

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ – Επικαιροποίηση: Ιανουάριος 2020

Ομάδα Εργασίας για τα Νοσήματα που Μεταδίδονται με Διαβιβαστές
Γραφείο Επιστημονικών Συνεργατών
Γραφείο Νοσημάτων που Μεταδίδονται με Διαβιβαστές
Γραφείο Ταξιδιωτικής Ιατρικής

ΓΛΩΣΣΑΡΙΟ

Ad tab: δισκίο για ενήλικες

Pd tab: δισκίο για παιδιά

PO: από το στόμα

IV: ενδοφλέβια έγχυση

IM: ενδομυϊκή ένεση

Q12h: ανά 12 ώρες

Q6h: ανά 6 ώρες

Q8h: ανά 8 ώρες

tab(s): Δισκίο(α)

BΣ: Βάρος Σώματος

qd: μία φορά την ημέρα

bid: δύο φορές την ημέρα

tid: τρεις φορές την ημέρα

qid: τέσσερις φορές την ημέρα

Κλινική Διάγνωση/ Τύπος Πλασμοδίου	Περιοχή όπου συνέβη η μετάδοση	Δοσολογία για Ενήλικες	Δοσολογία για Παιδιά ^{1,2}
		Θεραπευτικό Σχήμα Πρώτης Επιλογής	
Μη επιτεπλεγμένη ελονοσία: <i>P. vivax</i> ή <i>P. ovale</i>	Όλες οι περιοχές (εκτός από περιοχές με αντοχή στη χλωροκίνη, βλ. παρακάτω) (συμπεριλαμβανο- μένων κρουσμάτων)	Χλωροκίνη ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3,4,5} Υδροξυχλωροκίνη (Plaquenil®- 200mg=155mg βάσης) Ή Φωσφορική Χλωροκίνη (Avloclor®-250mg=155mg βάσης) ⁶	Χλωροκίνη ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3,4,5} Υδροξυχλωροκίνη (Plaquenil®-200mg=155mg βάσης) Ή Φωσφορική Χλωροκίνη (Avloclor®-250mg=155mg βάσης) ⁶

- Δεν κυκλοφορούν παιδιατρικά σκευάσματα για πολλά ανθελονοσιακά φάρμακα.
- Η ημερήσια δόση ανθελονοσιακών φαρμάκων στα παιδιά **δεν πρέπει ποτέ** να ξεπερνά τη μέγιστη επιτρεπόμενη δόση του αντίστοιχου φαρμάκου για τον ενήλικα.
- Η πριμακίνη είναι το μόνο ανθελονοσιακό φάρμακο που αποτρέπει πιθανές υποτροπές της ελονοσίας (από επιμένοντες υποζωΐτες στο ήπαρ) σε λοιμώξεις από *P. vivax* ή *P. ovale*. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) συστήνει τη χορήγηση πριμακίνης σε συνολική δόση 3,5mg βάσης/kg ΒΣ για στελέχη *P. vivax* από εύκρατες περιοχές έως συνολική δόση 7mg βάσης/kg ΒΣ για στελέχη *P. vivax* από τροπικές περιοχές (που επικρατούν σε ΝΑ Ασία και Ωκεανία). Η συνολική χορηγούμενη δόση πριμακίνης παίζει καθοριστικό ρόλο στη δράση του φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πριμακίνη συνιστάται ο περιοδικός έλεγχος με οξύμετρο του κορεσμού O₂ λόγω της πιθανής ανάπτυξης μεθαιμοσφαιριναιμίας ως ανεπιθύμητης ενέργειας του φαρμάκου.
- Πριν τη χορήγηση πριμακίνης είναι **απαραίτητη** η εξέταση επάρκειας G6PD. Σε περίπτωση **ήπιας έως μέτριας έλλειψης G6PD μπορεί να χορηγηθεί** εναλλακτικό σχήμα με **0,75 mg βάσης/kg ΒΣ πριμακίνης 1 φορά την εβδομάδα για 8 εβδομάδες, κατά την κρίση του θεράποντα** και με στενή ιατρική επίβλεψη, **λόγω του κινδύνου εμφάνισης αιμολυτικής αναιμίας**. Η χορήγηση της πριμακίνης δεν συνιστάται στις εγκύους, τις θηλάζουσες μητέρες και τα βρέφη <6 μηνών.
- Η προμήθειά της πριμακίνης γίνεται από το φαρμακείο του «Νοσοκομείου αναφοράς για τη διατήρηση αποθεμάτων ανθελονοσιακών φαρμάκων» της αρμόδιας Υγειονομικής Περιφέρειας (σύμφωνα με το υπ' αρ. πρωτ. Υ1/Γ.Π. οικ.32081/04.04.2013 έγγραφο του Υπουργείου Υγείας) ή μέσω της ΙΦΕΤ Α.Ε. Εάν η Μονάδα Υγείας δεν μπορεί να προμηθεύσει εγκαίρως πριμακίνη, επικοινωνήστε με τον Ε.Ο.Δ.Υ. (Κέντρο Επιχειρήσεων - 24ωρη λειτουργία: τηλ. 210-5212 054 ή Γρ. Νοσημάτων που Μεταδίδονται με Διαβιβαστές - ώρες εργασίας: τηλ. 210-8899 052).
- Η προμήθειά του Avloclor® γίνεται μέσω της ΙΦΕΤ Α.Ε.

	ελονοσίας στην Ελλάδα χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε χώρα ενδημική για ελονοσία)	<p>Θεραπευτικό σχήμα Χλωροκίνης: 10mg βάσης/kg/ημ PO x 2 ημέρες (0 & 24 ώρες), ακολουθούμενη από 5mg βάσης/kg PO στις 48 ώρες. Λήψη μετά φαγητό. Συνολική δόση: 25mg βάσης/kg ΒΣ ⁷ ΚΑΙ</p> <p>Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5} (1tab=7,5mg ή 15mg βάσης): - για το <i>P. vivax</i>: 0,5 mg βάσης/kg/ημ PO qd x 14 ημέρες - για το <i>P. ovale</i>: 0,25 mg βάσης/kg/ημ PO qd x 14 ημέρες Μέγιστη ημερήσια δόση Πριμακίνης: 30 mg βάσης/ημέρα</p>	<p>Θεραπευτικό σχήμα Χλωροκίνης: Βλ. δοσολογία ενηλίκων</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5,8} (1tab=7,5mg ή 15mg βάσης): - για το <i>P. vivax</i>: 0,5 mg βάσης/kg/ημ PO qd x 14 ημέρες - για το <i>P. ovale</i>: 0,25 mg βάσης/kg/ημ PO qd x 14 ημέρες Μέγιστη ημερήσια δόση Πριμακίνης: 30 mg βάσης/ημέρα</p>
		<p>Παράγωγα Αρτεμισίνης</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Πριμακίνη</p>	<p>Dihydroartemisinin (DHA) + Piperaquine tetraphosphate (PQP), (Eurartesim®) ^{9,10} 1 tab= 20mg DHA + 160mg PQP Ημερήσια δόση:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 έως <25 kg: 2,5mg/kg DHA +20mg/kg PQP • 25 έως <36 kg: 80mg DHA + 640mg PQP (4 tabs) • 36 έως <60 kg: 120mg DHA + 960mg PQP (6 tabs) • 60 έως <80 kg: 160mg DHA + 1.280mg PQP (8 tabs) • >80 kg: 200mg DHA + 1.600mg PQP (10 tabs) <p>Σχήμα: χορηγείται qd όλα τα δισκία μαζί την ίδια ώρα κάθε ημέρα x 3 ημέρες, δλδ. 3 δόσεις συνολικά. Συστήνεται αποφυγή λιπαρών γευμάτων.</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5,8} Βλ. ανωτέρω δοσολογία x 14 ημέρες</p>
			<p>Artemether- Lumefantrine (Riamet®) ⁹ 1 tab= 20mg artemether + 120mg lumefantrine Χορηγείται στις 0, 8, 24, 36, 48, 60 ώρες όλα τα δισκία μαζί, δλδ. 6 δόσεις συνολικά. Συστήνεται λήψη με φαγητό ή πλήρες γάλα.</p> <p>Δόση:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-14 kg: 1 tab • 15-24 kg: 2 tabs • 25-34 kg & <12 ετών: 3 tabs • ≥35 kg: 4 tabs <p>Διάρκεια αγωγής: 3 ημέρες</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5,8} Βλ. ανωτέρω δοσολογία x 14 ημέρες</p>

7. Σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα, η δοσολογία της χλωροκίνης θα πρέπει να εξατομικεύεται, λαμβάνοντας υπόψη το ιδανικό ΒΣ, κατόπιν συνεκτίμησης με λοιμωξιολόγο, καθώς ο υπολογισμός της δόσης με βάση το πραγματικό ΒΣ σε άτομα με αυξημένα ποσοστά λιπώδους ιστού μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία και εμφάνιση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

8. Για τη χορήγηση πριμακίνης PO σε μικρά παιδιά διαλύστε ένα κονιορτοποιημένο δισκίο 15mg βάσης σε 5 ml καθαρού νερού. Το παραγόμενο διάλυμα περιέχει 3mg βάσης πριμακίνης/ml.

9. Σκευάσματα που έχουν άδεια κυκλοφορίας, αλλά δεν κυκλοφορούν ευρέως στην Ελλάδα. Η προμήθεια του Eurartesim® γίνεται με παραγγελία από την εταιρεία και η προμήθεια του Riamet® γίνεται μέσω της ΙΦΕΤ Α.Ε.

10. Η χορήγηση πιπερακίνης πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με παράταση του QT.

Μη επιτεπλεγμένη ελονοσία:	Περιοχές με αντοχή στη χλωροκίνη ¹¹	Δοσολογία για Ενήλικες	Δοσολογία για Παιδιά ^{1,2}
		Θεραπευτικό Σχήμα Πρώτης Επιλογής	
<i>P. vivax</i>		Παράγωγα Αρτεμισίνης ΚΑΙ Πριμακίνη	Dihydroartemisinin (DHA) + Piperaquine tetraphosphate (PQP), (Eurartesim®) ⁹ Βλ. ανωτέρω δοσολογία Ή Artemether- Lumefantrine (Riamet®) ⁹ Βλ. ανωτέρω δοσολογία ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5,8} Βλ. ανωτέρω δοσολογία x 14 ημέρες
		Ατοβακόνη-Προγουανίλη (Malarone®) ¹² ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3,4,5} Ατονακουone-proguanil: 1 adult tab = 250mg atovaquone + 100mg proguanil 4 tabs PO qd Διάρκεια αγωγής: 3 ημέρες ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5} Βλ. ανωτέρω δοσολογία	Ατοβακόνη-Προγουανίλη (Malarone®) ¹² ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3,4,5,8} Ατονακουone-proguanil: 1 adult tab = 250mg atovaquone + 100mg proguanil 1 ped. tab = 62,5mg atovaquone + 25mg proguanil • 5-8 kg: 2 ped. tabs qd • 9-10 kg: 3 ped. tabs qd • 11-20 kg: 1 adult tab qd • 21-30 kg: 2 adult tabs qd • 31-40 kg: 3 adult tabs qd • >40 kg: 4 adult tabs qd Διάρκεια αγωγής: 3 ημέρες ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5,8} Βλ. ανωτέρω δοσολογία
		Κινίνη ^{13,14,15} ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3,4,5} Θεική Κινίνη (Quinine Sulfate 300mg = 248mg βάσης): 2 tabs PO tid x 5 Ή 7 ημέρες ¹⁶ ΚΑΙΘ	Κινίνη ^{13,14} ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3,4,5,8} Θεική Κινίνη (Quinine Sulfate 300mg = 248mg βάσης): 10 mg άλατος/kg PO tid x 5 Ή 7 ημέρες ¹⁶ ΚΑΙ

11. *P. vivax* με αντοχή στην χλωροκίνη έχει αναφερθεί (μέχρι Ιούνιο 2019) σε συγκεκριμένες μόνο περιοχές: κυρίως στην Παπούα Νέα Γουϊνέα, την Ωκεανία και την Ινδονησία, ενώ ηπιότερη αντοχή αναφέρεται σε περιοχές της ΝΑ Ασίας και Ν. Αμερικής. Στην Ινδική χερσόνησο τα πλασμοδία *P. vivax* είναι γενικά ευαίσθητα στη χλωροκίνη. Στην Ελλάδα (μέχρι 2019) δεν υπάρχει δυνατότητα ελέγχου της αντοχής του πλασμοδίου *P. vivax* στη χλωροκίνη και δεν έχει τεθεί η υποψία για αντοχή στη χλωροκίνη στα μέχρι τώρα διαγνωσμένα περιστατικά.
12. **Προσοχή!** Δεν θα πρέπει να χορηγείται για θεραπεία σε περίπτωση που έχει χρησιμοποιηθεί ως χημειοπροφύλαξη για την ελονοσία.
13. Τα δισκία κινίνης που εισάγονται στην Ελλάδα περιέχουν 300mg θεικού άλατος (quinine sulfate) που ισοδυναμεί με 248mg βάσης. Η προμήθειά τους γίνεται μέσω της ΙΦΕΤ Α.Ε.
14. Η κινίνη μπορεί να προκαλέσει παράταση του QT και οι ασθενείς χρήζουν συνεχούς παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού. **Προσοχή!** Δεν θα πρέπει να χορηγείται για θεραπεία σε ασθενείς που έχουν λάβει χημειοπροφύλαξη με μεφλοκίνη (Lariam®), λόγω διασταυρούμενης αντοχής!
15. Πρώτη επιλογή για εγκύους 1^{ου} τριμήνου με μη επιτεπλεγμένη ελονοσία από *P. falciparum* ή *P. vivax* με αντοχή στη χλωροκίνη.
16. Προέλευση λοίμωξης από **Αφρική ή νότια Αμερική**: διάρκεια θεραπείας **3 ή 5 ημέρες** (ανάλογα με το φάρμακο). Προέλευση λοίμωξης από **ΝΑ Ασία**: διάρκεια θεραπείας **7 ημέρες**.

		Δοξουκυκλίνη: 100mg PO bid x 7 ημέρες ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5} Βλ. ανωτέρω δοσολογία	Δοξουκυκλίνη (δεν συνιστάται σε παιδιά <8 ετών): 2,2 mg/kg PO bid x 7 ημέρες ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5,8} Βλ. ανωτέρω δοσολογία
		Μεφλοκίνη ^{12,17} ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3,4,5} Μεφλοκίνη (Lariam® ή Mephaquin, 250mg άλατος = 228mg βάσης) Δόση εφόδου: 750mg άλατος PO (=3 tab), ακολουθούμενη από 500 mg άλατος PO (=2 tab) σε 6 - 12 ώρες μετά την αρχική δόση Συνολική δόση = 1.250 mg άλατος ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5} Βλ. ανωτέρω δοσολογία	Μεφλοκίνη ^{12,17} ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3,4,5,8} Μεφλοκίνη (Lariam® ή Mephaquin, 250mg άλατος = 228mg βάσης) Δόση εφόδου: 15mg άλατος/kg PO, ακολουθούμενη από 10mg άλατος/kg PO σε 6 - 12 ώρες μετά την αρχική δόση Συνολική δόση = 25mg άλατος/kg ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3,4,5,8} Βλ. ανωτέρω δοσολογία

Κλινική Διάγνωση/ Τύπος Πλασμοδίου	Περιοχή όπου συνέβη η μετάδοση	Δοσολογία για Ενήλικες		Δοσολογία για Παιδιά ^{1,2}
		Θεραπευτικό Σχήμα <u>Πρώτης</u> Επιλογής		
Μη επιπεπλεγμένη ελονοσία: <i>P. falciparum</i> ή μη ταυτοποιημένο είδος πλασμοδίου	Όλες οι περιοχές ¹⁸	Παράγωγα Αρτεμισίνης	Dihydroartemisinin (DHA) + Piperaquine tetraphosphate (PQP), (Eurartesim®) ⁹ 1 tab = 20mg DHA + 160mg PQP	
			Ή Artemether- Lumefantrine (Riamet®) ⁹ 1 tab = 20mg artemether + 120mg lumefantrine Βλ. ανωτέρω δοσολογία	
		Ατοβακόνη-προγουανίλη (Malarone®) ¹² Βλ. ανωτέρω δοσολογία	Ατοβακόνη- προγουανίλη (Malarone®) ¹² Βλ. ανωτέρω δοσολογία	
		Κινίνη ^{13,14} ΚΑΙ Δοξουκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη	Κινίνη ^{13,14} ΚΑΙ Δοξουκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη	

17. Η μεφλοκίνη σκόπιμο είναι να χρησιμοποιείται μόνο σε περιπτώσεις που δεν είναι διαθέσιμα τα άλλα προτεινόμενα σχήματα, λόγω των συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών (καρδιολογικών, νευροψυχιατρικών). Επίσης, δεν συστήνεται σε άτομα προερχόμενα από τη ΝΑ Ασία, λόγω μεγάλων ποσοστών ανοχής του *P. falciparum* σε αυτήν την περιοχή. Η μεφλοκίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις *P. vivax* με ανοχή στη χλωροκίνη, εάν τα άλλα προτεινόμενα σχήματα δεν είναι διαθέσιμα.

18. Ανοχή του *P. falciparum* στα παράγωγα αρτεμισίνης έχει αναφερθεί σε συγκεκριμένες περιοχές της ΝΑ Ασίας (Π.Ο.Υ., Μάιος 2019): Καμπότζη, Ταϊλάνδη, ΛΔ Λάος, Μιανμάρ και Βιετνάμ, ενώ υπάρχουν υποψίες και για περιοχές της Ν. Αμερικής.

		<p>Θειική Κινίνη βλ. ανωτέρω δοσολογία PO</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Δοξυκυκλίνη βλ. ανωτέρω δοσολογία PO</p> <p>Ή</p> <p>Κλινδαμυκίνη¹⁹ (caps 300mg): 20 mg/kg/ημ. PO χωρισμένο Q8h Ή Q12h x 7 ημέρες</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 3-7 ημέρες¹⁶</p>	<p>Θειική Κινίνη βλ. ανωτέρω δοσολογία PO</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Δοξυκυκλίνη βλ. ανωτέρω δοσολογία PO</p> <p>Ή</p> <p>Κλινδαμυκίνη (caps 300mg): 10 mg/kg PO Q8h Ή Q12h x 7 ημέρες</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 3-7 ημέρες¹⁶</p>
		<p>Μεφλοκίνη^{12, 16, 17} βλ. ανωτέρω δοσολογία PO</p>	<p>Μεφλοκίνη^{12, 16, 17} βλ. ανωτέρω δοσολογία PO</p>

Κλινική Διάγνωση/ Τύπος Πλασμοδίου	Περιοχή όπου συνέβη η μετάδοση	Δοσολογία για Ενήλικες	Δοσολογία για Παιδιά ^{1, 2}
		Θεραπευτικό Σχήμα Πρώτης Επιλογής	
<p>Επιπεπλεγμένη ελονοσία²⁰</p> <p><i>(όλα τα είδη πλασμοδίου)</i></p>	Όλες οι περιοχές	<p>Αρτεσουνικό Οξύ (artesunate- Artesun®)^{18, 21, 22}</p> <p>ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω:^{23, 24} Δοξυκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη</p> <p>Αρτεσουνικό (60mg/ amp - όταν ανασυσταθεί 10mg/ml) 2,4mg/kg Β.Σ. IV Ή IM²⁵ στις 0, 12 και 24 ώρες, και μετά qd, έως ότου ο ασθενής ανέχεται αγωγή PO. Πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον για 24 ώρες (3 δόσεις), ακόμη και αν ο ασθενής μπορεί να ανεχθεί αγωγή PO νωρίτερα.²⁶</p>	<p>Αρτεσουνικό Οξύ (artesunate- Artesun®)^{18, 21, 22}</p> <p>ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω:^{23, 24} Δοξυκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη</p> <p>Αρτεσουνικό (60mg/amp - όταν ανασυσταθεί 10mg/ml) Β.Σ. < 20 kg: 3mg/kg/δόση IV/ IM²⁵ Β.Σ. > 20 kg: 2,4mg/kg/δόση IV/ IM στις 0, 12 και 24 ώρες, και μετά qd, έως ότου ο ασθενής ανέχεται αγωγή PO. Πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον για 24 ώρες (3 δόσεις), ακόμη και αν ο ασθενής μπορεί να ανεχθεί αγωγή PO νωρίτερα.²⁶</p>

19. Επιλογή κυρίως για εγκύους. Για δοσολογία βλ. αντίστοιχο πίνακα σελ 7-8.

20. **Κριτήριο επιπεπλεγμένης ελονοσίας** αποτελεί τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω (επιγραμματικά): μειωμένο επίπεδο συνείδησης/κώμα, γενικευμένη αδυναμία (ορθοστάτησης), σπασμοί, υπογλυκαιμία, σοβαρή αναιμία (Hb <7-8gr/dL σε ενήλικες), ίκτερος, υπερπαρασαιταιμία (≥ 2-5%), αιμορραγία/ ΔΕΠ/αιμοσφαινουρία, νεφρική ανεπάρκεια, οξέωση (pH<7,3), πνευμονικό οίδημα ή ARDS, κυκλοφορική καταπληξία (βλ. βιβλιογραφικές αναφορές 3,5).

21. Το αρτεσουνικό οξύ (artesunate) είναι το μόνο παράγωγο της αρτεμισίνης που προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση και είναι θεραπεία πρώτης επιλογής για την επιπεπλεγμένη ελονοσία σύμφωνα με τον ΠΟΥ, ενώ από το 2012 έχει χαρακτηριστεί «ορφανό φάρμακο» για τη θεραπεία της επιπεπλεγμένης ελονοσίας από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA). Στην Ελλάδα, ο Ε.Ο.Δ.Υ. διατηρεί απόθεμα του συγκεκριμένου σκευάσματος, το οποίο διαθέτει για τη θεραπεία περιστατικών με επιπλεγμένη ελονοσία, κατόπιν αιτήματος του θεράποντος ιατρού. Για τη χορήγησή του -με ευθύνη του θεράποντος ιατρού- θα πρέπει να υπάρχει σύμφωνη γνώμη λοιμωξιολόγου του Ε.Ο.Δ.Υ.. Πληροφορίες: Ε.Ο.Δ.Υ. - Κέντρο Επιχειρήσεων - 24ωρη λειτουργία: τηλ. 210-5212 054/ 210-52 12 000 ή Γρ. Νοσημάτων που Μεταδίδονται με Διαβιβαστές - ώρες εργασίας: τηλ. 210-8899 052.

		<p style="text-align: center;">ΚΑΙ</p> <p>Δοξυκυκλίνη (doxycycline hyclate amp 100mg/5ml) ²⁷ 100mg IV Q12h</p> <p>Αλλαγή σε PO αγωγή 100mg bid μόλις είναι εφικτό.</p>	<p style="text-align: center;">ΚΑΙ</p> <p>Δοξυκυκλίνη (doxycycline hyclate amp 100mg/5ml) ²⁷ (δεν συνιστάται σε παιδιά <8 ετών)</p> <p>2,2 mg/kg IV Q12h</p> <p>Αλλαγή σε PO bid μόλις είναι εφικτό. Αν Β.Σ. >45kg τότε χρησιμοποιείται δόση ενηλίκων.</p>
		<p style="text-align: center;">Ή</p> <p>Κλινδαμυκίνη ^{19, 23, 24} (φωσφορική κλινδαμυκίνη-150mg/ml) Δόση εφόδου: 10 mg /kg IV (Προσοχή στο ρυθμό έγχυσης!) μετά 5 mg/kg IV Q8h</p> <p>Αλλαγή σε PO 20 mg/kg/ημ. χωρισμένο Q8h Ή Q12h, όταν εφικτό. ²⁶</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 3-7 ημέρες ¹⁶</p>	<p style="text-align: center;">Ή</p> <p>Κλινδαμυκίνη ^{23, 24} (φωσφορική κλινδαμυκίνη-150mg/ml) Δόση εφόδου και δοσολογία: όπως στους ενήλικες</p> <p>Αλλαγή σε PO 10mg/kg PO tid όταν εφικτό. ²⁶</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 3-7 ημέρες ¹⁶</p>
		<p>Κινιδίνη ^{22, 28}</p> <p>ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω ^{23, 24}</p> <p>Δοξυκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη</p>	<p>Κινιδίνη ^{22, 28}</p> <p>ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω ^{23, 24}</p> <p>Δοξυκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη</p>

22. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με παράγωγα αρτεμισίνης, ειδικά αρτεσουνικό οξύ, αλλά και με θεραπεία με κινίνη ή κινιδίνη, συνιστάται η συνεχής παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού, καθώς σημαντική παρενέργεια είναι η επιμήκυνση του QT, ειδικά όταν συγχρησιμοποιούνται πολλά ανθελονοσιακά ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν τον καρδιακό ρυθμό ή ελαττώνουν τον ηπατικό μεταβολισμό του (CYP450). Επίσης σημαντική παρενέργεια του αρτεσουνικού είναι η εμφάνιση αιμολυτικής αναιμίας 2-4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, λόγω της οποίας συνιστάται παρακολούθηση του ασθενούς μέχρι και 4-6 εβδομάδες μετά το πέρας της.
23. Ανάλογα με τη βαρύτητα και κατά τη κρίση του θεράποντα μπορεί να χρησιμοποιηθεί μονοθεραπεία με αρτεσουνικό οξύ ή κινίνη.
24. Ανάλογα με τη δυνατότητα του ασθενούς να ανεχθεί αγωγή από το στόμα, τα φάρμακα αυτά μπορούν να χορηγηθούν IV ή PO.
25. Η ενδομυϊκή χορήγηση είναι λύση ανάγκης και θα πρέπει να συνεκτιμηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας αν συνυπάρχει θρομβοπενία (εργαστηριακό εύρημα σε >80% των ασθενών με ελονοσία).
26. Η ανθελονοσιακή αγωγή συνεχίζεται -μετά την 24ωρη παρεντερική αγωγή και εφόσον ο ασθενής μπορεί να λάβει από το στόματος αγωγή- με πλήρες σχήμα 3 ημερών παραγώγων αρτεμισίνης από το στόμα (βλ. ανωτέρω για πιπερακίνη-αρτεμισινίνη ή artemether-lumefantrine). Όταν ο συνδυασμός παραγώγων αρτεμισίνης από το στόμα δεν είναι διαθέσιμος, η αγωγή μπορεί να συνεχισθεί με: 1) κινίνη + κλινδαμυκίνη, 2) κινίνη + δοξυκυκλίνη, 3) ατοβακόνη-προγουανίλη. Σε κρούσματα *P. vivax* η ανθελονοσιακή αγωγή μπορεί να συνεχισθεί με πλήρες σχήμα παραγώγων αρτεμισίνης από το στόμα ή χλωροκίνης, ενώ μετά την ανάρρωση πρέπει να χορηγηθεί θεραπεία εκρίζωσης με πριμακίνη.
27. Η προμήθεια της δοξυκυκλίνης για ενδοφλέβια χρήση (doxycycline hyclate (amp 100mg/5ml)) γίνεται μόνο μέσω παραγγελίας του φαρμακείου του νοσηλευτικού ιδρύματος στην ΙΦΕΤ Α.Ε.
28. Κινιδίνη για ενδοφλέβια χρήση δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα. Για τη δυνατότητα προμήθειάς της (ως quinidine gluconate σε αμπούλες των 10 ml (80mg/ml), με παραγγελία μέσω του φαρμακείου του νοσηλευτικού ιδρύματος, επικοινωνήστε απευθείας με την ΙΦΕΤ Α.Ε.

	<p>Quinidine gluconate (amp 10ml με περιεκτικότητα 80mg άλατος/ml = 50mg βάσης/ml):</p> <p><u>Σχήμα 1: Δόση εφόδου</u> 10mg άλατος/kg IV σε έγχυση διάρκειας 1-2 ωρών, ακολουθούμενη από 0,02mg άλατος/kg/min σε συνεχή έγχυση όλο το 24ωρο.</p> <p><u>Σχήμα 2: Δόση εφόδου</u> 15mg βάσης/kg (24mg άλατος/kg) IV σε 4ωρη έγχυση, ακολουθούμενη από 7,5mg βάσης/kg (12mg άλατος/kg) IV σε 4ωρη έγχυση Q8h.</p> <p>Αλλαγή σε PO αγωγή με δισκία Κινίνης μόλις είναι εφικτό ή/και η παρασιταμία είναι <1% (βλ. ανωτέρω για δοσολογία PO).^{13, 14}</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 3-7 ημέρες¹⁶</p> <p style="text-align: center;">ΚΑΙ</p> <p>Δοξυκυκλίνη^{23, 24, 27} (doxycycline hyclate amp 100mg/5ml) (βλ. ανωτέρω δοσολογία IV)</p> <p>Αλλαγή σε PO αγωγή μόλις είναι εφικτό.</p> <p style="text-align: center;">Ή</p> <p>Κλινδαμυκίνη^{19, 23, 24} (φωσφορική κλινδαμυκίνη-150mg/ml) (βλ. ανωτέρω δοσολογία IV)</p> <p>Αλλαγή σε PO αγωγή μόλις είναι εφικτό.</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες</p>	<p>Quinidine gluconate (amp 10ml με περιεκτικότητα 80mg άλατος/ml = 50mg βάσης/ml):</p> <p>Δοσολογία όπως στους ενήλικες</p> <p style="text-align: center;">ΚΑΙ</p> <p>Δοξυκυκλίνη^{23, 24, 27} (δεν συνιστάται σε παιδιά <8 ετών)- βλ. ανωτέρω δόση για χορήγηση IV</p> <p>Αλλαγή σε PO αγωγή μόλις είναι εφικτό.</p> <p style="text-align: center;">Ή</p> <p>Κλινδαμυκίνη^{23, 24} (φωσφορική κλινδαμυκίνη-150mg/ml) Δόση εφόδου και δοσολογία: όπως στους ενήλικες</p> <p>Αλλαγή σε PO αγωγή μόλις είναι εφικτό.</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες</p>
	<p>Κινίνη^{14, 22, 29} ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω:^{23, 24}</p> <p>Δοξυκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη</p>	<p>Κινίνη^{14, 22, 29} ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω:^{23, 24}</p> <p>Δοξυκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη</p>

29. Κινίνη για ενδοφλέβια χρήση δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα. Για τη δυνατότητα προμήθειάς της, με παραγγελία μέσω του φαρμακείου του νοσηλευτικού ιδρύματος, επικοινωνήστε απευθείας με την ΙΦΕΤ Α.Ε. Σύμφωνα με πρόσφατες πληροφορίες (Ιούνιος 2019) υπάρχει μακροχρόνια παγκόσμια έλλειψη της κινίνης.

Μη επιτεπλεγμένη ελονοσία, σε εγκύους ^{30, 31}	Είδος πλασμοδίου - Τρίμηνο κύησης/ Περιοχή όπου συνέβη η μετάδοση	Συνιστώμενη Θεραπεία για έγκυες γυναίκες
	<i>P. falciparum</i> - 1 ^ο τρίμηνο κύησης	Κινίνη ^{13, 14, 15} ΚΑΙ Κλινδαμυκίνη (caps 300mg): 10 mg/kg PO bid Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO
	<i>P. falciparum</i> - 2 ^ο και 3 ^ο τρίμηνο κύησης	Παράγωγα Αρτεμισίνης: Dihydroartemisinin (DHA) + Piperaquine tetraphosphate (PQP), (Eurartesim®) ⁹ Ή Artemether- Lumefantrine (Riamet®) ⁹ Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO
	<i>P. vivax</i>	Χλωροκίνη ³² Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO ΚΑΙ Μετά τον τοκετό και την ολοκλήρωση του θηλασμού: Πριμακίνη ^{3, 4, 5} Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO

30. Οι έγκυες με μη επιτεπλεγμένη ελονοσία *P. vivax* ή *P. falciparum* βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για αυτόματη αποβολή, πρόωρο τοκετό, εμβρυικό θάνατο, και γέννηση ελλιποβαρούς νεογνού. Είναι αναγκαία η συμβουλή λοιμωξιολόγου και μαιευτήρα-γυναικολόγου.

31. Στις εγκύους δεν συνιστάται η χορήγηση των εξής ανθελονοσιακών: i) τετρακυκλίνη ή δοξυκυκλίνη, εκτός αν δεν υπάρχουν άλλες επιλογές ή υπάρχει άλλη δυσανεξία, οπότε μπορούν να συγχρηγηθούν με την κινίνη, όπως συνιστάται για τους ενήλικες γενικότερα, ii) atovaquone - proguanil (Malarone®) και artemether-lumefantrine (Riamet®) κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης, εκτός αν δεν υπάρχουν άλλες επιλογές ή υπάρχει άλλη δυσανεξία, iii) μεφλοκίνη (Lariam®) λόγω της σύνδεσής της με τη γέννηση νεκρών εμβρύων και iv) πριμακίνη, καθώς δεν μπορεί να εκτιμηθεί η επάρκεια των επιπέδων G6PD στο έμβρυο.

32. Στις εγκύους (ή θηλάζουσες) με *P. vivax*, ο ΠΟΥ συστήνει εκτίμηση της σκοπιμότητας χορήγησης εβδομαδιαίας χημειοπροφύλαξης με χλωροκίνη έως τον τοκετό (ή την ολοκλήρωση του θηλασμού). Το US-CDC συστήνει ως χημειοπροφύλαξη -σε αυτές τις περιπτώσεις- φωσφορική χλωροκίνη: 300mg βάσης/ εβδομάδα. Είναι αναγκαία η συμβουλή λοιμωξιολόγου, μαιευτήρα-γυναικολόγου και παιδίατρου/νεογνολόγου.

	<p><i>P. vivax</i> με αντοχή στη χλωροκίνη ¹¹</p>	<p>1ο τρίμηνο κηΐσεως: Κινίνη ^{13, 14, 15} Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO</p> <p>2^ο και 3^ο τρίμηνο κηΐσεως: Παράγωγα Αρτεμισίνης ⁹ Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Μετά τον τοκετό και την ολοκλήρωση του θηλασμού: Πριμακίνη ^{3, 4, 5} Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO</p>
<p>Επιπεπλεγμένη ελονοσία σε εγκύους ^{20,33}</p>	<p>Όλες οι περιοχές</p> <p>Όλα τα είδη πλασμοδίου</p> <p>Όλα τα τρίμηνα της κύησης</p>	<p>Αρτεσουνικό Οξύ (artesunate- Artesun®) ^{18, 21, 22, 34}</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Κλινδαμυκίνη Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση IV</p> <hr/> <p>Κινίνη ^{13, 14, 22, 23, 24, 35} ή Κινιδίνη ^{22, 28}</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Κλινδαμυκίνη Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση IV</p>

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) CDC, Guidelines for Treatment of Malaria in the United States, 1. April 2019- available at: <https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/treatmenttable.pdf>
- 2) CDC. Treatment guidelines, Treatment of malaria (Guidelines for Clinicians), April 2019- available at: <https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/clinicalguidance.pdf>
- 3) WHO, Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition, 2015 – available at: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>
- 4) WHO, Overview of malaria treatment, last update 18 Jan 2018 – available at: <https://www.who.int/malaria/areas/treatment/overview/en/>
- 5) WHO, Management of severe malaria – A practical handbook. Third edition, 2013- available at: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/en/>
- 6) Lalloo DG, Shigadia D, Pavsol G et al, UK malaria treatment guidelines, *J of Infection* 2007, 54:111-121 doi:10.1016/j.jinf.2006.12.003
- 7) CDC, Malaria, A Case Definition for Post-Artemisinin Delayed Hemolysis: Information for Healthcare Professionals: http://www.cdc.gov/malaria/new_info/2014/padh.htm

33. Έγκυες γυναίκες με σοβαρή ελονοσία χρήζουν νοσηλείας σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).

34. Αν και η ασφάλεια του αρτεσουνικού οξέος στο 1^ο τρίμηνο της κύησης δεν έχει αποδειχθεί, ο ΠΟΥ συνιστά τη χορήγησή του, καθώς τα αποδεδειγμένα οφέλη για τη μητέρα υπερέρχουν κάθε πιθανής βλαπτικής επίδρασης στο αναπτυσσόμενο έμβρυο.

35. **Προσοχή** στην πρόκληση υπογλυκαιμίας! Τα επίπεδα σακχάρου θα πρέπει να ελέγχονται συχνά στις έγκυες ασθενείς με ελονοσία.