1,5 lần từ năm 2010 (0,5 tỷ) đến năm 2050 (1,5 tỷ)¹

Bệnh nhân cao tuổi thường có²



Nhiều bệnh đồng mắc



"Rối loạn chức năng



Rối loạn nhận thức



Dùng nhiều thuốc



ĐTĐ: 25% người cao tuổi mắc ĐTĐ⁴



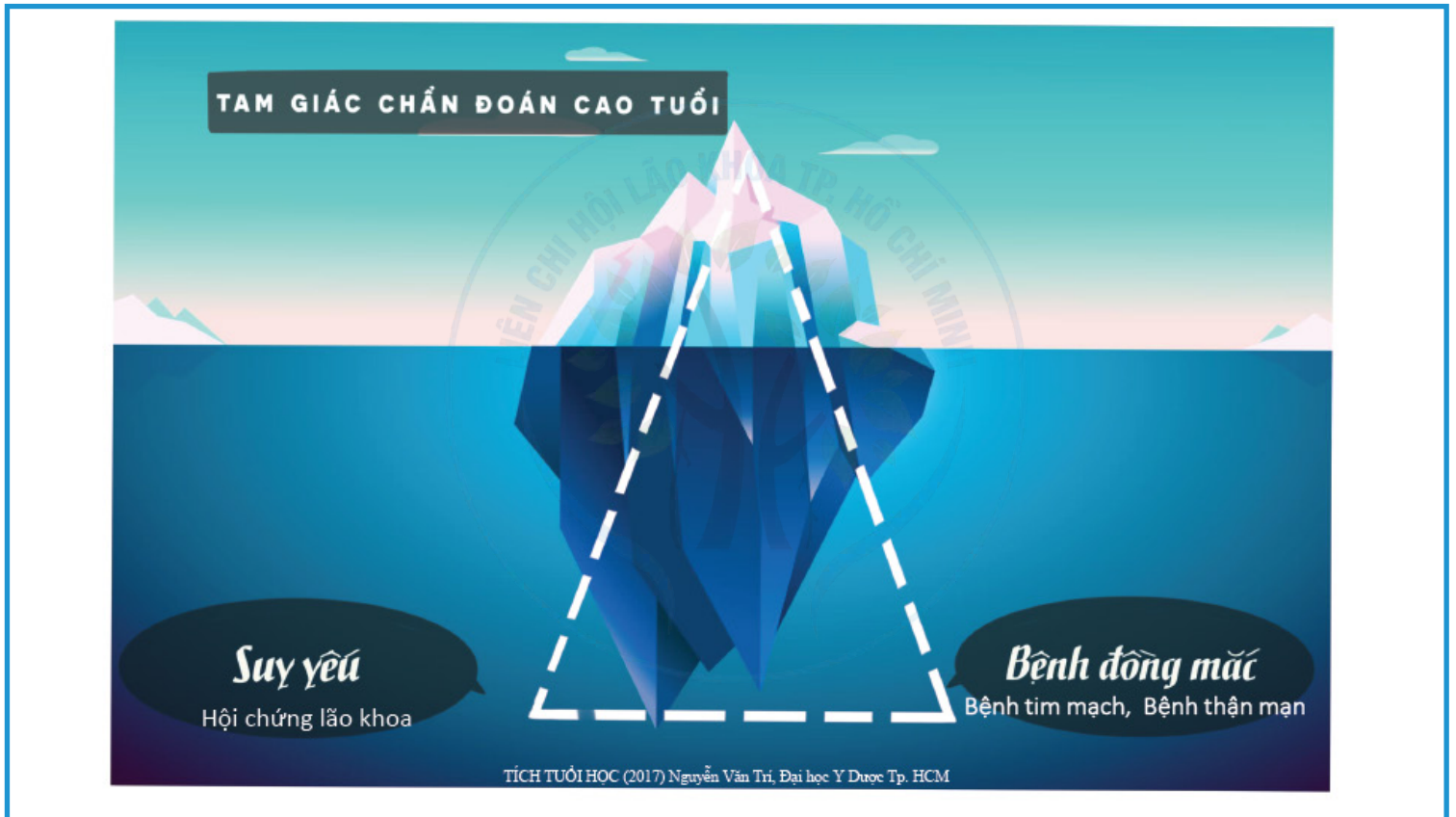
Bệnh thận mạn: 28% bệnh nhân có bệnh thận mạn tuổi 70-80¹



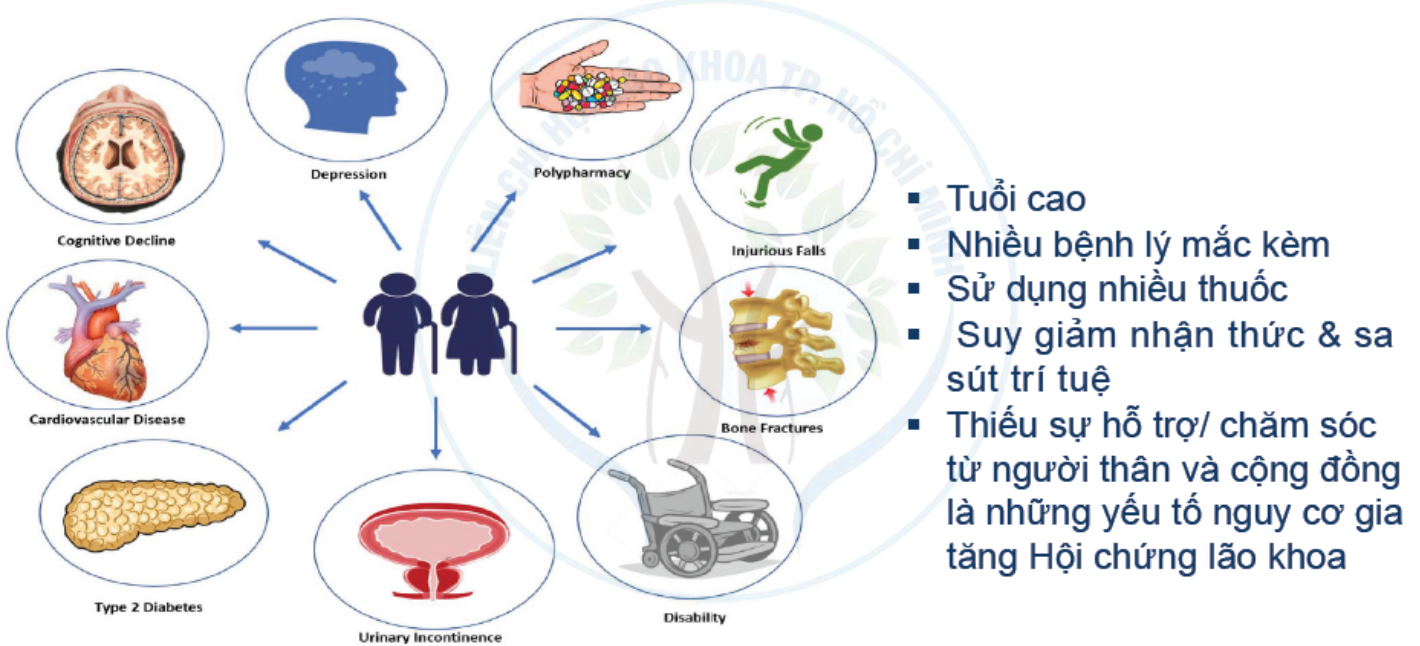
Suy tim: ~20% bệnh nhân suy tim ≥ 75 tuổi³

1. Fung E et al. Epidemiology and Public Health Concerns of CKD in Older Adults. Adv Chronic Kidney Dis. 2016 Jan;23(1):8-11. 2. Lunati ME, et al. The SOLD study. Pharmacol Res. 2022 Sep;183:106396; 3. Díez-Villanueva et al. Heart failure in the elderly. J Geriatr Cardiol. 2021 Mar 28;18(3):219-232; 4. Evans M, et al. Age Ageing. 2022 Oct 6;51(10):afac201

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH



Thách thức trong điều trị bệnh nhân cao tuổi



Dược động học / dược lực học thay đổi theo tuổi



Dardano et al. Optimal therapy of type 2 diabetes: a controversial challenge. Aging 2014;6(3):187-206.

Cá thể hóa bệnh nhân, cân nhắc lợi ích – nguy cơ khi lựa chọn thuốc cho bệnh nhân cao tuổi



Trên bệnh nhân Đái tháo đường cao tuổi

Tỷ lệ mắc đái tháo đường tăng theo tuổi

Around 18% of people >65 years have diabetes

Crude prevalence of diagnosed diabetes by age:
NHANES (National Health and Nutrition
Examination Survey) 2003–2006 (n=13094), US

	Diagnosed diabetes (%)
Combined age-group (years)	
≥20	7.8 (7.0–8.6)
≥65	17.7 (15.6–19.7)
Age-specific groups (years)	
20–39	1.9 (1.4–2.4)
40–59	8.1 (6.9–9.4)
60–74	17.6 (15.7–19.5)
≥75	15.2 (12.9–17.6)

Prevalence increases with age and peaks at age 60–74 years, falling slightly in older ages (≥75)

Adapted from Cowie C, et al. Diabetes Care. 2010;33:562–68.



Những thay đổi sinh lý ảnh hưởng đến thuốc ở người cao tuổi mắc Đái tháo đường

- **Nhu động ruột** ↓ → hệ tiêu hóa phơi nhiễm lâu hơn với thuốc: metformin, acarbose
- ↓ **chuyển hóa ở gan và lưu lượng máu** → chậm thải trừ các thuốc được chuyển hóa ở gan: nateglinide
- ↓ **lượng máu qua thận** → ↑ thời gian tác dụng và tiềm ẩn tăng độc tính của thuốc: SU, insulin, metformin

Munshi et al. Treatment of type 2 diabetes in the elderly. Curr Diab Rep (2012) 12:239–245

Tình trạng tăng đường huyết ở người cao tuổi



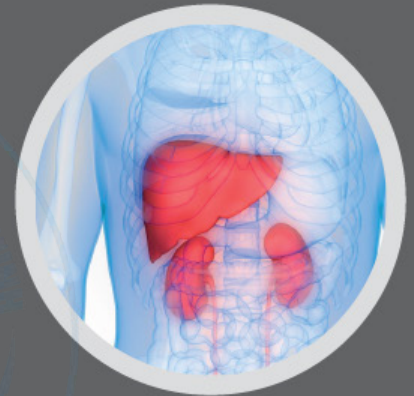
Diabetes Ther. 2018 Apr; 9(2): 493–500. Published online 2018 Feb 19. doi: 10.1007/s13300-018-0380-x



Hạ đường huyết



Tương tác thuốc



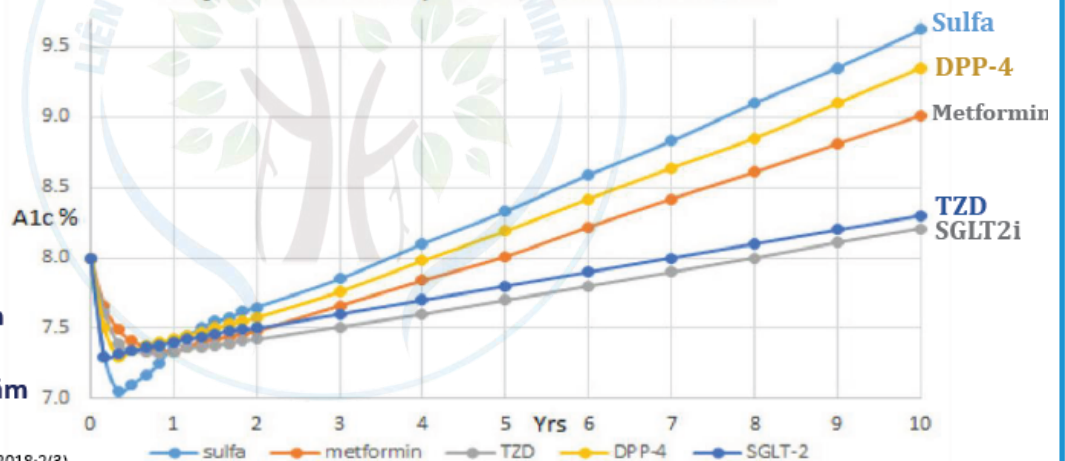
Chức năng gan thận

Điểm cần lưu ý khi điều trị trên BN Đái tháo đường cao tuổi

Khả năng kiểm soát đường huyết của SGLT2i bền vững theo thời gian, tốt hơn nhóm TZD và so với các thuốc uống khác

The durability of oral diabetic medications: Time to A1c baseline and a review of common oral medications used by the primary care provider

Projected Durability of Diabetic Medications

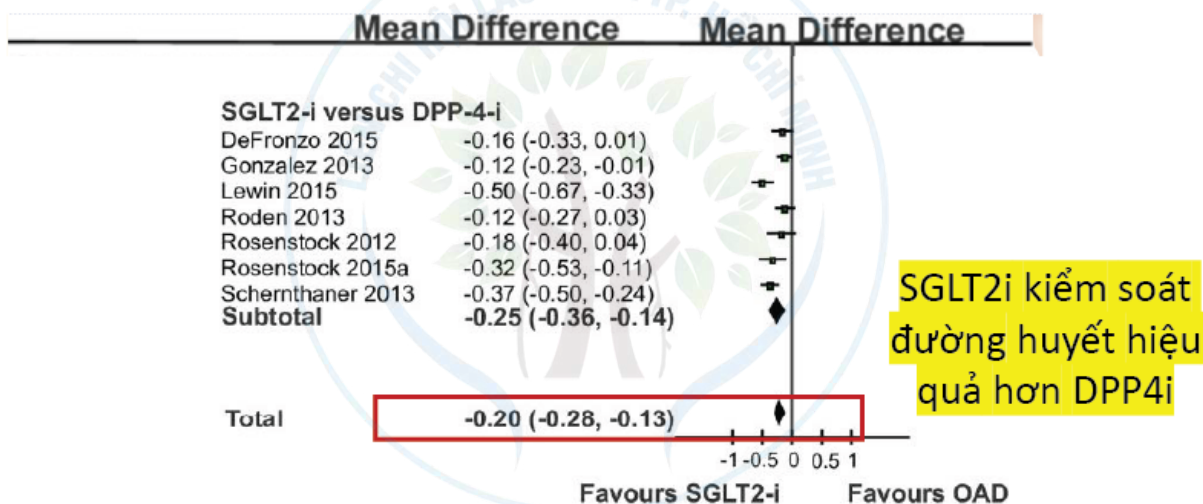


Thời gian trì hoãn HbA1c quay lại giá trị ban đầu

- SGLT2is và TZDs: 6 đến 8 năm
- Metformin 5 năm
- SUs và DPP4is: 3,3 đến 4,4 năm

Endocrinol Diabetes Metab J. 2018;2(3)

Hiệu quả kiểm soát HbA1C của SGLT2i so với DPP4i: Phân tích meta



PLoS One. 2016 Nov 11;11(11):e0166125. doi: 10.1371/journal.pone.0166125. PMID: 27835680; PMCID: PMC5106000.

13

SGLT2i giảm tổn thương thận cấp (AKI) so với DPP4i & GLP1 RA ở bệnh nhân ĐTDĐ típ 2 cao tuổi

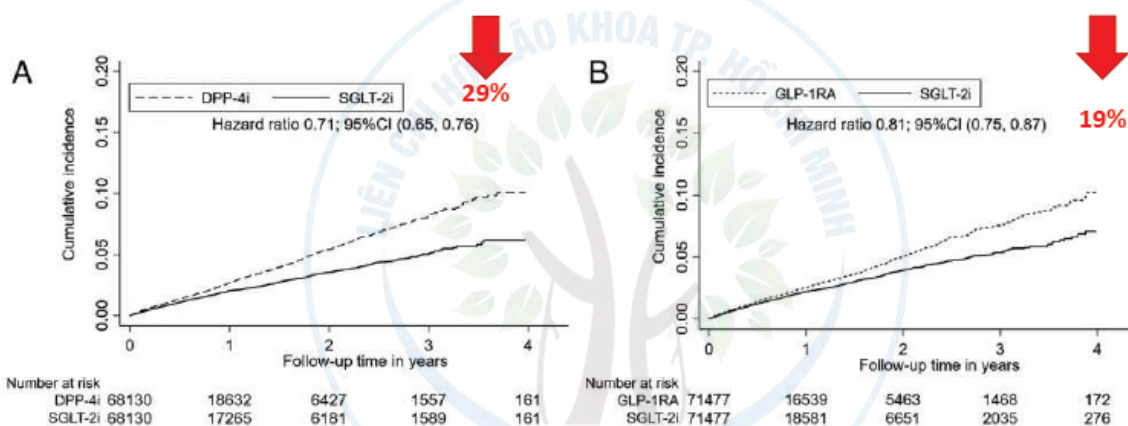
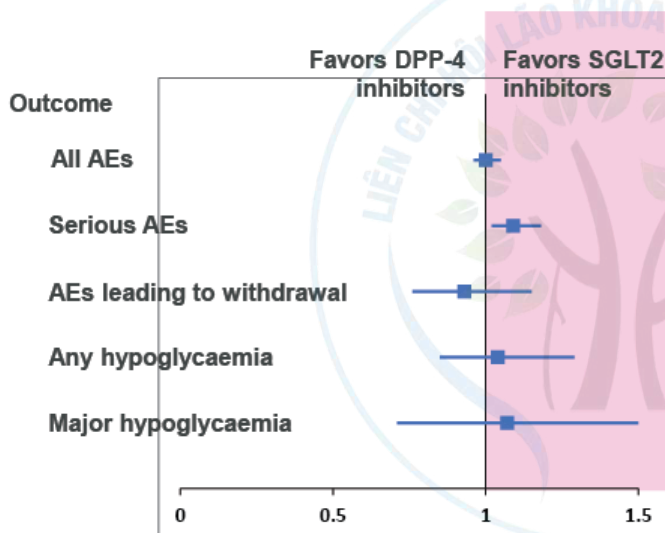


Figure 1. Kaplan-Meier plots for cumulative incidence of acute kidney injury (AKI) hospitalization in 1:1 propensity score-matched (A) sodium/glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT-2i) versus dipeptidyl peptidase 4 inhibitor (DPP-4i) cohort and (B) SGLT-2i versus glucagon-like peptide 1 receptor agonist (GLP-1RA) cohort.

Zhuo M, et al. Am J Kidney Dis. 2022 Jun;79(6):858-867.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.09.015.

Phân tích gộp lớn cho thấy tỷ lệ tác dụng phụ ở nhóm SGLT-2i là tương đồng so với nhóm DPP-4i



Trong phân tích gộp lớn (n=176,310), Tỷ lệ

- Tất cả các tác dụng phụ
- Tác dụng phụ nghiêm trọng
- Tác dụng phụ dẫn tới ngừng thuốc
- Hạ đường huyết bất kì
- Hạ đường huyết nghiêm trọng

là tương đồng giữa nhóm DPP-4i và nhóm SGLT2i

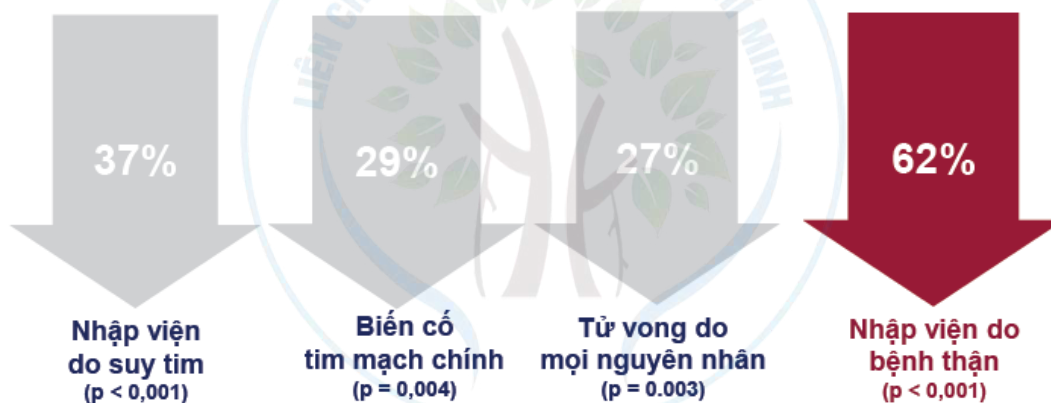
AEs, adverse events; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor. Zheng SL, et al. *JAMA*. 2018;319(15):1580-1591, Appendix 2.



Nghiên cứu đời thực trên 40 908 BN ĐTĐ TYP2

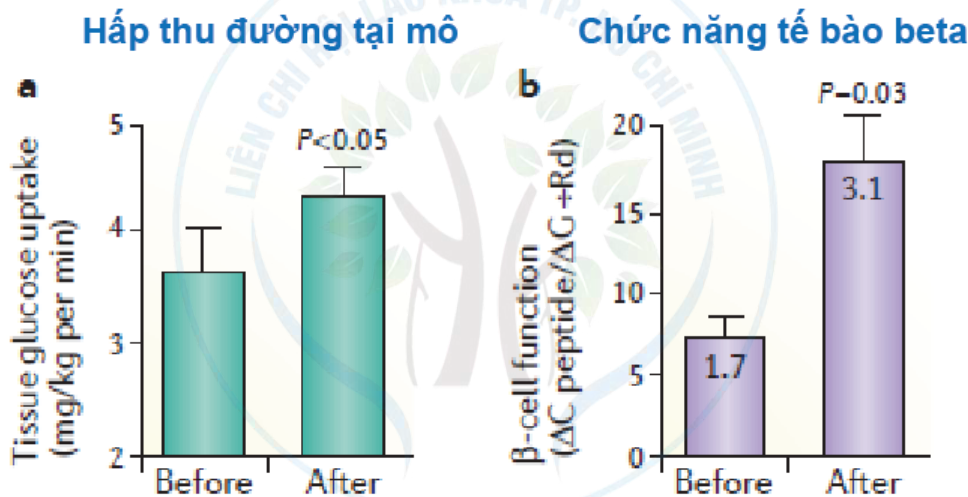
Dapagliflozin vs DPP4i trên biến cố tim mạch và thận

Tỉ lệ biến cố ở nhóm **Dapagliflozin THẤP HƠN DPP4i** trên cả 4 tiêu chí:



Abstracts / *Can J Diabetes* 41 (2017) 522-583
DOI: 10.1111/dom.13077

**Dapagliflozin giảm ngộ độc đường
cải thiện chức năng tế bào Beta***



* Dapagliflozin is indicated for the treatment of type 2 diabetes mellitus
DeFronzo et.al.Nat Rev Nephrol. 2017 Jan;13(1):11-26

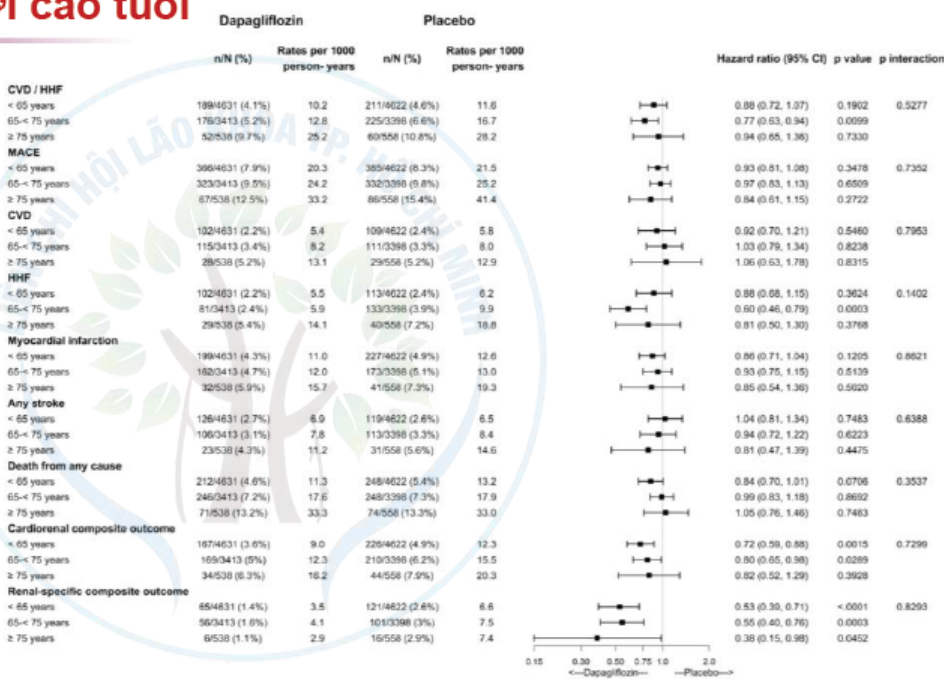
For Internal Consultancy Use Only

**Phân tích từ DECLARE TIMI 58: Hiệu quả và tính an toàn của
Dapagliflozin trên người cao tuổi**

Trong số 17160 bệnh nhân,

- 9253 người <65 tuổi,
- 6811 từ 65 tuổi đến <75 tuổi,
- 1096 bệnh nhân ≥ 75 tuổi.

Hiệu quả dapagliflozin là
thống nhất, và không phụ
thuộc vào tuổi.



*Efficacy and Safety of Dapagliflozin in the Elderly: Analysis From the DECLARE-TIMI 58 Study
Tap chí: Diabetes Care, published online December 16, 2019
Link: <https://doi.org/10.2337/oc19-1476>

Figure 1—Efficacy outcomes by age-groups. CVD, cardiovascular death.

DECLARE: Tỷ lệ nhiễm toan ceton không khác biệt giữa nhóm <65 tuổi và ≥ 65 tuổi

	Dapagliflozin n/N (%)	Placebo n/N (%)
Overall	27/8574 (0.3)	12/8569 (0.1)
Established ASCVD	11/3470 (0.3)	6/3496 (0.2)
CV risk factors	16/5104 (0.3)	6/5073 (0.1)
Age <65 years	15/4626 (0.3)	7/4619 (0.2)
Age ≥65 years	12/3948 (0.3)	5/3950 (0.1)
Men	11/5405 (0.2)	6/5323 (0.1)
Women	16/3169 (0.5)	6/3246 (0.2)
BMI <30 kg/m ²	15/3428 (0.4)	3/3527 (0.1)
BMI ≥30 kg/m ²	12/5141 (0.2)	9/5038 (0.2)
eGFR <60 mL/min/1.73 m ²	0/604 (0.0)	2/658 (0.3)
eGFR 60 to <90 mL/min/1.73 m ²	10/3836 (0.3)	6/3890 (0.2)
eGFR ≥90 mL/min/1.73 m ²	17/4133 (0.4)	4/4021 (0.1)
Insulin use at baseline	20/3563 (0.6)	12/3440 (0.3)
No insulin use at baseline	7/5011 (0.1)	0/5129 (0.0)

ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; BMI = body mass index; CV = cardiovascular; DKA = diabetic ketoacidosis; eGFR = estimated glomerular filtration rate; n = number of patients with event; N = number of patients in group.
Cahn A et al. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22:1357-1368.

19

Dữ liệu an toàn của SGLT2i trong các CVOTs

Nghiên cứu DECLARE - 17,160 bệnh nhân theo dõi hơn 4 năm

Biến cố ngoại ý	EMPA-REG OUTCOME Empagliflozin vs placebo Event rate %	CANVAS Canagliflozin vs placebo Event rate per 1000 PY	DECLARE-TIMI 58 Dapagliflozin vs placebo Event rate %
Hạ đường huyết nghiêm trọng	1.3 vs 1.5	NA (All hypos : 50.0 vs 46.4)	0.7 vs 1.0
Nhiễm toan Ceton	0.1 vs < 0.1	0.6 vs 0.3	0.3 vs 0.1 Hiếm gặp <1% và không khác biệt
Nhiễm trùng đường niệu	18.0 vs 18.1	40.0 vs 37.0	1.5 vs 1.6 (**) Không khác biệt
Nhiễm nấm sinh dục	6.4 vs 1.8	Women : 68.8 vs 17.5 (P<0.001) Men : 34.9 vs 10.8 (P<0.001)	0.9 vs 0.1 (P<0.001) (**) Hiếm gặp <1%
Giảm thể tích tuần hoàn	5.1 vs 4.9	26.0 vs 18.5 (P=0.009)	2.5 vs 2.4 Không khác biệt
Tổn thương thận cấp	1.0 vs 1.6	3.0 vs 4.1	1.5 vs 2.0 Không khác biệt
Biến cố tim mạch (3P-MACE)	10.5 vs 12.1 (P=0.04)	26.9 vs 31.5 (P=0.02)	8.8 vs 9.4 (P=0.17) Không khác biệt
Ung thư	No difference (HR = 1.15 (0.96-1.36) (*)	No difference	5.6 vs 5.7 Không khác biệt
Gãy xương	3.8 vs 3.9	15.4 vs 11.9 (P=0.02)	5.3 vs 5.1 Không khác biệt
Đoạn chi dưới	1.9 vs 1.8 IRR 1.01 (0.70-1.44)	6.3 vs 3.4 (p<0.001) HR = 1.97 (1.41-2.75)	1.4 vs 1.3 Không khác biệt
Fournier gangrene	NA	NA	1 case vs 5 cases

HR, hazard ratio; IRR, incidence rate ratio; NA, not available; MACE, major cardiovascular events * Data mentioned in Tang et al, *Diabetologia* 2017;60:1862-72. ** Adverse events that led to discontinuation of the drug or were considered to be serious
Scheen AJ. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2019;DOI: 10.1080/14740338.2019.1602116

AN TOÀN CỦA SGLT2 Ở NGƯỜI CAO TUỔI trong nghiên cứu thế giới thực

Table 2
Causes of treatment discontinuation by age class.

Causes of treatment discontinuation (N, %)	Overall patients N = 364	65–69 years N = 184	≥70 years N = 180	P
Overall causes	128 (35.2)	63 (34.2)	65 (36.1)	0.71
Genitourinary tract infections	60 (16.5)	29 (15.8)	31 (17.2)	0.69
Lack of efficacy/poor metabolic control	25 (6.9)	16 (8.7)	9 (5.0)	0.36
Poor patient compliance	32 (8.8)	18 (9.7)	14 (7.8)	0.49
Persistent (≥3 months) eGFR decline (<45 ml/min)	8 (2.2)	0 (0)	8 (4.4)	NA
Orthostatic hypotension	3 (0.8)	0 (0)	3 (1.7)	NA

P-values <0.05 are statistically significant.
Abbreviations: eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate; NA, not applicable.

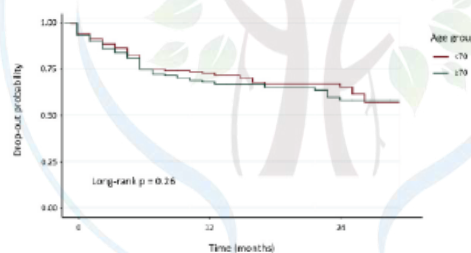


Fig. 2. Discontinuation rate during follow-up.

Không có sự khác biệt về tỷ lệ
nhiễm trùng sinh dục, dung nạp
thuốc giữa các nhóm tuổi: 65-69
tuổi và >70 tuổi

Tumminia, A., Graziiano, M., Vinciguerra, F., Lomonaco, A., & Frittita, L. (2020). Efficacy, renal safety and tolerability of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) in elderly patients with type 2 diabetes: A real-world experience. *Primary Care Diabetes*.

Pooled Analysis: An toàn của Dapagliflozin trên bệnh nhân cao tuổi

Table 2 Adverse events by age group

n (%)	Age <65 years		Age ≥65 years		Age ≥75 years*	
	Dapagliflozin 10 mg (n = 1406)	Placebo (n = 1301)	Dapagliflozin 10 mg (n = 620)	Placebo (n = 635)	Dapagliflozin 10 mg (n = 97)	Placebo (n = 77)
AEs						
All	1028 (73.1)	920 (70.7)	480 (77.4)	470 (73.1)	78 (80.4)	58 (75.3)
AE leading to discontinuation	83 (5.9)	65 (5.0)	89 (14.4)	80 (12.2)	26 (26.8)	17 (22.1)
Any SAE ^b	154 (11.0)	154 (11.8)	124 (20.0)	132 (20.2)	19 (19.6)	14 (18.2)
Death	7 (0.5)	7 (0.5)	11 (1.8)	5 (0.8)	2 (2.0)	1 (1.3)
AEs of special interest						
Hypoglycaemia						
All	253 (18.0)	174 (13.4)	125 (20.2)	116 (17.7)	17 (17.5)	13 (16.9)
Major episode ^c	2 (0.1)	2 (0.2)	2 (0.3)	0	0	0
Genital infection						
All	115 (8.2)	13 (1.0)	41 (6.6)	6 (0.9)	7 (7.2)	0
Female	78 (12.5)	12 (2.7)	20 (8.8)	3 (1.2)	6 (11.0)	0
Male	37 (4.7)	1 (0.1)	21 (5.4)	3 (0.7)	1 (1.9)	0
SAEs ^b	0	0	0	0	0	0
Urinary tract infection						
All	124 (8.8)	71 (5.5)	50 (8.1)	50 (7.6)	8 (8.2)	7 (9.1)
Female	93 (14.9)	52 (9.5)	28 (12.3)	34 (13.4)	4 (9.2)	5 (16.1)
Male	31 (4.0)	19 (2.5)	22 (5.6)	16 (4.0)	4 (7.4)	2 (4.5)
SAEs ^b	3 (0.2)	2 (0.2)	2 (0.3)	1 (0.2)	1 (1.0)	0
Pyelonephritis						
All	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.2)	2 (0.3)	0	0
Vitamins reduction^d						
All	24 (1.7)	16 (1.2)	14 (2.3)	11 (1.7)	3 (3.1)	2 (2.6)
SAEs ^b	1 (<0.1)	2 (0.2)	2 (0.3)	3 (0.4)	0	1 (1.3)
Syncope	1 (<0.1)	2 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.5)	0	1 (1.3)
Circulatory collapse	0	1 (<0.1)	1 (0.2)	0	0	0
Renal function						
All	49 (3.5)	30 (2.3)	87 (14.0)	52 (7.9)	29 (29.9)	16 (20.8)
SAEs ^b	4 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.2)	2 (0.3)	1 (1.3)	0

Data available up to 104 weeks. All results included data after rescue therapy, apart from hypoglycaemia for which data after rescue therapy were excluded.

AE adverse event, N total number of patients, n number of patients with an AE, SAE serious adverse event

* Subpopulation of the ≥65 years age group

^b Based on the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use definition

^c Symptomatic episode requiring external assistance, with a capillary or plasma glucose value <54 mg/dL (3 mmol/L) and prompt recovery after glucose or glucagon administration

^d Hypotension, dehydration or hypovolaemia

Drugs Aging (2016) 33:511–522 DOI 10.1007/s40266-016-0382-1

Nghiên cứu về tính an toàn lâu dài của dapagliflozin trên bệnh nhân cao tuổi (>65 tuổi) cho thấy:

- Tỷ lệ hạ đường huyết, nhiễm khuẩn sinh dục – tiết niệu, giảm thể tích tuần hoàn là ít gặp và tương tự với nhóm bệnh nhân trẻ tuổi (<65 tuổi);
- Không tăng tỷ lệ gãy xương

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH

LƯU Ý CHO BỆNH NHÂN KHI SỬ DỤNG SGLT2i*: giảm nhiễm khuẩn niệu đục



UỐNG THÊM NƯỚC.

Với liều **Dapagliflozin 10mg** làm tăng thải khoảng 375ml nước tiểu mỗi ngày => **Uống thêm 1 chai nước suối 500mL.**
(mùa hè thường BN có thể toát mồ hôi nhiều dễ mất nước nên việc bổ sung nước sẽ hạn chế được các TDKMM)



GIỮ GÌN VỆ SINH SẠCH SẼ.

VỆ SINH BẰNG NƯỚC SAU MỖI LẦN TIỂU TIỆN
=> giảm thiểu nguy cơ NTT & NTSD cho bệnh nhân.
(Bản thân bệnh nhân ĐTĐ típ 2 đã có nguy cơ bị NTT & NTSD cao)

*Thông tin kê toa Dapagliflozin tại Việt Nam
Kinh nghiệm điều trị lâm sàng của Bác sĩ

Sử dụng SGLT2i trên bệnh nhân cao tuổi 2020

Ưu điểm

- ✓ Thêm công cụ để kiểm soát ĐH trên bn ĐTĐ lâu năm
- ✓ Không phải chỉnh liều theo tuổi
- ✓ Thuốc uống 1 viên/ngày, chế độ liều đơn giản
- ✓ Bảo vệ Tim - Thận

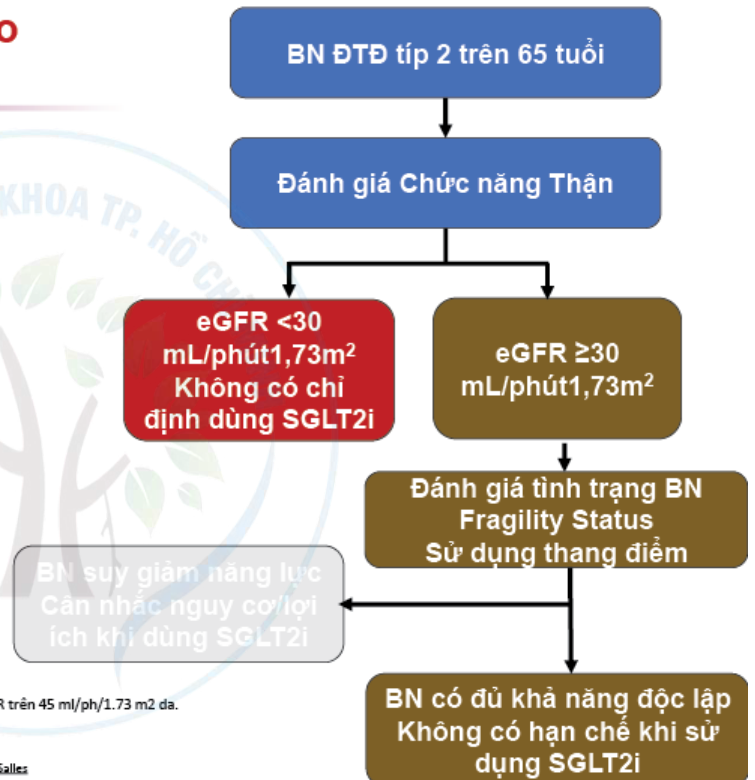
Lưu ý

- Cân nặng
- Rối loạn cảm giác khát
- Hạ huyết áp

Nhóm thuốc SGLT2i có chỉ định điều trị ĐTĐ típ 2 trên BN trên 18 tuổi tại Việt Nam có độ lọc cầu thận eGFR trên 45 ml/ph/1.73 m².
Vui lòng tham khảo thêm thông tin kê toa tại Việt Nam.

Use of SGLT2 Inhibitors in Older Adults: Scientific Evidence and Practical Aspects
Joachim Silva Custódio Jr., Jaybas Bogie-Filho, Catarina Adoloberti Jordão Cavalcanti, Amanda Martins & João Eduardo Nunes Salles
Drugs & Aging volume 37, pages:399–409(2020)

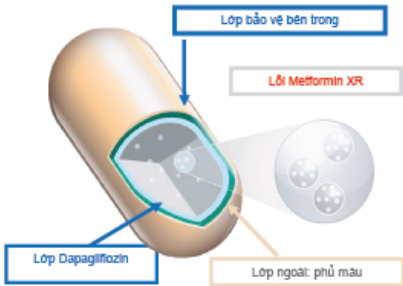
BN: Bệnh nhân, ĐTĐ: Đái tháo đường, BTMDXV: Bệnh tim mạch do xơ vữa



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

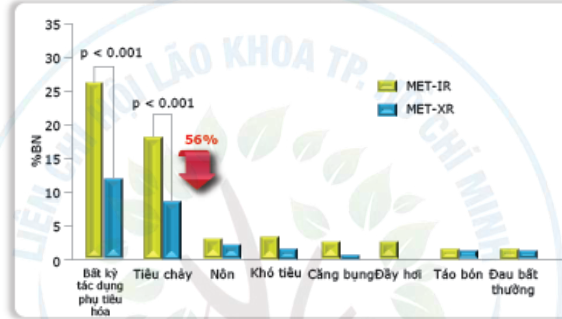
Dapagliflozin + Metformin:

Phối hợp dạng XR giúp thuận tiện & tăng tuân thủ cho bệnh nhân cao tuổi



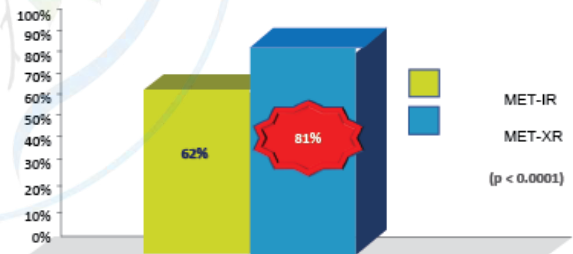
DẠNG BẢO CHẾ XR FORM
THUẬN TIỆN SỬ DỤNG

➔ 1 viên/1 ngày



Giúp giảm 56% tác dụng phụ đường tiêu hóa

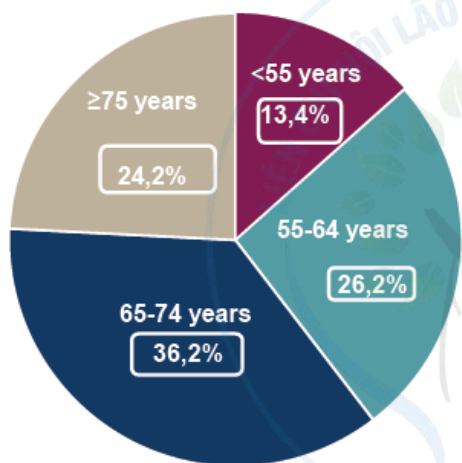
Giúp tăng tuân thủ cho bệnh nhân



Vui lòng tham khảo Thông tin kê toa Xigduo XR được BYT Việt Nam phê duyệt
1. GI, gastrointestinal; MET, metformin; MET-IR, immediate-release metformin; MET-XR, extended-release metformin. Biondè L, et al. *Curr Med Res Opin* 2004;20:565-72.
2. MET-IR, immediate release metformin; MET-XR, extended release metformin. Donnelly LA, et al. *Diab Obes Metab* 2009;11:338-42.

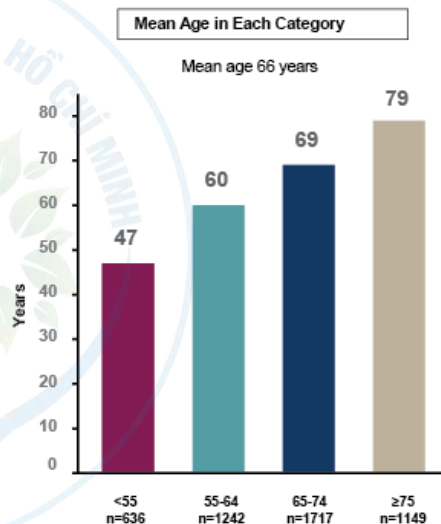
Trên bệnh nhân Suy tim cao tuổi

DAPA HF: Phần lớn các bệnh nhân suy tim ≥ 65 tuổi



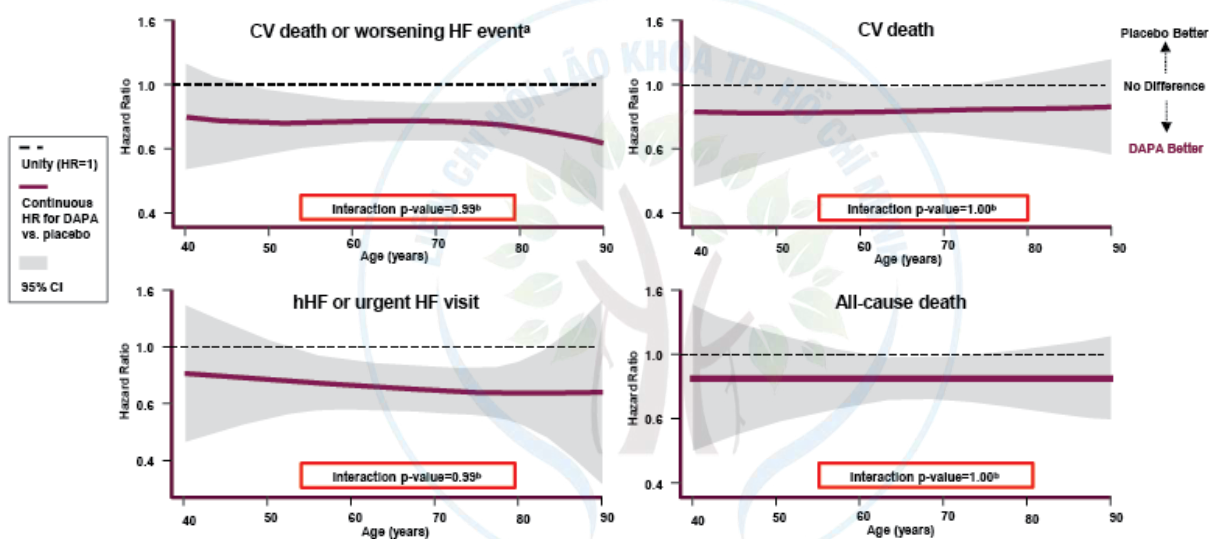
N=4744

60,4% bệnh nhân ≥ 65 tuổi



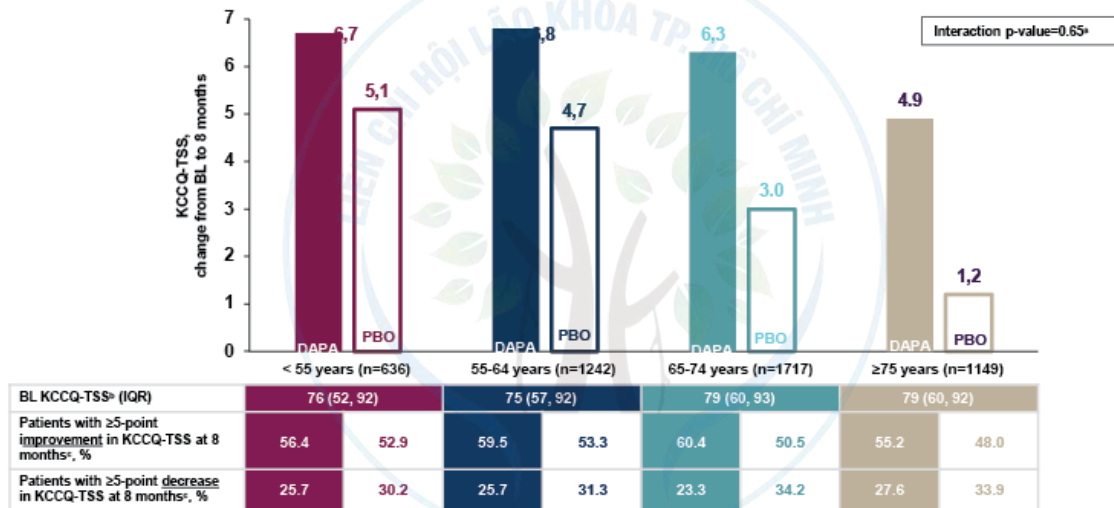
T2D, type 2 diabetes; HbA1c = glycated hemoglobin; CV, cardiovascular; Cahn A et al. Diabetes Care. 2020;43:468-475.

DAPA HF: Hiệu quả đồng nhất trên các mức tuổi khác nhau



^aWorsening HF includes hHF or urgent HF visit; ^bA nonsignificant result for an interaction test can be interpreted as consistency of effect across the subgroup. 2. Martinez FA et al. Circulation. 2020;141:100-111; 2. Alosh M et al. J Biopharm Stat. 2015;25:1161-1178.

DAPA HF: cải thiện chất lượng cuộc sống trên các mức tuổi khác nhau



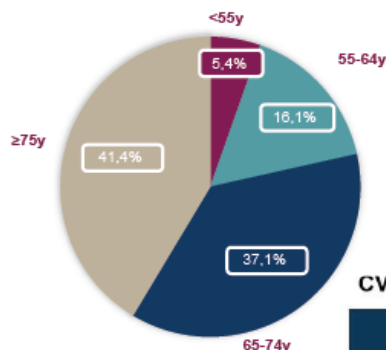
aA non-significant result for an interaction test can be interpreted as consistency of effect across the subgroup; bp-value for trend <0.001; cp-value for interaction=0.96. BL = baseline; DAPA = dapagliflozin; IQR = interquartile range; KCCQ-TSS = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Total Symptom Score; PBO = placebo.
1. Martinez FA et al. Circulation. 2020;141:100-111; 2. Alesh M et al. J Biopharm Stat. 2015;25:1161-1178.

DAPA HF: Tính an toàn đồng nhất trên các độ tuổi khác nhau

AE, n (%)	<55 years		55-64 years		65-74 years		≥75 years	
	DAPA (n=339)	PBO (n=295)	DAPA (n=610)	PBO (n=630)	DAPA (n=830)	PBO (n=886)	DAPA (n=589)	PBO (n=557)
Fracture	1 (0.3)	0 (0.0)	11 (1.8)	11 (1.7)	13 (1.6)	24 (2.7)	24 (4.1)	15 (2.7)
Amputation	2 (0.6)	0 (0.0)	4 (0.7)	2 (0.3)	6 (0.7)	5 (0.6)	1 (0.2)	5 (0.9)
Major hypoglycemia	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)	3 (0.5)
Diabetic ketoacidosis	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Note: p values not provided because of few events.
AE = adverse event; DAPA = dapagliflozin; PBO = placebo. Martinez FA et al. Circulation. 2020;141:100-111

DELIVER: Hiệu quả đồng nhất trên nhóm bệnh nhân cao tuổi



78,5% bệnh nhân ≥ 65 tuổi

Hiệu quả giảm tử vong và suy tim nặng hơn rõ rệt trên nhóm bệnh nhân ≥ 65 tuổi

CV Death or Worsening HF^a

Population	Dapagliflozin 10 mg, n/N (%)	Placebo, n/N (%)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	Interaction p-value ^b
Overall ²	512/3131 (16.4)	610/3132 (19.5)		0.82 (0.73-0.92)	
Age range, years					
<55	24/167 (14)	31/171 (18)		0.80 (0.47-1.37)	0.95
55-64	81/501 (16)	90/506 (18)		0.88 (0.65-1.19)	
65-74	179/1136 (16)	234/1190 (20)		0.79 (0.65-0.96)	
≥75	228/1327 (17)	255/1265 (20)		0.82 (0.69-0.98)	

0.4 0.8 1.0 1.5 2.0
Dapagliflozin Better Placebo Better

T2D, type 2 diabetes; HbA1c = glycated hemoglobin; CV, cardiovascular; Cahn A et al. Diabetes Care. 2020;43:468-475.

DELIVER: Tính an toàn đồng nhất trên các độ tuổi khác nhau

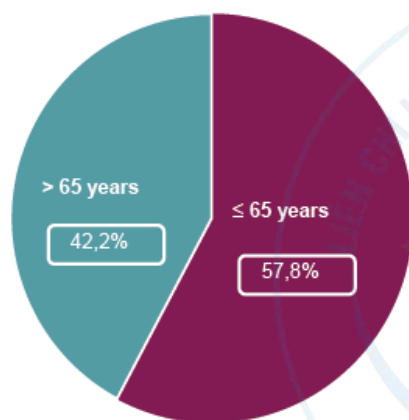
AE, n (%)	<55 years		55-64 years		65-74 years		≥75 years	
	DAPA (n=167)	PBO (n=171)	DAPA (n=501)	PBO (n=506)	DAPA (n=1136)	PBO (n=1190)	DAPA (n=1327)	PBO (n=1265)
Serious AE ^a	69 (41.3)	62 (36.3)	217 (43.3)	225 (44.6)	482 (42.5)	536 (45.1)	593 (44.8)	600 (47.5)
AE leading to discontinuation	5 (3.0)	2 (1.2)	29 (5.8)	24 (4.8)	52 (4.6)	65 (5.5)	96 (7.3)	90 (7.1)
AE leading to treatment interruption	24 (14.4)	20 (11.7)	58 (11.6)	75 (14.9)	158 (13.9)	177 (14.9)	196 (14.8)	222 (17.6)
Amputation	2 (1.2)	2 (1.2)	3 (0.6)	4 (0.8)	13 (1.1)	16 (1.3)	1 (0.1)	3 (0.2)
Major hypoglycemic event	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.4)	2 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.2)	4 (0.3)
Diabetic ketoacidosis ^b	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Volume depletion serious AE or treatment discontinuation AE	4 (2.4)	0 (0.0)	6 (1.2)	4 (0.8)	13 (1.1)	8 (0.7)	19 (1.4)	20 (1.6)
Renal serious AE or treatment discontinuation AE	5 (3.0)	4 (2.3)	14 (2.8)	13 (2.6)	18 (1.6)	29 (2.4)	36 (2.7)	33 (2.6)

Note: p values not provided because of few events.

AE = adverse event; DAPA = dapagliflozin; PBO = placebo. Martinez FA et al. Circulation. 2020;141:100-111

Trên bệnh nhân Bệnh thận mạn cao tuổi

DAPA CKD: 42,2% các bệnh nhân bệnh thận mạn \geq 65 tuổi



N = 4304

Inclusion criteria

- \geq 18 years
- eGFR \geq 25 to \leq 75 mL/min/1.73m²
- UACR \geq 200 to \leq 5000 mg/g
- With and without T2D

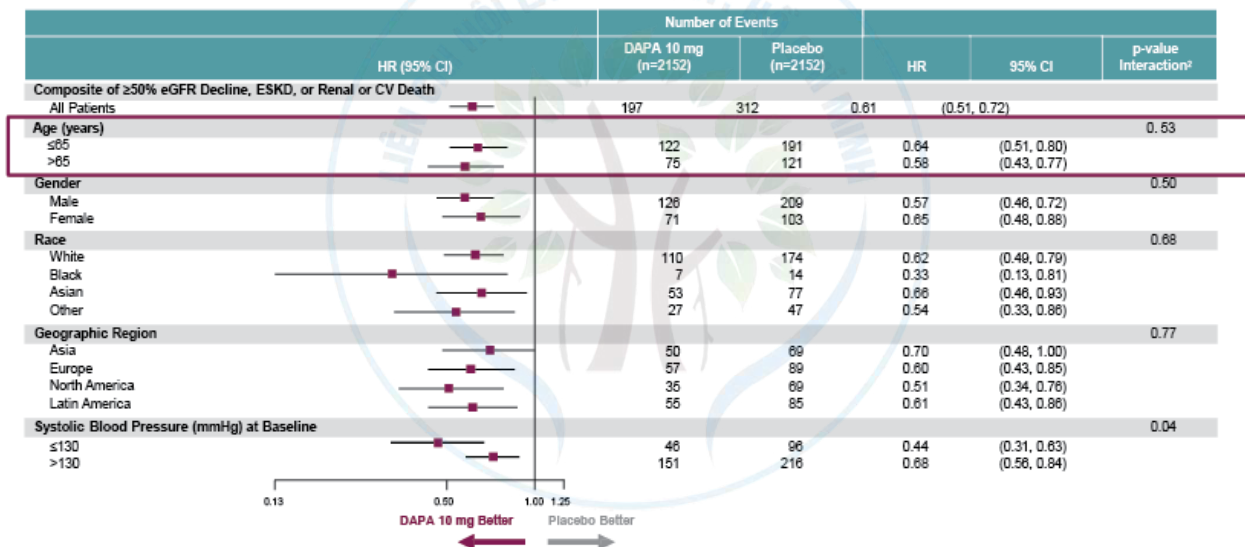
Baseline age

- Mean age 61,8 years
- Age distribution
 - \leq 65 years: 57,8% (n=2486)
 - $>$ 65 years: 42,2% (n=1818)

T2D, type 2 diabetes; HbA1c = glycated hemoglobin; CV, cardiovascular; . Heerspink HJL et al. N Engl J Med. 2020; 383:1436-1446; .

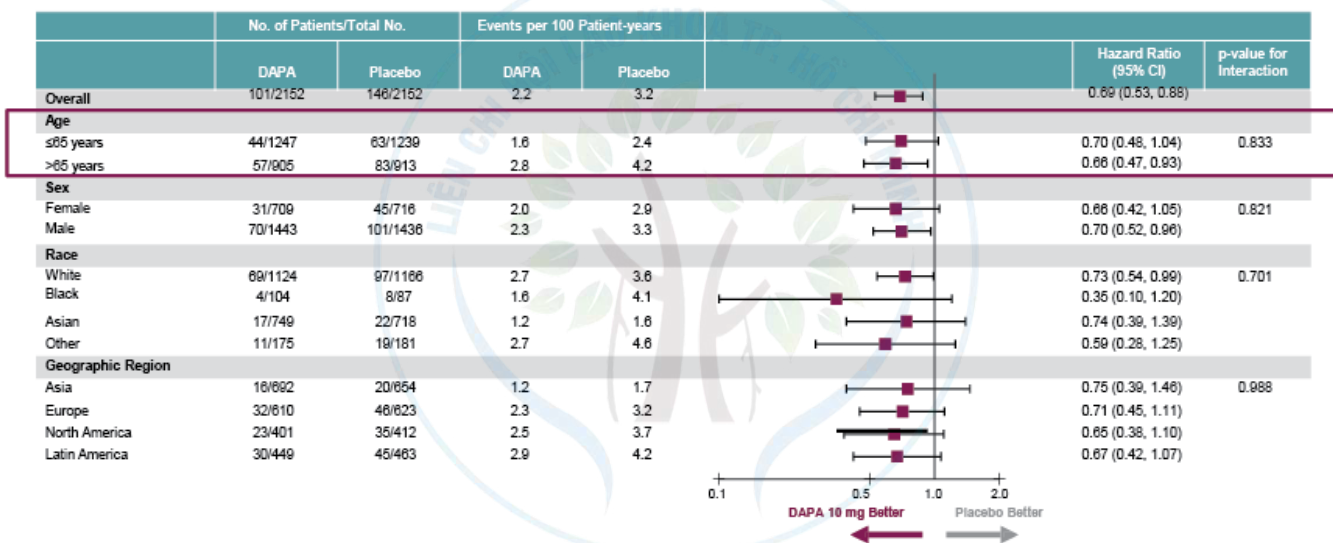
HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH

DAPA CKD: Giảm 42% tiêu chí chính (giảm $\geq 50\%$ eGFR, ST giai đoạn cuối, tử vong do thận/tim mạch) trên nhóm bệnh nhân > 65 tuổi



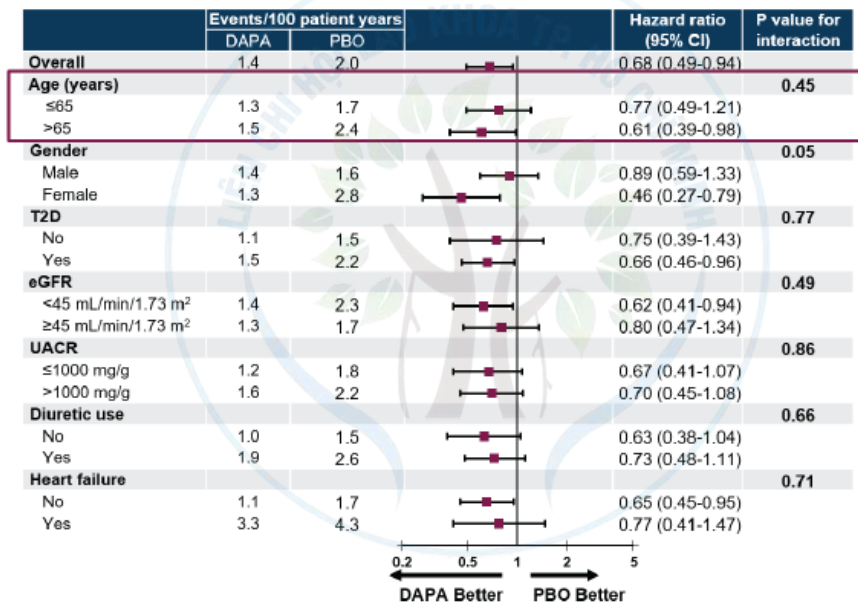
¹ Primary composite endpoint of $\geq 50\%$ sustained decline in eGFR, reaching ESKD, or renal/CV death. ESKD defined as the need for maintenance dialysis (peritoneal or haemodialysis) for at least 28 days, renal transplantation or sustained eGFR < 15 mL/min/1.73m² for at least 28 days; CV = cardiovascular; DAPA = dapagliflozin; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ESKD = end-stage kidney disease; HR = hazard ratio; 1. Heerspink HJL et al. *N Engl J Med.* 2020; 383:1436-1446; 2. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience, August 29 – September 1, 2020

DAPA CKD: Giảm 34% tử vong do mọi nguyên nhân trên nhóm bệnh nhân > 65 tuổi



Heerspink HJL et al. *Eur Heart J.* 2021;42:1216-1227.

DAPA CKD: Dapagliflozin giảm nguy cơ tổn thương thận cấp (AKI) trên bệnh nhân > 65 tuổi



DAPA = dapagliflozin; No = number; Heerspink HJL et al. Eur Heart J. 2021;42:1216-1227.

Sử dụng thuốc SGLT2i như thế nào để An toàn và hiệu quả?

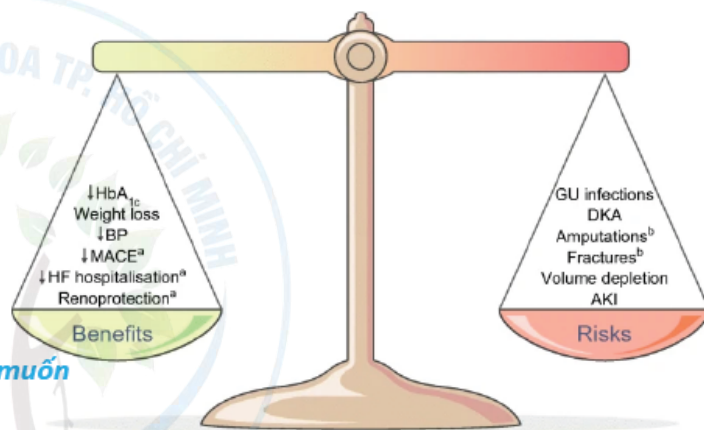
Hiểu người bệnh.....

Hiểu về thuốc điều trị.....

Tối ưu hóa hiệu quả.....

Chủ động phòng ngừa, giảm thiểu tác dụng không mong muốn

1 DOSE	1 TABLET/DAY	NO TITRATION*



SGLT2i

Lupsa, B.C., Inzucchi, S.E. Use of SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes: weighing the risks and benefits. Diabetologia 61, 2118–2125 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4663-6>

Sử dụng thuốc SGLT2i như thế nào để An toàn và hiệu quả?

Adjustment of Concomitant Therapies

HF therapies:

- Discontinue non-evidence-based HF therapies to minimize polypharmacy
- Consider measuring digoxin levels
- Adjust loop diuretic if needed based on close monitoring of weight and symptoms

Antihyperglycemic therapies:

- If T2DM at or under glycemic targets, decrease/discontinue sulfonylureas or dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (thiazolidinediones to be avoided in HF)
- Insulin titration depends on baseline glycemic control and should be done collaboratively with diabetes specialist



Patient Counseling

- Hold temporarily if ill with limited oral intake or before major surgery
- Avoid excessive alcohol and ketogenic diet
- Watch for volume depletion and orthostatic hypotension
- Ensure appropriate perineal hygiene and foot care



Longitudinal Follow-up

- Cross-disciplinary communication
- Ensure continued access and adherence



Honigberg. Circulation: Heart Failure. 2020;13:e006623

KẾT LUẬN

- BN cao tuổi thường **đa bệnh và hội chứng lão khoa**
- Điều trị cần hiệu quả **nhưng ưu tiên là an toàn**
- **SGLT-2i**: hiệu quả và an toàn, đem lại lợi ích trong phòng ngừa và cải thiện kết cục Tim – Thận cho bệnh nhân
- Dạng phối hợp **Dapagliflozin + Metformin XR** giúp thuận tiện cho Bệnh nhân, giảm số viên thuốc, giảm số lần uống (1 lần/ngày), giảm các tác dụng phụ và giúp tăng tuân trị.