

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دستورالعمل درمان مالاریا

در جمهوری اسلامی ایران

تهیه کنندگان:

دکتر آندره یوسمن	دکتر اسماعیل صائبی
دکتر مسعود صالحی	دکتر منصور رنجبر
دکتر غلامحسین ادريسيان	دکتر محمود نبوی
دکتر حسین کشاورز	دکتر احمد رئیسی

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت سلامت

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

اداره کنترل مالاریا

۱۳۸۹

عنوان و نام پدیدآور: **دستورالعمل درمان مالاریا در جمهوری اسلامی ایران / تهیه کنندگان: اسماعیل صائبی...** [و دیگران]. [برای] وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، اداره کنترل مالاریا
وضعیت ویراست: ویراست ۳
مشخصات نشر: تهران: مهرراوش، ۱۳۸۸.
مشخصات ظاهری: ۶۱ ص: مصور، جدول، نمودار.
شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۲۵۱۰-۴۵۰-۰
وضعیت فهرست‌نویسی: فیا
یادداشت: تهیه کنندگان: اسماعیل صائبی، منصور رنجبر، محمود نبوی، احمد رئیسی، آندره بوسمن، مسعود صالحی، غلامحسین ادریسیان، حسین کشاورز.
یادداشت: واژه‌نامه
عنوان دیگر: راهنمای بیماری مالاریا در جمهوری اسلامی ایران.
موضوع: مالاریا -- ایران
موضوع: مالاریا -- ایران -- درمان
موضوع: مالاریا -- پیشگیری
موضوع: داروهای ضد مالاریا
شناسه افزوده: صائبی، اسماعیل
شناسه افزوده: ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اداره کل مبارزه با بیماری‌های واگیر
شناسه افزوده: ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها، اداره کنترل مالاریا
رده‌بندی کنگره: RC ۱۶۴/الف-۲ ۱۳۸۸
رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۹۳۶۲۰۶
شماره کتابشناسی ملی: ۱۹۵۸۷۷۹



نشر مهر (اوش)

دستورالعمل درمان مالاریا در جمهوری اسلامی ایران

تهیه کنندگان: دکتر اسماعیل صائبی، دکتر منصور رنجبر، دکتر محمود نبوی،
دکتر احمد رئیسی، دکتر آندره بوسمن، دکتر مسعود صالحی،
دکتر غلامحسین ادریسیان، دکتر حسین کشاورز

ناشر: مهرراوش

نوبت چاپ: اول ۱۳۸۹

چاپ و صحافی: کبریا

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۲۵۱۰-۴۵۰-۰

«حق چاپ برای مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر محفوظ است.»

Email: mehrravash@yahoo.com

تلفن: ۶۶۴۸۳۸۳۰ - ۶۶۹۷۳۸۲۲

مقدمه

مالاریا هنوز از علل مهم مرگ و میر در تعداد زیادی از کشورهای در حال توسعه است. در نتیجه اجرای نیم قرن برنامه‌های موفق پیشگیری و کنترل در ایران، انتقال محلی مالاریا در نواحی محدودی از کشور (عمدتاً در جنوب و جنوب شرق) انجام می‌شود. موارد بیماری مالاریا در ایران از حدود ۵ میلیون نفر در پنجاه سال پیش، به کمتر از ۱۲ هزار مورد در سال ۱۳۸۷ کاهش یافته است؛ اما به دلیل سهولت مسافرت و تبادل جمعیتی در مناطق مالاریاخیز، امکان مشاهده بیمار مبتلا به مالاریا در تمام مناطق جغرافیایی کشور و بازگشت بیماری حتی در مناطق پاک وجود دارد و خطر بروز همه‌گیری‌های گسترده در مناطقی که پتانسیل انتقال دارند، همواره مطرح است.

با توجه به آخرین وضعیت بیماری، دستورالعمل کشوری درمان مالاریا توسط گروهی از کارشناسان سازمان جهانی بهداشت و اعضای کمیته مشورتی درمان و انگل‌شناسی مالاریای کشور در سال ۱۳۸۸ بازنگری شد.

این دستورالعمل، حاصل بحث و تبادل نظر طولانی پیرامون شواهد و اسناد موجود، توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت، و آخرین وضعیت پاسخ درمانی به داروهای توصیه شده، در کشور است.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۹	نکته‌های مهم اجرایی در زمینه تشخیص و درمان
۱۰	نکته‌های مهم در درمان بیمار مبتلا به مالاریا
۱۴	درمان اساسی مالاریای مالاریه و درمان بالینی مالاریای ویواکس
۱۵	درمان اساسی مالاریای ویواکس
۱۶	درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط اول
۱۹	درمان گامتوسیدال در فالسیپاروم
۲۰	درمان مالاریای توأم
۲۲	شکست درمان
۲۵	درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط دوم
۲۶	درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط سوم
۲۸	درمان مالاریای شدید
۳۳	درمان مالاریا در زنان باردار و مادران شیرده
۳۵	چرخه زندگی انگل و داروهای ضد مالاریا
۳۹	پیوست شماره ۱: کلروکین
۴۳	پیوست شماره ۲: پریماکین
۴۵	پیوست شماره ۳: آرتسونیت
۴۸	پیوست شماره ۴: فنسیدار
۵۰	پیوست شماره ۵: کوارتم
۵۳	پیوست شماره ۶: کینین
۵۶	پیوست شماره ۷: کلیندامایسین
۵۸	پیوست شماره ۸: تتراسایکلین
۶۱	منابع

نکته‌های مهم اجرایی در زمینه تشخیص و درمان

۱. کشف سریع و درمان به موقع، صحیح و کامل بیماران از راه کارهای اصولی برنامه کنترل مالاریاست که به دلیل اهمیت آن در نجات جان بیماران و کنترل بیماری، باید به آن توجه خاص شود.
- شروع درمان بیمار در اولین فرصت (در ۲۴ ساعت اول) پس از تشخیص، از استانداردهای مهم و نیازمند اهتمام ویژه و نظارت جدی است.
۲. هر بیمار مبتلا به مالاریا در واحدهای بهداشتی درمانی، ترجیحاً توسط پزشک بررسی و معاینه شود.
۳. به منظور اطمینان از درمان کامل و دقیق بیمار، لازم است داروی مورد نیاز بیمار، زیر نظر مستقیم کارکنان بهداشتی مصرف شود.
۴. تکمیل دقیق فرم درمان مالاریا و ثبت اطلاعات مربوطه ضروری است.
۵. با توجه به جابه‌جایی مکرر نیروی انسانی شاغل در سطوح مختلف نظام عرضه خدمات بهداشتی، آموزش مستمر کارکنان درگیر در درمان بیماران، همراه با ارزیابی میزان آگاهی آنها، اولویت خاص دارد.
۶. با توجه به اهمیت ارزیابی و ارزشیابی، ضروری است به نظارت بر روند درمان بیش از پیش توجه شود و اقدام‌های لازم با هدف ارتقای شاخص‌های مرتبط با تشخیص و درمان برنامه حذف مالاریا اعمال گردد.

**گزارش موارد مالاریای تشخیص داده شده در کلیه مراکز
درمانی (خصوصی و دولتی) اجباری است**

نکته‌های مهم در درمان بیمار مبتلا به مالاریا

۱. برای کسب اطلاعات ضروری در مورد ممنوعیت مصرف و نحوه تجویز داروهای ضد مالاریا، علاوه بر مطالعه مطالب مندرج در این کتاب، به بروشور کارخانه سازنده دارو نیز مراجعه شود.
۲. درمان بیماران مالاریایی براساس تشخیص آزمایشگاهی است. در موارد شک بالینی به مالاریای شدید، باید درمان در اولین فرصت ممکن آغاز و اقدامات آزمایشگاهی متعاقب آن شروع گردد.
۳. کاهش تب در تحمل بهتر داروی ضد مالاریا مؤثر است. معمولاً با شروع درمان ضد مالاریا در رژیم‌های حاوی کلروکین (به دلیل اثر ضدتب کلروکین)، دمای بدن کاهش می‌یابد؛ اما در صورت لزوم به‌ویژه در گروه‌های خاص (مانند کودکان با سابقه تشنج به دنبال تب و زنان باردار) و نیز در بیمارانی که کلروکین در رژیم دارویی آنان نبوده است به منظور کاهش تب، می‌توان از استامینوفن استفاده کرد.
مصرف آسپیرین و ترکیبات حاوی آن به دلیل افزایش خطر خونریزی و اسیدوز در مالاریای فالسپاروم توصیه نمی‌شود.
۴. در صورتی که بیمار تا نیم ساعت بعد از مصرف داروی ضد مالاریا، استفراغ کند، دوز تجویز شده تکرار شود (در مورد کوارتم، استفراغ تا یک ساعت پس از مصرف دارو نیاز به تکرار آن دارد).
۵. همولیز به ویژه در افراد مبتلا به کمبود فعالیت آنزیم G6PD عارضه برخی از داروهای ضد مالاریا مانند پریماکین است. به تمام بیماران تحت درمان هشدار داده شود، در صورت بروز رنگ پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ شدن غیرعادی ادرار، فوراً به نزدیک‌ترین مرکز بهداشتی درمانی مراجعه نمایند.
۶. **تشخیص سریع مالاریای شدید** به منظور کاهش عوارض بیماری و حفظ جان بیمار ضروری است. متأسفانه در ۵ سال اخیر تمام موارد مرگ ناشی از مالاریای

شدید در ایران، به دلیل تأخیر در تشخیص بوده است. لذا در تمام مراحل درمان و پیگیری هر نوع مالاریا، بیمار از نظر نشانه‌های خطر با دقت بررسی شود و در صورت مشاهده هر یک از این نشانه‌ها، پس از انجام اقدام‌های اولیه درمانی و تجویز اولین دوز آرتسونیت (تزریق داخل عضلانی یا وریدی و یا تجویز شیف) بیمار سریعاً به یک مرکز درمانی مجهز ارجاع شود. نشانه‌های بالینی و آزمایشگاهی شکل شدید مالاریای فالسیپاروم در بحث درمان مالاریای شدید ذکر شده است.

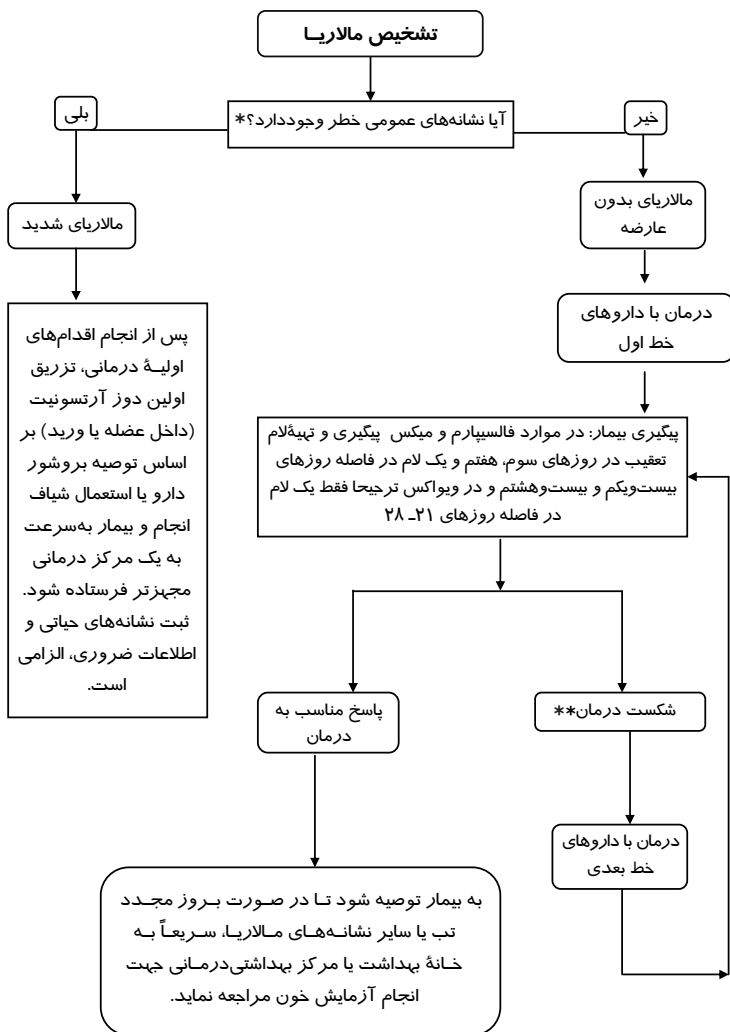
زنان باردار، کودکان و افراد غیربومی بیشتر در معرض ابتلا به مالاریای شدید و مرگ و میر ناشی از آن هستند

درمان موارد مشکوک به مالاریای شدید باید بلافاصله شروع شود. درمان این بیماران نباید به دلیل انجام یا دریافت نتیجه آزمایش به تعویق افتد

به تکنسین آزمایشگاه تأکید نمایید تا در صورت مشاهده پارازیمی بیش از ۲٪ مراتب را سریعاً به عنوان بیمار مبتلا به مالاریای شدید گزارش نماید. همچنین مشاهده شیزونت در خون محیطی می‌تواند نشانه مالاریای فالسیپاروم شدید باشد و نیاز به بررسی و درمان فوری بیمار دارد.

شمارش انگلی برای کلیه بیماران توصیه می‌شود.

دیاگرام درمان و پیگیری مبتلایان به مالاریا



※ در هر نوبت درمان یا پیگیری، ضروری است بیمار از نظر نشانه‌های عمومی خطر ارزیابی شود و در صورت مشاهده هر یک از نشانه‌های خطر، طبق توصیه مذکور اقدام شود.

※※ در موارد شکست درمان، پی‌گیری و استفاده از داروهای خط دوم، و تهیه لام تعقیب در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست و یکم و بیست و هشتم توصیه می‌شود.

– در صورت مشاهده شکست درمان در مالاریای ویواکس، مراتب به سرعت به مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، گزارش شود.

درمان اساسی مالاریای مالاریه و درمان بالینی مالاریای ویواکس

بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس و مالاریه با قرص کلروکین درمان می‌شوند.

دوز درمانی کلروکین در درمان مالاریای ویواکس و مالاریه

بزرگسالان	کودکان
روز اول: ۶۰۰ میلی‌گرم (۴ قرص)	روز اول: ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن
روز دوم: ۶۰۰ میلی‌گرم (۴ قرص)	روز دوم: ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن
روز سوم: ۳۰۰ میلی‌گرم (۲ قرص)	روز سوم: ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن

👉 برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته و چگونگی مصرف کلروکین به پیوست شماره ۱ مراجعه شود.

نکته‌های مهم:

۱. پس از آغاز درمان مالاریای ویواکس، اگر ۷۲ ساعت یا بیشتر در مصرف کلروکین وقفه ایجاد شده باشد، دوره درمان تکرار شود، و چنانچه این زمان کمتر از ۷۲ ساعت باشد، ادامه درمان توصیه می‌شود.
۲. توصیه می‌شود، بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس جهت اطمینان از بهبودی کامل پیگیری شوند و در فاصله روزهای بیست و یکم تا بیست و هشتم، فقط یک لام خون محیطی از آنها تهیه گردد.
- در صورت بروز تب در هر یک از روزهای سوم تا بیست و هشتم درمان، تهیه لام خون محیطی در همان روز الزامی است.
۳. در صورتی که بیمار به درمان با کلروکین پاسخ مناسب ندهد، ادامه درمان با داروهای خط بعدی (آرتسونیت + پریماکین) توصیه می‌شود و مراتب سریعاً به سطح بالاتر نظام ارائه خدمات بهداشتی درمانی و مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر گزارش شود.

درمان اساسی مالاریای ویواکس

پس از مصرف کلروکین برای درمان نشانه‌های بالینی، برای جلوگیری از عود بیماری و نابودی اشکال نسجی انگل (هیپنوزوایت)، لازم است پریماکین به یکی از روش‌های زیر تجویز شود:

روش اول:

- در بزرگسالان، روزی یک قرص (۱۵ میلی گرم)، به مدت ۱۴ روز
- در کودکان، ۰/۲۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن، به مدت ۱۴ روز

روش دوم:

- در بزرگسالان، هفته‌ای ۳ قرص (۴۵ میلی گرم)، به مدت ۸ هفته
- در کودکان، ۰/۷۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن، هفته‌ای یک‌بار به مدت ۸ هفته

👉 برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته و چگونگی مصرف پریماکین به پیوست شماره ۲ مراجعه شود.

نکته‌های مهم:

- درمان ضدعود مالاریای ویواکس در زنان باردار و افرادی که سابقه همولیز به دلیل کمبود فعالیت G6PD دارند انجام نمی‌شود.
- با توجه به شیوع نسبتاً بالای کاهش فعالیت آنزیم G6PD در ساکنان جنوب و جنوب شرق کشور، احتمال همولیز با روش اول (برنامه ۱۴ روزه) بیشتر و برنامه هفتگی مناسب‌تر است.
- به تمام بیمارانی که تحت درمان با پریماکین هستند هشدار داده شود در صورت بروز رنگ‌پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ‌شدن غیرعادی ادرار ضمن قطع مصرف دارو، فوراً به نزدیک‌ترین مرکز بهداشتی درمانی مراجعه نمایند.
- ضمن تأکید بر تجویز منظم دارو، در مواردی که با وجود اقدام‌های صورت‌گرفته وقفه‌ای در مصرف پریماکین به وجود آید، توصیه می‌شود درمان بر طبق روال معمول ادامه یابد و دوره درمان کامل شود.

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط اول

این بیماران با دو داروی آرتسونیت (Artesunate) و فنسیدار (Fansidar) درمان می‌گردند که فنسیدار در یک دوز و در روز نخست تجویز می‌شود.

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با آرتسونیت و فنسیدار

کودکان		بزرگسالان (افراد بالای ۱۴ سال یا وزن بدن بیشتر از ۴۰ کیلوگرم)		دارو روز
فنسیدار	آرتسونیت	فنسیدار	آرتسونیت	
۲۵ میلی گرم/ کیلوگرم وزن بدن (براساس جزء سولفادوکسین)	۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	۳ قرص	۲۰۰ میلی گرم (۲ قرص ۱۰۰ میلی گرمی)	اول
-	۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	-	۲۰۰ میلی گرم (۲ قرص ۱۰۰ میلی گرمی)	دوم
-	۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	-	۲۰۰ میلی گرم (۲ قرص ۱۰۰ میلی گرمی)	سوم

قرص آرتسونیت ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی و فنسیدار به شکل قرص (۵۰۰ میلی گرم سولفادوکسین و ۲۵ میلی گرم پیریمتامین) در دسترس است.

👉 برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته و چگونگی مصرف آرتسونیت و فنسیدار به پیوست‌های شماره ۳ و ۴ مراجعه شود.

توجه: در افراد بزرگسال با وزن بیش از ۸۰ کیلوگرم، دوز روزانه آرتسونیت ۳۰۰ میلی گرم توصیه می شود.

در صورت در دسترس نبودن آرتسونیت خوراکی، این بیماران با کوارتم (خط دوم) درمان می شوند.

در صورت در دسترس نبودن کوارتم و آرتسونیت و یا ممنوعیت مصرف آنها، این بیماران با دو داروی کلروکین و فنسیدار درمان شوند.

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با کلروکین و فنسیدار

کودکان		بزرگسالان		دارو روز
فنسیدار	کلروکین	فنسیدار	کلروکین	
۲۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن (براساس جزء سولفادوکسین)	۱۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	۳ قرص	۶۰۰ میلی گرم (۴ قرص)	اول
-	۱۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	-	۶۰۰ میلی گرم (۴ قرص)	دوم
-	۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	-	۳۰۰ میلی گرم (۲ قرص)	سوم

پیش از تجویز فنسیدار درباره سابقه حساسیت به سولفونامیدها (کوتریموکسازول، سولفادiazین و تری سولفا)، همولیز یا بیماری فاویسم (کاهش فعالیت آنزیم G6PD) از بیماران سؤال شود.

نکته‌های مهم:

■ با توجه به اهمیت مصرف منظم و کامل دارو در درمان بیمار، کاهش خطر انتقال مالاریا و تأثیر آن بر مقاومت دارویی، توصیه می‌شود دارو زیر نظر مستقیم کارکنان بهداشتی و در زمان مقرر مصرف شود.

در مواردی که باوجود تلاش‌های انجام‌شده، در مصرف دارو وقفه پیش‌بینی نشده ایجاد شده است، به شرح زیر عمل شود:

۱. در درمان مالاریای فالسیپاروم، اگر پس از تجویز دوز روز اول، بیمار درمان روز دوم را دریافت ننماید، تکرار درمان توصیه می‌شود.
۲. اگر بیمار دوز روزهای اول و دوم را دریافت نماید و دوز روز سوم مصرف نشده باشد، در صورت بروز تأخیر تا ۴۸ ساعت، ادامه درمان همراه با تهیه لام خون محیطی و ارزیابی بالینی بیمار توصیه می‌گردد.
۳. در صورت تأخیر بیشتر از ۴۸ ساعت، دوره درمان تکرار شود.

■ در مواردی که بیمار به دلیل تهوع و استفراغ نمی‌تواند قرص آرتسونیت را تحمل نماید، می‌توان از آمپول تزریقی آن استفاده نمود و هر زمان که بیمار قادر به خوردن باشد، درمان خوراکی آرتسونیت ادامه یابد و قرص فنیسیدار نیز تجویز گردد.

دوز آرتسونیت تزریقی در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه

کودکان	بزرگسالان	آرتسونیت (تزریق داخل عضله)
۲/۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	۱۲۰ میلی گرم (دو آمپول)	نوبت اول، روز اول
۲/۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	۱۲۰ میلی گرم (دو آمپول)	نوبت دوم، ۱۲ ساعت بعد از نوبت اول
۲/۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	۱۲۰ میلی گرم (دو آمپول)	نوبت سوم، ۲۴ ساعت بعد از نوبت اول
۲/۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	۱۲۰ میلی گرم (دو آمپول)	نوبت چهارم، ۴۸ ساعت بعد از نوبت اول

درمان گامتوسیدال در فالسیپاروم

در مناطقی که انتقال مالاریا انجام می‌شود (مانند استان‌های جنوب شرقی کشور) برای از بین بردن اشکال جنسی انگل، در بیماران مبتلا به مالاریای فالسیپاروم با رعایت احتیاط در افرادی که کاهش فعالیت آنزیم G6PD یا سابقه همولیز ندارند، در روز سوم درمان در رژیم‌های دارویی توصیه شده قبلی، تجویز پریماکین توصیه می‌شود.

دوز پریماکین در مالاریای فالسیپاروم (نابودی گامتوسایت‌ها)

- در بزرگسالان، ۴۵ میلی گرم (۳ قرص)
- در کودکان، ۰/۷۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن

توجه:

به تمام بیماران تحت درمان هشدار داده‌شود، در صورت بروز رنگ‌پریدگی، سرگیجه، افت فشارخون و پررنگ شدن غیرعادی ادرار، فوراً به نزدیک‌ترین مرکز بهداشتی درمانی مراجعه نمایند.

درمان مالاریای توأم (فالسپاروم و ویواکس)

در موارد عفونت توأم، داروی کوارتم ارجح است. در صورت عدم دسترسی به کوارتم می‌توان از آرتسونیت و فنسیدار استفاده نمود. مشروط بر اینکه آرتسونیت بر اساس دوز توصیه شده به مدت ۷ روز ادامه یابد. بدیهی است درمان اساسی (ضد عود) نیز با تجویز قرص پریماکین (رژیم ۱۴ روزه یا ۸ هفته‌ای)، برای درمان مالاریای ویواکس ضروری است.

به‌دلیل افزایش خطر خونریزی و اسیدوز، مصرف آسپیرین و ترکیبات حاوی آن در مالاریای فالسپاروم توصیه نمی‌شود

وضعیت پاسخ به درمان بیمار

■ توصیه می‌شود تمام بیماران مبتلا به مالاریای فالسپاروم یا عفونت توأم (فالسپاروم و ویواکس) برای اطمینان از بهبودی کامل، پیگیری شوند و در روزهای سوم، هفتم و یک نوبت در فاصله روزهای بیست‌ویکم تا بیست‌وهشتم از آنها لام خون محیطی تهیه گردد.

توجه: از آنجایی که در حال حاضر پایش اثر آرتسونیت و کوارتم در کشور موید عدم وجود شکست درمان بوده است لام روزهای ۱۴ و ۲۱ حذف گردیده است.

■ در صورت بروز تب در هر یک از روزهای سوم تا بیست‌وهشتم درمان، تهیه لام خون محیطی در همان روز الزامی است.

■ با توجه به مشاهده مواردی از شکست درمان بعد از روز بیست‌وهشتم، در صورت امکان تهیه یک لام خون محیطی در هفته ششم درمان توصیه می‌شود.

■ در صورتی که بیمار به درمان پاسخ مناسب ندهد، ادامه درمان با داروهای خط

بعدی توصیه می شود. به منظور کسب اطمینان از پاسخ به درمان، این بیماران باید با حساسیت ویژه پیگیری شوند و در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست و یکم و بیست و هشتم از بیمار لام خون محیطی تهیه گردد.

جهت اطمینان از درمان کامل، بیمار باید پیگیری شود

شکست درمان

شکست درمان زمانی حاصل می‌شود که داروهای تجویز شده مؤثر نباشند و داروهای خط بعدی درمان باید به کار روند.

در صورت مشاهده نشانه‌های خطر و احتمال مالاریای شدید، اقدام‌های درمانی بر اساس توصیه‌های ارائه شده ادامه یابد.

معیارهای شکست درمان

شکست درمان زودرس (تا روز سوم شروع درمان^۱ ETF)

۱. تعداد انگل شمارش شده در لام خون محیطی روز دوم بیشتر از لام خون محیطی روز صفر؛
۲. تعداد انگل شمارش شده در لام خون محیطی روز سوم بیشتر از ۲۵ درصد لام خون محیطی روز صفر؛
۳. مشاهده انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی روز سوم همراه با تب (دمای زیر بغل بیشتر از ۳۷/۵ درجه سانتی‌گراد)؛
۴. پیدایش نشانه‌های خطر و مالاریای شدید همراه با مشاهده انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی روز صفر تا روز سوم.

شکست درمان دیررس (روز چهارم تا بیست و هشتم^۲ LTF)

۱. مشاهده انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی همراه با تب از روز چهارم تا بیست و هشتم.
۲. مشاهده انگل‌های غیرجنسی در لام‌های خون محیطی روزهای هفتم تا بیست و هشتم؛

1. Early Treatment Failure

2. Late Treatment Failure

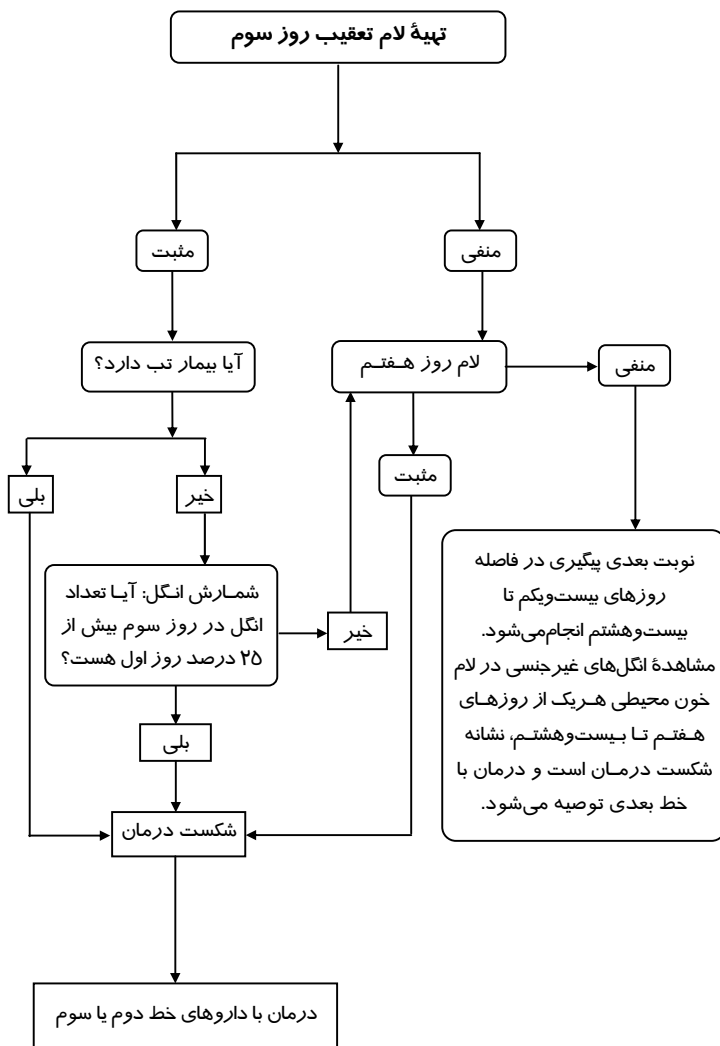
۳. پیدایش نشانه‌های خطر و مالاریای شدید همراه با مشاهده انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی روز چهارم تا بیست‌وهشتم؛

شروع درمان روز صفر منظور شده است

در مواردی که در لام خون محیطی روز سوم اشکال غیرجنسی به تعداد اندک مشاهده شود، حال عمومی بیمار رضایت‌بخش و تب قطع شده باشد، نیازی به تجویز خط بعدی درمان نیست. البته پیگیری بیمار در روز هفتم ضروری است. اگر در لام خون محیطی روز هفتم همچنان اشکال غیرجنسی مشاهده شود درمان با داروهای خط بعدی ضروری است.

در صورتی که از روز هفتم به بعد در لام خون محیطی بیمار انگل‌های غیرجنسی مشاهده نگردد اما اشکال جنسی (گامتوسایت) وجود داشته و بیمار فاقد نشانه‌های بالینی مالاریا باشد مصرف قرص پریماکین (درمان گامتوسیدال) توصیه می‌شود.

دیاگرام پیگیری بیمار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم



درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروی خط دوم

چنانچه درمان بیمار با داروهای خط اول موفقیت آمیز نباشد، یا در صورت در دسترس نبودن آرتسونیات یا فنسیدار، درمان با داروی خط دوم، کوارتم^۱، شروع شود. بیمار تا اطمینان از بهبود کامل با بررسی وضعیت بالینی و کنترل لام خون محیطی (در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست و یکم و بیست و هشتم)، پس از شروع داروی خط دوم پیگیری شود.

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با کوارتم

روز	نوبت درمان		بزرگسالان	کودکان
اول	اول	صبح	۴ قرص	در دو نوبت صبح و شب براساس وزن به شرح زیر دارو دریافت می کنند:
	دوم	شب	۴ قرص	
دوم	سوم	صبح	۴ قرص	۵ تا کمتر از ۱۵ کیلوگرم (۱ قرص)
	چهارم	شب	۴ قرص	۱۵ تا کمتر از ۲۵ کیلوگرم (۲ قرص)
سوم	پنجم	صبح	۴ قرص	۲۵ تا کمتر از ۳۵ کیلوگرم (۳ قرص)
	ششم	شب	۴ قرص	بیش از ۳۵ کیلوگرم (۴ قرص)

☞ برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته و چگونگی مصرف کوارتم به پیوست شماره ۵ مراجعه شود.

۱. کوارتم (Coartem) مجموعه ای از دو داروی آرتیمتر و لومفانترین (lumefantrine-artemether) است.

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط سوم

در موارد عدم دسترسی، منع مصرف یا شکست درمان به دنبال مصرف داروی خط دوم، از داروهای خط سوم درمان استفاده می‌شود.

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط سوم

بزرگسالان		زنان باردار، کودکان کوچکتر از ۹ سال و موارد منع مصرف داکسی‌سایکلین	
روز	دارو	کینین	داکسی‌سایکلین
اول	۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت)	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
دوم	۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت)	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
سوم	۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت)	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
چهارم	-	-	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
پنجم	-	-	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
ششم	-	-	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
هفتم	-	-	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)

👉 برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته و چگونگی مصرف کینین، کلیندامایسین و تتراسایکلین‌ها به پیوست‌های شماره ۶، ۷ و ۸ مراجعه شود.

**در درمان زنان باردار و کودکان کوچکتر از ۹ سال نباید
از تتراسایکلین و داکسی‌سایکلین استفاده شود**

نکته‌های مهم:

- دوز داکسی‌سایکلین برای کودکان بزرگتر از ۹ سال ۳/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن و دوز تتراسایکلین ۴ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن محاسبه می‌شود.
- در افراد بزرگسال در صورت عدم دسترسی به داکسی‌سایکلین و یا عدم تحمل آن، می‌توان از تتراسایکلین (۲۵۰ میلی‌گرم چهار بار در روز) استفاده کرد.
- در صورت شروع نشانه‌های گوارشی و اسهال، باید مصرف کلیندامایسین متوقف و بیمار به مرکز بهداشتی - درمانی ارجاع شود.
- در مواردی که امکان استفاده از کینین همراه با تتراسایکلین‌ها یا کلیندامایسین وجود ندارد، درمان بیمار با قرص کینین به تنهایی با دوز ذکر شده به مدت ۷ روز انجام می‌شود.

کینین به شکل قرص‌های ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرمی تهیه شده است

درمان مالاریای شدید

تشخیص و درمان سریع مالاریای شدید به منظور کاهش عوارض بیماری و حفظ جان بیمار از اهمیت بالایی برخوردار است. لذا در تمام مراحل درمان و پیگیری هر نوع مالاریا، بیمار از نظر نشانه‌های خطر با دقت بررسی شود و در صورت مشاهده هر یک از این نشانه‌ها، پس از انجام اقدام‌های اولیه درمانی و تجویز اولین دوز آرتسونیت (تزریق عضلانی یا وریدی بر اساس توصیه بروشور دارو و یا تجویز شیاف آرتسونیت) بیمار سریعاً به یک مرکز درمانی مجهز ارجاع شود.

زنان باردار، کودکان و افراد غیربومی بیشتر در معرض ابتلا به مالاریای شدید و مرگ و میر ناشی از آن هستند

به دلیل افزایش خطر خونریزی و اسیدوز، مصرف آسپرین و ترکیبات حاوی آن در مالاریای فالسیپاروم توصیه نمی‌شود

نشانه‌های خطر در بیماری مالاریا (بالینی و آزمایشگاهی)

آزمایشگاهی	بالینی
پارازیمی بیش‌تر از ۲ درصد در لام خون محیطی	ناتوانی در خوردن، آشامیدن، نشستن و ایستادن
کاهش قند خون (کمتر از ۴۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر یا ۲/۲ میلی‌مول/لیتر)	استفراغ مکرر
کم‌خونی شدید نورموسیتیک (هموگلوبین کمتر از ۵ گرم/دسی‌لیتر و هماتوکریت کمتر از ۱۵ درصد)	اختلال هوشیاری و گیجی
	تشنج
	اختلال تنفسی (افزایش تعداد تنفس)
اسیدوز (بی‌کربنات کمتر از ۱۵ میلی‌مول/لیتر)	کلاپس عروقی و شوک
افزایش لاکتات خون (بیش‌تر از ۵ میلی‌مول/لیتر)	هایپرپیرکسی (درجه حرارت رکتال بالاتر از ۴۰ یا زیر بغل بیش از ۳۹/۵ درجه سانتی‌گراد)
نارسایی کلیه (کراتینین بیش از ۳ میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	یرقان (زردی اسکلرا)
	کم‌خونی شدید (رنگ‌پریدگی کف دست یا ناخن‌ها)
هموگلوبینوری	ادرار تیره‌رنگ
وجود شواهد رادیولوژیک از اِدم ریوی	خونریزی غیرعادی، پنتشی، پورپورا و خونریزی از لثه و بینی

مبتلایان به مالاریای فالسیپاروم شدید و عارضه‌دار باید در بیمارستان بستری گردند و تحت مراقبت‌های پزشکی و پرستاری دقیق و ویژه با تزریق داخل وریدی کینین و یا آرتسونیت درمان شوند.

روش تجویز کینین تزریقی در مالاریای شدید

دوز دارو: بیماران مبتلا به مالاریای شدید را می‌توان با تزریق داخل وریدی کلریدرات کینین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) درمان نمود. به نظر اکثر محققان بهتر است درمان با کینین تزریقی با یک دوز بارگیری (Loading) ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن آغاز و با دوز ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن ۸ ساعت یکبار ادامه داده شود. دوز کینین در یکبار تزریق ۱۰۰ تا ۵۰۰ میلی گرم است و در ۲۴ ساعت نباید از ۲۰۰۰ میلی گرم تجاوز کند.

نحوه تزریق: مقدار مورد نیاز دارو در محلول دکستروز ۵ درصد (در صورت در دسترس نبودن دکستروز، در سرم فیزیولوژی) رقیق و طی ۴ ساعت به تدریج از راه ورید انفوزیون شود.

اگر تزریق داخل وریدی کینین با احتیاط و آهسته انجام نشود، سبب کاهش سریع فشار خون، آریتمی و گاهی مرگ بیمار می‌شود

چنانچه بیمار قادر به خوردن دارو نباشد، می‌توان تزریق را بعد از ۸ تا ۱۲ ساعت تکرار کرد و هر زمانی که بیمار بتواند، دوره درمان باید با شکل خوراکی تکمیل شود.

تزریق داخل عضلانی کینین خطرناک است و تا حد امکان باید از انجام آن پرهیز کرد

📌 برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته و چگونگی مصرف کینین به پیوست شماره ۶ مراجعه شود.

روش تجویز آرتسونیت در درمان مالاریای شدید

دوز آرتسونیت در درمان مالاریای شدید ۲/۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن است که با روش زیر تجویز می‌شود:

اولین دوز: در اولین فرصت ممکن پس از تشخیص

دومین دوز: ۱۲ ساعت پس از اولین دوز

سومین دوز: ۲۴ ساعت پس از اولین دوز

و سپس با یک دوز روزانه ادامه می‌یابد.

به محض اینکه بیمار قادر به خوردن دارو باشد یک دوز فنسیدار را نیز دریافت نماید.

در درمان مالاریای شدید، تزریق داخل وریدی آرتسونیت بر تزریق داخل عضله برتری دارد زیرا در زمان کوتاه‌تری غلظت پلاسمایی مناسب حاصل می‌شود

آماده‌سازی محلول حاوی آرتسونیت برای تزریق داخل وریدی

حلال دارو (سدیم بی‌کربنات ۵ درصد) را در ویال آرتسونیت وارد کرده به مدت ۲ تا ۳ دقیقه تکان دهید و منتظر بمانید تا دارو کاملاً حل شود. محلول شفافی به دست خواهد آمد. سر سوزن را داخل ویال نمایید تا گاز آن خارج شود و ۵ میلی‌لیتر دکستروز ۵ درصد یا نرمال سالین ۰/۹ درصد قابل تزریق را به محلول دارو اضافه نمایید. محلول به دست آمده حاوی ۱۰ میلی‌گرم آرتسونیت در هر میلی‌لیتر خواهد بود و حجم کل محلول به دست آمده ۶ میلی‌لیتر است. مقدار مورد نیاز آرتسونیت را در سرنگ بکشید و به آهستگی با سرعت ۳ تا ۴ میلی‌لیتر در دقیقه درون ورید تزریق نمایید.

آماده‌سازی محلول حاوی آرتسونیت برای تزریق داخل عضله

حلال دارو (سدیم بی‌کربنات ۵ درصد) را در ویال آرتسونیت وارد کرده به مدت ۲ تا ۳ دقیقه تکان دهید و منتظر بمانید تا دارو کاملاً حل شود. محلول شفافی به دست خواهد آمد. سر سوزن را داخل ویال نمایید تا گاز آن خارج شود و ۲ میلی‌لیتر دکستروز ۵ درصد یا نرمال سالین ۰/۹ درصد قابل تزریق را به محلول دارو اضافه نمایید. محلول به دست آمده حاوی ۲۰ میلی‌گرم آرتسونیت در هر میلی‌لیتر خواهد بود و حجم کل محلول به

دست آمده ۳ میلی لیتر است. مقدار مورد نیاز آرتسونیت را در سرنگ بکشید و در قسمت قدامی عضله ران تزریق نمایید.

با توجه به احتمال عرضه اشکال متفاوت آرتسونیت، بروشور شرکت سازنده دارو، قبل از مصرف با دقت مطالعه شود

در مواردی که امکان تزریق آرتسونیت وجود ندارد می توان برای بیمار دوز اولیه شیفاف آرتسونیت را بر اساس جدول زیر تجویز و بیمار را بلافاصله به مرکز درمانی مجهز ارجاع نمود.

دوز شیفاف آرتسونیت در بیمار مبتلا به مالاریای شدید قبل از ارجاع به مرکز درمانی مجهز

وزن (کیلوگرم)	سن	دوز آرتسونیت شیفاف (یک نوبت)	توضیحات
۵ تا ۸/۹	تا ۱۲ ماه	۵۰ میلی گرم	در کودکان ۱۰ میلی گرم/ کیلوگرم وزن بدن در یک نوبت
۹ تا ۱۹	۱۳ تا ۴۲ ماه	۱۰۰ میلی گرم	
۲۰ تا ۲۹	۴۳ تا ۶۰ ماه	۲۰۰ میلی گرم	
۳۰ تا ۳۹	۶ تا ۱۳ سال	۳۰۰ میلی گرم	
۴۰ تا ۵۹	بیش از ۱۴ سال	۴۰۰ میلی گرم	
۶۰ تا ۸۰	—	۸۰۰ میلی گرم	
بیش از ۸۰	—	۱۲۰۰ میلی گرم	

درمان مالاریا در زنان باردار و شیرده

درمان زنان باردار و شیرده مبتلا به مالاریای ویواکس

زنان باردار یا شیرده مبتلا به مالاریای ویواکس با کلروکین درمان می‌شوند. تجویز پریماکین در زنان باردار ممنوع است و درمان ضد عود در این بیماران انجام نمی‌شود.

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه در زنان باردار و مادران شیرده

داروهای خط دوم	داروهای خط اول	دوران بارداری و شیردهی
کینین + کلیندامایسین	کینین + کلیندامایسین	سه ماهه اول بارداری
	آرتسونیت + فنسیدار	سه ماهه دوم و سوم بارداری
	آرتسونیت + کلیندامایسین	دو ماهه اول دوران شیردهی
	آرتسونیت + فنسیدار	از سه ماهه سوم شیردهی به بعد

در رژیم دارویی آرتسونیت و کلیندامایسین هر دو دارو بمدت ۷ روز تجویز می‌شود

درمان زنان باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید

زنان باردار به ویژه در سه ماهه دوم و سوم حاملگی در مقایسه با افراد بالغ دیگر، در معرض عوارض شدید مالاریا نظیر اِدم ریه و هیپوگلیسمی هستند. میزان مرگ و میر در چنین زنانی حدود ۵۰ درصد و بالاتر از زنان غیرباردار است. مرگ جنین و زایمان زودرس معمول است. احتمال وقوع هیپوگلیسمی باید مدنظر باشد و اغلب در بیماران تحت درمان با کینین، تکرار می‌شود.

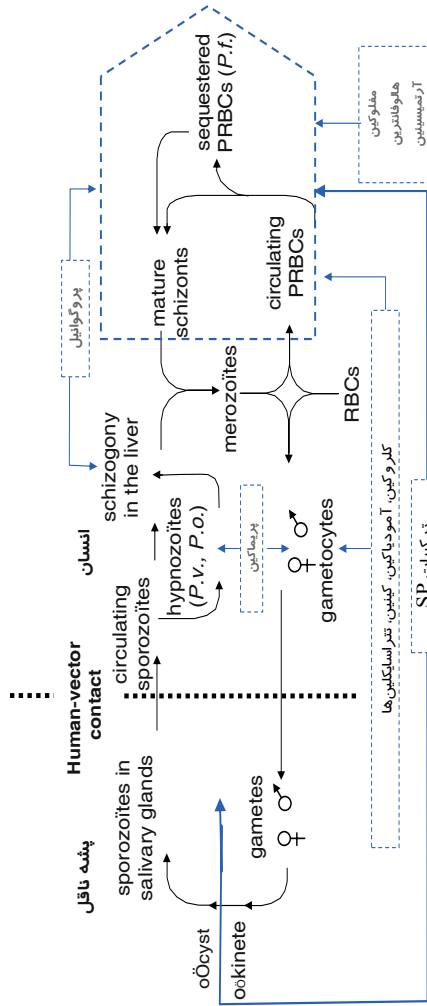
داروهای ضد مالاریا در زنان باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید باید بدون

تأخیر، با دوز کامل و از راه تزریق داخل وریدی مصرف شوند.
کینین تزریقی و یا آرتسونیت تزریقی برای درمان زنان باردار توصیه می‌شود.^۱
سه‌ماهه دوم و سوم بارداری استفاده از آرتسونیت تزریقی بر کینین برتری دارد زیرا خطر هیپوگلیسمی عودکننده با مصرف آنها وجود ندارد.

**درمان زن باردار به دلیل در دسترس نبودن داروی
انتخابی و توصیه شده، نباید به تأخیر افتد**

۱. جهت کسب اطلاعات بیشتر در مورد نحوه‌ی تزریق کینین به بخش مالاریای شدید مراجعه شود.

چرخه زندگی انگل و داروهای ضد مالاریا



SP (فئسیدار): سولفادوکسین + پیریمتامین

پیوست‌ها

پیوست شماره ۱

کلروکین (Chloroquine)

موارد مصرف: برای درمان حملات حاد بیماری مالاریا ناشی از پلاسمودیوم ویواکس، مالاریه، اوال و آمیبیاز خارج روده‌ای مصرف می‌شود. در زمان حاضر از این دارو برای درمان بیماری‌های کلاژن (آرتریت روماتوئید، لوپوس، اسکلرودرمی)، لیکن پلان، پمفیگوس، سارکوئیدوز، پورفیریا کوته‌نثا و پلی میوزیت استفاده می‌شود.

مواردی که نباید مصرف گردد

۱. سابقه حساسیت شدید به کلروکین.
 ۲. تغییرات میدان بینایی یا بیماری شبکیه (در مصرف طولانی مدت)
- توجه:** در مبتلایان به صرع و بیماری پسوریازیس با احتیاط مصرف شود.

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

- در گروه D قرار دارد و در شیر ترشح می‌شود.

توجه: مصرف کلروکین در زنان باردار و مادران شیرده به‌منظور درمان بیماری مالاریا مجاز است.

عوارض جانبی

ضایعات پوستی، اختلالات گوارشی (بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ و کرامپ شکمی)، خستگی، سردرد گذرا، به ندرت تشنج و عوارض قلبی عروقی به شکل هیپوتانسیون و تغییرات الکتروکاردیوگرام (به‌خصوص معکوس یا مسطح شدن موج T و پهن شدن کمپلکس QRS) و اختلال بینایی (در مصرف طولانی مدت) گزارش شده‌است.



اشکال دارویی

- قرص ۲۵۰ میلی گرم (۱۵۰ میلی گرم base)،
- شربت (۲۵ یا ۵۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر).

تداخل دارویی

آنتی اسید یا کائولین جذب گوارشی کلروکین را کاهش می دهند و باید حداقل ۴ ساعت بین مصرف دو دارو فاصله باشد.

تداخل با مترونیدازول و آمپی سیلین نیز گزارش شده است. سایمتیدین می تواند غلظت سرمی کلروکین را افزایش دهد.

واکسن هاری چنانچه هم زمان با مصرف کلروکین در داخل جلد تزریق شود ممکن است پاسخ آنتی بادی ناکافی حاصل شود.

مصرف هم زمان با مفلوکین خطر تشنج را افزایش می دهد. در صورت مصرف هم زمان با کینین ممکن است اثر آنتاگونیستی داشته باشد.

مصرف بیش از میزان مجاز

نشانه ها در مدت ۳۰ دقیقه بروز می کند و به شکل سردرد، گیجی، تاری دید، کلاپس عروقی و توقف قلب و تنفس است. قبل از رساندن بیمار به بیمارستان، اقدام های اولیه درمانی و تخلیه معده با داروهای تهوع آور باید انجام شود.

مراقبت های پرستاری

۱. در شرایط معمول، انفوزیون داخل وریدی کلروکین بر تزریق داخل عضله آن ارجح است؛ زیرا جذب دارو در تزریق داخل عضله نامنظم است و گاهی در خون (به ویژه در کودکان) غلظت سمی ایجاد می نماید.

۲. قرص کلروکین باید در ظرف‌های دربسته و دور از نور (شیشه‌های تیره‌رنگ) نگهداری شود.
۳. به‌منظور کاهش تحریک معده، دارو را با غذا یا یک لیوان شیر به بیمار بدهید.
۴. به بیمار توصیه کنید، در مدت درمان، از مصرف فرآورده‌های حاوی الکل خودداری نماید.
۵. در افرادی که کاهش شدید فعالیت آنزیم G6PD دارند یا از عارضهٔ کبدی رنج‌می‌برند، این دارو با احتیاط تجویز شود.
۶. در صورتی که بیمار تا نیم ساعت بعد از خوردن دارو استفراغ کرد، دوز دارو باید تکرار شود. پایین آوردن تب قبل از شروع درمان، به‌ویژه در کودکان در تحمل بهتر دارو مؤثر خواهد بود.
۷. در بیماران با وزن بیش از ۹۰ کیلوگرم تنظیم دوز دارو توصیه‌می‌شود.
۸. در مواردی که لازم است کلروکین به‌منظور پیشگیری از مالاریا، برای مدت طولانی مصرف‌شود، بهتر است سابقهٔ بیماران از نظر ابتلا به بیماری صرع، پسوریازیس، پورفیریا، وجود ضایعاتی در شبکه یا تغییر در میدان بینایی به‌طور دقیق بررسی شود. همچنین، بیمار طی مصرف طولانی مدت، از نظر پیدایش اختلالات گوارشی، تظاهرات جلدی، نورومیوپاتی، اختلالات سیستم اعصاب مرکزی و دیسکرازی خونی تحت نظر قرارگیرد.
۹. تجویز مایعات فراوان و کلرور آمونیوم موجب اسیدی‌شدن ادرار و سرعت دفع دارو از بدن خواهد شد.
۱۰. به بیماران توضیح دهید که ممکن است ادرار آنها به رنگ زرد یا قهوه‌ای درآید.

مقدار مصرف کلروکین برحسب قرص (۱۵۰ میلی گرم base)

وزن (کیلوگرم)	سن	روز اول	روز دوم	روز سوم
۵-۶	کمتر از ۴ ماه	نصف	یک چهارم	یک چهارم
۷-۱۰	۴-۱۱ ماه	نصف	نصف	نصف
۱۱-۱۴	۱-۲ سال	یک	یک	نصف
۱۵-۱۸	۳-۴ سال	یک	یک	یک
۱۹-۲۴	۵-۷ سال	یک و نیم	یک و نیم	یک
۲۵-۳۵	۸-۱۰ سال	دو و نیم	دو و نیم	یک
۳۶-۵۰	۱۱-۱۳ سال	سه	سه	دو
۵۰+	بیشتر از ۱۴ سال	چهار	چهار	دو

پیوست شماره ۲

پریماکین (Primaquine)

موارد مصرف: برای درمان قطعی و پیشگیری از عود مالاریای ویواکس (نابودی هایپنوزوایت‌ها در کبد) و به عنوان گامتوساید در مالاریای فالسپاروم مصرف می‌شود. این دارو به همراه کلیندا مایسین در درمان پنومونی پنوموسیستیس کارینی در بیماران ایدزی مصرف شده است.

مواردی که نباید مصرف گردد

۱. کودکان کمتر از ۴ سال (۳ سال و ۱۱ ماه و ۲۹ روز)
۲. زنان باردار
۳. لوپوس اریتماتو و آرتریت روماتوئید فعال
۴. مبتلایان به کمبود شدید فعالیت آنزیم G6PD
۵. افرادی که در حال درمان با کیناکرین هستند یا آن را طی ۳ ماه قبل مصرف کرده‌اند.

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

مصرف پریماکین در دوران بارداری ممنوع است. عوارضی تاکنون در دوران شیردهی مشاهده نشده است اما به طور معمول نباید تجویز شود.

توجه: براساس توصیه سازمان جهانی بهداشت تجویز پریماکین برای درمان اشکال کبدی ویواکس در زنان شیرده به‌ویژه رژیم درمانی ۸ هفته‌گی مجاز است.

عوارض جانبی

کرامپ‌های شکمی، درد اپیگاستر، آنمی همولیتیک خفیف، متهموگلوبینمی (سیانوز)، لوکوسیتوز و لوکوپنی.



شکل دارویی

به شکل قرص ۲۵ میلی گرمی (۱۵ میلی گرم (base) عرضه شده است.

تداخل دارویی

پرایماکین نباید همراه با سایر داروهای که موجب همولیز می گردند، تجویز شود. همچنین، تجویز همزمان پرایماکین و داروهای که اثر مهاری بر مغز استخوان دارند، موجب افزایش بروز عوارض جانبی می شود.

مراقبت های پرستاری

۱. گرفتن شرح حال و تاریخچه مبنی بر نداشتن سابقه همولیز در بیمار یا حساسیت به داروهای ضد مالاریا، قبل از تجویز، ضروری است.
۲. به بیمار توصیه کنید تا در صورت بروز رنگ پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ شدن غیرطبیعی ادرار، فوراً به نزدیک ترین مرکز بهداشتی درمانی مراجعه نماید.
- رنگ ادرار پس از مصرف دارو کنترل شود. ادرار تیره رنگ نشانه همولیز گلبول های سرخ است و با مشاهده آن مصرف دارو باید متوقف شود.
۳. به منظور کاهش اختلالات گوارشی، دارو را همراه با غذا یا آنتی اسید به بیمار بدهید.
۴. افرادی که به پرایماکین حساسیت دارند، علاوه بر همولیز گلبول های سرخ از متهموگلوبینمی نیز رنج خواهند برد که به شکل سیانوز ظاهر خواهد کرد.
۵. قرص پرایماکین باید در ظرف های دربسته و دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

پیوست شماره ۳

آرتسونیت (Artesunate)

آرتسونیت از مشتقات آرتیمی سینین با نیمه عمر ۳۰ تا ۴۵ دقیقه و یک کشنده شیزونت خونی با اثر بسیار سریع است. به طور عمده، در کبد متابولیزه می شود. با مصرف خوراکی و استعمال رکتال حداکثر غلظت خونی آن در مدت نیم تا یک ساعت ایجاد می شود.

مواردی که نباید مصرف گردد

در کسانی که سابقه حساسیت به دارو یا سایر مشتقات آرتیمی سینین دارند نباید مصرف شود.

توجه: آرتسونیت و سایر مشتقات آرتیمی سینین به منظور پیشگیری از مالاریا توصیه نمی شوند.

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

به دلیل مشخص نبودن بی خطری مصرف ترکیبات آرتیمی سینین، در ۳ ماه اول بارداری توصیه نمی شود (مگر مواردی که جان مادر در خطر و تنها داروی موجود باشد).

عوارض جانبی

تهوع، استفراغ، بی اشتها، احساس ناراحتی گوارشی، خارش، گیجی، بلوک قلبی گذرا، کاهش موقت نوتروفیل ها و تب کوتاه مدت گزارش شده است. بیش از ۹۰ درصد عوارض گزارش شده، خفیف تا متوسط بوده اند.

اشکال دارویی

در ایران به شکل آمپول یک میلی لیتری حاوی ۶۰ میلی گرم آرتسونیت (برای تزریق داخل عضله و ورید)، شیاف رکتال ۵۰ میلی گرمی و قرص ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی عرضه شده است.

تداخل دارویی

موجب تقویت تأثیرات دارویی مفلوکین، پریماکین و تتراسایکلین می‌شود.



دوز آرتسونیت و فنسیدار در درمان کودکان مبتلا به مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه

گروه سنی ۷ تا ۱۳ سال (وزن ۲۱ تا ۴۰ کیلوگرم)		گروه سنی ۱ تا ۶ سال (وزن ۱۰ تا کمتر از ۲۰ کیلوگرم)		گروه سنی کمتر از یک سال (وزن کمتر از ۱۰ کیلوگرم)	
فنسیدار	آرتسونیت ۵۰ میلی گرمی	فنسیدار	آرتسونیت ۵۰ میلی گرمی	فنسیدار	آرتسونیت ۵۰ میلی گرمی
۲ قرص	۲ قرص در یک نوبت	۱ قرص	۱ قرص	نصف قرص	نصف قرص
-	۲ قرص در یک نوبت	-	۱ قرص	-	نصف قرص
-	۲ قرص در یک نوبت	-	۱ قرص	-	نصف قرص

نکته مهم

درمان طولانی مدت یا مکرر بیمار با مشتقات آرتیمی سینین باید با احتیاط انجام شود. در چنین بیمارانی اختلالات عصبی و کاهش شنوایی باید ارزیابی شود. در حال حاضر قرص آرتسونیت و فنسیدار در یک بسته بندی در دسترس است. توصیه می‌شود قرص آرتسونیت و فنسیدار بعد از غذا با مقدار فراوانی آب مصرف شوند.

دوز شیاف آرتسونیت در مبتلایان به مالاریای فالسیپاروم

روز	بزرگسالان	کودکان
اول	۲۰۰ میلی گرم دوبار در روز	۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن دوبار در روز
دوم	۲۰۰ میلی گرم	۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن
سوم	۲۰۰ میلی گرم	۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن
چهارم	۲۰۰ میلی گرم	۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن
پنجم	۲۰۰ میلی گرم	۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن

شیاف آرتسونیت در جای خشک و در دمای کمتر از ۲۵ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

پیوست شماره ۴

فنسیدار (Fansidar)

فنسیدار مجموعه‌ای از دو داروی سولفادوکسین (۵۰۰ میلی گرم) و پیریمتامین (۲۵ میلی گرم) است.

مواردی که نباید مصرف گردد

۱. اختلال عملکرد شدید کلیه و کبد
۲. آنمی مگالوبلاستیک به دنبال کمبود فولات
۳. شیرخواران قبل از سن ۲ ماهگی تمام
۴. افرادی که سابقه حساسیت به ترکیبات سولفانامیدها یا خود دارو داشته‌اند
۵. مبتلایان به کمبود فعالیت آنزیم G6PD
۶. مادران شیرده در دو ماهه اول شیردهی

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

مصرف مجموعه پیریمتامین و سولفادوکسین به دلیل تداخل در متابولیسم اسید فولیک برای مدت طولانی و به طور معمول در دوران بارداری ممنوع است؛ ولی تاکنون مطالعه کنترل شده‌ای درباره عوارض آن در انسان انجام نشده است.

به منظور درمان یک زن باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم، چنانچه ضرورت کاربرد فانسیدار وجود داشته باشد و با در نظر گرفتن جوانب امر، تجویز آن مجاز است.

فنسیدار در شیر ترشح می‌شود و به دلیل امکان بروز عوارض ناخواسته در کودک شیرخوار (تا ۲ ماهگی)، به طور معمول در زنان شیرده در دو ماه اول شیردهی توصیه نمی‌شود.

عوارض جانبی

بی‌اشتهایی، اختلالات گوارشی و به ندرت سردرد، خستگی، تظاهرات پوستی و در



موارد خیلی نادر سندروم استیونس جانسون (بیشتر در مصرف طولانی مدت)، آگرانولوسیتوز، متهموگلوبینی و ترومبوسیتوپنی گزارش شده‌اند.

اشکال دارویی

هر قرص دارای ۵۰۰ میلی گرم سولفادوکسین و ۲۵ میلی گرم پیریمتامین است.

در برخی کشورها شکل تزریقی (داخل عضله) آن نیز وجود دارد.

تداخل دارویی

داروهایی که در متابولیسم اسید فولیک مداخله می‌کنند (آمینو بنزوئیک اسید و سایر سولفونامیدها)، لورازپام و اسید فولیک، با فنسیدار تداخل دارند.

مقدار مصرف فنسیدار برحسب قرص

(۵۰۰ میلی گرم سولفادوکسین و ۲۵ میلی گرم پیریمتامین)

سن	تعداد قرص
۲-۱۱ ماه	۰/۵
۱-۲ سال	۰/۷۵
۳-۵ سال	۱
۶-۸ سال	۱/۵
۹-۱۱ سال	۲
۱۲-۱۳ سال	۲/۵
۱۴ سال و بیشتر	۳

پیوست شماره ۵

کوارتم (Coartem)

کوارتم مجموعه‌ای از دو داروی آرتیمتر و لومفانتین است. نیمه‌عمر آرتیمتر حدود ۲ تا ۳ ساعت و لومفانتین ۳ تا ۱۰ روز است. این دارو توسط میکروزوم‌های کبدی متابولیزه می‌شود.

از آنجایی که بیماران مبتلا به مالاریای شدید باید در کوتاه‌ترین مدت با داروی تزریقی درمان شوند کوارتم نباید جایگزین درمان تزریقی گردد

مواردی که نباید مصرف گردد

۱. سابقه حساسیت به هر یک از اجزای دارو (مشتقات آرتیمی سینین یا لومفانتین)
۲. کودکان با وزن کمتر از ۵ کیلوگرم
۳. زنان باردار و شیرده
۴. بیمارانی که داروهایی مصرف می‌کنند که سبب طولانی شدن فاصله QT می‌شوند مانند:

* داروهای ضد آرتیمی کلاس IA یا کلاس III

* داروهای ضد افسردگی

* آنتی‌بیوتیک‌ها: (ماکرولیدها، فلوروکینولون‌ها، ایمیدازول) و داروهای ضد قارچ

* بعضی آنتی‌هیستامین‌های بدون عارضه خواب آوری (ترفنادین، آستیمیزول) و

سيزاپرايد

۵. بیمارانی که در حال مصرف داروهایی هستند که با آنزیم سیتو کروم CYP2D6

متابولیزه می‌شوند. مانند متوپرولول، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای (ایمی پرامین، آمی تریپتیلین)

۶. در بیمارانی که اختلال تعادل الکترولیتی دارند (هیپوکالمی یا هیپومنیزیمیا)
۷. بیمارانی که سابقه خانوادگی طولانی شدن فاصله QT یا آریتمی قلبی و برادیکاردی دارند یا در حال حاضر مبتلا به بیماری شدید قلبی هستند.

کوارتم در بیمارانی که فیبریلاسیون دهلیزی دارند، باید با احتیاط مصرف شود

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

به دلیل مشخص نبودن بی‌خطری مصرف ترکیبات آرتیمیسینین، مصرف کوارتم در زنان باردار (به ویژه در ۳ ماه اول) و شیرده توصیه نمی‌شود.

عوارض جانبی

سرگیجه و خستگی، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، درد شکم، تپش قلب، درد عضلانی، اختلال خواب، درد مفصلی، سردرد و راش جلدی گزارش شده‌است. طولانی شدن موج QT در الکتروکاردیوگرام به دنبال مصرف کوارتم در مقایسه با کلروکین، مفلوکین و هالوفانتین شیوع کمتری دارد و اغلب بدون نشانه بالینی است. هیچ عارضه جلدی یا پایداری پس از درمان گزارش نشده‌است.

مراقبت‌های پرستاری

۱. در درمان مالاریای فالسیپاروم با کوارتم اگر تا ۲۴ ساعت وقفه ایجاد شود درمان ادامه یابد. چنانچه این زمان بیش از ۲۴ ساعت باشد تکرار درمان توصیه می‌شود.
۲. توصیه می‌شود به منظور جذب بهتر دارو، کوارتم با غذای چرب و یا شیر مصرف شود.
۳. در صورتی که بیمار تا یک ساعت بعد از مصرف کوارتم استفراغ نماید، دوز تجویز شده تکرار شود.

اشکال دارویی

هر قرص کوآرتم حاوی ۲۰ میلی گرم آرتسونیت و ۱۲۰ میلی گرم لومفانترین است.

بسته بندی یک دوره شش دوزی قرص کوآرتم برای بزرگسالان



تداخل دارویی

تداخل دارویی تاکنون گزارش نشده است.

توجه: توصیه می شود کوآرتم با غذا یا نوشیدنی های حاوی چربی بالا (مانند شیر) مصرف شود تا جذب آن افزایش یابد.

پیوست شماره ۶

کینین (Quinine)

مواردی که نباید مصرف گردد

۱. سابقه حساسیت شناخته شده به دارو یا تب پیشاب سیاه
۲. مبتلایان به نوریت اپتیک
۳. مبتلایان به کاهش شدید فعالیت G6PD
۴. سابقه بروز پورپورای ترومبوسیتوپنیک همراه با مصرف کینین در گذشته

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

در گروه X قرار دارد و در شیر ترشح می شود.

توجه: مصرف کینین در زنان باردار و مادران شیردهی که مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید و یا مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه مقاوم به کلروکین باشند، مجاز است.

عوارض جانبی

ممکن است استفاده از کینین در افرادی که کاهش شدید فعالیت آنزیم G6PD دارند، موجب همولیز شدید شود.

مسمومیت با کینین (سینکونسم) معمولاً ناشی از مصرف مقادیر بیش از حد دارو است. در بعضی موارد عوارض گوارشی، عوارض سیستم عصبی مرکزی، حساسیت به کینین و به ندرت بلوک قلبی گزارش شده است.

دوبینی، کاهش میدان بینایی، سرگیجه، صدای گوش، اسهال، آنوری، پورپورای ترومبوسیتوپنیک، آگرانولوسیتوز، کاهش پروترومبین، تب، بی قراری، منگی، و تشنج نیز به ندرت گزارش گردیده اند.

اشکال دارویی

- قرص یا کپسول ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم (base)،
- آمپول دو میلی لیتری (۳۰۰ میلی گرم در هر میلی لیتر).



تداخل دارویی

کینین اثر داروهای ضد انعقاد خوراکی را افزایش می‌دهد. هپارین، پیریمتامین، دیگوسین، مفلوکین و داروهای شل‌کننده عضلانی (سوکسینیل کولین و توپوکورارین) با این دارو تداخل دارند.

داروهای آنتی اسید جذب آن را کاهش می‌دهند. سایمتیدین نیمه عمر کینین را در بدن افزایش می‌دهد.

مراقبت‌های پرستاری

۱. ممکن است استفاده از دارو در افرادی که کاهش شدید فعالیت آنزیم G6PD دارند، موجب همولیز شود.

۲. تزریق سریع داخل وریدی کینین، ممکن است موجب عوارض قلبی - عروقی و مرگ شود. برای درمان موارد اورژانس، آمپول ایپی نفرین باید در دسترس باشد.

۳. بهتر است تا حد امکان کینین از راه انفوزیون وریدی و به آهستگی تزریق شود. در موارد استثنایی که امکان انفوزیون وریدی کینین وجود ندارد، می‌توان پس از

- رقیق کردن (۶۰ تا ۱۰۰ میلی گرم در هر میلی لیتر) آن را داخل عضله تزریق کرد.
۴. بیماران تحت درمان را از نظر بروز نشانه‌های سینکونیسیم (مسمومیت با کینین) زیر نظر داشته باشید. این عارضه با بی‌قراری، تاری دید، سردرد، تهوع، وزوز گوش و کاهش شنوایی آغاز می‌شود و نشانه مصرف زیاد دارو است.
۵. به مسئله هیپوگلیسمی در بیماران مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید تحت درمان با کینین توجه کنید (به ویژه در زنان باردار).
۶. بهتر است کینین خوراکی را پس از غذا به بیمار بدهید.
۷. در درمان مالاریای فالسیپاروم با کینین اگر وقفه‌ای در درمان ایجاد شود تکرار درمان توصیه می‌شود.

پیوست شماره ۷

کلیندامایسین (Clindamycin)

یک آنتی‌بیوتیک نیمه‌صناعی است. در سنتز پروتئین عامل بیماری‌زا تداخل می‌کند و ممکن است باکتریوساید یا باکتریواستاتیک باشد. دارو در دستگاه گوارش به سرعت جذب و در تمام بافت‌ها و مایعات بدن منتشر می‌گردد. نیمه عمر آن ۲/۴ تا ۳/۲ ساعت است.

مواردی که نباید مصرف گردد

۱. در افرادی که به کلیندامایسین یا لینکومایسین حساسیت دارند، نباید مصرف شود.
۲. در مبتلایان به بیماری‌های کلیوی و افرادی که سابقه‌ای از آسم یا حساسیت دارند، باید با احتیاط تجویز گردد.

در افراد با سابقه بیماری‌های گوارشی و بیماران مسن، امکان بروز عارضه روده‌ای (کولیت با غشای کاذب و اسهال شدید) بیشتر است.

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

در گروه B قرار دارد. از جفت عبور می‌کند و در شیر ترشح می‌شود.

عوارض جانبی

عوارض حساسیتی به شکل راش‌های ماکولوپاپولر و کهیر (و به ندرت سندروم استیونس جانسون یا واکنش آنافیلاکتوئید) گزارش شده است. عوارض گوارشی به صورت درد شکمی، ازوفازیت، تهوع، استفراغ و اسهال است.

تداخل دارویی

اریترومايسين می تواند با آن اثر آنتاگونیستی داشته باشد. داروهای ضد اسهال حاوی کائولین و پکتین جذب آن را به تأخیر می اندازند. کلیندامایسین ممکن است اثر تشدیدکننده بر داروی های بلوک کننده نوروموسکولار داشته باشد و احتمال خطر وقفه تنفسی وجود دارد. با آمپی سیلین، فنی توئین، باربیتورات ها، آمینوفیلین، سولفات منیزیم و گلوکونات کلسیم سازگار نیست.

اشکال دارویی

به شکل کپسول ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی گرمی و شربت (ملح پالمیتات) وجود دارد. دارو در دمای اتاق (کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد) و دور از رطوبت بالا نگهداری شود.

توجه: درمان با این دارو با کولیت شدید و حتی کشنده همراه بوده

است. در صورت بروز اسهال شدید، مصرف دارو باید قطع شود. داروهای

آنتی پریستالتیک نظیر مشتقات تریاک یا دیفنوکسیلات ممکن است موجب

طولانی شدن و تشدید عارضه گردند.

پیوست شماره ۸

تتراسایکلین‌ها (Tetracyclines)

تتراسایکلین‌ها (تتراسایکلین و داکسی سایکلین) آنتی‌بیوتیک‌هایی گسترده طیف و اکثراً باکتریواستاتیک هستند که با وقفه در سنتز پروتئین ارگانسیم بیماری‌زا، رشد و تکثیر آن را متوقف می‌سازند. مصرف این داروها با غذا یا شیر حدود ۲۰ درصد جذب آنها را کاهش می‌دهد. نیمه عمر داکسی سایکلین ۱۸ تا ۲۲ ساعت است. تتراسایکلین‌ها از جفت عبور می‌کنند و در گردش خون جنین و مایع آمنیوتیک وارد می‌شوند.

موارد مصرف

برای درمان پروسلوز، سیفلیس (افراد حساس به پنی‌سیلین)، اورتریت غیر سوزاکی، آکنه شدید و مالاریای فالسیپاروم (همراه با کینین) تجویز می‌شوند.

مواردی که نباید مصرف گردند

- زنان باردار و مادران شیرده
- در افرادی که نسبت به هر یک از تتراسایکلین‌ها حساسیت نشان داده‌اند
- کودکان زیر ۹ سال

توجه: مصرف هر یک از اعضای خانواده تتراسایکلین‌ها از جمله داکسی‌سایکلین در دوران رشد دندان‌ها (دوران زندگی داخل رحم، دوران نوزادی و تا سن ۹ سالگی)، ممکن است سبب تغییر رنگ دائمی دندان‌ها گردد.

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

در گروه D قرار دارند و نباید در دوران بارداری و یا شیردهی مصرف شوند.

تتراسایکلین‌ها از جفت عبور می‌کنند و ممکن است تأثیرات توکسیک بر رشد جنین داشته باشند. این گروه دارویی در شیر مادر نیز ترشح می‌شوند و موجب بروز عارضه در شیرخواران می‌گردند

عوارض جانبی

سردرد، گیجی، عوارض گوارشی (بی‌اشتهایی، تهوع، اسهال، گلویت، دیسفاژی، زبان سیاه و آنتروکولیت)، عوارض پوستی (راش، درماتیت اکسفولیاتیو، حساسیت به نور)، عوارض حساسیتی و اختلالات خونی (کم‌خونی همولیتیک، ترومبوسیتوپنی، نوتروپنی) و عوارض کلیوی گزارش شده‌اند.

توجه: همیشه باید به تاریخ انقضای مصرف دارو توجه شود، زیرا استفاده از تتراسایکلین تاریخ مصرف گذشته موجب پیدایش سندروم فانکونی می‌شود.

تداخل دارویی

ترکیبات آهن، لبنیات، کلسیم و آنتی‌اسیدها سبب کاهش جذب تتراسایکلین‌ها می‌گردند. با مصرف تتراسایکلین‌ها اثر داروهای ضد انعقاد می‌تواند افزایش یابد. تتراسایکلین‌ها اثر داروهای ضدبارداری را کاهش داده و در عمل باکتری‌سیدال پنی‌سیلین اختلال ایجاد می‌کنند.

اشکال دارویی

تتراسایکلین به‌شکل کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی و داکسی‌سایکلین به‌شکل کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی تهیه شده‌است.

REFERENCES

1. WHO; *Guidelines for the treatment of malaria*; Geneva, 2006.
2. WHO; *Assessment and monitoring of antimalarial drugs efficacy for the treatment of uncomplicated falciparum malaria*; Geneva, 2003.
3. WHO; *Improving the affordability and finance of Artemisinin- based therapies*; Geneva, 2003.
4. David A. Warrell, Herbert M. Gilles; *Essential malariology*; 4th edition, Arnold, 2002.
5. WHO; *Antimalarial drug combination therapy*; Geneva, 2001.
6. WHO; *Drug resistance in malaria*; Geneva, 2001.
7. WHO; Expert Committee on Malaria; *twentieth report*; Geneva, 2000.
8. WHO; *Management of severe malaria*; a practical handbook, 2nd edition; Geneva, 2000.
9. WHO; *The use of antimalarial drugs*; Geneva, 2000.

۱. صائبی، اسماعیل؛ بیماری‌های انگلی در ایران (تک‌یاخته‌ها)؛ آئیژ، چاپ هشتم (ویرایش چهارم)، ۱۳۸۸.
۲. صائبی، اسماعیل؛ فارماکولوژی بالینی داروهای ژنریک ایران؛ آئیژ، چاپ شانزدهم (ویرایش ششم)، ۱۳۸۸.

یادداشت:

یادداشت:

یادداشت: