

FIRSTLINE DRUGS TOXICITY in 30 MONTH TREATMENT

STUDY GROUP:

Dr HAK chanroern, DTM&H, MCTM
Dr OUK vara, Dr SAEM thavary, Dr LIM srengsetha,
Dr BAN borath, Dr THOUN rithida, Dr CHAN sarin,
Dr LY chenghuy, Mr POEU samon, Mr VAN thieng,
Mr HENG vanputpisith, Miss POK pungkeo,
Mrs HUL kimsroeun

INTRODUCTION

ESSENTIAL DRUG PROPERTY

A stylized silhouette of a mountain range in a darker shade of teal, located in the bottom right corner of the slide.

Inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse

□ Avantages

- Inhibiteurs puissants de la RT
- Pas de métabolisme intracellulaire
- Facilité de prise

□ Désavantages

- Résistance rapide à haut niveau après 1 mutation
- Résistance croisée de classe
- Hépatotoxicité notamment en cas d'atteinte hépatique préalable
- Inactifs sur le VIH-2

Antiprotéases

□ Avantages

- Antirétroviraux les plus actifs sur le VIH-1 et le VIH-2
- Synergie avec les nucléosides
- Pas de métabolisme intracellulaire
- Résistance lente à apparaître

□ Désavantages

- Résistance croisée de classe
- Tolérance médiocre
- Effets secondaires préoccupants
- Interactions médicamenteuses (induction CYT +++ P450)
- Nombre de gélules important

Inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse

□ Avantages

- Inhibiteurs puissants de la RT
- Pas de métabolisme intracellulaire
- Facilité de prise

□ Désavantages

- Résistance rapide à haut niveau après 1 mutation
- Résistance croisée de classe
- Hépatotoxicité notamment en cas d'atteinte hépatique préalable
- Inactifs sur le VIH-2

DRUG RESISTANCE AU CAMBODGE

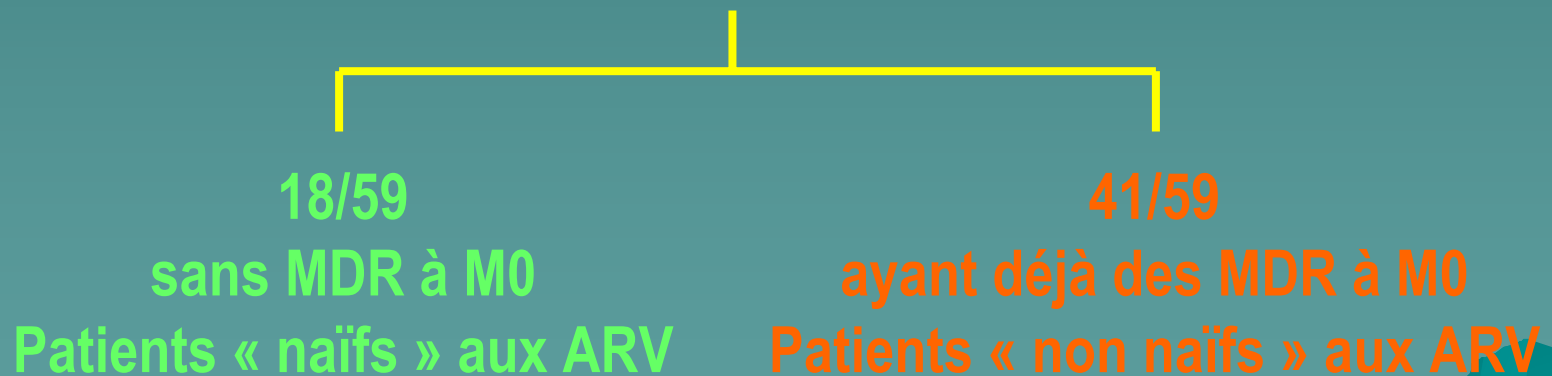
M18

Succès virologique ($CV < 2,6$ Log)

198/257 (77%)

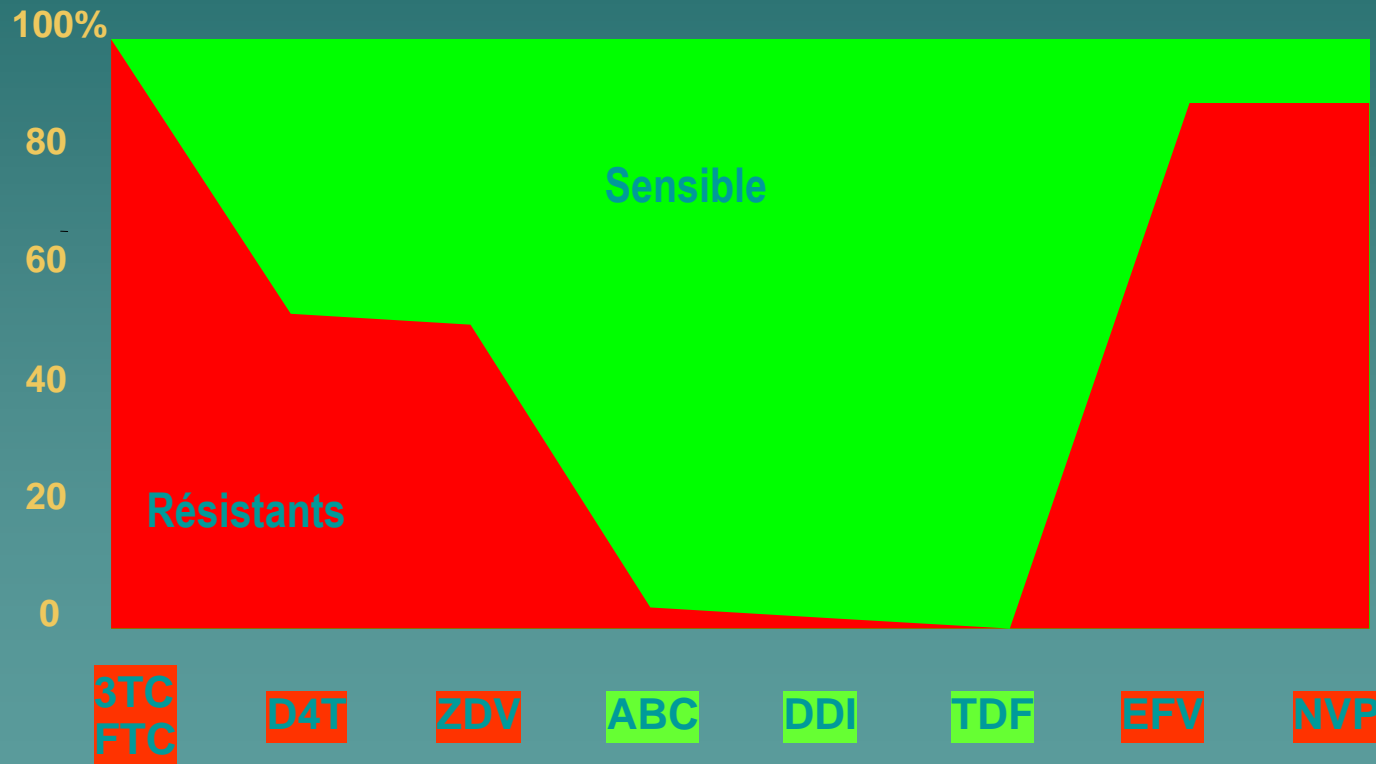
Echec virologique ($CV \geq 2,6$ Log)

59/257 (23%)



Conclusions

- Les résistances détectées à M18 corrélient avec les traitements ARV (1^{ère} lignes) administrés



100% des patients résistants aux ARV à M18 le sont pour 3TC/FTC, 80 à 90% le sont pour NVP/EFV, et environ 50% pour AZT/D4T

Comment le définir ECHEC THERAPEUTIQUE?

- ◆ Échec virologique
- ◆ Échec immunologique
- ◆ Échec clinique
- ◆ Échec qualité de vie

Comment le définir ?

- ◆ Échec qualité de vie
 - Lipodystrophie
 - Complications métaboliques

Objectives

- ◆ To determine ARV firstline drug toxicity in 30 month of treatment among HIV/AIDS patients in cohort ESTHER Calmette Hospital.
- ◆ To support the National guideline of NCHAD

PRELIMINARY RESULTS



PATIENT CHARACTERISTIC

◆ Marital status:

- Married: 848 (87.4%)
- Single: 122 (12.6%)

◆ Address:

- Phnom Penh: 576 (59.30%)
- Provinces: 394 (40.70%)

WHO introduce to our center?

n= 966

Coming by:

- ◆ Themselves: 549(56.85%)
- ◆ Discharge from Hospital: 192(19.9%)
- ◆ VCCT: 140(14.5%)
- ◆ PMCT: 62(6.4%)
- ◆ Medical doctor: 10(1.0%)
- ◆ Others: 13(1.3%)

PATIENT CHARACTERISTIC

- ◆ Total number : 975 patients
- ◆ Male: 396 (40.6%)
- ◆ Female: 479 (59.4%)
- ◆ Sex ratio:F/M: 1.2
- ◆ Means of ages: 35.14 ± 8.34
 - Median: 34 years old
 - Min: 6 years old, Max: 76, Mode: 32 years old
 - Age from 21-50 years old: 93.9%

PATIENT CHARACTERISTIC

◆ Profession:

- Housewife: 256(26.6%)
- Private job: 132(13.7%)
- Seller: 122(12.7%)
- Military policeman: 115(12%)
- Farmer: 78(8%)
- Government Job: 71(7.4%)
- Non profession: 69(7%)
- NGO staff: 56(5.8%)
- Taxi, moto taxi: 36(3.7%)
- Others: 26(2.7%)

CLINICAL CLASSIFICATION of CDC-WHO

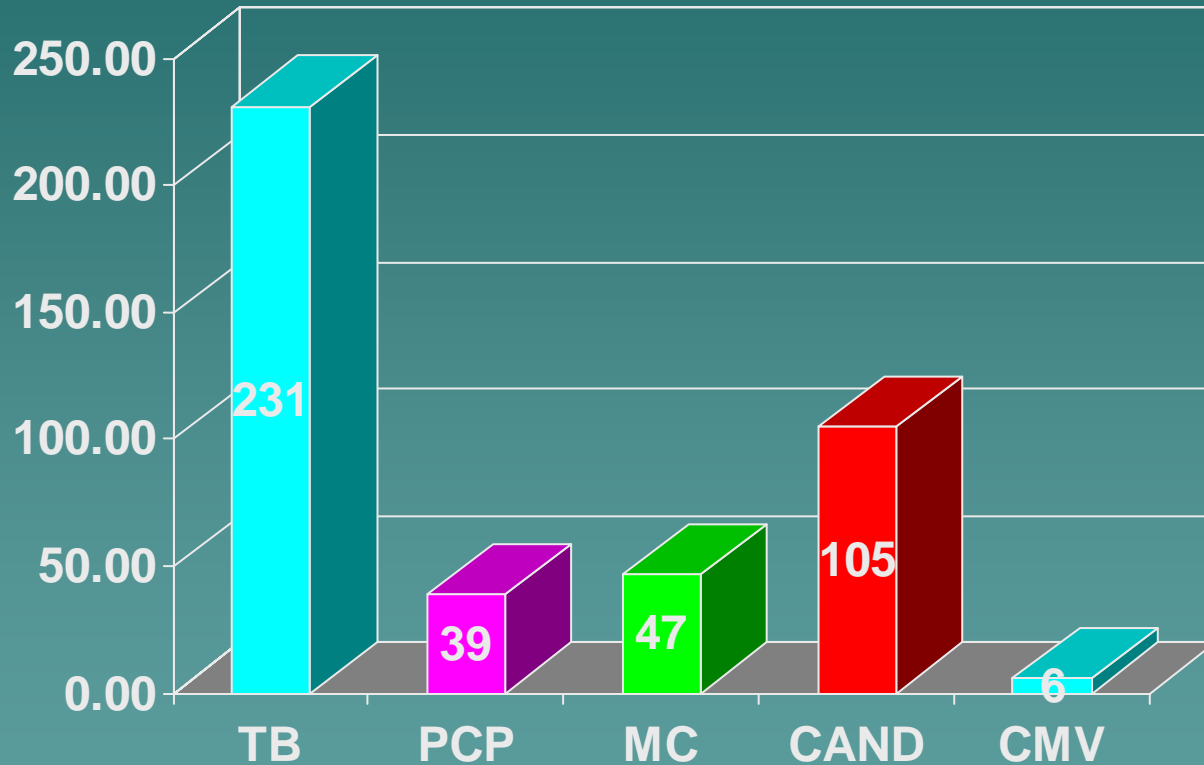
CDC		WHO	
A	329	I	234
B	226	II	189
C	321	III	245
		IV	308
Total	876		876

CO-INFECTIION

- ◆ Positive HCV by PCR
23/212(10.85%)
- ◆ Positive ELISA HBs
Ag: 29/217(13%)
- ◆ Positive VDRL: 14/701(2%)
 - Positive TPHA: 35/736(4.75%)
- ◆ TB-HIV: 231/975(23.7%)

OPPORTUNISTIC INFECTION

n=975



CD4 count

CD4	Means	SD	Median	Mode	Min	Max
To n=641	110.02	100.68	81	12	0	781
T6 n=503	182.03	110.46	158	83	7	714
T12 n=363	215.97	119.32	191	202	6	751
T18 n=314	253.79	246.73	205.50	207	7	831
T24 N=282	262.32	147.74	238	145	9	983
T30 n=223	272.65	151.36	250	113	4	887

ART and regimen Changing

RIGIMENS	TO N: 649	T6* N: 522	T6**	T12* N: 379	T12* *	T18* N: 318	T18**	T24* N: 287	T24**	T30* N: 239	T30**
D4t+3TC+NVP	158	22	1	16	3	7	0	2	2	0	0
D4t+3TC+EFV	358	15	0	5	2	2	1	2	0	2	0
AZT+3TC+NVP	83	17	1	144	40	18	1	9	0	4	0
AZT+3TC+EFV	20	37	0	74	5	8	3	3	0	2	0
AZT+3TC+DDI	17	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0
Kal+3TC+DDI	8	1	0	5	1	5	1	1	0	21	0
Kal+TDF+DDI	3	1	0	3	0	1	0	1	0	0	1
TDF+3TC+AZT	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	649	93	3	247	51	41	6	18	2	31	1

(*) First changing; (**) Second changing

ARV two main molecules (D4t,AZT)

Molecules	T0	T6	T12	T18	T24	T30
D4t+EFV	358	268	30	13	10	06
D4t+NVP	159	115	43	11	05	02
Total	517	383	73	24	15	08
AZT+EFV	20	55	82	12	03	02
AZT+NVP	82	72	222	47	18	07
Total	102	127	304	59	21	09
Grand Total	619	510	377	83	36	17

ARV two main molecules (NVP, EFV)

Molecules	T0	T6	T12	T18	T24	T30
AZT+NVP	82	72	222	47	18	07
D4t+NVP	159	115	43	11	05	02
Total	241	187	265	58	23	09
D4t+EFV	358	268	30	13	10	06
AZT+EFV	20	55	82	12	03	02
Total	378	323	112	25	13	08
Grand Total	619	510	377	83	36	17

SIDE EFFECT of ARV

Side effect	T0	T6	T12	T18	T24	T30	Total
PNP	02	21	06	03	03	06	41
Lipodystrophy	00	08	12	14	08	05	47
Anemia	04	05	08	03	03	01	24
Rash	01	06	08	03	01	01	20
Hepatotoxic	06	22	18	27	21	11	105
Total	13	74	48	51	52	26	230

PERIPHERAL NEUROPATHY

n=40

Month	Male	Female	Mean CD4
T6	12	9	187.60
T12	3	3	258.40
T18	2	1	543.66
T24	2	2	502.66
T30	4	2	287.10
Total: 40	23	17	213.7

ANEMIA

Hb ≤ 8

Month	Male	Female	Mean CD4
Initial	20	16	
T6	2	3	165
T12	3	6	186
T18	3	3	165
T24	2	1	131
T30	1	0	675
Total: 59	31	28	264

HEPATOTOXIC

n=105

Month	Male	Female	Mean CD4
T0	3	3	64
T6	14	8	102
T12	14	4	188
T18	18	9	254
T24	17	4	247
T30	8	3	221
Total: 105	74	31	179

LIPODYSTROPHY

Month	Male	Female	Mean CD4
T6	4	4	167
T12	4	8	213
T18	6	8	202
T24	3	5	284
T30	2	3	290
Total: 47	19	28*	231

RASH

Month	Males	Females	Means CD4
T6	8	6	360
T12	3	7	224
T18	1	3	105
T24	1	0	234
T30	1	0	321
Total	14	16	248

CONCLUSION

- ◆ RASH due to NVP drug is very low than the others study (4%)
- ◆ **LIPODYSTROPHY** due to D4t is (9.1%) and women are more than men(5.4% VS 3.7%)
- ◆ The means time of **Lipodystrophy(d4t)** is about 15 months
- ◆ Mean time of NPP due to D4t is 9 months
- ◆ Anemia due to **AZT** is common problems (19%).eventhough AZT is the main molecule for switching (D4t to AZT) at month 12
- ◆ **Hepatotoxic** is the mains problems (12%) need to screen HBV and HCV as co- infection in order for choosing an appropriated regimen

