

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN TRÊN THẦN KINH TRUNG ƯƠNG Ở BỆNH NHÂN HIV/AIDS ĐIỀU TRỊ ARV PHÁC ĐỒ CÓ EFAVIRENZ TẠI HÀ NỘI

Lã Thị Lan^{1*}, Nguyễn Việt Nhung², Đinh Hồng Dương³, Hà Thế Tấn³,
Vũ Thị Thu Nga⁴, Nguyễn Hoàng Anh⁵, Trần Ngân Hà⁵

¹*Trung tâm phòng, chống HIV/AIDS Hà Nội*

²*Bệnh viện phổi Trung ương, Hà Nội*

³*Học viện Quân Y, Hà Nội*

⁴*Trường đại học Y Hà Nội*

⁵*Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc*

TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến hành trên 1.029 bệnh nhân HIV/AIDS bắt đầu điều trị phác đồ tenofovir/lamivudine/efavirenz tại 16 phòng khám ngoại trú của Hà Nội nhằm mục đích xác định tỷ lệ, đặc điểm phân bố và một số yếu tố liên quan đến sự xuất hiện tác dụng không mong muốn (biến cố bất lợi - Adverse Events (AE)) trên thần kinh trung ương (TKTW). Thiết kế nghiên cứu theo phương pháp thử nghiệm lâm sàng không đối chứng, AEs trên TKTW được thu thập bằng phương pháp báo cáo tự nguyện có chủ đích. Kết quả cho thấy có 55,2% bệnh nhân gặp AEs trên TKTW. Các triệu chứng ghi nhận nhiều nhất là chóng mặt (36,1%), mệt mỏi (29,7%), cảm giác nóng bừng (19,8%), đau đầu (16,2%), mơ nhiều (15,7%) và mất ngủ (13,3%). Các triệu chứng thường xuất hiện sớm trong vòng 1 - 2 tuần đầu sau khi sử dụng thuốc, đa số ở mức độ nhẹ, trung bình và tự mất đi; 3,8% trường hợp phải đổi thuốc. Phân tích mô hình Cox Proportional Hazard đã biến cho thấy tình trạng suy kiệt, mắc bệnh lao và điều trị phối hợp thuốc dự phòng lao của bệnh nhân khi khởi trị có liên quan tới việc ghi nhận được AEs trên TKTW.

Từ khoá: Biến cố bất lợi, thần kinh trung ương (TKTW), efaviren, HIV/AIDS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chương trình điều trị HIV/AIDS bằng thuốc ARV ngày càng mở rộng, số bệnh nhân tiếp cận ARV tăng nhanh chóng. Đến cuối 2015, số người nhiễm HIV đang điều trị thuốc ARV trên toàn cầu là 17.025.900 người, Việt Nam có 106.423 người và Hà Nội là 10.569 người. Điều trị kháng HIV tại Việt Nam tuân theo Hướng dẫn của Bộ Y tế. Năm 2011, Bộ Y tế cập nhật khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (2010) và ban hành Quyết định 4139/QĐ-BYT về sửa đổi, bổ sung một số điều trong “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS” năm 2009, theo đó phác đồ điều trị bậc 1 ưu tiên lựa chọn cho bệnh nhân bắt đầu điều trị ARV là TDF/3TC/EFV [1]. Do đó, số bệnh nhân điều trị phác đồ

TDF/3TC/EFV tại các cơ sở điều trị của Hà Nội gia tăng nhanh chóng. Mặc dù thuốc ARV cứu sống và cải thiện cuộc sống cho bệnh nhân HIV/AIDS, nhưng trong quá trình điều trị vẫn thường gặp các tác dụng không mong muốn tác động đến việc tuân thủ điều trị, hiệu quả điều trị và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, từ đó dẫn đến nguy cơ kháng thuốc. EFV là thuốc gây tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương (TKTW), nhưng độc tính của thuốc còn rất ít được biết ở Việt Nam. Sự thiếu hụt các nghiên cứu về sự an toàn của thuốc ARV ở Việt Nam là lý do để nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định tỷ lệ mắc và các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện biến cố bất lợi trên thần kinh trung ương ở bệnh nhân HIV/AIDS điều trị ngoại trú bằng phác đồ TDF/3TC/EFV.

*Tác giả: Lã Thị Lan

Địa chỉ: Trung tâm PC HIV/AIDS Hà Nội

Điện thoại: 0903 516 899

Email: lanpachn@gmail.com

Ngày nhận bài: 04/07/2016

Ngày phản biện: 29/07/2016

Ngày đăng bài: 26/08/2016

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là toàn bộ bệnh nhân HIV/AIDS người lớn (≥ 16 tuổi) được chỉ định điều trị phác đồ TDF/3TC/EFV từ 16 cơ sở điều trị ARV của Hà Nội.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Gồm bệnh nhân mới điều trị ARV lần đầu (bệnh nhân mới) và bệnh nhân chuyển từ các phác đồ khác sang phác đồ TDF/3TC/EFV (bệnh nhân cũ).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đã từng được điều trị TDF và EFV trước đó. Bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần trước khi điều trị EFV.

2.2 Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Thời gian thu nhận bệnh nhân vào nghiên cứu: Từ 15/5/2013 đến 30/7/2014.

Thời gian theo dõi: Từ khi bệnh nhân được thu nhận vào nghiên cứu đến 31/12/2015.

Địa điểm: Tại 16/18 phòng khám ngoại trú của Hà Nội

2.3 Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu theo phương pháp thử nghiệm lâm sàng không đối chứng [2]. Cỡ mẫu là toàn bộ bệnh nhân điều trị phác đồ TDF/3TC/EFV từ 15/5/2013 đến 30/7/2014. Giám sát biến cố bất lợi (Adverse Event - AE) trên TKTW bằng phương pháp báo cáo tự nguyện có chủ đích do WHO khuyến cáo [3]. Theo dõi AE được tiến hành chủ động ngay sau khi dùng thuốc Các AE trên thân kinh trung ương được bác sĩ điều trị ghi nhận bằng cách hỏi trực tiếp bệnh nhân thông qua bảng kiểm. Thời gian xuất hiện AE trên TKTW được tính từ ngày bắt đầu điều trị đến ngày xuất hiện dấu hiệu đầu tiên trên TKTW.

Nhập liệu trên phần mềm Epidata 3.1, phân tích số liệu bằng phần mềm Stata13.0. Tần suất (n) và tỷ lệ (%) gặp biến cố bất lợi được báo cáo qua kỹ thuật phân tích mô tả. Xác suất xuất hiện biến cố bất lợi lũy tích theo thời gian được phân tích theo phương pháp Kaplan Meier. Áp dụng mô hình Cox proportional Hazard trong phân tích đơn và đa biến để xác định các yếu tố ảnh hưởng tới tỷ suất xuất hiện AE trên TKTW. Các yếu tố có CI 95% tỷ suất nguy cơ thô (CHR) < 1 hoặc > 1 và $p < 0,05$ trong mô hình đơn biến sẽ được đưa vào phân tích đa biến. Thực hiện phép rút từng biến không có ý nghĩa thống kê trong mô hình đa biến cho đến khi mô hình chỉ còn lại các biến có $p < 0,05$.

2.4 Đạo đức trong nghiên cứu

Tiêu chuẩn, phác đồ điều trị cho bệnh nhân hoàn toàn dựa trên Hướng dẫn điều trị HIV/AIDS hiện hành của Bộ Y tế. Việc điều trị ARV chỉ thực hiện cho những bệnh nhân có nguyện vọng, mong muốn được điều trị. Trước khi nhận thuốc ARV, bệnh nhân được tư vấn đầy đủ về lợi ích của điều trị ARV, tên thuốc, liều lượng, cách uống và tác dụng không mong muốn của thuốc. Nhân viên y tế các cơ sở điều trị đã được tập huấn về theo dõi, xử trí biến cố bất lợi của thuốc.

III. KẾT QUẢ

1029 bệnh nhân thỏa mãn điều kiện được chọn vào nghiên cứu, nam chiếm 69,6%, nữ 30,4%; Tuổi trung bình 35 ± 8 ; 42,3% trường hợp lây nhiễm HIV qua quan hệ tình dục; 53,3% lây qua tiêm chích ma túy; 48,5% bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch nặng với $CD4 < 200$ tế bào/mm³; 7,7% suy dinh dưỡng nặng; 84,3% bệnh nhân mới và 15,7% bệnh nhân cũ. Thời gian theo dõi trung bình của bệnh nhân là 616 ± 238 ngày.

Bảng 1. Tần suất, tỷ lệ gặp biến cố bất lợi trên thần kinh trung ương (n = 1029)

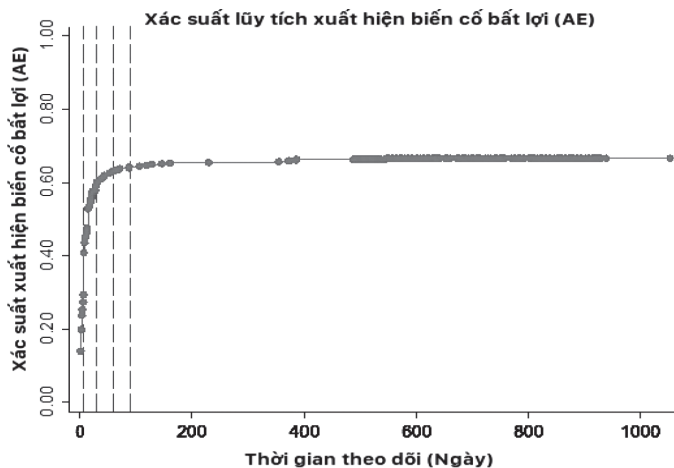
	Số lượng	Tỷ lệ%	Khoảng tỷ lệ (CI 95%)
Gặp AE trên thần kinh trung ương	568	55,2	52,1 – 58,3
Các biểu hiện của AE			
Chóng mặt	371	36,1	33,3 – 39,3
Mệt mỏi	306	29,7	27,1 – 32,8
Nóng bừng	204	19,8	17,5 – 22,5
Đau đầu	167	16,2	14,1 – 18,7
Mơ nhiều, giấc mơ rõ ràng	162	15,7	13,6 – 18,2
Mất ngủ	137	13,3	11,3 – 15,6
Buồn nôn	136	13,2	11,3 – 15,5
Ác mộng	67	6,5	5,1 – 8,2
Lo lắng	59	5,7	4,4 – 07,4
Dị cảm	34	3,3	2,3 – 4,6
Giảm/mất tập trung	33	3,2	2,2 – 4,5
Muốn tự tử	1	0,1	0,002 – 0,5
Giảm/mất ham muốn tình dục	10	1,0	0,5 – 1,8
Hoang tưởng	16	1,6	0,9 – 2,5
Trầm cảm	2	0,2	0,02 – 0,7
Khác	91	8,8	7,2 – 10,8

55,2% (52,1 – 58,3%) bệnh nhân gặp AE trên TKTW. Các dấu hiệu được ghi nhận nhiều nhất là chóng mặt (36,1%), mệt mỏi (29,7%), cảm giác nóng bừng (19,8%), đau đầu (16,2%), mơ nhiều (15,7%), mất ngủ (13,3%), buồn nôn (13,2%). Một số dấu hiệu nặng như hoang tưởng (1,6%), có ý định tự tử (0,1%), trầm cảm (0,2%), cũng được ghi nhận.

Bảng 2. Thời gian xuất hiện biến cố bất lợi kể từ khi khởi trị

Thời gian xuất hiện AE	Số lượng	Tỷ lệ% (CI 95%) n = 568	Tỷ lệ% (CI95%) n = 1029
Ngày thứ 1-7 (tuần đầu)	354	62,4 (58,4 - 66,4)	34,4 (31,6 - 37,4)
Từ ngày 8- 14 (tuần thứ 2)	117	20,6 (17,3 - 24,1)	11,4 (9,5 - 13,5)
Từ ngày 15- 30	62	10,9 (8,5 - 13,8)	6,0 (4,7 - 7,7)
Từ ngày 31-60	18	3,2 (1,9 - 4,9)	1,7 (1,0 - 2,8)
Sau 60 ngày	17	3,0 (1,8 - 4,7)	0,6 (0,9 - 2,6)

62,4% (58,4 - 66,4%) AE xuất hiện trong tuần đầu tiên và 20,6% (17,3 - 24,1) xuất hiện trong tuần thứ 2; Chỉ 3,2% (1,8 - 4,6%) AE xuất hiện ở tháng thứ 2 và 3% (1,6 - 4,4%) xuất hiện sau 2 tháng.



Hình 1. Xác suất gặp biến cố bất lợi trên thần kinh trung ương lũy tích theo thời gian
(Các đường dọc trục tung biểu diễn thời gian ở ngày thứ 7, 30, 60 và 90)

Mô hình Kaplan Meier cho thấy: Biến cố bất lợi trên TKTW xuất hiện sớm trong vòng 1 tuần sau khi sử dụng thuốc. Từ tuần thứ 2 đến hết tháng đầu tiên, độ dốc của đồ thị giảm hơn tuần đầu tiên

nhưng nhiều bệnh nhân cũng đã xuất hiện AE trong thời gian này. Từ tháng thứ 3 trở đi, độ dốc đồ thị hầu như không thay đổi, phản ánh rất hiếm bệnh nhân gặp AE trong thời gian này.

Bảng 3. Phân loại mức độ, xử trí và kết quả xử trí biến cố bất lợi trên thần kinh trung ương

	Tần xuất (n)	Tỷ lệ (%)
Phân loại mức độ nghiêm trọng của AE (n = 566)		
Mức độ 1 (nhẹ)	440	77,7
Mức độ 2 (trung bình)	90	15,9
Mức độ 3 (nặng)	36	6,4
Xử trí AE (n = 569)		
Không xử trí gì	437	76,8
Dừng hoặc đổi thuốc	39	6,9
Xử trí khác	93	16,3
Kết quả xử trí (n = 569)		
Tử vong do AE trên thần kinh trung ương	0	0,0
Tử vong do nguyên nhân khác	6	1,1
Chưa hồi phục	5	0,9
Đang hồi phục	36	6,3
Hồi phục hoàn toàn không di chứng	500	87,9

77,7% AE xảy ra ở mức độ nhẹ; 15,9% mức trung bình và 6,4% (36/566) ở mức độ nặng; 76,8% trường hợp gặp AE vẫn duy trì phác đồ điều trị không phải xử trí gì; 16,3%

bệnh nhân được tư vấn đổi giờ uống thuốc, uống nhiều nước, hoặc dùng thuốc giảm triệu chứng; 39 trường hợp phải ngừng và đổi thuốc do biến cố nặng trên TKTW (chiếm

6,9% nhóm gặp AE và 3,8% tổng số 1.029 gặp AE đã hồi phục hoàn toàn, chưa hồi phục bệnh nhân nghiên cứu); 87,9% bệnh nhân chiếm 0,9%.

Bảng 4. Kết quả phân tích mô hình Cox proportional Hazard tìm yếu tố liên quan tới xuất hiện biến cố bất lợi trên thân kinh trung ương AE

Biến độc lập	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	Tỷ suất nguy cơ thô - CHR (CI 95%)	p	Tỷ suất nguy cơ hiệu chỉnh - AHR (CI 95%)	p
Tiền sử điều trị ARV		0,795		
Bệnh nhân mới	1			
Bệnh nhân cũ	0,97 (0,77 - 1,22)			
Hành vi tiêm chích		0,627		
Không tiêm chích	1			
Có tiêm chích	1,02 (0,85 - 1,23)			
GĐLS khi khởi trị		0,015		
Giai đoạn lâm sàng 1	1		1	
Giai đoạn lâm sàng 2	1,04 (0,84 - 1,29)	0,691	1,05 (0,83 - 1,33)	0,676
Giai đoạn lâm sàng 3	0,81 (0,65 - 0,99)	0,046	0,95 (0,73 - 1,23)	0,702
Giai đoạn lâm sàng 4	0,72 (0,55 - 0,95)	0,019	1,18 (0,83 - 1,68)	0,363
Giai đoạn miễn dịch khởi trị		0,003		
CD4 <200	1		1	
CD4 từ 200 - 349	1,38 (1,15 - 1,67)	0,001	1,21 (0,96 - 1,53)	0,109
CD4 từ 350 - 499	1,37 (1,06 - 1,75)	0,014	1,24(0,93 - 1,65)	0,147
CD4 >=500	1,27 (0,89 -1,82)	0,191	1,18 (0,79 - 1,77)	0,427
Đồng nhiễm lao (có/không)	0,65 (0,51- 0,82)	0,000	0,70 (0,50 - 0,96)	0,029
Suy kiệt (có/ không)	0,34 (0,18 - 0,66)	0,0001	0,33 (0,15 - 0,75)	0,008
Điều trị methadone (có/không)	1,17 (0,66 - 2,07)	0,602		
Điều trị dự phòng lao (có/ko)	1,87 (1,24 - 2,81)	0,006	1,82 (1,16 - 2,84)	0,009

Phân tích mô hình Cox proportional Hazard đơn biến cho thấy, nhóm bệnh nhân đã từng điều trị ARV trước, nhóm lây nhiễm HIV qua tiêm chích ma ma túy hay đang điều trị methadone không ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê tới xuất hiện AE trên TKTW so với nhóm bệnh nhân không có các yếu tố này. Khi phân tích mô hình đa biến: Chỉ có tình trạng suy kiệt, mắc bệnh lao và điều trị phối hợp thuốc dự phòng lao có liên quan đến sự xuất hiện AE trên TKTW. Nguy cơ mắc AE sau hiệu chỉnh ở nhóm suy kiệt ít hơn 0,33 lần so với nhóm không suy kiệt (Adjusted Hazard Ratio - AHR = 0,33; 95%

CI :0,15 - 0,75; p = 0,008); ít hơn 0,7 lần ở nhóm đồng mắc lao so với không mắc bệnh lao (AHR: 0,7; 95% CI: 0,50 - 0,96; p = 0,029); Nhưng lại tăng gấp 1,82 lần ở bệnh nhân dùng đồng thời thuốc điều trị dự phòng lao INH so với bệnh nhân không điều trị thuốc này (AHR: 1,82; 95% CI: 1,16 - 2,84; p = 0,009).

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ 55,2% (52,1 - 58,3%) bệnh nhân gặp AE trên thân kinh trung ương cho thấy sự phổ biến của AE này ở người bệnh điều trị phác đồ

có EFV. Đa số các biến cố chỉ ở mức độ nhẹ (77,7%) và trung bình (15,9%). Đa số các biến cố bất lợi sẽ tự mất đi, không phải xử trí gì và bệnh nhân vẫn tiếp tục phác đồ điều trị. Các AE trên thần kinh trung ương xảy ra khá nhanh ngay sau khi bệnh nhân dùng thuốc với nhiều triệu chứng đa dạng. Do vậy, bác sĩ điều trị cần chú trọng theo dõi các biến cố này ngay sau khi điều trị, đồng thời cần tư vấn kỹ lưỡng cho bệnh nhân trước và trong quá trình điều trị, đặc biệt là trong thời gian đầu dùng thuốc để tránh việc bệnh nhân tự bỏ thuốc, không tuân thủ điều trị, làm ảnh hưởng lớn tới việc đạt mục tiêu của chương trình cũng như tăng nguy cơ kháng thuốc và thất bại điều trị. Ở những bệnh nhân làm lái xe hoặc vận hành máy móc, bác sĩ điều trị cần quan tâm tới triệu chứng giảm hoặc mất tập trung (gặp 3,2%, dao động từ 2,2 - 4,6%), trường hợp cần thiết hoặc biến cố lâu hồi phục có thể phải đổi thuốc cho bệnh nhân, kể cả khi bác sĩ đánh giá biến cố này ở mức độ trung bình. Việc ghi nhận ít AE hơn ở nhóm mắc lao và suy kiệt có thể trong bối cảnh bệnh nhân bị suy kiệt nặng hay mắc kèm bệnh lao, bệnh nhân đã sử dụng nhiều loại thuốc điều trị lao trước khi bắt đầu ARV nên các biến cố bất lợi có thể bị lu mờ hoặc lẫn với bối cảnh bệnh tật khác, bệnh nhân sẽ không phân biệt được đâu là phản ứng do thuốc ARV gây ra hay do nguyên nhân khác, do vậy ở các đối tượng này, cần được theo dõi sát sao hơn. Tỷ lệ 3,8% bệnh nhân phải đổi thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các báo cáo của Kenedi (2011), Munoz-Moreno & cộng sự năm 2009 (dao động từ 4 - 10%) [4, 5]. Có thể do việc đánh giá mức độ nghiêm trọng của AE trên TKTW là vấn đề khó đối với các bác sĩ, vì vậy việc quyết định đổi phác đồ có thể dao động giữa các nghiên cứu. Ở Việt nam hiện nay, nhóm NNRTI chỉ có 2 loại thuốc EFV và NVP, trong bối cảnh tỷ lệ cao bệnh nhân HIV mắc kèm viêm gan B, viêm gan C, men gan cao làm hạn chế chỉ định NVP. Do vậy kiên trì theo dõi, tìm biện pháp hỗ trợ, dùng thuốc khác giảm triệu chứng bất lợi để bệnh nhân vẫn có thể tiếp tục dùng EFV trong bối cảnh hiện nay là cần thiết.

Hạn chế của nghiên cứu là chỉ theo dõi có chủ đích các biến cố bất lợi trên thần kinh trung ương mà không quan tâm tới phát hiện các loại biến cố bất lợi khác của phác đồ điều trị. Ghi nhận AE trên thần kinh trung ương hoàn toàn phụ thuộc vào nhận thức của từng bệnh nhân và đánh giá của thầy thuốc, nên đánh giá tính xác thực về ảnh hưởng của EFV trên thần kinh trung ương không thể rõ ràng như thực nghiệm cận lâm sàng hay đo bằng máy móc thiết bị.

V. KẾT LUẬN

55,2% (52,1 – 58,3%) gặp biến cố bất lợi trên thần kinh trung ương ở bệnh nhân điều trị phác đồ tenofovir/lamivudine/efavirenz, nhưng chủ yếu ở mức độ nhẹ (77,7%) và trung bình (15,9%), chỉ 6,4% mức độ nặng. Hầu hết các dấu hiệu tự mất đi mà không phải xử trí gì, bệnh nhân vẫn tiếp tục phác đồ điều trị; 3,8% bệnh nhân phải ngừng và đổi thuốc do biến cố bất lợi trên thần kinh trung ương. Các biến cố bất lợi thường xuất hiện sớm trong vòng 1 - 2 tuần sau khi sử dụng thuốc. Biến cố bất lợi trên thần kinh trung ương ghi nhận được ít hơn ở bệnh nhân suy kiệt và mắc bệnh lao nhưng lại cao hơn ở nhóm điều trị phối hợp thuốc dự phòng lao INH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Quyết định 4139/QĐ-BYT ngày 02/1/2011 về việc sửa đổi bổ sung một số nội dung trong Quyết định 3003/QĐ-BYT ngày 19/8/2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế. Hà Nội, 2011.
2. Học viện Quân Y. Phương pháp nghiên cứu Y - Dược học. NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, 2002: 34 - 59.
3. WHO. A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis. WHO, 2012.
4. Kenedi CA, Goforth HW. A Systematic Review of the Psychiatric Side-Effects of Efavirenz. AIDS Behav 2011; 15: 1803 -1818.
5. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, et al. Neuropsychiatric symptoms associated with efavirenz: prevalence, correlates, and management. A neurobehavioral review. AIDS Rev 2009; 11(2): 103 - 109.

ADVERSE EVENTS ON CENTRAL NEUROUS SYSTEM AMONG HIV/AIDS OUT-PATIENTS TREATED WITH EFAVIRENZ-BASED REGIMEN IN HANOI

La Thi Lan¹, Nguyen Viet Nhung², Dinh Duong Hong³, Ha The Tan³,
Vu Thi Thu Nga⁴, Nguyen Hoang Anh⁵, Tran Ngan Ha⁵

¹*Hanoi Center for HIV/AIDS Control and Prevention, Vietnam*

²*National Lung Hospital, Hanoi*

³*Vietnam Military Medical University*

⁴*Hanoi Medical University*

⁵*The National Drug Information and Adverse Drug Reactions Monitoring Centre, Vietnam*

This study aimed to describe the prevalence, distribution and risk factors of central nervous and mental health related adverse events (AEs) occurred among HIV/AIDS out-patients treated with Efavirenz-based regimen in Ha Noi. This was a prospective clinical study and no control, on 1,029 HIV patients treated by TDF/3TC/EFV in 16 out-patient clinics in Hanoi. AEs was collected by Targeted Spontaneous Reporting method recommended by World Health Organization (WHO). Results showed that 55,2% cases reported with central nervous symptoms after antiretrovirus (ARV) commencement. The most frequent reported symptoms included dizzy (36.1%), fatigue (29.7%), get hot in the face (19.8%), headache (16.2%), vivid dreams (15.7%), insomnia (13.3%). AEs often occurred during

the first 1-2 weeks after treatment initiation, were classified as minor or middle severity and were self-recovered. Only 3,8% of AEs needed regimen shift. In multivariate analysis by Cox Proportional Hazard model, central nervous AEs was associated with being cachexia, having active tuberculosis and being on INH prophylaxis at the time of ARV commencement. Our findings suggest that central nervous AEs among patients on TDF/3TC/EFV regimens were common but not severe and immediate AEs monitoring after treatment initiation should be conducted, together with counseling on treatment continuation to patients who have AEs.

Keywords: Adverse event, central nervous system (CNS), Efavirenz, HIV/AIDS.