



ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Νοέμβριος 2015

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 <u>Πρώτης</u> Επιλογής	
Μη επιπεπλεγμένη ελονοσία: <i>P. vivax</i> ή	Όλες οι περιοχές (συμπεριλαμβανο- μένων των κρουσμάτων	Χλωροκίνη ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3, 4, 5} Υδροχλωροκίνη (Plaquenil®- 200mg=155mg βάσης) Ή Φωσφορική Χλωροκίνη (Avloclor®-250mg=155mg βάσης) ⁶	Χλωροκίνη ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3, 4, 5} Υδροχλωροκίνη (Plaquenil®-200mg=155mg βάσης) Ή Φωσφορική Χλωροκίνη (Avloclor®-250mg=155mg βάσης) ⁶

¹ Δεν κυκλοφορούν παιδιατρικά σκευάσματα για πολλά ανθελονοσιακά φάρμακα.

² Η ημερήσια δόση ανθελονοσιακών φαρμάκων στα παιδιά **δεν πρέπει ποτέ** να ξεπερνά τη μέγιστη επιτρεπόμενη δόση του αντίστοιχου φαρμάκου για τον ενήλικα.

³ Η πριμακίνη είναι το μόνο ανθελονοσιακό φάρμακο που αποτρέπει πιθανές υποτροπές της ελονοσίας (από επιμένοντες υποζωϊτες 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.

⁴ 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.

⁵ Η πριμακίνη δεν κυκλοφορεί στα φαρμακεία. Η προμήθειά της γίνεται από το φαρμακείο του νοσοκομείου μέσω της ΙΦΕΤ Α.Ε. (213-2002 400/ -501/-502/-513/-408). Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, επικοινωνήστε με το ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. (Κέντρο Επιχειρήσεων - 24ωρη λειτουργία: τηλ. 210-5212 054 ή Γρ. Νοσημάτων που Μεταδίδονται με Διαβιβαστές - Ώρες Εργασίας: τηλ. 210-8899 052)

⁶ Το Avloclor® δεν κυκλοφορεί στα φαρμακεία. Η προμήθειά του γίνεται από το φαρμακείο του νοσοκομείου μέσω της ΙΦΕΤ Α.Ε. (213-2002 400/ -501/-502/-513/-408). Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, επικοινωνήστε με το ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. (Κέντρο Επιχειρήσεων - 24ωρη λειτουργία: τηλ. 210-5212 054 ή Γρ. Νοσημάτων που Μεταδίδονται με Διαβιβαστές - Ώρες Εργασίας: τηλ. 210-8899 052).

<i>P. ovale</i>	ελονοσίας στην Ελλάδα χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε χώρα ενδημική για ελονοσία)	<p>Θεραπευτικό σχήμα: 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 ΒΣ⁷</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Φωσφορική Πριμακίνη^{3,4,5} (1tab=15mg βάσης): - για το <i>P. vivax</i>: 0,5 mg/kg/ημ PO qd x 14 ημέρες - για το <i>P. ovale</i>: 0,25 mg/kg/ημ PO qd x 14 ημέρες</p>	<p>Θεραπευτικό σχήμα: Βλ. δοσολογία ενηλίκων</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Φωσφορική Πριμακίνη^{3,4,5,8} (1tab=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</p>
		<p>Παράγωγα Αρτεμισίνης</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Πριμακίνη</p>	<p>Dihydroartemisinin (DHA) + Piperazine 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. Δόση: • 5-14 kg: 1 tab • 15-24 kg: 2 tabs • 25-34 kg & <12 ετών: 3 tabs • ≥35 kg: 4 tabs 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 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. Μπορεί να γίνει παραγγελία μέσω της ΙΦΕΤ Α.Ε. (213-2002 400/ -501/-502/-513/-408).

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}
		<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®)¹¹ ΚΑΙ Πριμακίνη^{3,4,5,8} Ατονακουone-proguanil: 1 adult tab = 250mg atovaquone + 100mg proguanil 1 ped. tab = 62,5mg atovaquone + 25mg proguanil <ul style="list-style-type: none"> • 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	Κινίνη^{11,12} 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

¹¹ *P. vivax* με αντοχή στην χλωροκίνη έχει αναφερθεί (μέχρι Ιούνιο 2015) σε συγκεκριμένες μόνο περιοχές: κυρίως στη νήσο Νέα Γουϊνέα, την Ωκεανία και την Ινδονησία, ενώ ηπιότερη αντοχή αναφέρεται σε περιοχές της ΝΑ Ασίας και Ν. Αμερικής). Στην Ινδική χερσόνησο τα πλασμάδια *P. vivax* είναι γενικά ευαίσθητα στη χλωροκίνη. Στην Ελλάδα (μέχρι 2015) δεν υπάρχει δυνατότητα ελέγχου της αντοχής του πλασμωδίου *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. Δεν κυκλοφορεί στα φαρμακεία. Η προμήθεια της γίνεται από το φαρμακείο του νοσοκομείου μέσω της ΙΦΕΤ Α.Ε. (213-2002 400/ -501/-502/-513/-408).

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.

		<p>ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη: 100mg PO bid x 7 ημέρες</p> <p>ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3, 4, 5} Βλ. ανωτέρω δοσολογία</p> <p>ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3, 4, 5} Μεφλοκίνη ^{12, 17}</p> <p>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</p> <p>ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3, 4, 5} Βλ. ανωτέρω δοσολογία</p>	<p>ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη (δεν συνιστάται σε παιδιά <8 ετών): 2,2 mg/kg PO bid x 7 ημέρες</p> <p>ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3, 4, 5, 8} Βλ. ανωτέρω δοσολογία</p> <p>ΚΑΙ Πριμακίνη ^{3, 4, 5, 8} Μεφλοκίνη ^{12, 17}</p> <p>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</p> <p>ΚΑΙ Φωσφορική Πριμακίνη ^{3, 4, 5, 8} Βλ. ανωτέρω δοσολογία</p>
--	--	--	--

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) + Piperazine 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 Δοξυκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη	Κινίνη ^{13, 14} ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη

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.

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 αντοχής του *P. falciparum* σε αυτήν την περιοχή. Η μεφλοκίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις *P. vivax* με αντοχή στη χλωροκίνη, εάν τα άλλα προτεινόμενα σχήματα δεν είναι διαθέσιμα.

¹⁸ Αντοχή του *P. falciparum* στα παράγωγα αρτεμισίνης έχει αναφερθεί σε συγκεκριμένες περιοχές της ΝΑ Ασίας (Ιούνιος 2015): σύνορα Καμπότζης-Ταϊλάνδης, ΛΔ Λάος, Μιανμάρ και Βιετνάμ, ενώ υπάρχουν υποψίες και για περιοχές της Ν. Αμερικής.

	<p>Θειική Κινίνη βλ. ανωτέρω δοσολογία PO ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη βλ. ανωτέρω δοσολογία PO Ή Κλινδαμυκίνη¹⁹ (caps 300mg): 20 mg/kg/ημ. PO χωρισμένο Q8h Ή Q12h x 7ημέρες Διάρκεια αγωγής: 3-7 ημέρες¹⁶</p>	<p>Θειική Κινίνη βλ. ανωτέρω δοσολογία PO ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη βλ. ανωτέρω δοσολογία PO Ή Κλινδαμυκίνη (caps 300mg): 10 mg/kg PO Q8h Ή Q12h x 7 ημέρες 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 <u>Πρώτης</u> Επιλογής	
<p>Επιπεπλεγμένη ελονοσία²⁰ (όλα τα είδη πλασμοδίου)</p>	Όλες οι περιοχές	<p>Αρτεσουλικό Οξύ (artesunate- Artesun®)^{18, 21, 22} ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω:^{23, 24} Δοξυκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη</p> <p>Αρτεσουλικό (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>ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη (doxycycline hyclate amp 100mg/5ml)²⁷ 100mg IV Q12h Αλλαγή σε PO αγωγή 100mg bid μόλις είναι εφικτό.</p> <p>Ή Κλινδαμυκίνη^{19, 23, 24} (φωσφορική κλινδαμυκίνη-150mg/ml) Δόση εφόδου: 10 mg /kg IV (Προσοχή στο ρυθμό έγχυσης!)</p>	<p>Αρτεσουλικό Οξύ (artesunate- Artesun®)^{18, 21, 22} ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω:^{23, 24} Δοξυκυκλίνη Ή Κλινδαμυκίνη</p> <p>Αρτεσουλικό (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> <p>ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη (doxycycline hyclate amp 100mg/5ml)²⁷ (δεν συνιστάται σε παιδιά <8 ετών) 2,2 mg/kg IV Q12h Αλλαγή σε PO bid μόλις είναι εφικτό. Αν Β.Σ. >45kg τότε χρησιμοποιείται δόση ενηλίκων.</p> <p>Ή Κλινδαμυκίνη^{23, 24} (φωσφορική κλινδαμυκίνη-150mg/ml) Δόση εφόδου και δοσολογία: όπως στους ενήλικες</p>

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

	<p>μετά 5 mg/kg IV Q8h Αλλαγή σε PO 20 mg/kg/ημ. χωρισμένο Q8h ή Q12h, όταν εφικτό.²⁶ Διάρκεια αγωγής: 3-7 ημέρες¹⁶</p>	<p>Αλλαγή σε PO 10mg/kg PO tid όταν εφικτό.²⁶ Διάρκεια αγωγής: 3-7 ημέρες¹⁶</p>
	<p>Κινιδίνη^{22, 28} ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω^{23, 24} Δοξυκυκλίνη ή Κλινδαμυκίνη</p> <p>Quinidine gluconate (amp 10ml με περιεκτικότητα 80mg άλατος/ml = 50mg βάσης/ml): <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. <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. 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>Κινιδίνη^{22, 28} ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω^{23, 24} Δοξυκυκλίνη ή Κλινδαμυκίνη</p> <p>Quinidine gluconate (amp 10ml με περιεκτικότητα 80mg άλατος/ml = 50mg βάσης/ml): Δοσολογία όπως στους ενήλικες</p>

²⁰ Κριτήριο επιτεπλεγμένης ελονοσίας αποτελεί τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: μειωμένο επίπεδο συνείδησης/κώμα/σπασμοί, υπογλυκαιμία, σοβαρή αναιμία (Hb <7-8gr/dL σε ενήλικες), υπερπαρασιταμία (≥ 2%), αιμορραγία/ ΔΕΠ, νεφρική ανεπάρκεια, οξέωση (pH<7,3), πνευμονικό οίδημα ή ARDS, κυκλοφορική καταπληξία (βλ. [Αλγόριθμο αντιμετώπισης ελονοσίας](#) και [Ενημέρωση Επαγγελματιών Υγείας για την Ελονοσία](#))

²¹ Το αρτεσουνικό οξύ (artesunate) είναι το μόνο παράγωγο της αρτεμισίνης που προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση και είναι θεραπεία πρώτης επιλογής για την επιτεπλεγμένη ελονοσία σύμφωνα με τον ΠΟΥ, ενώ από το 2012 έχει χαρακτηριστεί «ορφανό φάρμακο» για τη θεραπεία της επιτεπλεγμένης ελονοσίας από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA). Στην Ελλάδα εισάγεται από την ΙΦΕΤ Α.Ε. και το ΚΕΕΛΠΝΟ διατηρεί μικρό απόθεμα του συγκεκριμένου σκευάσματος. Για τη χορήγησή του -με ευθύνη του θεράποντος ιατρού- θα πρέπει να υπάρχει σύμφωνη γνώμη λοιμωξιολόγου του ΚΕΕΛΠΝΟ. Πληροφορίες: ΚΕΠΙΧ - ΚΕΕΛΠΝΟ (24ωρη λειτουργία): τηλ. 210-5212 054/ 210-52 12 000 ή Γρ. Νοσημάτων που Μεταδίδονται με Διαβιβαστές (Ωρες Εργασίας): τηλ. 210-8899 052).

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 πυπερακίνη- αρτεμισινίνη ή artemether-lumefantrine). Όταν ο συνδυασμός παραγώγων αρτεμισίνης από το στόμα δεν είναι διαθέσιμος, η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί με: 1) κινίνη + κλινδαμυκίνη, 2) κινίνη + δοξυκυκλίνη, 3) ατοβακόνη-προγουνίλη. Σε κρούσματα *P. vivax* η ανθελονοσιακή αγωγή μπορεί να συνεχιστεί 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 νοσοκομείου στην ΙΦΕΤ Α.Ε. (213-2002 400/ -501/-502/-513/-408). Οξυτετρακυκλίνη για ενδοφλέβια χρήση δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα.

²⁸ Η προμήθεια της κινιδίνης για ενδοφλέβια χρήση γίνεται μόνο από το φαρμακείο του νοσοκομείου μέσω της ΙΦΕΤ Α.Ε. (213-2002 400/ -501/-502/-513/-408), ως quinidine gluconate σε αμπούλες των 10 ml (80mg/ml).

		<p>Διάρκεια αγωγής: 3-7 ημέρες¹⁶</p> <p>ΚΑΙ</p> <p>Δοξυκυκλίνη^{23, 24, 27} (doxycycline hyclate amp 100mg/5ml) (Βλ. ανωτέρω δοσολογία IV) Αλλαγή σε PO αγωγή μόλις είναι εφικτό.</p> <p>Ή</p> <p>Κλινδαμυκίνη^{19, 23, 24} (φωσφορική κλινδαμυκίνη-150mg/ml) (Βλ. ανωτέρω δοσολογία IV) Αλλαγή σε PO αγωγή μόλις είναι εφικτό.</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες</p>	<p>ΚΑΙ</p> <p>Δοξυκυκλίνη^{23, 24, 27} (δεν συνιστάται σε παιδιά <8 ετών)- Βλ. ανωτέρω δόση για χορήγηση IV Αλλαγή σε PO αγωγή μόλις είναι εφικτό.</p> <p>Ή</p> <p>Κλινδαμυκίνη^{23, 24} (φωσφορική κλινδαμυκίνη-150mg/ml) Δόση εφόδου και δοσολογία: όπως στους ενήλικες 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>

Μη επιπεπλεγμένη ελονοσία, σε εγκύους ^{30, 31}	Περιοχή όπου συνέβη η μετάδοση	Συνιστώμενη Θεραπεία για έγκυες γυναίκες
	<i>P. falciparum</i> 1 ^ο τρίμηνο κύησης	<p>Κινίνη^{13, 14, 15} ΚΑΙ Κλινδαμυκίνη (caps 300mg): 10 mg/kg PO bid Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO</p>
<i>P. falciparum</i> 2 ^ο και 3 ^ο τρίμηνο κύησης	<p>Παράγωγα Αρτεμισίνης: Dihydroartemisinin (DHA) + Piperaquine tetraphosphate (PQP), (Eurartesim®)⁹ Ή Artemether- Lumefantrine (Riamet®)⁹ Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO</p>	

²⁹ Η προμήθεια της κινίνης για ενδοφλέβια χρήση γίνεται μόνο από το φαρμακείο του νοσοκομείου μέσω της ΙΦΕΤ Α.Ε. (213-2002 400/ -501/-502/-513/-408). Σύμφωνα με πρόσφατες πληροφορίες (Ιούνιος 2015) υπάρχει μακροχρόνια παγκόσμια έλλειψη του συγκεκριμένου σκευάσματος λόγω προβλήματος παραγωγής.

³⁰ Οι έγκυες με μη επιπεπλεγμένη ελονοσία *P. vivax* ή *P. falciparum* βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για αυτόματη αποβολή, πρόωπο 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 έμβryo.

	<i>P. vivax</i>	Χλωροκίνη 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
	<i>P. vivax</i> με αντοχή στη χλωροκίνη ¹¹	1ο τρίμηνο κύησης: Κινίνη ^{13, 14, 15} Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO 2° και 3° τρίμηνο κύησης: Παράγωγα Αρτεμισίνης ⁹ 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
Επιπεπλεγμένη ελονοσία σε εγκύους ^{20, 32}	Όλες οι περιοχές Όλα τα είδη πλασμοδίου Όλα τα τρίμηνα της κύησης	Αρτεσουνικό Οξύ (artesunate- Artesun®) ^{18, 21, 22, 33} ΚΑΙ Κλινδαμυκίνη Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση IV
		Κινίνη ^{13, 14, 22, 23, 24, 34} Η Κινιδίνη ^{22, 28} ΚΑΙ Κλινδαμυκίνη Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση IV

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) CDC, Guidelines for Treatment of Malaria in the United States, 1. July 2013- available at: <http://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/treatmenttable.pdf>
- 2) WHO, Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition, 2015 – available at: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>
- 3) WHO, Management of severe malaria – A practical handbook. Third edition, 2013- available at: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/en/>
- 4) 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
- 5) CDC, Malaria, A Case Definition for Post-Artemisinin Delayed Hemolysis: Information for Healthcare Professionals: http://www.cdc.gov/malaria/new_info/2014/padh.htm

³² Έγκυες γυναίκες με σοβαρή ελονοσία χρήζουν νοσηλείας σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).

³³ Αν και η ασφάλεια του αρτεσουνικού οξέος στο 1^ο τρίμηνο της κύησης δεν έχει αποδειχθεί, ο ΠΟΥ συνιστά τη χορήγηση του, καθώς τα αποδεδειγμένα οφέλη για τη μητέρα υπερέρχονται κάθε πιθανής βλαπτικής επίδρασης στο αναπτυσσόμενο έμβρυο.

³⁴ **Προσοχή** στην πρόκληση υπογλυκαιμίας! Τα επίπεδα σακχάρου θα πρέπει να ελέγχονται συχνά στις έγκυες ασθενείς με ελονοσία.