

Rekommendationer för malariaprofylax 2023



Förord

Malaria är en potentiellt allvarlig och dödlig infektion. Det är därför av största vikt att resenärer skyddar sig mot malaria under vistelser till malariadrabbade områden. Risken att en resenär insjuknar i malaria påverkas av en mängd faktorer och varierar stort mellan olika geografiska områden.

Förebyggande åtgärder innefattar både skydd mot myggstick och, i områden där risken för infektion är hög, även intag av läkemedelsprofylax. Detta dokument fokuserar främst på läkemedelsprofylax, men ger även råd avseende skydd mot myggstick. Rekommendationer bygger på en genomgång av internationell litteratur inom området, riktlinjer och rapporter från Världshälsoorganisationen (WHO), nationella myndigheter och expertis i andra länder samt på svenska erfarenheter. Avsikten är att rekommendationerna ska tjäna som kunskapsbas för den som regelbundet arbetar med dessa frågor.

Rekommendationerna innehåller en sammanfattning av aktuell kunskap om skyddseffekter och biverkningar av malarialäkemedel samt utarbetade doseringsscheman. Allmän information om malaria följs av en diskussion om riskbedömning inför beslut om malariaprofylax med specifika råd för olika grupper av resenärer till exempel gravida kvinnor, ammande mödrar, små barn, personer med underliggande sjukdomar, ursprung i malariaendemiska områden samt utlandsboende. Dokumentet innehåller därefter bedömningar om behovet av malariaprofylax vid resor till olika områden i världen.

Expertgruppen har bedömt risken att insjukna i malaria i olika områden och användning av olika läkemedel som profylax. Ibland frångår rekommendationerna och doseringarna det som anges i läkemedelsbolagens produktresuméer i FASS. Expertgruppen har då noggrant granskat internationella riktlinjer och studier som grund.

Rekommendationerna är en avvägning för resandegruppen i stort. De kan därför inte tillämpas på den enskilde resenären utan att man noga väger in individuella faktorer i bedömningen, till exempel tiden i endemiskt område, resenärens allmänna hälsa, eventuell överkänslighet eller medicinering. Trots en minskande risk för malariasmitta i vissa länder kvarstår betydande malariarisk, som mer nyligen även ökat i delar av Afrika söder om Sahara och andra tropiska områden och därför rekommenderas fortsatt läkemedelsprofylax till många områden.

I denna upplaga har flera uppdateringar gjorts. Vi har bland annat tagit bort den nedre åldersgränsen för myggmedel som är godkända av WHO. Risk för allvarlig sjukdom i vektorburen smitta väger tyngre än risk för toxiska biverkningar av myggmedel. Detta förutsätter att myggmedel används enligt producenternas rekommendationer, enbart appliceras på hud och inte kommer i kontakt med slemhinnor.

För resor till Zanzibar har vi återgått till att rekommendera läkemedelsprofylax pga ett ökat antal rapporterade malariafall. Detta visar på den föränderliga situationen och man behöver kontinuerligt uppdatera sig inför resemedicinsk rådgivning om malaria.

Expertgruppen önskar tacka tidigare medverkande experter, särskilt Urban Hellgren, som tagit fram tidigare versioner av rekommendationerna från vilka denna utgår. Vi önskar även tacka Linda Trönberg på Folkhälsomyndigheten för malariastatistik.

Kommentarer och synpunkter på dokumentet mottas gärna via SILF.

Expertgruppen / 5 november 2023

Medverkande experter

Nationella rekommendationer för malariaprofylax har funnits sedan 1997 och tagits fram av svenska experter inom malaria och resemedicin. Sedan 2019 publiceras rekommendationerna på Svenska infektionsläkarföreningens hemsida www.infektion.net

Expertgruppen till denna upplaga har bestått av företrädare för närmast berörda specialistföreningar:

Svenska Infektionsläkarföreningen (sammankallande)

Anna Färnert, professor och överläkare, Medicinsk enhet Infektion (Infektionskliniken), Tema Akut och Reparativ medicin, Karolinska Universitetssjukhuset samt Karolinska Institutet; Stockholm

Svensk förening för tropikmedicin

Andreas Mårtensson, professor och specialistläkare, Infektionskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala, samt Institutionen för Kvinnors och Barns Hälsa, Enheten för Global Hälsa & Migration, Uppsala universitet.

Svensk förening för resemedicin

Charlotta Zacharias, läkare och global folkhälsovetare, ansvarig läkare för kunskap på VaccinDirektAB; Stockholm.

Svensk förening för basal och klinisk farmakologi

Jaran Eriksen, infektionsläkare och klinisk farmakolog, docent i global hälsa vid Karolinska Institutet, specialistläkare vid Infektionskliniken, Södersjukhuset; Stockholm

Svensk Barninfektionsförening

Kristina Elfving, överläkare barn och ungdomsmedicin och medicine doktor, Drottning Silvias barn och ungdomssjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg samt Avdelningen för global folkhälsa, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet.

Jävsdeklaration Medverkande anger inga jäv. Charlotta Zacharias arbetar på VaccinDirektAB, företaget har ingen påverkan på innehållet i dokumentet.

Innehåll

Malaria	5
Risken att insjukna i malaria	5
Malaria – klinisk bild och handläggning	6
Olika profylaxalternativ	8
Skydd mot myggstick	8
Myggmedel	8
Skyddande kläder	9
Myggnät	9
Inomhus/utomhusskydd	9
Alternativa metoder	9
Invasiva myggarter i urbana miljöer	9
Läkemedelsprofylax mot malaria	10
Riskbedömning inför beslut om malariaprofylax	10
Malariaprofylax under graviditet	11
Malariaprofylax under amning	11
Malariaprofylax till små barn	11
Läkemedelsprofylax till resenärer uppvuxna i malariaområden	12
Malariaprofylax vid olika sjukdomstillstånd	12
Malariaprofylax vid långtidsvistelse i endemiskt område	12
Eventuell egenbehandling	13
Varning för falska läkemedel	13
Tullbestämmelser och transport av läkemedel	13
Läkemedel för profylax	14
Atovakvon/proguanil	14
Skyddseffekt	14
Kontraindikationer	14
Graviditet och amning	15
Doxycyklin	15
Skyddseffekt av doxycyklin	15
Biverkningar vid profylax	15
Kontraindikationer	15
Graviditet och amning	15
Meflokin	16
Skyddseffekt	16
Biverkningar vid profylax	16
Kontraindikationer	17
Graviditet och amning	17
Rekommendationer för olika geografiska områden	18
Afrika söder om Sahara	18
Västafrika	18
Central- och Östafrika	18
Södra Afrika	19
Nordafrika	19
Mellanöstern/Europa	19
Indiska subkontinenten	20
Ostasien/Oceanien	20
Syd- och Centralamerika	21
Doseringar	23
Atovakvon/proguanil	23
Doxycyklin	23
Meflokin	24
Glömd tablett eller gastrointestinala besvär	24
Referenser	25

Malaria

Malaria är en av de viktigaste infektionssjukdomarna ur ett globalt perspektiv med hög sjuklighet och dödlighet. Världshälsoorganisationen (WHO) uppskattar att ca 247 miljoner malariafall och 619 000 dödsfall inträffade under 2021. Merparten av fallen och dödsfallen (drygt 95 %) rapporteras från afrikanska länder söder om Sahara. Under de senaste decennierna har den globala malariaincidensen minskat men minskningen har avstannat och det har även skett en ökning av antal fall i flera områden. Malariasituationen skiljer sig mellan och inom länder, och vissa länder har en hög sjukdomsburda och andra närmar sig eliminering av sjukdomen ([World Malaria Report](#), WHO 2022).

Skydd mot myggstick och läkemedelsprofylax minskar risken för resenärer att insjukna i malaria. WHO rekommenderar för närvarande två malariavacciner till små barn i områden med hög transmission i Afrika. Ännu finns dock inget malariavaccin för resenärer.

Plasmodium falciparum är den humanpatogena art av Plasmodium som innebär högst risk för allvarlig sjukdom och död. Målsättningen med malariaprofylax är därför främst att förhindra infektion med *P. falciparum*. Även infektion med de övriga arterna *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* eller *P. knowlesi* kan ge upphov till kraftiga symtom men i dessa fall är infektionen mer sällan livshotande. Skydd mot myggstick och läkemedelsprofylax skyddar även mot dessa arter, men aktuella profylaxläkemedel har dock ingen eller otillräcklig effekt på leverformen (hypnozoiterna) av *P. vivax* och *P. ovale* och därför kan sent insjuknande i dessa infektioner inträffa efter avslutad profylax trots adekvat intag av läkemedlen. Bristande följsamhet och resistensutveckling kan även leda till att resenärer som intar läkemedelsprofylax kan insjukna i malaria.

Under många år innebar en resa till områden med risk för malaria att profylax med malarialäkemedel var en självklarhet. I dag är råden för varje enskild resenär mer individualiserade och ges med hänsyn dels till att risken att insjukna i malaria varierar starkt mellan olika områden, dels till risken för biverkningar med profylaxläkemedlet. Dessutom är malariasituationen föränderlig. Det är viktigt att poängtera att ingen profylax ger ett fullständigt skydd mot malaria.

Risken att insjukna i malaria

Risken att en resenär ska insjukna i malaria varierar och beror på en mängd faktorer, framförallt exponering, dvs hur hög malariatransmissionen är på resmålet, hur man tillbringar tiden på resmålet samt hur länge man vistas i malariatransmissionsområde. Besök hos släktingar eller övernattning på landsbygden innebär en högre risk medan turister som vistas i rum med luftkonditionering på bättre hotell inte exponeras på samma sätt.

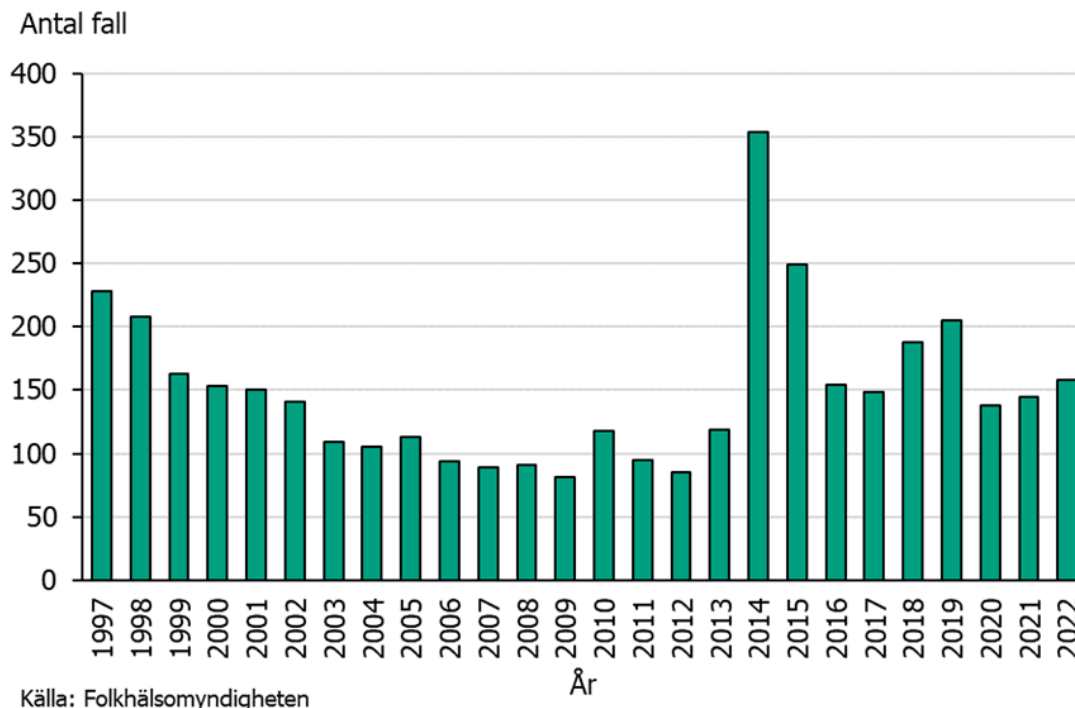
Malariatransmissionen är högst i tropiska Afrika, där framför personer utsätter sig för stora risker utan läkemedelsprofylax. Resenärer till andra kontinenter än Afrika löper i regel mycket mindre risk. Den individuella risken hos en resenär är dock svår att uppskatta och kan vara både högre och lägre för den enskilda individen (Davlantes et al 2017). Detaljerade studier vad gäller risken för olika områden inom ett visst land saknas i stor omfattning. Dessutom ändras ofta malariatransmission inom ett område över tid. En svensk studie jämförde malariainsjuknande bland svenska resenärer 1997-2003 med intervjudata från drygt 16000 resenärer och fann att risken att insjukna i malaria (per 100 000 resenärer) var störst i Väst- och Centralafrika (>300), följt av Östafrika (240), indiska subkontinenten (62), och var betydligt lägre i övriga områden i Asien, Central- och Sydamerika samt Mellanöstern (<10) (Askling et al 2005). Nyare studier av risken för malaria hos svenska resenärer saknas. Malariafallen från olika geografiska områden påverkas även av resandemönster vilket avspeglas i rapporterna från olika europeiska länder (ECDC 2020).

I Sverige diagnostiseras årligen ca 100-200 fall av malaria (Figur 1), främst *P. falciparum* från Afrika och en mindre andel *P. vivax* från Asien. Antalet rapporterade fall av malaria varierar.

Under 2022 rapporterades 158 malariafall i Sverige (Figur 1). Merparten var *P. falciparum* infektioner från Afrika och 60 % var män. En andel var nyanlända migranter men flertalet fall var resenärer där infektionen hade kunnat förebyggas med profylax. För mer information om antal fall rapporterade i Sverige hänvisas till Folkhälsomyndighetens statistik och den epidemiologiska årsrapport som Folkhälsomyndigheten publicerar varje vår (Malaria – sjukdomsstatistik — Folkhälsomyndigheten (folkhalsomyndigheten.se)).

Trots att malariarisken rapporterats ha minskat i flera områden även i Afrika bedöms det fortfarande viktigt att rekommendera malariaprofylax till flertalet resenärer. I vissa områden kan dessutom en ökning ses, varför det är viktigt att följa det epidemiologiska läget.

Figur 1. Antal fall av malaria diagnosticerade i Sverige 1997-2022



Malaria – klinisk bild och handläggning

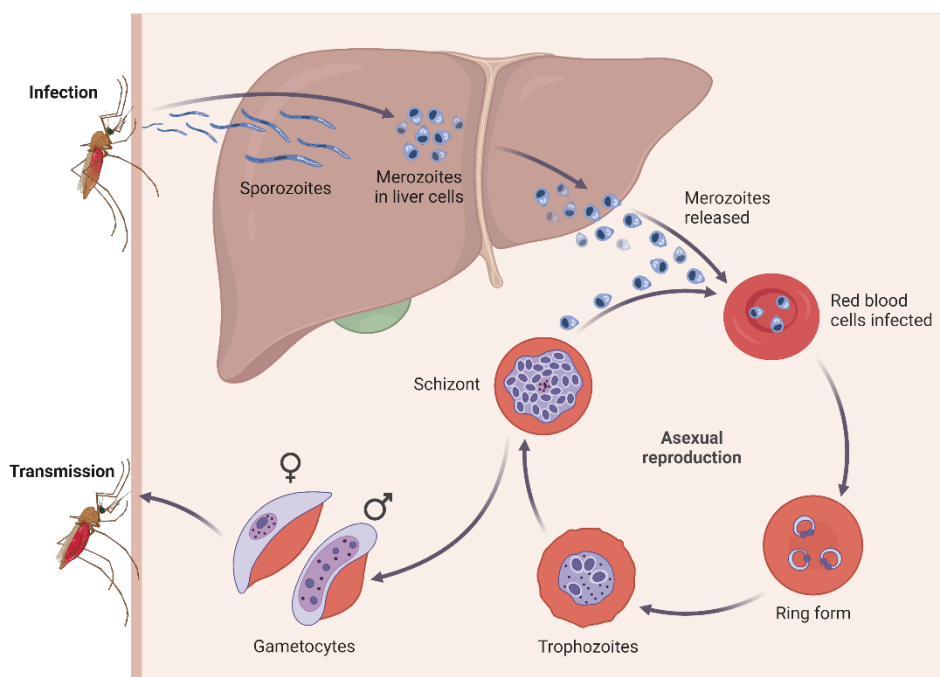
Malaria ger initialt ofta en influensaliknande bild med feber, frossa, huvudvärk och ont i kroppen. Symtombilden kan dock variera med till exempel hosta och gastrointestinala besvär i tillägg till feber, vilket kan vara missledande. Allvarliga former av malaria innefattar koma, acidosis, njursvikt, anemi, lungödem, blödningar och chock. Små barn, gravida, icke-immuna resenärer och äldre samt personer med kroniska sjukdomar har en ökad risk för allvarlig malaria.

Inkubationstiden för *P. falciparum*-malaria är vanligen 2–4 veckor, dock alltid minst 1 vecka och den överstiger sällan 3 månader. Övriga arter kan ha längre inkubationstid men ger mer sällan allvarlig

malaria. Malariaparasiten har en komplicerad livscykel och symptomen uppstår under fasen då parasiten förökar sig i blodet (Figur2).

Snabb diagnos och korrekt insatt behandling kan vara avgörande för utfallet vid malaria. En obehandlad *P. falciparum*-infektion hos icke-immuna är förenad med betydande risker för svår sjukdom och död. I internationella studier är mortaliteten upp emot 1 % hos de resenärer som drabbas av *P. falciparum*-infektion (Luthi et al 2015). I Sverige har en nationell studie med ca 2700 fall 1995-2015 funnit en mortalitet på 0.25% vid *P. falciparum* malaria (Wångdahl et al 2019). Prognosen beror delvis på hur lång tid som förflutit mellan symptomdebut och behandling. Risken för allvarlig malaria var dubblerad hos de patienter som inte intagit läkemedelsprofylax (Wångdahl et al 2019). Individer som är uppvuxna i malariariskområden främst i Afrika kan ha en viss immunitet som skyddar mot malaria men även denna grupp har risk att drabbas av allvarlig malaria i samband med resa, särskilt efter mångårig vistelse utanför malariariskområden (Färnert et al 2015).

Alla som vistas i ett malariariskområde, även de som intar profylax, ska informeras om vikten av att snabbt uppsöka läkare vid feber (oavsett andra symtom) på resmålet samt efter 3 månader efter hemkomsten. Det är även viktigt att påminna resenären om att upplysa behandlande läkare om utlandsresan så att adekvata undersökningar genomförs.



Figur 2. Livscykeln för malariaparasiten *Plasmodium falciparum* (Bild från BioRender.com)

Olika profylaxalternativ

De alternativ som finns för att skydda sig mot malaria är att undvika myggstick från infekterade myggor samt inta läkemedelsprofylax i områden med hög risk. Vaccin finns inte för resenärer.

Information om hur man kan skydda sig mot myggstick och att söka sjukvård vid feber, även vid intag av läkemedelsprofylax, ska ingå i reserådgivningen.

Skydd mot myggstick

Malaria sprids av myggor av *Anopheles* släktet. Malariatransmission gynnas i tropiska och sub-tropiska områden, i miljöer med luftfuktighet över 60% och temperaturer 25°C till 30°C. Transmission sker inte över 3000 m höjd, och i kallare klimat är höjdnivån lägre. Risken för smitta ökar ju längre vistelsen är och är beroende på typ av aktivitet under vistelsen (Croft et al 2014).

De flesta *Anopheles*myggor som överför malaria är aktiva på kvällar och nätter. Honan biter främst inomhus men kan även bita utomhus. Att sova under impregnerade myggnät och använda myggmedel är därför ett effektivt medel för att skydda sig mot malaria och i många områden rekommenderas enbart skydd mot myggstick som malariaprofylax. I andra områden med högre risk för malaria är skydd mot myggstick ett viktigt komplement till läkemedelsprofylax.

Skydd mot myggstick minskar även risken för andra myggöverförda sjukdomar. Kännedom om förekomst av myggburna sjukdomar och myggornas beteende kan hjälpa resenären att skydda sig under sin resa; tex är *Aedes*myggor som överför denguevirus aktiva dagtid både inomhus och utomhus.

Olika sätt att skydda sig mot myggstick:

- Myggmedel
- Skyddande kläder
- Myggnät
- Inomhus/utomhusskydd

Myggmedel

Myggstift och andra myggmedel för hudapplikation innehåller ofta diethyltoluamide (DEET). DEET är ett välbeprövat myggmedel som effektivt förhindrar myggbett, med låg risk för biverkningar om det används enligt produktanvisningen (Croft et al 2014). DEET finns i olika koncentrationer i myggmedel för hudapplikation ([Kemikalieinspektionen](#)). Den i Sverige högsta godkända koncentrationen är 40 % DEET. I många andra länder tillåts myggstift som innehåller upp till 50 % DEET. Av applicerat DEET beräknas 9 - 56 % absorberas genom huden, och trots en stor användning av DEET finns endast enstaka fallrapporter om toxicitet (Koren et al 2003). DEET bör appliceras var tredje till fjärde timme för att skyddseffekten ska upprätthållas och betydligt oftare när temperaturen är hög. Om både solkräm och myggmedel ska användas, är rekommendationen att först smörja in sig med solkräm och därefter myggmedel, då man behöver förnya applikationen av myggmedel oftare.

En alternativ produkt till DEET är icaridin (Picaridin™) med liknande duration av skyddseffekt som DEET. Ett tredje mer kortverkande alternativ är preparat som innehåller substanser som utvecklats från citroneukalyptusens blad och som innehåller p-menthan-3,8-diol (PMD).

Fabrikanterna rekommenderar inte DEET för barn under 2 år i Sverige. Med avvägning av riskerna av att insjukna i en myggburn sjukdom rekommenderas i Storbritannien DEET upp till 50% koncentration till barn från 2 månaders ålder och till gravida kvinnor ([Public Health England 2022](#)). Dock har många länder såsom USA lägre eller ingen gräns för användning hos barn (<https://www.epa.gov/insect-repellents/deet#safety>). Vi i expertgruppen väljer att inte ha någon lägre åldersgräns för barn.

Myggmedel skall enbart användas utvärtes på exponerad hud. Myggmedel ska inte komma i kontakt med slemhinnor i ögon eller mun. Myggmedel i sprayform ska sprayas i handen och sedan fördelas på utsatt hud för att förhindra att aerosoler med medel inhaleras. I princip har medel som är lösta i olja en längre verkningstid och är därför att föredra i synnerhet hos barn. DEET kan skada material av plast, till exempel klockarmband, smycken men även kläder.

Skyddande kläder

Heltäckande klädsel minimerar ytan för mygg att bita. DEET kan sprayas på kläder. Permetrinimpregnering av kläder (vilket inte är tillgängligt i Sverige) ger också ett gott skydd mot myggstick. Vid korrekt användning av lokalbehandling med myggmedel och impregnerade kläder rapporteras en minskning av antalet myggstick med upp till 99% (Banks et al 2014).

Myggnät

Effekten av pyretroid- (permetrin, deltametrin eller liknande ämnen) impregnerade myggnät är väletablerad men varierar med den lokala myggvektorns stickbeteende och resistens. Bäst effekt ses i områden där myggor sticker inomhus och nattetid. Mycket talar för att impregnerade myggnät har varit den drivande faktorn i minskningen av malariatransmission mellan 2005 och 2015 speciellt i områden med moderat- till hög malariatransmission ([World Malaria Report 2022](#)). Trots den utbredda pyretroidresistensen som nu rapporteras i många länder anser WHO att impregnerade myggnät ger ett bättre skydd än obehandlade nät.

I nuläget rekommenderas impregnerade myggnät till resenärer som vistas både under längre och kortare tid i malariaendemiska områden. Är bostads- eller hotellstandarden på resmålet god och exempelvis innefattar luftkonditionering i sovrummet kan myggnät oftast undvaras. På många resmål, till exempel under safaritur i Östafrika, finns ofta impregnerade myggnät på rummen. Dock är det bra om resenärer säkerställer tillgång till myggnät innan avresa.

Inomhus/utomhuskydd

Inomhusmiljön bör vara myggfri, i synnerhet sovrum. Täta rum med luftkonditionering reducerar risk för myggbett. Innan sänggående kan rummet sprayas med pyretroidinnehållande medel. I allt större utsträckning finns elektriska eller gasdrivna apparater med värmeaktiverad myggmedel tillgängligt för inomhus och/eller utomhusbruk med myggavskräckande effekt. Utomhus kan även myggspiraler och myggfångare användas.

Alternativa metoder

Det finns inget vetenskapligt belägg för att intag av B-vitaminer, vitlök eller örter skyddar mot myggstick (Ives et al 2005, Rajan et al 2005).

Invasiva myggarter i urbana miljöer

Malaria sprids traditionellt främst på landsbygden. Invasiva myggarter som är bättre adapterad till urbana miljöer har nu börjat etablera sig, med oroande rapporter om spridning av *Anopheles stephensi* i Afrika ([WHO Vector alert 2023](#)). Myggen kommer ursprungligen från delar av Asien och den arabiska halvön där den är en viktig vektor i rurala och urbana miljöer (Sinka et al 2020). Under 2012 upptäcktes den i Djibouti och har sedan dess kunnat sprida sig till Afrikas horn och har även upptäckts i Nigeria. I den senaste World Malaria Report 2022 uppges myggen ha hittats på flertal platser i Djibouti, Etiopien, Somalia och Sudan. *An. stephensi* är en effektiv vektor för att sprida både *P. falciparum* och *P. vivax*, och har egenskaper som gör myggkontroll utmanade. Den förökar sig i vattenförråd /magasin och har förmågan att snabbt anpassa sig till lokala miljöer. Den överlever i extremt höga temperaturer under

torrsäsong när malariaspridningen normalt sett är låg. Vid Afrikas horn har myggan visat upp resistens mot olika myggbekämpningsmedel (Yeared et al 2020).

Läkemedelsprofylax mot malaria

Intag av läkemedel i förebyggande syfte skyddar inte mot att bli infekterad av malaria utan mot att parasiterna förökar sig i blodet. Det är viktigt att poängtera att ingen läkemedelsprofylax ger ett fullständigt skydd mot malaria. Man måste därför förbereda resenären på att profylaxgenombrott kan förekomma i sällsynta fall och betona vikten av god följsamhet till profylaxregimen samt att alltid söka sjukvård för adekvat diagnostik vid feber.

Riskbedömning inför beslut om malariaprofylax

Riskerna för och med malaria måste vägas mot biverkningar av läkemedel. Risken för allvarlig *P. falciparum*-malaria i tropiska Afrika är i allmänhet så stor att läkemedelsprofylax rekommenderas året om. För övriga delar av världen skiljer sig uppfattningar ofta åt, både mellan olika nationella myndigheter och enskilda förskrivare. Den svenska expertgruppen anser att läkemedelsprofylax mot malaria ska rekommenderas när malariarisken överstiger 1/10 000 resenärer.

Expertgruppens åsikt är att WHO och amerikanska Centers for Disease Control and Prevention (CDC) rekommenderar läkemedelsprofylax alltför ofta, också när risken för malaria uppfattas som mycket låg. I en artikel från Danmark föreslås att läkemedelsprofylax begränsas till dem som besöker områden där lokalinvanorna har en risk som är större än 1/100 personår för *P. falciparum*-malaria, vilket ungefär uppskattats motsvara en risk för *P. falciparum*-malaria på 1/10 000 resenärer (Petersen et al 2004). I en brittisk studie beräknas att ca 250 resenärer till områden med medel till hög malariatransmission behöver ta profylax för att förebygga ett malariafall (Toovey et al 2014).

Turister och arbetsresande löper överlag lägre risk att insjukna än lokalbefolkningen, vilket kan förklaras av flera faktorer:

- Resenärer exponeras under kortare tid.
- Resenärer besöker mindre ofta högendemiska områden.
- De flesta turister undviker regnperioden när risken för malaria är större.
- Många resenärer använder någon form av myggskydd i form av myggstift och myggnät.
- Resenärer bor oftare i hus med fönster som går att stänga och med luftkonditionering.

Det finns idag tillgång till ett begränsat antal läkemedel för profylax. De alternativ som används är i huvudsak atovakvon/proguanil, doxycyklin samt meflokin. Klorokin är nästan aldrig aktuellt varför detta läkemedel inte tas med i detta dokument. Primakin och tafenokin har nyligen godkänts för profylax i USA och Australien, men erfarenheten är fortfarande begränsad och pga hemolysrisk med dessa läkemedel krävs det testning av G6PD, samtidigt som dessa läkemedel inte är registrerade för profylax i Sverige.

När malariaprofylax övervägs för en resenär är uppgiften för den ordinerande läkaren att hitta en balans mellan risk i form av biverkningar och nytta i form av skydd, men när man ska bedöma risken för biverkningar vid malariaprofylax uppstår en rad speciella metodologiska problem. En resa till ett fjärran land med annan kultur, ett annat klimat och därtill en tidsomställning medför i sig en radikal förändring av det dagliga livet vilket i sig kan leda till sömnbesvär, oro, yrsel och koncentrationssvårigheter hos många resenärer. Besvär kan av resenären lätt tillskrivas eventuella nya läkemedel som intas under resan men att belägga eller motbevisa detta i kontrollerade studier är metodologiskt svårt och dyrbart. Ett annat problem är att de flesta studier, särskild de placebokontrollerade, har för få deltagare för att existerande skillnader i frekvens av mer ovanliga biverkningar ska kunna upptäckas.

Det fåtal studier av god kvalitet som finns är dessutom ofta gjorda bland manliga militärer och man har inte studerat hur representativa dessa är för andra personer som tar läkemedelsprofylax mot malaria. Nyttan med läkemedelsprofylax är också svårbedömd och avhängig såväl den generella risken för att få malaria i området som individens eget beteende. Även om det i dag finns viss kunskap om olika läkemedels skyddseffekt saknas aktuella studier från många områden. Generellt kan sägas att det faktum att risken för biverkningar av läkemedelsprofylax är störst initialt medan risken för malaria ökar med längden av vistelsen.

Sedan 2012 är det inte tillåtet att skriva ut läkemedel för malariaprofylax med högkostnadsskydd.

Malariaprofylax under graviditet

Gravida kvinnor bör undvika icke-nödvändiga resor till områden med signifikant malariarisk. En gravid kvinna med *P. falciparum*-malaria har större risk för allvarlig sjukdom än en icke-gravid kvinna och löper även risk att drabbas av missfall och andra graviditetskomplikationer (Käser et al 2014, Roggelin et al 2014, Wångdahl et al 2019). Det är därför särskilt viktigt att gravida kvinnor noggrant skyddar sig mot myggstick och intar effektiv läkemedelsprofylax.

Som regel bör gravida och de som planerar att bli gravida undvika alla läkemedel som inte anses säkra för fostret. Vid behandling av gravida kvinnor som insjuknat i malaria är den osäkerhet som ibland finns vad gäller eventuell teratogenicitet eller annan skadlig effekt av behandlingen i stor sett alltid underordnad den stora risk som malaria orsakad av *P. falciparum* innebär för mamman och fostret (för mer information – se INFPREG www.infpreg.se).

För malariaprofylax är riskbedömningen en annan eftersom risken att få malaria ofta är liten. Även om användandet av läkemedel som är säkert under graviditet, finns alltid den naturliga bakgrundrisken för missbildningar. Om en kvinna som fött ett barn med missbildning även har tagit malarialäkemedel kan detta leda till självförebåelser och misstänksamhet mot hälso- och sjukvården. Riskerna vid intag av de malarialäkemedel som ej rekommenderas under graviditet är dock inte så stora att en kvinna som blivit gravid under pågående malariaprofylax rekommenderas abort.

Avsaknad av kontrollerade studier försvårar valet av profylaxläkemedel under graviditet men om malariarisken är stor anser expertgruppen, utifrån befintliga rapporter att meflokin kan ges under hela graviditeten, att doxycyklin är ett godtagbart alternativ under tidig graviditet (första trimestern), och att atovakvon/proguanil ska undvikas under hela graviditeten.

Malariaprofylax under amning

Expertgruppen anser att meflokin, doxycyklin och atovakvon/proguanil kan användas vid amning. Enligt produktresuméer anges försiktighet under amning, men dessa läkemedel återfinns endast i låga koncentrationer i bröstmjolk vid profylaxdosering. Det är också viktigt att understryka att läkemedelskoncentrationerna i bröstmjolk inte är tillräckliga för att skydda barnet mot malaria.

Malariaprofylax till små barn

Små barn har en större risk att få allvarlig malaria, och icke-nödvändiga resor till områden med signifikant malariarisk bör övervägas. Det är särskilt viktigt att barn oavsett ålder tar läkemedelsprofylax. Alla barn som reser till malariaområden skall sova under impregnerade myggnät och ska med fördel använda myggmedel.

Urvalet av profylaxläkemedel för små barn är begränsat. Meflokin och atovakvon/proguanil kan ges oavsett ålder, och dosering anpassas till vikt (se doseringstabeller). Doxycyklin är kontraindicerat för barn som är yngre än 8 år. Till barn rekommenderas ofta meflokin eftersom medlet endast behöver ges en gång per vecka. Meflokin och atovakvon/proguanil kan krossas och blandas med mat eller mjölk om

de administreras direkt. De minsta barnen yngre än 6 månader bör träffa en läkare med särskild kompetens inom resemedicin.

Läkemedelsprofylax till resenärer uppvuxna i malariaområden

Människor som växer upp i malariaområden utvecklar successivt en immunitet som först skyddar mot allvarlig malaria och senare mot att bli sjuk vid smitta. Denna immunitet avtar dock vid avsaknad av fortsatt exponering. Personer födda i malariaendemiska områden som vistats under en längre tid i Sverige och besöker sina tidigare hemländer insjuknar därför inte sällan i malaria och kan även drabbas av allvarlig malaria, särskilt om de bott många år utanför malariariskområde (Färnert et al 2015). Det är därför viktigt att denna grupp rekommenderas läkemedelsprofylax och ges allmänt preventiva råd, inklusive betydelsen av att använda myggnät. Risken för malaria blir särskilt stor för barn som följer med sina utlandsfödda föräldrar till områden med hög malariatransmission (Askling et al 2005), eftersom barnen särskilt om de är födda i Sverige i motsatt till sina föräldrar helt saknar immunitet.

Malariaprofylax vid olika sjukdomstillstånd

Förskrivning av malariaprofylax till personer med underliggande sjukdomar bör bedömas i samråd med ordinarie läkare eftersom det kan finnas viktiga interaktioner mellan malarialäkemedel och övriga mediciner, och även kontraindikationer. Detta gäller tex vid epilepsi, hiv, tuberkulos och warfarinbehandling. För detaljer se information under varje enskilt läkemedel nedan samt på Janusinfo (<https://janusinfo.se/>) och för barn även ePed (<https://eped.se/>)

Nedsatt lever- och njurfunktion kan påverka läkemedelskoncentrationen. Man bör även ta hänsyn till risken för försämring av grundsjukdomen under resan. Resenärer med underliggande sjukdomar och särskilt hiv, diabetes och fetma löper större risk att drabbas av allvarlig malaria (Wyss et al 2017). Avsaknad av mjälte utgör även det en risk vid malaria.

Malariaprofylax vid långtidsvistelse i endemiskt område

Långtidsresenärer och utlandsboende har generellt sett låg följsamhet vid malariaprofylax. Detta beror ofta på att risken att insjukna felaktigt uppfattas som lägre med tiden, i kombination med dels motvilja mot att inta läkemedel under längre tid, dels kostnadsaspekter. Vi föreslår att man i dessa fall strävar efter att skraddarsy olika profylaxstrategier som är anpassade till individen.

Först och främst är det viktigt att klarlägga den faktiska risken:

- Malariatransmissionen i området där resenären kommer att vistas?
- Boende- och arbetsförhållanden?
- Lokal tillgång till god sjukvård?
- Lokal tillgång till malariadiagnostik och läkemedel av god kvalitet?

Även i områden med malariatransmission kan i många fall ett bra boende (med till exempel luftkonditionering och ordentliga fönster med nät) ge ett betydande skydd tillsammans med myggstift och andra försiktighetsåtgärder. Man kan då välja att bara ta läkemedelsprofylax under perioder med hög transmission, alternativt i undantagsfall egenbehandla om det inte finns tillgång till adekvat sjukvård inom 24 timmar (se avsnitt [Eventuell egenbehandling](#)). Oavsett läkemedelsprofylax eller ej så bör individen alltid uppsöka vård för malariadiagnostik i händelse av feber. En viktig aspekt är att kvaliteten på de malarialäkemedel som säljs lokalt kan variera. Om resenären kommer att vistas i ett område där man på förhand inte kan försäkra sig om tillgänglighet och god kvalitet på läkemedel, kan man möjligen införskaffa preparat för vidare behov. Försiktighet avseende införskaffande av läkemedel på plats bör iaktas eftersom det är vanligt att läkemedel säljs utan att de har genomgått adekvat kontroll och de kan därför sakna eller innehålla för låga nivåer aktiv substans (*counterfeit drugs*) (se avsnitt [Varning för falska läkemedel](#)). Därför rekommenderas i regel att man i stället medför malarialäkemedel från Sverige.

Det finns få studier om kontinuerlig malariaprofylax under längre perioder än 6 månader, men det finns inte heller några data som talar för en ökad risk för allvarliga biverkningar av meflokin vid långtidsanvändning, om resenären tolererar läkemedlet under kortare perioder. Dokumentation finns för perioder på upp till 24 månaders profylax. Vad gäller doxycyklin finns studier vid 6–19 månaders användning med goda resultat. Atovakvon/proguanil anges enligt FASS numera kunna användas utan tidsbegränsning. Långtidsanvändning begränsas dock i många fall av kostnaden.

Sammanfattningsvis kan sägas att information om lokala förhållanden är mycket viktig. I de fall där det inte går att få kännedom om malarisituationen på förhand bör man inleda med full profylax med adekvat preparat för att sedan överväga en mindre strikt regim när situationen klarlagts.

Eventuell egenbehandling

Förskrivning av egenbehandling, d.v.s. en full kur av malariabehandling att medtaga i händelse av misstänkt okomplicerad malarisjukdom, kan övervägas i sällsynta fall. Vid feber som uppstår under eller efter vistelse i malariariskområde bör malaria uteslutas inom ett dygn. Enstaka resenärer bor så isolerat att de inte säkert har möjlighet att få kontakt med adekvat sjukvård inom ett dygn efter feberdebut och för dessa kan egenbehandling vara ett alternativ. I de allra flesta malariaendemiska områden kan man nå sjukvård inom denna tid. Det finns dessutom oftast snabbtester för malaria (RDT = rapid diagnostic tests) och tillgång till effektiva malarialäkemedel även på små lokala hälsostationer. Snabbtester för malaria är relativt känsliga och pålitliga för *P. falciparum* men något sämre för andra malariaarter. Det läkemedel som finns tillgängligt i Sverige och som lämpar sig för egenbehandling är artemeter/lumefantrin (Riamet®). Små barn skall avrådas från att åka till områden där egenbehandling förordas.

Varning för falska läkemedel

Falsa läkemedel (*counterfeit drugs*) och läkemedel av oklar/bristande kvalitet, inklusive malariamediciner, är ett stort problem i världen, inte minst i låg- och medelinkomstländer med bristande reglering och övervakning av den inhemska läkemedelsmarknaden både avseende import, produktion, distribution och försäljning. Falsa läkemedel eller läkemedel av oklar/bristande kvalitet är dels skadliga genom att den eftersträlvade behandlingseffekten inte uppnås, dels kan de innehålla skadliga ämnen, och även befrämja resistensutveckling om de innehåller för låga mängder av verksamt substans. Omfattningen av problemet avseende malarialäkemedel är svårbedömd både i Afrika och Asien. En litteraturgenomgång av publicerade data uppskattade att över 50% av malariamedicinerna i Afrika är falska eller av bristande kvalitet (Arora et al 2019). För svenskar existerar ofta inte tanken på att läkemedel kan vara falska. Det är dessutom viktigt att understryka att det ofta är svårt, även för de som arbetar med läkemedel, att skilja äkta från falska produkter. För detta krävs i regel laboratoriebaserade läkemedelsanalyser. Förekomsten av och riskerna för falska läkemedel bör därför tas i beaktande av svenska resenärer som överväger att inköpa malarialäkemedel för egenbehandling och profylax i malariaendemiska länder.

Tullbestämmelser och transport av läkemedel

Det är av vikt att informera resenären att receptbelagda läkemedel alltid ska transporteras i handbagage och förvaras i originalförpackningar med etikett från ett apotek med namn eller med ett läkarintyg (Läkemedelsverket 2020: [Resa med medicin](#)). Som regel kan en resenär medföra läkemedel för 3 månaders eget bruk. Behöver resenären läkemedel för längre tid än 3 månader ska förskrivande läkare skriva ett intyg om "Medical certificate for carrying of medication" (The International Narcotics Control Board, INCB). Innan avresa bör man i god tid ta reda på tullbestämmelser för införsel av läkemedel till respektive land; se länk: <http://www.incb.org/incb/en/travellers/country-regulations.html>.

Läkemedel för profylax

(För dosering – se avsnitt "[Doseringar](#)")

Atovakvon/proguanil

Kombinationen atovakvon/proguanil har effekt mot de preerytrocytära leverformerna av *P. falciparum* och är godkänd för malariaprofylax och behandling av okomplicerad *P. falciparum*-malaria (se eget avsnitt). Enligt produktresumén bör behandlingen påbörjas 1 – 2 dagar före ankomst till malariaendemiskt område men studier talar för att det räcker att börja vid ankomst.

Baserat på studier där friska frivilliga infekterats med malariaparasiter under kontrollerade former och på viss erfarenhet bland resenärer har det föreslagits att det räcker att fortsätta med atovakvon/proguanil endast en dag efter exponering för *P. falciparum* (Deye et al 2012, Leshem et al 2013). Det finns viss evidens för detta men dokumentationen för att fortsätta en vecka efter exponering är bättre och det krävs mer forskning innan ett förkortat intag kan rekommenderas (Savelkoel et al 2018).

Tabletterna tas med måltid, helst en fettrik sådan (alternativ med mjölk), eftersom detta förbättrar upptaget av atovakvon.

Skyddseffekt

God skyddseffekt och tolerabilitet för atovakvon/proguanil visades i tre randomiserade studier bland resenärer till Afrika (Høgh et al 2000, Overbosch et al 2001, Schlagenhauf et al 2003). Bland icke-immuna personer som flyttat till Papua i Indonesien var skyddseffekten 96 % mot *P. falciparum* och 84 % mot *P. vivax*. (Ling et al 2002). I en metaanalys av 27 studier av atovakvon-proguanil var behandlingseffekten 89-98 % vid *P. falciparum* malaria (Staines et al 2018), tydande på god effekt av läkemedlet trots ökande resistensutveckling.

Trots att atovakvon/proguanil verkar i levern under inkubationstiden (och därför endast behöver tas en vecka efter hemkomst) finns det flertal rapporter av *P. ovale*- och *P. vivax*-infektioner efter atovakvon/proguanil-intag. Läkemedlet skyddar således inte mot hypnozoitfasen (vilofasen i levern) som är specifik för dessa arter, varför man kan insjukna flera månader efter hemkomst.

Biverkningar vid profylax

Atovakvon/proguanil tolereras väl. Dock förekommer buksmärtor, illamående, kräkningar, diarré, huvudvärk och utslag; dessa biverkningar är vanligare med den högre behandlingsdosen. I kliniska prövningar för malariaprofylax var huvudvärk, munblåsor, buksmärtor och diarré de vanligaste symtomen men dessa rapporterades lika ofta i placebogruppen.

Kontraindikationer

Vid gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) är profylax med atovakvon/proguanil kontraindicerad.

Interaktioner

Atovakvon/proguanil interagerar med bl.a. proteashämmare och efavirenz som används för behandling av hiv. Samtidig behandling sänker koncentrationen, och därmed effekten, av atovakvon. Rifampicin som används för behandling av TB sänker koncentration av atovakvon. Intag av warfarin samtidigt som atovakvon, har enligt fallrapporter lett till ökat INR. Det är därför viktigt att noggrant kontrollera INR vid intag av atovakvon/proguanil om warfarin är nödvändigt. Det finns inga kända interaktioner med NOAK. Se janusinfo.se för detaljer.

Graviditet och amning

Klinisk erfarenhet av atovakvon/proguanil till gravida kvinnor är begränsad och profylax med denna kombination rekommenderas inte. Någon ökad risk för missbildningar har inte visats vare sig i en registerstudie (Pasternak et al 2011) eller en liten observationell studie (Tan et al 2018) och ej heller i en nyligen publicerad sammanfattande meta-analys (Andrejko et al 2019) men mer data behövs avseende säkerhet av atovakvon/proguanil under graviditet. Proguanil utsöndras i små mängder i modersmjölk och för atovakvon saknas data. Expertgruppen anser att läkemedlet kan användas under amning eftersom det kan ges till barn från 5 kg.

Barn

Nedre gräns för atovakvon/proguanil är 11 kg enligt FASS för profylax, men vi anser i likhet med de amerikanska, brittiska och tyska rekommendationerna att det kan ges från 5 kg kroppsvikt. Tabletterna kan krossas.

Doxycyklin

Skyddseffekt av doxycyklin

Doxycyklin kan användas som malariaprofylax mot klorokinresistent *P. falciparum*. Bedömningen av preparatets profylaktiska skyddseffekt mot *P. falciparum* infektion baseras väsentligen på studier genomförda på 1990-talet och början av 2000-talet. Dessa studier visade genomgående en hög skyddseffekt, vanligen > 90 %, både hos icke-immuna individer i Thailand, Papua Nya Guinea och i olika delar av Afrika samt bland semi-immun inhemsk befolkning i Kenya.

Biverkningar vid profylax

Doxycyklinprofylax tolereras vanligen väl. Milda gastrointestinala biverkningar förekommer liksom svampinfektioner, framförallt vulvo-vaginit hos kvinnor. Ett annat problem är fotosensibilitet, <1/100-1/1000, varför solexponering bör undvikas. Relativ kontraindikation föreligger för behandling av barn <8 år med doxycyklin, då tetracykliner kan framkalla emaljhypoplasi med missfärgning av tänderna hos barn.

Interaktioner

Doxycyklin skall inte ges tillsammans med två- eller trivalenta katjoner såsom järn, mjölk (calcium), antacida eftersom detta ger upphov till chelatbindning och sämre upptag av doxycyklin. Doxycyklin interagerar också med en del andra läkemedel som isotretinoin, en del läkemedel som används mot epilepsi, samt rifampicin.

Intag av warfarin samtidigt som doxycyklin, har enligt fallrapporter lett till ökat INR. Det är därför viktigt att noggrant kontrollera INR vid intag av doxycyklin om warfarin är nödvändigt. Det finns inga kända interaktioner med NOAK. Se janusinfo.se för detaljer.

Kontraindikationer

Barn <8 år (relativ kontraindikation).

Graviditet och amning

Doxycyklin kan teoretiskt framkalla emaljhypoplasi med missfärgning av tänderna. Även om risken är liten så bör doxycyklin därför undvikas från den 14:e fosterveckan. I produktresumén anges att substansen ges endast efter särskilt övervägande under andra hälften av graviditeten. WHO anser däremot fortfarande att doxycyklin är kontraindicerat under hela graviditeten (WHO 2017). Några hållpunkter för teratogena effekter av doxycyklinintag under första trimestern ses inte i det svenska missbildningsregistret ([Läkemedel och graviditet Janusinfo](#))

Vår uppfattning är således att doxycyklin kan ges som profylax vid tidig graviditet. Doxycyklin är dock endast aktuellt för ett litet antal kvinnor eftersom intaget (inklusive 4 veckor efter hemkomst) bör vara

avslutat i 14:e graviditetsveckan. Ammande mödrar kan använda doxycyklin eftersom den mängd som kan förväntas absorberas av barnet är mycket liten.

Barn

Relativ kontraindikation föreligger för behandling av barn <8 år med doxycyklin, då tetracykliner kan framkalla emaljhypoplasi med missfärgning av tänderna hos barn. Tabletten kan krossas.

Meflokin

Skyddseffekt

Den profylaktiska skyddseffekten av meflokin mot *P. falciparum*-infektion har i tidigare studier varit hög (> 90 %). Nedsatt känslighet i behandlingsstudier har främst rapporterats från Sydostasien (Kambodja och angränsande delar av Thailand (Tratprovinsen)) samt inom ett område vid den thaiburmesiska gränsen (Takprovinsen). Data från Afrika är sparsamma men meflokin anses i Afrika fortfarande i hög grad vara effektivt även om enstaka rapporter om låggradig resistens finns. Information avseende skyddseffekten av meflokin i Sydamerika är ofullständig men in vitro-data och behandlingsstudier talar för att effekten är god.

Tabletterna tas en gång per vecka. Meflokin bör intas med föda.

Biverkningar vid profylax

Debatten kring malariaprofylax har till stor del fokuserat på biverkningar vid intag av meflokin, och därför kommer denna fråga att behandlas här mer i detalj. Som tidigare anförts är dock en bedömning av läkemedelsbiverkningar alltid svår.

Vid malariabehandling med meflokin har ett brett spektrum av möjliga biverkningar rapporterats - i fallande frekvens: illamående, diarré, yrsel, kräkningar, sinusbradykardi, och buksmärter (WHO 1984). Allvarliga CNS symtom t. ex generella kramper, förvirring och hallucinationer har också rapporterats varför det inte anses lämpligt för egenbehandling. Under profylax har allvarliga CNS biverkningar noterats i en låg frekvens (1/10 600) jämförbar med den för kombinationen klorokin och proguanil (Steffen et al 1993).

Det finns stora metodologiska svårigheter med att göra studier av läkemedelsbiverkningar. De symtom (adverse events) som rapporteras under en studie beror mycket på hur man frågar. Vet deltagaren om att det finns risk för specifika symtom så rapporteras dessa oftare. Det finns även en hög frekvens av milda neurologiska och psykiatriska symtom bland de som får placebo. De mest tillförlitliga studierna är de som är dubbelblinda och med aktiv kontroll eller placebokontroll.

Två dubbelblinda studier har fokuserat på tolerabilitet av meflokin jämfört med andra profylaxalternativ. I en studie från Holland hade de i meflokingroupen (n=483) jämfört med A/P ingen skillnad i primära och sekundära endpoints; frekvens rapporterade symtom dag 7 efter hemkomst samt antal som avbröt profylaxen (Overbosch et al 2001). Man har sedan gjort en ytterligare analys (tertiär endpoint) av läkemedelsrelaterade symtom (treatment emergent adverse events) med stora metodologiska frågetecken där man såg fler symtom och fler neuropsykiatriska symtom i meflokingroupen (Overbosch et al 2001). I en något mindre schweizisk studie där meflokin (n=153) jämfördes med A/P, doxycyklin och klorokin + proguanil sågs inga signifikanta skillnader mellan grupperna avseende primära (moderate and severe adverse events) eller sekundära (profile of mode states och quality of life) endpoints (Schlagenhauf et al 2003). Riktade studier har inte kunnat visa någon negativ effekt av meflokin på förmågan att flyga i simulator eller köra bil.

Det har gjorts många öppna (icke-blindade) studier med eller utan kontrollgrupp. Dessa studier har lågt evidensvärde och resultaten är svårtolkade med många olika risker för s.k. bias.

Utan att det tillkommit några nya väsentliga vetenskapliga studier utfärdade den amerikanska myndigheten Food and Drug Administration (FDA) i juli 2013 en varning avseende meflokinbiverkningar och risk för vestibulära symtom såsom yrsel, balansproblem och öronsusningar. Senare skärptes skrivningen även avseende kontraindikationer i den svenska produktresumén med mycket utförlig information om att meflokin kan orsaka ett flertal psykiatriska symtom som ångest, paranoia, depression, hallucinationer och psykos. Resenärer ska informeras om risker för neuropsykiatriska biverkningar, sluta använda meflokin om sådana symtom uppträder och kontakta läkare. I de senaste brittiska rekommendationerna (2018) anses istället att meflokin tolereras av majoriteten av resenärer som intar läkemedlet och WHO (2017) har inte skärpt sin biverkningstext. En mycket omfattande Cochrane publikation där man även inkluderat icke-blindade studier har nyligen publicerats (Tickell-Painter et al 2017). Jämfört med atovakvon/proguanil var illamående och yrsel vanligare i meflokingroupen (high quality evidence). Man konkluderar att en del resenärer föredrar meflokin då det ges en gång i veckan men detta ska balanseras mot en ökad frekvens av abnorma drömmar, oro, insomningsbesvär och nedstämdhet.

Expertgruppen anser att meflokin är ett värdefullt och effektivt läkemedel. De utvidgade mer specificerade kontraindikationerna (se nedan) bör beaktas.

Kontraindikationer

Aktiv depression, tidigare depression, generaliserat ångestsyndrom, psykos, självmordsförsök, självmordstankar, och självskadebeteende, schizofreni eller andra psykiatriska sjukdomar, epilepsi eller krampanfall oavsett ursprung.

Interaktioner

Meflokin metaboliseras via enzymet CYP3A4. Detta innebär att medel som inducerar CYP3A4 (t.ex. rifampicin och Johannesört) ger låga koncentrationer av meflokin, och därmed risk för sämre profylaxeffekt. Detta gäller även hivmedicinen efavirenz. Intag av warfarin samtidigt som meflokin, har enligt fallrapporter lett till ökat INR. Det är därför viktigt att noggrant kontrollera INR vid intag av meflokin om warfarin är nödvändigt. Det finns inga kända interaktioner med NOAK. Se janusinfo.se för detaljer.

Graviditet och amning

Meflokin är teratogent när mycket höga doser ges till möss och råttor. Den kliniska erfarenheten har dock ökat och WHO anser att meflokin går att använda för behandling av malaria under hela graviditeten ([WHO 2020](#)). I en detaljerad genomgång baserad på 1 627 kvinnor som intog meflokin (varav 95 % som profylax) före befruktning eller under första trimestern noterades varken någon ökad risk för missbildningar (4 %) eller något specifikt mönster för dessa (Vanhouw et al 1998). I vissa länder, inklusive USA, är meflokin numera godkänt som profylax under hela graviditeten och en aktuell översiktsartikel kunde inte finna några indikationer på att meflokin är fosterskadande (González et al 2014).

Med tanke på det ökande kunskapsunderlaget anser även den svenska expertgruppen att meflokin kan användas som malariaprofylax under hela graviditeten. Meflokin kan även användas av ammande mödrar eftersom mängden som passerar över i bröstmjölken är liten. Några hållpunkter för teratogena effekter av meflokinintag under första trimestern har inte setts i det svenska missbildningsregistret ([Läkemedel och graviditet Janusinfo](#)).

Barn

För meflokin anges en nedre kroppsviktsgräns på 15 kg i FASS, men expertgruppen anses i likhet med internationella riktlinjer att det kan ges till barn som väger ≥ 5 kg. Den internationellt rekommenderade dosen av meflokin för malariaprofylax till barn som väger mindre än 15 kg varierar. Det finns inte några detaljerade farmakokinetiska studier av barn som tar malariaprofylax. Det anses allmänt att barn tolererar malariaprofylax med meflokin bättre än vuxna och eftersom man svårigen kan dela tablettorna i mindre delar än $\frac{1}{4}$ har vi i likhet med många andra länder valt att rekommendera denna dos för de allra minsta (5–20 kg). Tablettorna kan krossas.

Rekommendationer för olika geografiska områden

Malariarisken varierar vanligen över tid i endemiska områden. Klimatförändringar, både torka och översvämningar kan påverka förekomst av malaria. I områden som är malariafria kan enstaka sporadiska fall rapporteras men detta påverkar sällan behovet av att skydda sig mot malaria.

Vid alla resor till områden där malaria förekommer skall information om hur man kan skydda sig mot myggstick och att söka sjukvård vid feber, även vid intag av läkemedelsprofylax, alltid ingå.

Nedan följer uppdaterade rekommendationer för olika geografiska områden.

Afrika söder om Sahara

Länderna i tropiska Afrika svarar för huvuddelen av den totala sjukligheten och dödligheten av *P. falciparum* i världen. Merparten av de rapporterade fallen av *P. falciparum*-malaria i Sverige har smittats i detta område. Skydd mot myggstick och adekvat läkemedelsprofylax mot malaria är därför av yttersta vikt för resenärer till dessa områden.

Risken att insjukna i malaria varierar både mellan och inom länder så väl som under olika tider på året. Generellt sett kan dock risken sägas vara hög förutom i vissa höglänta områden, på vissa öar samt i randområden i områdets norra och södra delar. Efter en successiv långsam minskning av antalet malariafall i Afrika söder om Sahara mellan 2000-2015, noterades mellan 2015-2017 ett trendbrott med utebliven fortsatt förbättring i flera länder med medel- till hög förekomst av malaria. Detta har efterföljts av en relativt påtaglig ökning av antalet malariafall mellan 2019-2021 i länder såsom Nigeria, Madagaskar, Uganda, Angola och Demokratiska Republiken Kongo, medan tex Rwanda har kunnat visa en fortsatt trend med färre fall ([World Malaria Report 2022](#)). Trots minskad risk för malaria i vissa områden, rekommenderas läkemedelsprofylax till de flesta områden i Afrika söder om Sahara.

Västafrika

Mauretanien, Senegal, Gambia, Guinea Bissau, Guinea (Conakry), Sierra Leone, Liberia, Mali, Elfenbenskusten, Ghana, Togo, Benin, Burkina Faso, Nigeria, Niger, Kap Verde

Risken är hög i stora delar av Västafrika inkluderande storstäder. Malaria orsakad av *P. falciparum* dominerar. Västafrika har bland den högsta transmissionen av malaria i världen.

Alla resenärer till regionen bör ta malariaprofylax med läkemedel. Atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin rekommenderas i första hand. I norra delen av Mauretanien är dock malariarisken låg. Kap Verde drabbades under 2017 av en lokal övergående epidemi och har sedan 2018 inte rapporterat några malariafall. Malariarisken i både norra Mauretanien och på Kap Verde bedöms för närvarande som så låg att läkemedelsprofylax inte är indicerad. Kap Verde är i pre-elimineringsfas för malaria.

Central- och Östafrika

Kamerun, Tchad, Ekvatorialguinea, Gabon, Centralafrikanska Republiken, Sudan, Etiopien, Eritrea, Djibouti, Somalia, Kenya, Tanzania (för Zanzibar se nedan), Uganda, Rwanda, Burundi, Demokratiska republiken Kongo (Kongo-Kinshasa), Republiken Kongo (Kongo-Brazzaville), Komorerna, Sao Tomé och Seychellerna

Risken är hög i större delen av Central- och Östafrika, inkluderande de flesta storstäderna. I vissa höglänta områden i Kenya och Etiopien är dock transmissionen av malaria mycket låg eller obefintlig, liksom på vissa öar i Indiska Oceanen (se nedan). Centrala Nairobi anses fritt från malaria men detta gäller inte stadens omgivning. Malaria orsakad av *P. falciparum* dominerar. Alla resenärer till områden i regionen där malaria förekommer bör ta malariaprofylax med läkemedel. Atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin rekommenderas i första hand. Seychellerna är malariafritt.

Zanzibar har tidigare bedömts vara i pre-eliminationsfas och läkemedelsprofylax rekommenderades inte under flera år. Mer nyligen har malariafallen ökat. Det är dock oklart i vilken utsträckning varför läkemedelsprofylax på Zanzibar rekommenderas.

Södra Afrika

Angola, Namibia, Zambia, Moçambique, Malawi, Madagaskar, Mauritius, Zimbabwe, Botswana, Sydafrika och eSwatini (tidigare Swaziland)

Malaria orsakad av *P. falciparum* dominerar. Alla resenärer till endemiska områden med hög risk i regionen bör ta malariaprofylax med atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin. Risken är hög i hela området (inkluderande de flesta storstäderna) förutom i vissa randområden där transmissionen är mer begränsad i tid och rum. I Namibia finns malariarisk enbart i de norra delarna av landet. Windhoek är malariafritt. I Botswana finns malariarisk enbart på landsbygden i landets norra delar; ingen risk finns i huvudstaden. I Sydafrika är malariarisken låg och begränsad till landsbygden i landets nordöstra delar. Malaria finns hela året men risken är något större i september–maj. Mer än 5 natters vistelse på landsbygd i Limpopo och Mpumalanga, inkluderande Krügerparken motiverar läkemedelsprofylax. Risken för malaria i eSwatini motsvarar den i nordöstra Sydafrika, varför läkemedelsprofylax rekommenderas vid mer än 5 natters vistelse på landsbygd. Råd att skydda sig mot myggstick skall alltid ges vid resa till malaririskområden i Sydafrika och eSwatini. Mauritius och La Réunion (Frankrike) är malariafria.

Nordafrika

Risken att insjukna i malaria är generellt mycket låg eller obefintlig i Nordafrika, särskilt i områden som vanligen besöks av turister och läkemedelsprofylax är aldrig motiverat. Bland annat är både Marocko, Tunisien och Algeriet av WHO betraktade som malariafria länder.

Mellanöstern/Europa

Risken att insjukna i malaria är generellt sett mycket låg i Mellanöstern särskilt i områden som vanligen besöks av turister. *P. vivax* dominerar i stora områden men *P. falciparum* förekommer. Tillräckligt skydd erhålls vanligen genom att man undviker myggstick. Läkemedelsprofylax mot malaria är sällan indicerad men rekommenderas under delar av året vid vistelse i vissa landsbygdsområden i Afghanistan och Yemen. Europa är malariafritt.

Afghanistan Malaria transmission förekommer i områden under 2000 meters höjd framför allt mellan maj-november. *P. vivax* dominerar bland de rapporterade inhemska fallen, men *P. falciparum* förekommer sporadiskt. Profylax med atovakvon-proguanil, meflokin eller doxycyklin rekommenderas vid resa till malariaområden i mer än 2 veckor under maj-november.

Iran Landet har inte haft några rapporterade inhemska malariafall sedan 2018 och är i pre-eliminationsfas. Läkemedelsprofylax rekommenderas inte.

Saudiarabien Mycket låg förekomst av framför allt *P. falciparum*-malaria på landsbygden i de sydliga och västliga områdena. 2021 rapporterades för första gången inga malariafall. Läkemedelsprofylax rekommenderas inte.

Tadzjikistan Malariafritt.

Turkiet Sporadiska inhemska fall av *P. vivax* förekommer. Turkiet är i pre-eliminationsfas. Läkemedelsprofylax rekommenderas inte.

Yemen Låg risk för malaria, huvudsakligen *P. falciparum*. Vid resa på landsbygden mer än en vecka rekommenderas atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin i september–februari.

Övriga länder i Mellanöstern och Europa Malariafritt.

Indiska subkontinenten

Risken att insjukna i malaria är liten för resenärer till Bangladesh, Indien, Nepal, eller Pakistan, framför allt i områden som vanligen besöks av turister. Risken varierar dock med årstid, regn och översvämningar. På den indiska kontinenten är *P. vivax* vanligast. Läkemedelsprofylax mot malaria är inte indicerad annat än under speciella omständigheter (se nedan).

Bangladesh Variation beroende på regn måste tas hänsyn till. Vid övernattnig på landsbygd mer än en vecka öster om Chittagong och angränsande gränsområden till Myanmar rekommenderas läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin.

Bhutan Landet är i pre-eliminationsfas. Läkemedelsprofylax rekommenderas inte.

Indien Malariarisk föreligger i stort sett i hela landet men är låg. Sydspetsen av Indien anges som malariafri. Ingen rutinmässig läkemedelsprofylax rekommenderas. Vid resor mer än 2 veckor till Odisha, Chhattisgarh och Assam med övernattnig på landsbygd rekommenderas läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin under och efter monsuntid (juni–november)

Nepal Risken för malaria är lägre än i Indien, med endast fåtal rapporterade malariafall årligen. Ingen risk i Katmandu eller i områden som ligger >2000 m över havet. *P. vivax*-malaria dominerar medan andelen *P. falciparum*-fall anges som låg. Läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin rekommenderas bara för personer som reser runt och övernattar på landsbygden mer än 2 veckor i de södra provinserna under monsuntid (juni–september) samt i oktober–november.

Pakistan Risken för *P. falciparum*-malaria är relativt låg. *P. vivax* dominerar. Variation beroende på regn och översvämningar måste tas hänsyn till. Endast resenärer som vistas på landsbygden mer än 2 veckor i sydväst och södra delen av Pakistan eller vid gränsområdena mot Afghanistan rekommenderas läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin.

Maldiverna och Sri Lanka är malariafria.

Ostasien/Oceanien

Malariarisken i området varierar betydligt men generellt sett är den låg eller mycket låg. För de allra flesta resenärer är läkemedelsprofylax mot malaria inte indicerad. Resenärer till större städer och de allra flesta badorter (Pattaya, Phuket, Penang, Bali) löper ingen risk att få malaria. Mycket låg risk för malaria längs hela Mekongfloden. Något större risk för malaria finns i delar av Myanmar (Burma) och Indonesien. I Oceanien finns stor malariarisk på Papua Nya Guinea, Salomonöarna och Vanuatu. *P. knowlesi*, som kan ge allvarlig malaria, har makakapor som sin naturliga värd och finns spridd i anslutning till skogsområden framför allt på malaysiska Borneo och har nu även påträffats i flera andra länder i Sydostasien (Indonesien, Filippinerna och Thailand) där dessa apor är vanligt förekommande.

Brunei Landet är fritt från malaria.

Filippinerna De flesta öar har eliminerat malaria eller är i pre-eliminationsfas. Malaria finns numera enbart på öarna Mindanaou och Palawan. Större städer och badorter är malariafria. *P. falciparum* är vanligast förekommande. Malariaprofylax med atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin rekommenderas enbart vid rundresor mer än 1 vecka i Palawan.

Indonesien Risken är svårbedömd och varierar stort mellan och även inom de olika öarna. Både *P. falciparum*, *P. vivax* och *P. knowlesi* förekommer. Atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin är de preparat som rekommenderas som läkemedelsprofylax. Bali, Java och Giliöarna är i princip malariafria. Låg risk på Lombok varför profylax inte är motiverat där. Städer på Kalimantan, Sulawesi och Sumatra kan betraktas som malariafria. Dock rekommenderas malariaprofylax vid övernattningar på landsbygden i mer än 1 vecka på Kalimantan (indonesiska Borneo), Sumbawa (första ön öster om Lombok), samt landsbygd på Sulawesi samt för landsbygdsvistelse i mer än 2 veckor på Sumatra. Resenärer till Papua, Muluckerna, Östra Nusa Tenggara (östra delen av Små Sundaöarna) bör använda läkemedelsprofylax.

Kambodja Malariarisken har sjunkit och är generellt låg. Områden kring huvudstaden Phnom Penh, sjön Tonle Sap, större badorter vid Siambukten som Sihanoukville liksom närområdet vid Angkor Wat är

väsentligen malariafria. Risken för malaria föreligger framför allt i de nordöstliga och sydvästliga delarna av Kambodja. *P. falciparum*-malaria dominerar. Till resenärer som övernattar mer än 5 nätter på landsbygden inom riskområdena rekommenderas atovakvon/proguanil eller doxycyklin som profylax. Meflokinresistens förekommer.

Kina har fått status som malariafritt land enligt WHO.

Laos Risken för malaria är generellt låg, men förekommer i områden som gränsar mot Kambodja och Vietnam. Ingen risk finns dock i huvudstaden Vientiane med omgivning. *P. falciparum*-malaria dominerar. Läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, eller doxycyklin rekommenderas vid övernattnings på landsbygd mer än 1 vecka i riskområden. Meflokinresistens förekommer.

Malaysia Risken för malaria är låg. 2021 rapporterades för fjärde året i rad inga fall av *P. falciparum* och *P. vivax*. Dock har fall av *P. knowlesi* ökat. På Malackahalvön och de vanligaste turistområdena på Borneo rekommenderas ingen läkemedelsprofylax. Vid resor med övernattnings mer än 1 vecka i de inre delarna av Sabah och Sarawak (ej vid kusten) rekommenderas dock läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin.

Myanmar (Burma) Malariarisken varierar men är generellt låg. *P. vivax* malaria dominerar. Risken är mycket låg i turistområden, till exempel vid flodfärder på Irravady samt i Rangoon och Mandalay; i övrigt är risken högre. Läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, eller doxycyklin rekommenderas vid resor med övernattnings utanför turistområdena eller på landsbygd. Meflokinresistens förekommer.

Singapore Landet uppges fritt från malaria.

Thailand Risken varierar men är generellt sett mycket låg. *P. vivax malaria* dominerar. Sedan 2021 har inga malariafall rapporterats hos svenska resenärer som besökt Thailand. Meflokinresistens förekommer. Läkemedelsprofylax rekommenderas inte för den absoluta majoriteten av resenärer till Thailand. Undantaget är vistelse i gränsområden mot Myanmar (Burma) mer än ett par veckor under primitiva förhållanden då läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil eller doxycyklin rekommenderas.

Vietnam Risken är generellt låg men varierar mellan olika delar av landet. *P. falciparum*-malaria dominerar. Obetydlig risk föreligger i turistområdena, inklusive de större städerna, i Röda Flodens delta och utmed kustslätten från Hanoi till Ho Chi Minh-staden; i övriga kustområden är risken låg. Vid rundresor över 1 vecka på landsbygden utmed gränsen mot Kambodja och södra Laos under mer primitiva förhållanden rekommenderas läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, eller doxycyklin. Meflokinresistens förekommer.

Östtimor (Timor-Leste) Risken för malaria har minskat påtagligt under de senaste åren till följd av ett framgångsrikt malariakontrollprogram. Östtimor är i pre-eliminationsfas för malaria. Läkemedelsprofylax rekommenderas ej.

Oceanien Malaria finns bara på Papua Nya Guinea, Salomonöarna och Vanuatu. Här är risken för malaria ofta hög dock ej över 1800 m ö.h. på Papua Nya Guinea. Både *P. falciparum* och *P. vivax*-malaria förekommer. Läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin rekommenderas.

Syd- och Centralamerika

Risken att smittas av malaria i Sydamerika är mycket lägre än i Afrika. Stora områden och många städer (till exempel alla huvudstäder) är helt fria från malaria. Klorokin rekommenderas generellt inte som profylaxalternativ men kan i undantagsfall användas norr/väster om Panamakanalen. Antalet svenska resenärer som insjuknat i malaria efter vistelse i Syd- och Centralamerika har varit mycket lågt under lång tid. Resenärer till Amazonasområdet och till landsbygden i mellersta och norra delarna av Sydamerika, Centralamerika, Dominikanska republiken och Haiti kan i enstaka fall behöva läkemedelsprofylax.

Argentina, Chile, Paraguay, Uruguay är malariafria.

Bolivia, Brasilien, Colombia, Ecuador, Franska Guyana, Guyana, Peru, Surinam, Venezuela

P. vivax-malaria är den vanligast förekommande arten. Vid vistelse mer än 1 vecka på isolerad landsbygd i Amazonasområdet rekommenderas läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, meflokin eller

doxycyklin. Samma preparat rekommenderas för resenärer som övernattar längre tid än 1 vecka på isolerad landsbygd utmed Stilla havskusten i Colombia och norra Ecuador, samt Venezuela, Franska Guyana, och Guyana. Isla Margarita utanför Venezuelas kust är fri från malaria. I Surinam är malariarisken låg. Resenärer som endast vistas på hög höjd >2000 m behöver inte läkemedelsprofylax.

Centralamerika och Mexiko *P. vivax*-malaria är den vanligast förekommande arten. Malaria finns framför allt på landsbygden, men transmission förekommer även i vissa stadsmiljöer, till exempel i Nicaragua. Förekomsten av malaria varierar mellan länderna och mellan olika regioner inom länderna Guatemala, Honduras, Nicaragua och Panama. I Panama förekommer *P. falciparum* främst öster om Panamakanalen. Vid resa längre än 1 vecka till isolerad landsbygd i dessa fyra länder rekommenderas läkemedelsprofylax med atovakvon/proguanil, meflokin eller doxycyklin. I Costa Rica och El Salvador är malariarisken låg. Belize är malariafritt. Mexiko har praktiskt taget enbart *P. vivax*-malaria och risk föreligger enbart i vissa landsbygdsregioner (framför allt i låglänta kustområden) som inte besöks särskilt ofta av turister. Råd att skydda sig mot myggstick skall alltid ges vid resor till Centralamerika.

Karibien Haiti är den enda platsen i Karibien med regelbunden malariatransmission. Endast *P. falciparum* förekommer och finns huvudsakligen i skogsområden och på landsbygden. Läkemedelsprofylax rekommenderas vid övernattning på landsbygd. I Dominikanska republiken finns risk för lokala utbrott. Vid ett eventuellt utbrott rekommenderas läkemedelsprofylax mot malaria till personer som vistas utanför städer och turistområden. Råd att skydda sig mot myggstick skall alltid ges vid resor till karibiska övärlden.

Doseringar

Doserna nedan baseras på FASS och i de fall där läkemedelsföretagen inte anger dosering (för små barn) är doserna baserade på tillgängliga data och internationella riktlinjer.

Atovakvon/proguanil

Profylaxen kan påbörjas senast vid ankomsten till malariaområde trots att fabrikanten rekommenderar 1–2 dagar före ankomst. Intaget avslutas 1 vecka efter utresan.

Atovakvon/proguanil bör intas med föda (alternativt mjölk). Tabletterna kan krossas.

Olika fabrikat finns numera.

Tabell 1. Dosering av atovakvon/proguanil för profylax

Kroppsvikt	Antal tabletter/dag	Tablett styrka atovakvon/proguanil
5-7,9 kg	1/2	62,5mg/25mg
8-9,9 kg	3/4	62,5mg/25mg
10–19,9 kg	1	62,5mg/25mg
20–29,9 kg	2	62,5mg/25mg
30–39,9 kg	3	62,5mg/25mg
> 40 kg	1	250mg/100mg

Doxycyklin

Profylaxen påbörjas vid ankomst till malariaområde och avslutas 4 veckor efter utresan.

Tabell 2. Dosering av doxycyklin för profylax

Kroppsvikt	Antal tabletter/dag (å 100 mg)
Ålder <8 år	kontraindicerat
< 36 kg	1/2
36–50 kg	3/4
> 50 kg	1

Meflokin

Profylaxen påbörjas senast 1 vecka före ankomst till malariaområdet för att nå läkemedelseffekt och avslutas 4 veckor efter utresa. För de som inte tidigare tagit meflokinprofylax rekommenderas om möjligt att påbörja intaget 3 veckor innan resa för att säkerställa att resenären inte upplever besvärande biverkningar.

Meflokin bör intas med föda (alternativt mjölk).

Den rekommenderade dosen är 5 mg/kg/vecka. Tabletterna kan emellertid svårligen delas i annat än $\frac{1}{2}$ och $\frac{1}{4}$.

Tabell 3. Dosering av meflokin för profylax

Kroppsvikt	Antal tabletter/vecka (à 250 mg)
<5 kg	Kontakt med kompetens inom resemedicin
5–20 kg	1/4
20–30 kg	1/2
30–45 kg	3/4
> 45 kg	1

Glömd tablett eller gastrointestinala besvär

För både barn och vuxna gäller att vid kräkning som sker omedelbart efter tablettintag bör ny tablett tas. Vid kräkning 30–60 minuter efter intag rekommenderas en extra halv dos av meflokin och full dos av atovakvon/proguanil och doxycyklin.

Vid svår diarré rekommenderas ingen extra dos av meflokin med hänsyn till den mycket långa halveringstiden och eventuella biverkningsproblem. Atovakvon/proguanil har normalt låg absorption och låg risk för allvarliga biverkningar och därför rekommenderar vi en extra dos vid något dygns svår diarré. För doxycyklin rekommenderas ingen extra dos vid diarré.

Referenser

- Andrejko KL, et al. The safety of atovaquone-proguanil for the prevention and treatment of malaria in pregnancy: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2019;27:20-26.
- Angelo KM, et al; GeoSentinel Network. Malaria after international travel: a GeoSentinel analysis, 2003-2016. *Malar J.* 2017 6(1):293.
- Arora T, Sharma S. Global scenario of counterfeit antimalarials: A potential threat. *J Vector Borne Dis.* 2019;56(4):288-294
- Asking HH, et al. Travellers returning to Sweden with falciparum malaria: Pre-travel advice, behaviour, chemoprophylaxis and diagnostic delay. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* 2005; 37:760-765.
- Asking HH, et al. Malaria risk in travellers. *Emerging Infectious Diseases.* 2005; 11 (3):436-41.
- Baird JK. Tafenoquine for travelers' malaria: evidence, rationale and recommendations. *J Travel Med.* 2018;25(1).
- Banks SD, et al. Insecticide-treated clothes for the control of vector-borne diseases: a review on effectiveness and safety. *Medical and Veterinary Entomology* 2014, 28: 14-25.
- Behrens R. Standby emergency treatment of malaria for travellers to low transmission destinations. Does it make sense or save lives? *J Travel Med.* 2017;24(5).
- Behrens RH, et al. The incidence of malaria in travellers to South-East Asia: is local malaria transmission a useful risk indicator? *Malaria Journal* 2010, 9:266
- Björkman A, Shakely D, et al. From high to low malaria transmission in Zanzibar-challenges and opportunities to achieve elimination. *BMC Med.* 2019;17(1):14.
- Boubaker R, Hérard Fossati A, Meige P, et al. Malaria prevention strategies and recommendations, from chemoprophylaxis to stand-by emergency treatment: a 10-year prospective study in a Swiss Travel Clinic. *J Travel Med.* 2017;24(5).
- Centers for Disease Control and Prevention: Health information for International Travel Yellow Book 2018.
- Chen LH, et al. Prevention of malaria in long-term travellers. *JAMA* 2006;296:2234-44.
- Croft AMJ, et al. Side effects of mefloquine prophylaxis for malaria: an independent randomized controlled trial. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997;91:199-203.
- Chiodini PL, et al Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom, 2022. London: UK Health Security Agency; July 2022
- Croft AM. Malaria: prevention in travellers (non-drug interventions). *BMJ Clin Evid.* 2014;2014:0903.
- Croft AMJ, et al. Neuropsychiatric reactions with mefloquine chemoprophylaxis. *Lancet* 1996;347:3426.
- Davis TM, et al. Neurological, cardiovascular and metabolic effects of mefloquine in healthy volunteers: a double-blind, placebo controlled trial. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:415-421.
- Davlatans EA, et al. Quantifying malaria risk in travellers: a quixotic pursuit. *J Travel Med.* 2017;24(6).
- Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e.V. Malariaempfehlungen. Empfehlungen zur Prophylaxe und Therapie der Malaria der DTG 2023 <https://www.dtg.org/index.php/empfehlungen-und-leitlinien/empfehlungen/malaria.html>
- Deye GA, et al. Prolonged protection provided by a single dose of atovaquone-proguanil for the chemoprophylaxis of Plasmodium falciparum malaria in a human challenge model. *Clin Inf Dis* 2012; 54:232-239
- Drucker AM, et al. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, management and prevention. *Drug Saf.* 2011;34(10):821-37 38.
- Environmental Protection Agency USA (<https://www.epa.gov/insect-repellents/deet#safety>).
- European Center for Disease Prevention and Control. Malaria: In: ECDC. Annual Epidemiological report for 2020. AER malaria for 2020 (europa.eu)
- Ferrara P, et al. Stand-by emergency treatment (SBET) of malaria in Spanish travellers: a cohort study. *Malar J.* 2018;17(1):134.
- Folkhälsomyndighetens sjukdomsstatistik <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik/malaria/> (besökt 20231024)
- Färnert A, et al. Duration of residency in a non-endemic area and risk of severe malaria in African immigrants. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:494-501.
- Gonzalez R, et al. Mefloquine safety and tolerability in pregnancy: a systematic literature review *Malaria Journal* 2014; 13.
- Guo S, et al. Quality Testing of Artemisinin-Based Antimalarial Drugs in Myanmar. *Am J Trop Med Hyg.* 2017 Oct;97(4):1198-1203.
- Høgh B et al. Atovaquone-proguanil versus chloroquine-proguanil for malaria prophylaxis in non-immune travellers: a randomised, double-blind study. Malarone International Study Team. *Lancet.* 2000; 356(9245):1888-94.
- Infpreg. Malaria under graviditet (www.infpreg.se)
- International Narcotics Control Board. Country Regulations for Travellers Carrying Medicines Containing Controlled Substances <http://www.incb.org/incb/en/travellers/country-regulations.html>.
- Ives AR, et al. Testing vitamin B as a home remedy against mosquitoes. *Journal of the American Mosquito Control Association.* 2005;21(2):213-7. 33.
- Janusinfo. Interaktioner, <https://janusmed.se/interaktioner> (besökt 20231024)
- Janusinfo. Läkemedel och graviditet <https://janusmed.se/fosterpaverkan> (besökt 20231024).
- Karunamoorthi K. The counterfeit anti-malarial is a crime against humanity: a systematic review of the scientific evidence. *Malar J.* 2014;13:209. Review.
- Kemikalieinspektionen. Bekämpningsmedelsregistret. <https://apps.kemi.se/BkmRegistret/Kemi.Spider.Web.External/> (besökt 20231024).
- Kliner M, et al. Preventing malaria in international travellers: an evaluation of published English-language guidelines. *BMC Public Health.* 2014;14:1129.
- Kolifarhood G, et al. Prophylactic efficacy of primaquine for preventing Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax parasitaemia in travelers: A meta-analysis and systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2017;17:5-18.
- Koren G, et al. DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. *CMAJ.* 2003 169:209-12.
- Korhonen C, et al. Self-reported adverse events associated with antimalarial chemoprophylaxis in peace corps volunteers. *Am J Prev Med* 2007; 33(3) 194-9.
- Käser AK, et al. Imported malaria in pregnant women: A retrospective pooled analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2015;13(4):300-10.
- Lell B, et al. Randomised placebo-controlled study of atovaquone plus proguanil for malaria prophylaxis in children. *Lancet* 1998;351:709-13.
- Leshem E, et al. Effectiveness of short prophylactic course of atovaquone-proguanil in travelers to sub-saharan Africa. *J Travel Med.* 2014;21:82-5.
- Ling J, et al; Naval Medical Research Unit 2 Clinical Trial Team. Randomized, placebo controlled trial of atovaquone / proguanil for the prevention of Plasmodium falciparum or Plasmodium vivax malaria among migrants to Papua, Indonesia *Clin Inf Dis* 2002;35(7):825-33.
- Lüthi B, et al. Risk factors associated with malaria deaths in travellers: a literature review. *Travel Med Infect Dis.* 2015;13(1):48-60.

Läkemedelsverket. Produktresuméer (SPC) (www.lakemedelsverket.se) Läkemedelsverket: Resa med medicin, 2020 <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/kopa-anvanda-och-hantera/resa-med-medicin>

Nevin RL, et al. Prevalence of contraindications to mefloquine use among USA military personnel deployed to Afghanistan. *Malaria J.* 2008;7:30.

Ohrt C, et al. Mefloquine compared with doxycycline for the prophylaxis of malaria in Indonesian soldiers. A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Ann Int Med.* 1997;15:963-72.

Osimitz TG, et al. Neurological effects associated with use of the insect repellent N, Ndiethyltoluamide (DEET) *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35(5):435-441.

Overbosch D, et al. Atovaquone-Proguanil versus mefloquine for malaria prophylaxis in nonimmune travelers – Results from a randomized, double blind study. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:1015-21.

Pasternak B, et al. Atovaquone-proguanil use in early pregnancy and the risk of birth defects. *Arch Intern Med.* 2011;171(3):259-60.

Petersen E. Malaria chemoprophylaxis: when should we use it and what are the options? *Expert Rev Antiinfect Ther* 2004;2:89-102.

Rombo L. Who needs drug prophylaxis against malaria – my personal view. *J Travel Med* 2005;12:217-21.

Public Health England Advisory Committee on malaria prevention: Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK 2023 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1153011/UKHSA-malaria-prevention-guidelines-for-travellers-from-the-UK-april-2023.pdf

Rajan T, et al. A double-blinded, placebo-controlled trial of garlic as a mosquito repellent: a preliminary study. *Medical and Veterinary Entomology.* 2005;19(1):84-9.

Roggelin L, et al. Malaria prevention in the pregnant traveller: a review. *Travel Med Infect Dis.* 2014;12(3):229-36

Savelkoel J, et al. 2018 Abbreviated atovaquone-proguanil prophylaxis regimens in travellers after leaving malaria-endemic areas: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2018;21:3-20.

Schlagenhauf P, et al. Tolerance of mefloquine by SwissAir trainee pilots. *Am J Trop Med Hyg* 1997;56:235-240.

Schlagenhauf P, et al. Tolerability of malaria chemoprophylaxis in non-immune travellers to sub-Saharan Africa: multicentre, randomised, double blind, four arm study. *BMJ* 2003;327(7423):1078.

Schlagenhauf P, et al. Pregnancy and fetal outcomes after exposure to mefloquine in the pre-and periconception period and during pregnancy. *Clinical Infectious Diseases* 2012; 54, 124-131.

Shellvarajah M, et al. Malaria prevention recommendations for risk groups visiting sub-Saharan Africa: A survey of European expert opinion and international recommendations. *Travel Med Infect Dis.* 2017 Sep;19:49-55.

Sinka ME, et al. A new malaria vector in Africa: Predicting the expansion range of *Anopheles stephensi* and identifying the urban populations at risk. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Oct 6;117(40):24900-24908.

Sondén K, et al. Malaria in Eritrean migrants newly arrived in seven European countries, 2011 to 2016. *Euro Surveill.* 2019 Jan;24(5).

Staines HM, et al. Clinical implications of Plasmodium resistance to atovaquone/proguanil: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2018 Mar 1;73(3):581-595.

Steffen R, et al. Mefloquine compared with other malaria chemoprophylactic regimens in tourists visiting east Africa. *Lancet* 1993;341:1299-1303.

Tan KR, et al. A survey on outcomes of accidental atovaquone-proguanil exposure in pregnancy. *Malar J.* 2018;17(1):198.

Tatem AJ, et al. The geography of imported malaria to non-endemic countries: a meta-analysis of nationally reported statistics. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(1):98-107.

Taylor R, et al. Antimalarial Drug Toxicity. *Drug Safety* 2004; 27 (1): 25-61.

Tickell-Painter M, et al. Mefloquine for preventing malaria during travel to endemic areas. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 ;10:CD006491.

Toovey S, et al. Comparative benefit of malaria chemoprophylaxis modelled in United Kingdom travellers. *Travel Med Infect Dis.* 2014 Nov-Dec;12(6 Pt B):726-32.

Van Genderen PJ, et al. The safety and tolerance of atovaquone/proguanil for the long-term prophylaxis of Plasmodium falciparum malaria in non-immune travelers and expatriates. *J Travel Med.* 2007 Mar-Apr; 14(2):92-5.

Vanhouwre B, et al. Post-marketing surveillance of prophylactic mefloquine (Lariam®) use in pregnancy. *Am J Trop Med Hyg* 1998 58:17-21.

WHO Technical report series No 711. Advances in malaria chemotherapy. World Health Organization 1984

WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES) WHO/CDS/WHOPES/2001.2

WHO International Travel and Health Chapter 7. Malaria. World Health Organization. 2017. <https://www.who.int/ith/2017-ith-chapter7.pdf>

WHO Global report on insecticide resistance in malaria vectors: 2010-2016. Geneva. World Health Organization; 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241514057>

WHO World Malaria Report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2022/report/en/>

WHO Global framework for the response to malaria in urban areas. Geneva: World Health Organization; 2022.

WHO Vector alert: *Anopheles stephensi* invasion and spread in Africa and Sri Lanka 2023

Wångdahl A, et al. Severity of Plasmodium falciparum and non-falciparum malaria in travelers and migrants: a nationwide observational study over 20 years in Sweden. *J Infect Dis* 2019;220(8):1335-1345.

Wyss K, et al. Obesity and Diabetes as Risk Factors for Severe Plasmodium falciparum Malaria: Results from a Swedish Nationwide Study. *Clin Infect Dis.* 2017;65:949-958.

Yared S et al. Insecticide resistance in *Anopheles stephensi* in Somali Region, eastern Ethiopia. *Malaria Journal* 2020;19(1):180.

Yemou A, et al. Detection of Poor Quality Artemisinin-based Combination Therapy (ACT) Medicines Marketed in Benin Using Simple and Advanced Analytical Techniques. *Curr Drug Saf.*