

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ
Απρίλιος 2013
Ομάδα Εργασίας για τα Νοσήματα που Μεταδίδονται με Διαβιβαστές
Γραφείο Προέδρου
Γραφείο Νοσημάτων που Μεταδίδονται με Διαβιβαστές
Γραφείο Ταξιδιωτικής Ιατρικής
ΓΛΩΣΣΑΡΙΟ
Ad tab: δισκία για ενήλικες

PO: από στόματος

Q12h: ανά 12 ώρες

tab: Δισκίο(α)

qd: μία φορά την ημέρα

Pd tab: δισκία για παιδιά

IV: ενδοφλέβια έγχυση

Q6h: ανά 6 ώρες

BΣ: Βάρος Σώματος

bid: δύο φορές την ημέρα

Q8h: ανά 8 ώρες

tid: τρεις φορές την ημέρα

qid: τέσσερις φορές την ημέρα

Κλινική Διάγνωση/ Τύπος Πλασμοδίου	Περιοχή όπου συνέβη η μόλυνση	Συνιστώμενη Θεραπεία	Συνιστώμενη Θεραπεία
		Δοσολογία για Ενήλικες	Δοσολογία για Παιδιά ¹
Μη επιπλεγμένη ελονοσία: <i>P. vivax</i> ή <i>P. ovale</i>	Όλες οι περιοχές (συμπεριλαμβανο- μένων των κρουσμάτων ελονοσίας στην Ελλάδα χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε χώρα ενδημική για ελονοσία) Επί υποψίας ανθεκτικού στη χλωροκίνη <i>P. vivax</i> βλ. πιο κάτω	Θεραπευτικό Σχήμα Πρώτης Επιλογής	
		Χλωροκίνη ΚΑΙ πριμακίνη ^{2,3,4} Υδροχλωροκίνη (Plaquenil®- 200mg=150mg βάσης) 800mg PO (= 4 tab) ως δόση εφόδου, ακολουθούμενη από 400mg (=2tab) PO στις 6, 24 και 48 ώρες Συνολική δόση: 2000 mg άλατος Ή Χλωροκίνη, φωσφορική (Aviolclor®-250mg=155mg βάσης)⁴ 1000mg άλατος PO (= 4tab) ως δόση εφόδου ακολουθούμενη από 500mg άλατος PO (=2tab) στις 6, 24 και 48 ώρες	Χλωροκίνη ΚΑΙ πριμακίνη ^{2,3,4,5} Υδροχλωροκίνη (Plaquenil®-200mg=150mg βάσης) 10mg βάσης/kg PO ως δόση εφόδου, ακολουθούμενη από 5mg βάσης/kg PO στις 6, 24 και 48 ώρες Συνολική δόση: 25mg βάσης/kg Ή Χλωροκίνη, φωσφορική (Aviolclor®-250mg=155mg βάσης)^{2,4} 10mg βάσης/kg PO ως δόση εφόδου ακολουθούμενη από 5mg βάσης/kg PO στις 6, 24 και 48 ώρες

¹ Η παιδιατρική ημερήσια δόση ανθελονοσιακών φαρμάκων **δεν πρέπει ποτέ** να ξεπερνά την συνιστώμενη και τη μέγιστη επιτρεπόμενη δόση του αντίστοιχου φαρμάκου για τους ενήλικες.

² Η πριμακίνη είναι **απαραίτητη** για την εκρίζωση των υποζωπιών που παραμένουν στο ήπαρ και ευθύνονται για τις υποτροπές σε λοιμώξεις από *P. vivax* ή *P. ovale*
³ Πριν τη χορήγηση πριμακίνης είναι **απαραίτητη** η εξέταση για G6PD. Σε περίπτωση ήπιας έλλειψης G6PD, μπορεί να χορηγηθεί το εναλλακτικό σχήμα με **45mg πριμακίνης 1 φορά την εβδομάδα για 8 εβδομάδες**. Σε περίπτωση μέτριας ή σοβαρής έλλειψης G6PD, **δε συνιστάται η χορήγηση πριμακίνης**.

⁴ Δεν κυκλοφορεί στα φαρμακεία, η προμήθεια των φαρμάκων αυτών γίνεται προς το παρόν μέσω της Δ/σης Δημόσιας Υγιεινής-ΥΥΚΑ (τηλ 210-5239 689 και φαξ 210-5233 563), κατά τις εργάσιμες ημέρες και ώρες.

Εκτός ωρών εργασίας μπορείτε να επικοινωνήσετε με το τηλεφωνικό κέντρο του ΥΥ (Επείγοντα: 210-5225 079). Επίσης μπορείτε να επικοινωνείτε με το ΚΕΠΙΧ-ΚΕΕΛΠΝΟ 210-5212 054.

⁵ Δεν κυκλοφορούν παιδιατρικά σκευάσματα για πολλά ανθελονοσιακά φάρμακα.

		<p>Συνολική δόση: 2500mg άλατος ΚΑΙ Πριμακίνη φωσφορική⁴ (Primaquine phosphate, 1tab=15mg βάσης): 30mg (=2tab) PO qd x 14 ημέρες για το <i>P. vivax</i> και 15mg (=1tab) PO qd x 14 ημέρες για το <i>P. ovale</i></p>	<p>Συνολική δόση: 25 mg βάσης/kg ΚΑΙ Πριμακίνη φωσφορική⁴ (Primaquine phosphate, 1tab=15mg βάσης): 0,5 mg βάσης/kg PO qd x 14 ημέρες⁶</p>
<p>Μη επιλεγμένη ελονοσία: <i>P. falciparum</i> ή μη ταυτοποιημένο είδος πλασμωδίου</p>	<p>Περιοχές με αντοχή στη χλωροκίνη⁷</p>	<p>Θεραπευτικά Σχήματα Πρώτης Επιλογής</p>	
		<p>Παράγωγα αρτεμισίνης (πρώτης επιλογής κατά τον WHO)</p>	<p>Piperaquine tetraphosphate- dihydroartemisinin (Eurartesim®), 1 tab= 160mg piperaquine tetraphosphate/PQP + 20mg dihydroartemisinin/DHA) Η ημερήσια δόση υπολογίζεται ανάλογα με το Β.Σ., χορηγείται μία φορά την ημέρα για 3 διαδοχικές ημέρες και πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ώρα κάθε ημέρα:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 έως <7 kg: 80mg PQP/10mg DHA ή ½ δισκίο 160 mg PQP/20 mg DHA • 7 έως <13 kg: 160mg PQP/20mg DHA ή 1 δισκίο 160 mg PQP/20 mg DHA • 13 έως <24 kg: 320mg PQP/40mg DHA ή 1 δισκίο 320 mg PQP/40 mg DHA • 24 έως <36 kg: 640mg PQP/80mg DHA ή 2 δισκία 320 mg PQP/40 mg DHA • 36 έως <75 kg: 960mg PQP/120mg DHA ή 3 δισκία 320 mg PQP/40 mg DHA • 75 έως 100 kg: 1.280mg PQP/160mg DHA ή 4 δισκία 320 mg PQP/ 40 mg DHA • >100 kg: Δεν υπάρχουν δεδομένα πάνω στα οποία να βασιστεί μια σύσταση δόσης σε ασθενείς με βάρος >100 κιλών
			<p>Artemether- Lumefantrine (Riamet®), 1 tab= 20mg artemether + 120mg lumefantrine)⁸ Η ημερήσια δόση υπολογίζεται ανάλογα με το Β.Σ. Ο ασθενής μετά την πρώτη δόση πρέπει να λάβει τη 2^η δόση σε 8 ώρες και στη συνέχεια τις επόμενες δόσεις κάθε 12 ώρες, μέχρι να συμπληρωθούν 6 δόσεις (διάρκεια θεραπείας= 3 ημέρες)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-14 kg: 1 tab/δόση • 15-24 kg: 2 tab/δόση • 25-34 kg: 3 tab/δόση • ≥35 kg: 4 tab/δόση
<p>Atovaquone-proguanil (Malarone®) 1 ad tab =250mg atovaquone + 100mg proguanil</p> <p>4 tab qd x 3 ημέρες</p>	<p>Atovaquone-proguanil (Malarone®) 1 pd. tab = 62,5mg atovaquone + 25mg proguanil</p> <p>5-8 kg: 2 pd. tab qd x 3 ημέρες 9-10 kg: 3 pd. tab qd x 3 ημέρες 11-20 kg: 1 ad. tab qd x 3 ημέρες 21-30 kg: 2 ad. tab qd x 3 ημέρες 31-40 kg: 3 ad. tab qd x 3 ημέρες >40 kg: 4 ad. tab qd x 3 ημέρες</p>		

⁶ Για τη χορήγηση πριμακίνης από του στόματος σε μικρά παιδιά προτείνεται η διάλυση ενός κονιοροποιημένου δισκίου 15mg σε 5 ml καθαρού νερού. Ένα ml του διαλύματος περιέχει 3mg βάσης πριμακίνης για τον υπολογισμό της δόσης.

⁷ Στην Ελλάδα η αντοχή του πλασμωδίου μπορεί να εξεταστεί μόνο σε ειδικές περιπτώσεις από το Εργ. Αναφοράς Παρασιτολογίας & Τροπικών Νόσων της ΕΣΔΥ. (πληροφορίες: 213- 2010-317/ 318).

⁸ Έχει άδεια κυκλοφορίας, αλλά δεν κυκλοφορεί ευρέως στην Ελλάδα. Μπορεί να γίνει παραγγελία μέσω ΙΦΕΤ (213-2002 400/ 501/ 502).

		Εναλλακτικά Θεραπευτικά Σχήματα	
		Θειική κινίνη^{4,9} ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη ή τετρακυκλίνη ή κλινδαμυκίνη Θειική κινίνη (Quinine Sulfate-300mg= 248mg βάσης): 2 tab PO tid x 5 ή 7 ημέρες ¹⁰ Δοξυκυκλίνη: 100mg PO bid x 7 ημέρες ή Οξυτετρακυκλίνη: 250mg PO qid x 7 ημέρες ή Κλινδαμυκίνη¹¹ (Dalacin©-υδροχλωρική κλινδαμυκίνη, caps 300mg): 600mg (2 caps) tid PO x 7ημ	Θειική κινίνη^{4,5,8} Δοξυκυκλίνη ή τετρακυκλίνη ή κλινδαμυκίνη Θειική κινίνη (Quinine Sulfate-300mg= 248mg βάσης): 10 mg άλατος/kg PO tid x 3 ή 7 ημέρες ⁸ Δοξυκυκλίνη (δεν συνιστάται σε παιδιά <8 ετών): 2,2 mg/kg PO bid x 7 ημέρες Οξυτετρακυκλίνη (δεν συνιστάται σε παιδιά <8 ετών): 25mg/kg/ημέρα PO qid x 7 ημ Κλινδαμυκίνη (Dalacin©-caps 300mg): 10 mg/ kg PO tid x 7 ημέρες
		Μεφλοκίνη¹² (Lariam©ή Merphaquin, 250mg =228mg βάσης) 750mg άλατος PO (=3tab) ως δόση εφόδου, ακολουθούμενη από 500 mg PO (=2tab) σε 6- 12 ώρες μετά την αρχική δόση Συνολική δόση= 1250mg	Μεφλοκίνη¹¹ (Lariam©ή Merphaquin-250mg= 228mg βάσης) 15mg /kg άλατος PO ως δόση εφόδου, ακολουθούμενη από 10 mg/kg PO 6-12 ώρες μετά την αρχική δόση Συνολική δόση= 25mg άλατος/kg
		Θεραπευτικό Σχήμα	
Μη επιπλεγμένη ελονοσία: <i>P. vivax</i>	Περιοχή με αντοχή στη χλωροκίνη ¹³	Ατονακουone-proguanil (Malarone©) ΚΑΙ Πριμακίνη^{2,3,4} Βλ. ανωτέρω δοσολογία	Ατονακουone-proguanil (Malarone©) ΚΑΙ Πριμακίνη^{2,3,4,5,6} Βλ. ανωτέρω δοσολογία
		Θειική κινίνη^{4,8} ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη ή τετρακυκλίνη ΚΑΙ Πριμακίνη^{2,3,4} Βλ. ανωτέρω δοσολογία	Θειική κινίνη^{4,5,8} ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη, ή τετρακυκλίνη ΚΑΙ Πριμακίνη^{2,3,4,5,6} Βλ. ανωτέρω δοσολογία
		Μεφλοκίνη (Lariam©ή Merphaquin)¹¹ ΚΑΙ Πριμακίνη^{2,3,4} Βλ. ανωτέρω δοσολογία	Μεφλοκίνη (Lariam©ή Merphaquin)¹¹ ΚΑΙ Πριμακίνη^{2,3,4,5,6} Βλ. ανωτέρω δοσολογία

⁹ Η κινίνη που εισάγεται στην Ελλάδα μέσω ΙΦΕΤ είναι δισκία 300mg θειικού άλατος= 248mg βάσης.

¹⁰ Σε περίπτωση που η λοίμωξη παρουσιάζεται σε άτομο που προέρχεται ή έχει ταξιδέψει στην ΝΑ Ασία, η θεραπεία πρέπει να παρατείνεται σε 7 ημέρες.

¹¹ Επιλογή κυρίως για εγκύους.

¹² 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 δε συστήνεται η χορήγηση μεφλοκίνης σε άτομα προερχόμενα από τη ΝΑ Ασία, λόγω μεγάλων ποσοτών αντοχής του *P. falciparum* σε αυτό το φάρμακο, από αυτή την περιοχή. Τέλος μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις μόλυνσης με *P. vivax* ανθεκτικό στη χλωροκίνη, αν τα άλλα προτεινόμενα σχήματα δεν είναι διαθέσιμα.

¹³ *P. vivax* με αντοχή στην χλωροκίνη έχει αναφερθεί, προς το παρόν (Σεπ 2011), μόνο από την Παπούα Νέα Γουϊνέα και την Ινδονησία. Αναφέρονται επίσης σπάνιες περιπτώσεις αντοχής στη Μιανμάρ, την Ινδία και τη Κεντρική και Νότια Αμερική.

Κλινική Διάγνωση/ Τύπος Πλασμοδίου	Περιοχή όπου συνέβη η μόλυνση	Συνιστώμενη Θεραπεία Δοσολογία για Ενήλικες	Συνιστώμενη Θεραπεία Δοσολογία για Παιδιά
<p>Επιπλεγμένη ελονοσία</p> <p>(όλα τα είδη πλασμοδίου)</p>	<p>Όλες</p>	<p>Κινίνη δι-υδροχλωρική⁴ ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω: Δοξυκυκλίνη ή Οξυτετρακυκλίνη ή Κλινδαμυκίνη</p> <p>Κινίνη δι-υδροχλωρική (Quinine Dhcl-600mg/2ml): Δόση εφόδου: 20mg/kg IV σε ορό Dextrose 5% σε 4ωρη έγχυση, ακολουθούμενη από 10mg/kg Q8h για τις πρώτες 48h (ή έως ότου ο ασθενής ανέχεται αγωγή PO). Η συχνότητα της χορήγησης πρέπει να αναδιαμορφώνεται Q12h, εάν η ενδοφλέβια χορήγηση κινίνης παρατείνεται για περισσότερο από 48h.</p> <p>Εναλλακτικό σχήμα (αποκλειστικά ενήλικες): ταχεία φόρτιση κινίνης με 7mg/kg δι-υδροχλωρικής κινίνης σε διάστημα 30 min μέσω αντλίας έγχυσης, ακολουθούμενη από 10mg/kg σε διάστημα 4h.</p> <p>Η παρεντερική αγωγή με δι-υδροχλωρική κινίνη πρέπει να συνεχίζεται έως ότου ο ασθενής να δύναται να λάβει αγωγή PO (βλ. ανωτέρω για δοσολογία)</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 5-7 ημ.¹⁰</p> <p>Προσοχή:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Δε χορηγείται δόση εφόδου αν ο ασθενής έχει λάβει ήδη κινίνη ή μεφλοκίνη PO, εντός του τελευταίου 12 ώρου. • Η εκάστοτε χορηγούμενη δόση κινίνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 1,4g. <p>ΚΑΙ</p> <p>Δοξυκυκλίνη Εάν ο ασθενής δεν ανέχεται τη θεραπεία PO, 100mg IV Q12h. Αλλαγή σε PO αγωγή 100mg bid, όποτε είναι εφικτό.</p> <p>Οξυτετρακυκλίνη- Βλ. ανωτέρω δόση για χορήγηση PO</p> <p>Κλινδαμυκίνη¹⁰ (Dalacin®, φωσφορική κλινδαμυκίνη-150mg/ml) Εάν ο ασθενής δεν ανέχεται τη θεραπεία PO: 10 mg /kg IV ως δόση εφόδου (Προσοχή στον ρυθμό έγχυσης!), ακολουθούμενη από 5 mg /kg IV Q8h. Αλλαγή σε PO αγωγή (600mg =2 caps tid) όποτε είναι εφικτό.</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες</p>	<p>Κινίνη δι-υδροχλωρική⁴ ΚΑΙ ένα από τα παρακάτω: Δοξυκυκλίνη ή Οξυτετρακυκλίνη ή Κλινδαμυκίνη</p> <p>Κινίνη δι-υδροχλωρική (Quinine Dhcl-600mg/2ml): Δόση όπως στους ενήλικες</p> <p>Δοξυκυκλίνη (δεν συνιστάται σε παιδιά <8 ετών) Αν ο ασθενής δεν ανέχεται τη θεραπεία PO: 2,2 mg/kg IV Q12h και αλλαγή σε PO bid μόλις είναι εφικτό. Αν το βάρος είναι >45 kg τότε χορηγείται δόση ενηλίκων.</p> <p>Οξυτετρακυκλίνη (δεν συνιστάται σε παιδιά <8 ετών)- βλ. ανωτέρω δόση για χορήγηση PO</p> <p>Κλινδαμυκίνη (Dalacin®, φωσφορική κλινδαμυκίνη-150mg/ml). Αν ο ασθενής δεν ανέχεται PO, χορηγείται 10mg/kg IV, ως δόση εφόδου (Προσοχή στον ρυθμό έγχυσης!) ακολουθούμενη από 5mg/kg Q8h. Αλλαγή σε PO αγωγή (10mg/kg PO tid) όποτε είναι εφικτό.</p> <p>Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες</p>

	Αρτεσουνικό (Artesunate)¹⁴ δοξυκυκλίνη ή κλινδαμυκίνη Αρτεσουνικό (Artesunate): 2,4mg/kg IV στις 0, 12 και 24 ώρες κι έπειτα qd Δοξυκυκλίνη –Βλ. ανωτέρω δοσολογία Κλινδαμυκίνη -- Βλ. ανωτέρω δοσολογία Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες	ΚΑΙ	Αρτεσουνικό (Artesunate)¹⁴ δοξυκυκλίνη ή κλινδαμυκίνη Αρτεσουνικό (Artesunate): Δόση όπως στους ενήλικες Δοξυκυκλίνη –Βλ. ανωτέρω δοσολογία Κλινδαμυκίνη -- Βλ. ανωτέρω δοσολογία Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες	ΚΑΙ
--	---	-----	---	-----

Μη επιπλεγμένη ελονοσία -έγκυες ¹⁵	Περιοχή όπου συνέβη η μόλυνση	Συνιστώμενη Θεραπεία Δοσολογία για Ενήλικες (έγκυες γυναίκες)
	Πλασμώδιο ευαίσθητο στη χλωροκίνη	Υδροξυχλωροκίνη (Plaquenil®-200mg=150mg βάσης) Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO Ή Χλωροκίνη φωσφορική (Avloclor®-250mg=155 mg βάσης)⁴ Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO
	<i>P. falciparum</i> με αντοχή στη χλωροκίνη	Θειική κινίνη (Quinine Sulfate-300mg= 248mg βάσης)^{4,8} + Κλινδαμυκίνη Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO
	<i>P. vivax</i> με αντοχή στη χλωροκίνη	Θειική κινίνη (Quinine Sulfate-300mg= 248mg βάσης)^{4,8} Βλ. ανωτέρω δοσολογία για χορήγηση PO

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) CDC, Guidelines for Treatment of Malaria in the United States, May 2009- available at: http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/index.html
- 2) WHO, Guidelines for the treatment of malaria, 2nd edition, 2010 – available at: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html>
- 3) 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
- 4) British Infection Society. Malaria- Algorithm for initial assessment and management in adults. February 2007. www.hpa.org.uk

¹⁴ Το παράγωγο της αρτεμισίνης αρτεσουνικό οξύ (artesunate) συστήνεται ως πρώτη επιλογής θεραπεία, σύμφωνα με τον ΠΟΥ για την θεραπεία επιπλεγμένης ελονοσίας σε ενήλικες και παιδιά με βαριά κλινική εικόνα. Δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα, και έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό φάρμακο για την Ευρώπη. Μικρή ποσότητα για την κατ' εξαίρεση θεραπεία σοβαρών περιστατικών είναι διαθέσιμη μέσω του ΚΕΕΛΠΝΟ (ΚΕΠΙΧ: 210-5212054).

¹⁵ **Στις έγκυες δεν συνιστώνται:** i) η τετρακυκλίνη ή δοξυκυκλίνη, εκτός αν δεν υπάρχουν άλλες επιλογές ή υπάρχει άλλη δυσανεξία, οπότε μπορούν να συγχορηγηθούν με την κινίνη όπως συνιστάται για τους ενήλικες γενικότερα, ii) τα Atonaquoone- proguanil (Malarone®) και artemether-lumefantrine (Riamet®) κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης, εκτός αν δεν υπάρχουν άλλες επιλογές ή υπάρχει άλλη δυσανεξία, iii) η μεφλοκίνη (Lariam®) λόγω της σύνδεσής της με την γέννηση νεκρών εμβρύων και iii) η πριμακίνη, καθώς η έγκυος μπορεί να έχει φυσιολογική G6PD αλλά το έμβryo όχι.