

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE

932/24.05.2007

CASA NAȚIONALĂ DE
ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

88/05.03.2007

ORDIN nr. din

privind aprobarea Protocolului de practică pentru prescrierea medicamentelor în vederea decontării în cazul mucoviscidozei (fibroză chistică) pentru persoanele asigurate în sistemul de asigurări sociale de sănătate

Ministrul Sănătății Publice și Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate

Având în vedere:

- art. 243 din Titlul VIII al Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare;
- H.G. nr. 1841/2006 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate,
- Referatul de aprobare al secretarului general adjunct al Ministerului Sănătății Publice și al directorului general al Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 16209/2007 și nr. DG/2094/2007;

În temeiul:

- dispozițiilor Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare și a H.G. nr. 862/2006 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății Publice;

emit următorul:

ORDIN

Art. 1 Se aprobă Protocolul de practică pentru prescrierea medicamentelor în vederea decontării în cazul mucoviscidozei (fibroză chistică) pentru persoanele asigurate în sistemul de asigurări sociale de sănătate, prevăzut în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 2 Respectarea schemelor terapeutice stabilite conform protocolului prevăzut la art. 1 stau la baza validării prescrierilor medicale pentru afecțiunea mucoviscidoză (fibroză chistică) prevăzută la art. 1, în vederea decontării din Fondul național unic de asigurări sociale de sănătate.

Art. 3 Direcțiile de specialitate din cadrul Ministerului Sănătății Publice și Casei Naționale de Asigurări de Sănătate și furnizorii de servicii medicale aflați în relații contractuale cu casele de asigurări de sănătate vor duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

Art. 4 Prezentul ordin va fi publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I.

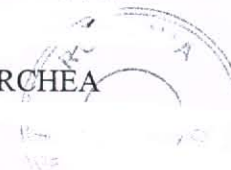
MINISTRUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE

Gheorghe Eugen NICOLĂESCU



PREȘEDINTE

Vasile CIURCHEA



PROTOCOL DE PRACTICĂ PENTRU PRESCRIEREA MEDICAMENTELOR ÎN VEDEREA DECONTĂRII ÎN CAZUL MUCOVISCIDOZEI (FIBROZA CHISTICĂ) PENTRU PERSOANELE ASIGURATE ÎN SISTEMUL DE ASIGURĂRI SOCIALE DE SĂNĂTATE

DEFINIȚIE: Mucoviscidoza (fibroza chistică) * este cea mai frecventă boală monogenică a populației de origine caucaziană, cu transmitere autosomal recesivă, cu evoluție cronică progresivă, potențial letală, traducându-se din punct de vedere fiziopatologic prin alterarea transportului clorurilor la nivelul glandelor mucoase și seroase, anomalia primară fiind reprezentată de gena mucoviscidozei.

*mucoviscidoză (termenul francofon); fibroză chistică (termenul anglosaxon)

GENETICA MUCOVISCIDOZEI

Gena defectivă este situată pe brațul lung al cromozomului 7. Pentru că este o genă mare, în determinismul bolii sunt implicate foarte multe alele (mutații). Cea mai frecventă este mutația $\Delta F508$. Gena defectivă determină producerea unei proteine patologice cu rol în transportul clorului la nivelul membranei celulare. Această proteină se numește Cystic Fibrosis Conductance Regulator (reglator al conductanței transmembranare) – CFTR.

Consecința anomaliei genetice o reprezintă blocarea sau funcționarea defectuoasă a canalelor de clor la nivel celular și implicit a clorurii de sodiu și a apei. Ca rezultat, secrețiile de la nivelul majorității organelor și sistemelor vor fi cu un conținut sărac de apă, vâscoase, aderente la epiteliiile canaliculelor excretorii, greu de eliminat spre exterior. Acumularea acestora determină în timp alterarea funcțiilor organelor și distrucția acestora (plamâni, pancreas, ficat, intestin, organe de reproducere). La nivelul tegumentului determină o secreție sudorală cu concentrație foarte crescută în sare. Drept urmare tabloul clinic este extrem de polimorf, dar semnele clinice majore sunt: suferința respiratorie cronică (pneumopatie cronică obstructivă), diareea cronică cu steatoree și staționare/scădere ponderală.

A. CRITERII DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENT

Sunt eligibili pentru includerea în tratament pacienții cu diagnostic cert de mucoviscidoză. Stabilirea diagnosticului se face astfel:

Diagnostic clinic/criterii clinice de suspiciune

Afecțiunea se manifestă printr-un polimorfism clinic care asociază în principal pneumopatie cronică obstructivă, diaree cronică cu steatoree și staționare/scădere ponderală, în ciuda unui apetit bun și a unui aport nutrițional corespunzător.

I. Criterii clinico-anamnestice de suspiciune:

1. Manifestări sino-pulmonare:

- 1.1. tuse cronică;
- 1.2. wheezing recurent;
- 1.3. pneumopatii recidivante;
- 1.4. hiperinflație precoce și persistentă;
- 1.5. atelectazie cu caracter fugace și recidivant la nou-născut;
- 1.6. infecții respiratorii repetate și trenante (în special cu *Stafilococcus aureus* și *Pseudomonas aeruginosa*);
- 1.7. polipoză nazală;
- 1.8. sinuzite recidivante.

2. Manifestări digestive:

- 2.1. ileus meconial;
- 2.2. icter colestatic neonatal;
- 2.3. diaree cronică cu steatoree;
- 2.4. prolaps rectal recidivant;
- 2.5. vărsături inexplicabile;
- 2.6. sindrom dureros abdominal recurent (sindrom de obstrucție intestinală distală);
- 2.7. pancreatită recurentă;
- 2.8. ciroză și hipertensiune portală;
- 2.9. apendice mucoid infiltrat;
- 2.10. invaginație intestinală recurentă sau la vârstă necaracteristică.

3. Altele:

- 3.1. istoric familial de mucoviscidoză ;
- 3.2. frați decedați ca nou-născuți sau sugari, fără diagnostic;
- 3.3. gustul sărat al sudorii;
- 3.4. cristale de sare pe tegumente;
- 3.5. staționare ponderală sau creștere lentă;
- 3.6. sindrom de pierdere de sare;
- 3.7. șoc de căldură;
- 3.8. diateză hemoragică, hipoprotrombinemie neonatală (deficiență de vitamina K);
- 3.9. edeme (hipoproteinemie);

- 3.10. anemie hemolitică (deficiență de vitamina E);
- 3.11. fontanela bombată, cecitate nocturnă (deficiența de vitamina A);
- 3.12. calcificări scrotale;
- 3.13. azoospermie obstructivă;
- 3.14. pubertate întârziată;
- 3.15. hipocratism digital.

4. Semnele și simptomele exacerbărilor pulmonare și complicațiilor:

- 4.1. agravarea tusei;
- 4.2. creșterea producției de spută sau/și schimbarea aspectului acesteia;
- 4.3. febra > 38 ° C peste 4h/zi sau o dată în săptămâna anterioară;
- 4.4. scădere ponderală >1kg sau >5% din greutate cu anorexie sau scăderea aportului alimentar;
- 4.5. astenia;
- 4.6. creșterea frecvenței respiratorii sau a efortului respirator;
- 4.7. scăderea VEMS cu >10 % față de valoarea de bază din ultimele 3 luni;
- 4.8. scăderea SaO₂ cu 10 % față de valoarea din ultimele 3 luni;
- 4.9. modificări ale radiografiei pulmonare.

Diagnostic paraclinic

1. Testul sudorii - evaluează concentrația de ioni de clor și sodiu în sudoare.

- 1.1. valori pozitive > 60 mMol/l la copii și peste 70 mMol/l la adolescenți și adulții tineri;
- 1.2. valori echivoce între 40 -60 mMol/l, caz în care se repetă testul.

Notă:

- 1. Elementele anamnestic-clinice de suspiciune a bolii reprezintă criteriile pentru recomandarea testului sudorii.
- 2. Test fals negativ poate apare la bolnavii care în momentul testării prezintă hipoproteinemie sau edeme.
- 3. Test fals pozitiv poate apare în malnutriție severă, insuficiență adrenală, displazie ectodermală, boala celiacă, pseudohipoaldosteronism, hipotiroidism, diabet insipid, mucopolizaharidoze, infecție HIV.

2. Testul genetic, identificarea ambelor alele patologice, constituie confirmarea absolută a diagnosticului. Este absolut obligatoriu în următoarele circumstanțe:

- 2.1. tablou clinic caracteristic, dar cu testul sudorii la limită sau negativ;
- 2.2. tablou clinic necaracteristic, dar cu testul sudorii pozitiv.

Notă: Diagnosticul genetic prenatal, cât și screeningul heterozigoților sunt modalități optime pentru scăderea morbidității și mortalității prin această boală. Testul genetic se impune doar în familiile cu copii bolnavi care își mai doresc alți copii.

3. Alte teste de diagnostic:

- 3.1. măsurarea diferenței de potențial nazal;
- 3.2. pentru screening neonatal dozarea tripsinei imunoreactive;
- 3.3. dozarea tripsinei fecale;
- 3.4. coprograma – nivele crescute de lipide neutre;
- 3.5. echilibrul acido-bazic: alcaloză metabolică hiponatriemică, hipocloremică;
- 3.6. hipoproteinemie;
- 3.7. anemie carențială;
- 3.8. radiografia pulmonară: îngroșări peribronșice difuze, distensie toracică cu emfizem, atelectazii segmentare și subsegmentare, opacități reticulo-nodulare confluențe, bronșiectazii "în buchet";
- 3.9. spirometria: tulburări respiratorii obstructive cu asocierea componentului restrictiv.

B. STABILIREA SCHEMEI TERAPEUTICE A PACIENȚILOR CU MUCOVISCIDOZĂ

MUCOVISCIDOZĂ – FORMĂ NECOMPLICATĂ

I. Măsuri generale:

1. Alimentație hipercalorică, cu suplimentare de vitamine liposolubile, acizi grași esențiali, minerale și oligoelemente;
2. Vaccinare antigripală, antipertussis și antirujeolică;
3. Interzicerea fumatului pentru pacient și familia sa;
4. La nivelul unităților sanitare nominalizate de Ministerul Sănătății Publice pentru monitorizarea pacienților cu mucoviscidoză se constituie o rezervă de antibiotice pentru tratamentul infecțiilor (în funcție de examenul bacteriologic și antibiogramă).

II. Tratamentul substitutiv al insuficienței pancreatice cu enzime pancreatice: pancreatină în minimicrosfere, în funcție de vârstă fără a depăși 10 000 UI lipaze /kg corp/zi. Doza este de 500 – 700 UI lipaze/kg corp/masă la sugari, iar peste această vârstă 2000 -2500 UI lipaze/kg corp/masă. Doza se calculează în funcție de conținutul în lipaze.

Se administrează înainte de masă. La sugar și copilul mic capsula se va desface, iar microsferile se administrează cu puțin ceai, apă sau cu primele lingurițe de mâncare.

Ca măsură de profilaxie a colopatiei fibrozante se vor utiliza suplimente enzimatice cu concentrație medie de enzime de 10 000 UI/ capsulă la sugari și copii, respectiv 25 000 UI/capsulă la adulți.

III. Fizioterapie

Drenaj bronșic zilnic de 2 ori pe zi.

Tehnici de clearance respirator: tehnici convenționale (ciclul activ al tehnicilor respiratorii, drenajul autogen, drenajul autogen modificat, presiunea expiratorie pozitivă – PEP, presiunea expiratorie pozitivă înaltă – PEPI, presiunea expiratorie pozitivă oscilantă - flutter terapia, drenajul postuaral și percuția), tehnici noi de clearance (terapia prin oscilații orale de înaltă frecvență). De asemenea, în sprijinul fizioterapiei și pentru tulburările de statică din cadrul bolii sunt indicate exerciții fizice.

IV. Tratament antibiotic - de regulă în funcție de sensibilitatea germenului izolat în secreții laringotraheale sau de cunoscuta sa sensibilitate; dozele se adaptează în funcție de vârstă și greutate.

1. Infecția cu *Stafilococcus aureus coagulazo-pozitiv*

a. pe cale inhalatorie, administrat zilnic (2 ședințe/zi) Gentamicinum. *Doze:* sub 1 an 20-40 mg/ședință; copii de 1-7 ani 40-80mg/ședință; copil mare, adult 40-80 mg/ședință.

b. administrare orală:

b.1. Azithromycinum. *Doze:* 10 mg/kg corp/zi, până la 7 ani, apoi 250 mg/zi, în doză unică, 3 zile; se repetă după 7 zile.

b.2. Clarithromycinum. *Doze:* 15-20 mg/kgcorp/zi.

b.3. Amoxicillinum + acidum clavulanicum. *Doze:* 100 mg/kg corp/zi în 2-3 prize.

b.4. Acidum fusidicicum. *Doze:* sub 1 an 15 mg/kgcorp/zi; copii de 1-7 ani 250 mg x 3/zi; peste 8 ani 500 mg x 3/zi.

b.5. Cefaclorum. *Doze:* 20-40 mg/kgcorp/zi în 3 prize.

c. administrare intravenoasă:

c.1. Cefalosporine

c.2. Amikacinum. *Doze:* 30 mg/kgcorp/zi

c.3. Tobramycinum. *Doze:* 10 mg/kgcorp/zi

c.4. Gentamycinum. *Doze:* 10-12 mg/kgcorp/zi

c.5. Clindamycinum. *Doze:* 30 - 40 mg/kgcorp/zi

2. Infecția cu *Pseudomonas aeruginosa*

a. antibiotice administrate inhalator (2 ședințe/zi):

a.1. Tobramycinum (forma injectabilă, pretabilă și pentru administrare în aerosoli). *Doze:* copii sub 1 an (sub 10 kg) 20-40 mg/ședință; copii de 1-7 ani (10-22kg) 40-80mg/ședință; 8-16 ani (peste 22 kg) 80-160 mg/ședință;

a.2. Tobramycinum, forma nebulizată (exclusiv pentru administrare în aerosoli) – necesită nebulizatoare cu jet de aer care produc particule de 2-5 μ. *Doze:* 300 mg/ședință, în cure alternative (28 zile tratament, 28 zile pauză);

a.3. Colistinum. *Doze:* copii sub 1 an 500 000 UI; copii de 1-7 ani 1 milion UI, peste 7 ani 2 milioane UI.

b. antibiotice administrate oral:

b.1. Ciprofloxacinum. *Doze:* 10-20 mg/kgcorp/zi, în două prize; peste 8 ani 500-750 mg, în două prize;

b.2. Azithromycinum. *Doze:* 10 mg/kgcorp/zi, până la 7 ani, apoi 250 mg/zi în doză unică 3 zile; se repetă după 7 zile; la bolnavul cu infecție cronică și peste 10 ani se pot face cure a câte 3 zile/săptămână, timp de 6-7 luni;

b.3. Levofloxacinum. *Doze:* 500 mg/zi, în doză unică sau în 2 prize (la copilul peste 17 ani și la adult).

c. antibiotice administrate intravenos:

c.1. Ciprofloxacinum. *Doze:* sub 5 ani 4-8 mg/kgcorp/zi; peste 5 ani 15 mg/kgcorp/zi, în 2 prize 14 zile;

c.2. Ceftazidimum. *Doze:* 150-200mg/kgcorp/zi, în 2-3 doze;

c.3. Meropenemum. *Doze:* 120 mg/kgcorp/zi, în 3 prize;

c.4. Imipenemum + cilastatinum. *Doze:* 90mg/kgcorp/zi, în 4 doze în perfuzie lentă;

c.5. Aztreonamum. *Doze:* 200-250 mg/kgcorp/zi în 4 prize;

c.6. Tobramycinum. *Doze:* 10 mg/kgcorp/zi;

c.7. Amikacinum. *Doze:* 30mg/kgcorp/zi;

c.8. Gentamicinum. *Doze:* 10 mg/kgcorp/zi.

3. Infecția cu Haemophilus influenzae

a. antibiotice administrate oral:

a.1. Amoxicilinum. *Doze:* 50-100 mg/kgcorp/zi în 3 doze (oral);

a.2. Cefaclorum. *Doze:* 15-20 mg/kgcorp/zi în 2 prize (oral);

a.3. Amoxicillinum + acidum clavulanicum. *Doze:* 100 mg/kgcorp/zi în 2-3 prize.

b. antibiotice injectabile (în infecțiile persistente):

b.1. Cefuroximum. *Doze:* 200 mg/kgcorp/zi în 4 prize (injectabil, în infecțiile persistente);

b.2. Cefotaximum. *Doze:* 150 mg/kgcorp/zi în 2-4 prize (injectabil, în infecțiile persistente).

V. Tratament mucolitic

1. Aerosolterapie cu alfa-dornaza (dezoxiribonuclează umană recombinată) - necesită nebulizatoare cu jet de aer sau nebulizatoare pe principiu „mesh” de nebulizare. *Doze:* 1fiolă/zi la copil și 2 x 1fiolă/zi la adult, înainte de kinetoterapie, permanent cu monitorizare clinică și funcțională. Nu se amestecă cu alte medicamente. Eficiența este maximă dacă terapia se inițiază înaintea suprainfecției. La un VEMS ≤ 40% eficiența este minimă sau ne semnificativă.

2. Acetylcysteinum nebulizată. Doze: 2-3 ml de 1-2 ori pe zi, dizolvată în soluție de clorură de sodium hipertona max. 6% (10 ml sol 20% + 6 ml apă distilată), pe timp limitat.

3. Soluție salină hipertona 4,5% - 2-3 ședințe/zi

VI. Tratament bronhodilatator

1. Beta 2- mimetice de scurtă durată:

1.1. Salbutamolul inhalator se administrează inițial la 4 ore interval, apoi la 6-8 ore, 1-2 pufuri; se administrează înainte de aerosoli cu antibiotice, în special colistinum, pentru profilaxia bronhospasmului, la cei cu aspergiloză bronhopulmonară alergică (ABPA), astm asociat mucoviscidozei, simptome asthma – like.

2. Beta 2- mimetice de lungă durată:

2.1. Salmeterolum. Doze: 100 μ /zi.

VII. Tratament antiinflamator

1. Glucocorticoizi inhalatori - la pacienții cu simptome obstructive, cu astm asociat mucoviscidozei

1.1. Beclometasonum. Doze: 250 μ x2/zi.

1.2. Fluticasonum. Doze: 125 μ x2/zi.

1.3. Salmeterolum + fluticasonum

1.4. Budesonidum

1.5. Budesonidum + formoterolum

2. Glucocorticoizi orali - la pacienții cu elemente de inflamație bronșică severă, la cei cu aspergiloză bronhopulmonară alergică (ABPA)

3. Antiinflamatorii nesteroidiene

3.1. Ibuprofenum. Doze: 800 mg x2/zi (20 mg/kg/zi).

VIII. Oxigenoterapie de lungă durată la domiciliu

1. Prima indicație: PaO₂ < 55 mm Hg (7,3 Kpa) \pm SaO₂ < 88%;

2. Indicație secundară: PaO₂ = 56-59 mm Hg (7,4-7,8 Kpa) + hematocrit > 55% și/sau semne clinice, ecografice, EKG de cord pulmonar și/sau hipertensiune pulmonară;

3. Indicație terțiară:

3.1. PaO₂ diurnă satisfăcătoare (50-60 mm Hg) cu desaturare în timpul somnului (după excluderea SAS); SaO₂ < 90% pentru > 30% din durata somnului;

3.2. desaturare la efort;

- 3.3. $PaO_2 > 60$ mm Hg cu existența unei hipertensiuni pulmonare evidențiată prin cateterism al arterei pulmonare.

IX. Suplimente alimentare

1. Vitamine liposolubile: A,D,E,K
2. Acizi grași esențiali (AGL) de tip $\omega 3$ și acizi grași polinesaturați cu lanț lung (AGPLL): ulei de pește (de preferat de somon) 1-3 capsule/zi, în funcție de vârstă asociat cu ulei de măsline (nepreparat termic) 1-2 lingurițe/zi; AGPLL se mai găsesc în cantități crescute în: nuci, alune, conopidă, varză, brocoli;
3. Suplimente nutritive: Frebini (tetrapak) – 1-2 cutii/zi, Creacon c- 1-2 plicuri/zi
4. Suplimente în minerale: cu excepția suplimentării de sodiu și clor în anotimpul cald sau în caz de hipertermie, aportul suplimentar de minerale se face în funcție de starea clinică a bolnavului;
5. Suplimente în oligoelemente și antioxidanți: combinații care conțin seleniu, zinc, vitamina E, vitamina C.

X. Tratamentul bolii hepatobiliare necomplicate

1. Acidum ursodeoxycholicum. Doze: 15-20 mg/kgcorp/zi;
2. Vitamina K. Se administrează în funcție de valoarea indicelui de protombină;
3. Alte hepatotrope.

XI. Tratamentul suferinței gastrointestinale:

1. Sindromul de obstrucție intestinală distală (SOID):
 - 1.1. profilactic: dietă și hidrate corectă;
 - 1.2. curativ: acetylcysteinum, natrii amidotrizoas în administrare orală sau clismă; lavaj intestinal prin sondă nazogastrică;
 - 1.3. Refluxul gastroesofagian, esofagita de reflux se pot corela cu pozițiile declive din fizioterapie. Se poate face tratament medicamentos cu omeprazolom, domperidonum;
 - 1.4. Gastrita, boala ulceroasă, se corelează în general cu infecția cu Helicobacter pylori;
 - 1.5. Prolapsul rectal se corelează cu dozele inadecvate (mici) de enzime pancreatice. Dacă măsurile conservatorii nu sunt eficiente se intervine chirurgical;
 - 1.6. Colonopatia fibrozantă este legată de dozele excesive de enzime pancreatice. În stadiul timpuriu se poate reduce prin reajustarea dozelor de enzime.

MUCOVISCIDOZĂ – FORMA CU EXACERBĂRI PULMONARE ȘI COMPLICAȚII

- I. Tratamentul infecțiilor** – antibiotice care se adaugă în plus la schema inițială; se administrează intravenos, în cure de 14-21 de zile în asocieri:

1. Tratamentul infecțiilor cu *Pseudomonas aeruginosa*

- 1.1. Cefalosporine antipseudomonas (Ceftazidimium) asociate cu aminoglicozide (tobramycinum, gentamicinum, netilmicinum, amikacinum);
- 1.2. Peniciline antipseudomonas (ticarcillinum, aztreonamum) asociate cu aminoglicozide;
- 1.3. Betalactami (aztreonamum, carbapemene) asociate cu aminoglicozide;
- 1.4. Chinolone;
- 1.5. Piperacillinum + tazobactamum. Doze: 500 - 600 mg/kgcorp/zi în 4 prize;
- 1.6. Ticarcillinum + acidum clavulanicum. Doze: 350-400 mg/kgcorp/zi în 4 prize, în perfuzie lentă.

2. Tratamentul infecțiilor cu *Staphylococcus aureus* coagulazo pozitiv

- 2.1. per os: chinolone, azithromycinum, clarithromycinum, cefaclorum, acidum fusidicum;
- 2.2. intravenos: amikacinum, tobramycinum, gentamicinum, ceftriaxonum;
- 2.3. infecții severe și *Staphylococcus aureus* metilino-rezistent: vancomycinum (45 mg/kg corp/zi în perfuzie lentă) sau teicoplaninum (10 mg/kgcorp/zi, la 12 ore inițial, apoi odată/zi), linezolid (la copii sub 5 ani 30mg/kgcorp/zi în 3 doze, peste 5 ani 20 mg/kgcorp/zi în 2 prize).

3. Tratamentul infecțiilor cu *Haemophilus influenzae*

- 3.1. Ampicillinum, amoxicillinum, amoxicillinum + acidum clavulanicum;
- 3.2. Erythromycinum, clarithromycinum, azithromycinum;
- 3.3. Cefalosporine de generația a 3-a;
- 3.4. Cotrimoxazolum.

4. Tratamentul infecțiilor cu *Burkholderia cepacia*. Bolnavul se evaluează bacteriologic și se tratează într-un centru specializat, fiind vorba de germeni multirezistenți. Se recomandă utilizarea combinației de 2 sau 3 antibiotice:

- 4.1. chinolone asociate cu betalactamine sau carbapeneme;
- 4.2. chloramphenicolum asociat cu ceftazidimium;

5. Tratamentul aspergilozei bronhopulmonare alergice (ABPA): corticoterapie orală cu Prednison 0,5-1 mg/kgcorp/zi cel puțin 14 zile; dacă semnele clinice, funcționale și radiologice se ameliorează se continuă în aceeași doză în administrare alternativă 2-3 luni; corticoterapie orală se asociază cu antifungice (itraconazolum, voriconazolum).

6. Tratamentul infecției cu alți germeni (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Alcaligenes fecalis*, *Acinetobacter xyloxidans*, *Mycobacterium tuberculosis*). Bolnavul se evaluează bacteriologic și se tratează într-un centru specializat, fiind vorba de germeni multirezistenți

II. Tratamentul diabetului zaharat asociat mucoviscidozei. Este o entitate distinctă față de diabetul tip 1 și 2, având caracteristici din ambele tipuri. Principiile tratamentului sunt: menținerea glicemiei în parametrii normali, menținerea unui status nutrițional optim, menținerea unei funcții pulmonare optime, prevenirea complicațiilor pe termen lung, evitarea efectelor secundare tratamentului, ajustarea dozelor de insulină în circumstanțe în timpul infecțiilor, în timpul alimentației parenterale, după transplant pulmonar.

Tratamentul substitutiv cu insulină se adaptează la dietă, respectiv la cantitatea de glucide și nu invers.

III. Tratamentul complicațiilor pulmonare de tip atelectazie, pneumotorax, hemoptizie etc se face doar prin spitalizare.

IV. Tratamentul suferinței hepatobiliare (hepatopatia cronică, ciroza biliară, steatoza hepatică, litiaza biliară) se face cu acidum ursodeoxycholicum, vitamina K și alte hepatotrope.

V. Tratamentul suferinței gastrointestinale (sindromul de obstrucție intestinală distală, refluxul gastroesofagian, prolapsul rectal, colonopatia fibrozantă): natrii amidotrizoas (oral sau clismă), omeprazol, ranitidinum.

VI. Intervenția nutrițională - pentru orice situație care conduce la anorexie sau imposibilitatea alimentației, cu scădere dramatică în greutate:

1. suplimente nutritive: Frebini, Creacon etc;
2. alimentație pe sondă : sondă nazogastrică sau gastrostomă;
3. alimentație parenterală: albumină umană, aminoacizi, preparate lipidice pentru administrare intravenoasă.

VII. Tratamentul altor complicații (afectarea osteoarticulară, vasculita, retardul pubertar, infertilitatea).

VIII. Servicii paleative în faza terminală.

C. MONITORIZAREA

Monitorizarea pacienților cu fibroză chistică se face la nivelul unităților sanitare desemnate de Ministerul Sănătății Publice prin evaluarea periodică (lunară, trimestrială și anuală) a următorilor parametri: examen clinic complet, evaluarea tehnicilor de fizioterapie, evaluarea completă a funcției pulmonare, evaluarea nutrițională și a aportului de enzime, consult psihologic, investigații biologice uzuale (inclusiv testul de toleranță la glucoză la bolnavii peste 10 ani), cultură din spută, investigații imagistice, ECG, osteodensitometrie, test genetic la nevoie.

În situația în care evoluția bolii depășește competențele centrelor regionale, pacienții pot fi îndrumați către Centrul Național de Mucoviscidoză.

Notă:

1. Monitorizarea evoluției mucoviscidozei (trimestrială și anuală) se realizează în unitățile sanitare din centrele regionale de mucoviscidoză, desemnate prin ordin al ministrului sănătății publice.
2. În situația în care evoluția bolii depășește competențele centrelor regionale, pacienții pot fi îndrumați către Centrul Național de Mucoviscidoză.