

## Folia Pharmacotherapeutica mei 2019

Reizen en Geneesmiddelen

**Preventie van malaria (update mei 2019)**

- De beslissing om, ter preventie van malaria, al dan niet chemoprophylaxe te starten en de keuze van het geneesmiddel dienen te gebeuren op maat van de individuele reiziger, rekening houdend met factoren zoals het land en de streek van bestemming. In de wereldmalariakaart '2019' van de Wetenschappelijke Studiegroep voor Reisgeneeskunde zijn er vijf zones, gaande van "geen malariarisiko", tot "zeer hoog malariarisiko", met telkens een kleur die overeenkomt met de aanbevolen preventieve maatregelen.
- Chemoprophylaxe bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, verdient bijzondere aandacht.
- In de tabel worden voor de verschillende geneesmiddelen gebruikt in de preventie van malaria (hydroxychloroquine, atovaquon + proguanil, doxycycline, mefloquine), de dosering en behandelingsduur gegeven.
- In uitzonderlijke gevallen kan het bij reizen naar hoogrisicogebieden aangewezen zijn een noodbehandeling op zak te hebben; specialistisch advies voorafgaand aan het vertrek is hierbij wenselijk.
- Het toepassen tussen zonsondergang en zonsopgang van antimugmaatregelen (o.a. muskietengaas en -net; repellents) blijft essentieel, ook wanneer medicamenteuze profylaxe gebruikt wordt. I.v.m. repellents, klik [hier](#).

Malaria kan levensbedreigend zijn, en vermijden van muggenbeten en chemoprophylaxe zijn dan ook heel belangrijk tijdens sommige reizen. In uitzonderlijke gevallen kan het bij reizen naar hoogrisicogebieden ook aangewezen zijn een noodbehandeling op zak te hebben; specialistisch advies voorafgaand aan het vertrek is hierbij wenselijk.<sup>1</sup>

**Vermijden van muggenbeten**

- De Anophelesmug prikt enkel tussen zonsondergang en zonsopgang. Volgende maatregelen tegen muggenbeten zijn prioritair en doeltreffend: 's avonds lichtgekleurde kledij dragen die zoveel mogelijk armen en benen bedekt; slapen onder een muskietennet geïmpregneerd met permethrine of deltamethrine (tenzij in ruimten beschermd door gaas), en niet-bedekte lichaamsdelen om de 4 à 6 uur insmeren met een insectenwerend middel (repellent; best onderzocht: DEET; zie artikel "Goed gebruik van repellents").
- Deze maatregelen blijven belangrijk, ook wanneer chemoprophylaxe gebruikt wordt.

**Chemoprophylaxe**

- Chemoprophylaxe reduceert sterk het risico van ernstige ziekte door *Plasmodium falciparum* (de gevaarlijkste variant), maar voorkomt noch infecties noch laattijdige aanvallen door *P.vivax* of *P.ovale*.
- De beslissing om al dan niet chemoprophylaxe te starten en de keuze van het geneesmiddel dienen te gebeuren op maat van de individuele reiziger, rekening houdend met factoren zoals het land en de streek van bestemming. In de wereldmalariakaart '2019' van de Wetenschappelijke Studiegroep voor Reisgeneeskunde zijn er vijf zones, gaande van "geen malariarisiko", tot "zeer hoog malariarisiko", met telkens een kleur die overeenkomt met de aanbevolen preventieve maatregelen (tevorens waren er drie zones: A, B en C).
  - In de gebieden met "beperkt malariarisiko" volstaan antimugmaatregelen (o.a. gebruik van repellents, zie "Goed gebruik van repellents") en awareness (d.w.z. dat men bij koorts denkt aan malaria en binnen de 24 uur een malariatest laat doen, en dit tot 3 maanden na terugkeer).
  - In de gebieden met "matig of seizoensgebonden malariarisiko", volstaan doorgaans antimugmaatregelen en awareness, behalve voor personen met verhoogd risico van malariacomplicaties (jonge kinderen, ouderen, zwangere vrouwen, patiënten met hypo- of asplenie,

immunosuppressie of complexe comorbiditeit) of bij risicovolle reisomstandigheden (bv. overnachtingen in jungle), bij wie wel chemoprophylaxe wordt aanbevolen. Voor de gebieden met seizoensgebonden risico, zal men chemoprophylaxe voorstellen tijdens het regenseizoen.

- In de gebieden met hoog en zeer hoog risico (o.a. Sub-Sahara Afrika) is, naast de antimugmaatregelen en awareness, steeds chemoprophylaxe aangewezen.
- Voor gedetailleerde, actuele adviezen per land, zie [www.reisgeneeskunde.be](http://www.reisgeneeskunde.be) > “Kies een land”.
- De **geneesmiddelen** gebruikt voor chemoprophylaxe zijn de volgende: chloroquine (niet meer beschikbaar in België), hydroxychloroquine, doxycycline of de associatie atovaquon + proguanil, eventueel mefloquine. Chloroquine en hydroxychloroquine hebben omwille van resistentie slechts een zeer beperkte plaats. Mefloquine wordt minder en minder gebruikt omwille van de potentiële ongewenste effecten en (voor Indochina) omwille van de resistentie. Voor dosering en behandelingsduur, zie de Tabel.



Mefloquine wordt minder en minder gebruikt voor chemoprophylaxe, zeker wanneer de persoon het tevoren nooit nam, vooral omwille van de potentieel ongewenste effecten: slapeloosheid en abnormale dromen (incidentie > 10%); duizeligheid, psychische ongewenste effecten (o.a. angst, depressie, verwardheid en hallucinaties) (incidentie 1 tot 10%), en psychose, epilepsie en zelfmoordneigingen (incidentie geschat op 0,01 – 0,02%). Mefloquine heeft een lange halfwaardetijd en ongewenste effecten kunnen tot meerdere weken na de laatste dosis optreden of persisteren. Antecedenten van neuropsychiatrische stoornissen zijn een contra-indicatie. Sinds 2014 is het verplicht een “waarschuwingskaart”<sup>2</sup> te overhandigen aan alle patiënten die mefloquine nemen. Indien mefloquine nooit eerder werd gebruikt, dient het liefst 2 à 4 weken vóór vertrek, als proef om te zien of het goed verdragen wordt, gestart te worden. Daarenboven moet in de hoogendemische zones in Indochina (de grensgebieden van Birma met Thailand en China, Thailand met Cambodja, Vietnam met Cambodja) rekening worden gehouden met mefloquineresistentiepercentages van meer dan 50%.

- **Zwangere vrouwen.** In het algemeen raadt men aan zwangere vrouwen af om reizen te ondernemen naar gebieden waar malaria endemisch is en het risico van besmetting hoog, zeker wanneer het gaat om gebieden met belangrijke resistentie tegen de oudere malariamiddelen. Wanneer een reis toch doorgaat, is maximale preventie aanbevolen, enerzijds door gebruik van antimugmaatregelen (o.a. muskietengaas- en net; repellents), anderzijds door chemoprophylaxe. Bij zwangere vrouwen kunnen volgende middelen gebruikt worden: chloroquine, hydroxychloroquine, mefloquine, atovaquon + proguanil. Doxycycline kan om dwingende reden en als er geen alternatief beschikbaar is, gebruikt worden in het 1<sup>ste</sup> trimester, maar het is gecontra-indiceerd in het 2<sup>de</sup> en 3<sup>de</sup> trimester.



In verband met zwangerschap en **keuze van malariaprofylaxe** geldt het volgende<sup>5</sup>.

#### 1. Vrouwen die zwanger zijn en op reis gaan naar endemisch gebied.

- Chloroquine, hydroxychloroquine en mefloquine kunnen gebruikt worden, ongeacht het stadium van de zwangerschap. Er zijn geen aanwijzingen voor teratogene of embryotoxische effecten. Voor hydroxychloroquine zijn de gegevens beperkt.
- Associatie atovaquon + proguanil: de beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoogd risico voor het ongeboren kind, maar zeker voor atovaquon zijn de gegevens beperkt. Indien er een dwingende reden is en er geen alternatief beschikbaar is, kan deze associatie gebruikt worden, ongeacht het stadium van de zwangerschap.
- Doxycycline: gebruik in het 1ste zwangerschapstrimester is bij dwingende reden en indien er geen alternatief beschikbaar is, aanvaardbaar (geen aanwijzingen van schadelijk effect); gebruik in het 2<sup>de</sup> en 3<sup>de</sup> trimester wordt naargelang de bron, afgeraden of gecontra-indiceerd, dit in verband met het schadelijk effect op de foetus met betrekking tot de latere ontwikkeling van bot en tanden.

#### 2. Vrouwen die zwanger worden tijdens inname van een preventief antimalariamiddel.

- Voor geen van de preventieve antimalariamiddelen (chloroquine, hydroxychloroquine, mefloquine, atovaquon + proguanil, doxycycline) zijn er redenen om zwangerschapsonderbreking te overwegen.

- **Periode van borstvoeding.**
  - Gebruik door de moeder van medicamenteuze malariaprofylaxe geeft geen bescherming bij het borstgevoede kind.
  - Bij vrouwen die borstvoeding geven, kunnen chloroquine, hydroxychloroquine en doxycycline (voor doxycycline althans kortdurend gebruik, d.w.z. < 3 weken) gebruikt worden. Er zijn slechts weinig gegevens met mefloquine. Er zijn geen gegevens met atovaquon + proguanil (volgens sommige bronnen enkel te gebruiken wanneer het borstgevoede kind 5 kg of meer weegt).<sup>4</sup>
- **Mensen met een migratie-achtergrond** die al een tijd in België wonen, onderschatten bij reizen naar het land van herkomst, vaak hun risico van malaria: een eventuele vroeger opgebouwde immuniteit verdwijnt wanneer ze een tijdje (men neemt aan al na een zestal maanden, en zeker na één tot enkele jaren) in niet-endemische landen wonen. Ze moeten dus, zoals toeristen, bij een verblijf in het land van herkomst de beschermende maatregelen toepassen.
- Bij **optreden van koorts tot 3 maanden na een reis in de tropen** moet steeds aan malaria gedacht worden!

**Tabel. Geneesmiddelen voor de preventie van malaria<sup>a</sup>**

	<b>Behandelingsduur</b>	<b>Volwassene</b>	<b>Kind</b>
Hydroxychloroquinesulfaat <sup>b</sup>	vanaf 1 week vóór aankomst tot 4 weken na verlaten van het malariagebied	400 mg <b>per week</b> in één dosis (ofwel 200 mg per dag ged. 2 opeenvolgende dagen <b>per week</b> voor betere tolerantie)	vanaf 30 kg: 6,5 mg/kg <b>per week</b> in één dosis
Vaste combinatie atovaquon + proguanil	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 1 week na verlaten van het malariagebied <sup>c</sup>	1 tablet <b>per dag</b> (tijdens de maaltijd)	<b>per dag</b> (tijdens de maaltijd): - 5-8 kg: ½ tabl. Junior - 8-10 kg: ¾ tabl. Junior - 11-20 kg: ¼ tabl. voor volw. of 1 tabl. Junior - 21-30 kg: ½ tabl. voor volw. of 2 tabl. Junior - 31-40 kg: ¾ tabl. voor volw. of 3 tabl. Junior
Doxycycline	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 4 weken na verlaten van het malariagebied	100 mg <b>per dag</b> in één dosis ( <b>gecontra-indiceerd in het 2de en 3de trimester van de zwangerschap; gebruik in 1ste trimester enkel bij dwingende redenen</b> )	- < 8 jaar: gecontra-indiceerd - ≥ 8 jaar: 1,5 mg/kg (max. 100 mg) per dag in één dosis
Mefloquine <sup>d</sup>	vanaf 2 à 4 weken vóór aankomst tot 4 weken na verlaten van het malariagebied <sup>e</sup>	250 mg <b>per week</b> in één dosis	4 à 5 mg/kg per week in één dosis (magistraal te bereiden op basis van de specialiteit Lariam® of delen van tablet: 5-10 kg: 1/8 tabl.; 11-20 kg: ¼ tabl.; 21-30 kg: ½ tabl.; 31-45 kg: ¾ tabl.; > 45 kg: 1 tabl.)

<sup>a</sup> Voor de wereldmalariakaart van de Wereldgezondheidsorganisatie, zie <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/MalariaWorld2019.jpg>

<sup>b</sup> Enkel in de gebieden waar er geen chloroquine-resistentie is

<sup>c</sup> Indien atovaquon + proguanil pas gestart werd tijdens het verblijf in het malariagebied of indien de inname onderbroken werd, dient het verder genomen te worden tot 4 weken (en dus niet 7 dagen) na verlaten van het malariagebied.

<sup>d</sup> Sinds 2014 is het verplicht een "waarschuwingskaart voor de patiënt" te overhandigen aan alle patiënten die mefloquine nemen. Op deze waarschuwingskaart staan ook de contactgegevens van de arts in geval van ongewenste effecten.

<sup>e</sup> Deze aanbeveling heeft als doel de ongewenste effecten van mefloquine te detecteren en adequate plasmaconcentraties te bereiken. Indien 2 à 4 weken niet meer mogelijk is, dient toch zo snel mogelijk gestart te worden; desnoods kan 1 tablet mefloquine per dag gedurende de 3 dagen vóór vertrek genomen worden, en nadien 1 tablet per week.

## Algemene bronnen

Website Instituut voor Tropische Geneeskunde:

- [www.reisgeneeskunde.be](http://www.reisgeneeskunde.be) > Ziekten en vaccinaties > Malaria (meerdere documenten)
- <https://www.itg.be/N/reisgeneeskunde/gezond-op-reis>

## Specifieke bronnen

1 <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/NNOODMAL.pdf>

2 Waarschuwingskaart Lariam® beschikbaar door klikken op de “oranje driehoek” ter hoogte van de specialiteit Lariam® (mefloquine) in het Repertorium of direct via <https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/downloads/Lariam%20patient%20NL.pdf>

3 <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/nzwangenschap.pdf>; Drugs in pregnancy and lactation (G. Briggs en R. Freeman; 11de editie; online versie); <http://lecrat.fr>; Lareb: geneesmiddelen bij zwangerschap (<https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangenschap/>)

4 <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/nzwangenschap.pdf>; Drugs in pregnancy and lactation (G. Briggs en R. Freeman; 11de editie; online versie); <http://lecrat.fr>; Lareb: geneesmiddelen bij borstvoeding (<https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/>)

## Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

## Hoofdredactie: ([redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

## Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.