

Vaccinarea anti Papilomavirus uman (HPV)



Papilomavirusul uman (HPV)



70%

Tipurile 16 și 18
ale virusului HPV cauzează
aproximativ 70%
din toate cazurile de
CANCER DE COL UTERIN



În Republica Moldova,
ÎN FIECARE ZI,
O FEMEIE este
diagnosticată cu
CANCER DE COL UTERIN



90%

Tipurile 6 și 11
ale virusului HPV cauzează
aproximativ 90%
din toate cazurile de
VERUCI GENITALE

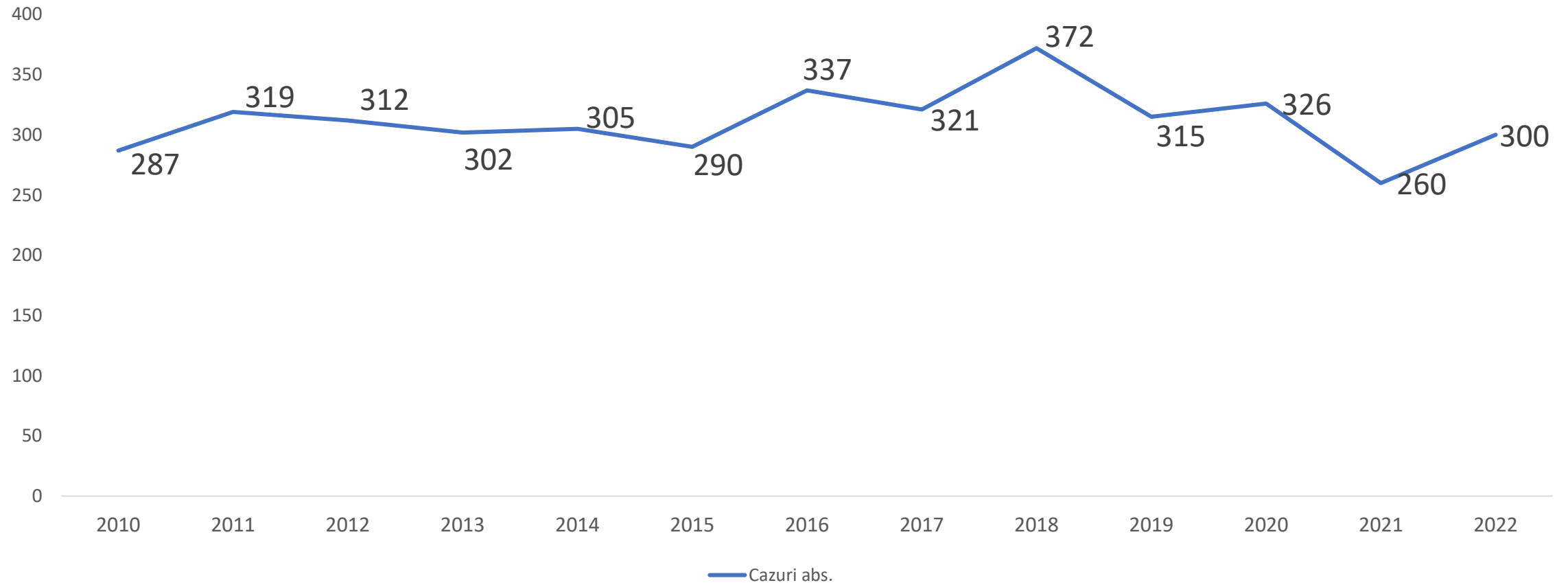


În Republica Moldova,
O DATĂ LA DOUĂ ZILE,
O FEMEIE **decedează** de
CANCER DE COL UTERIN

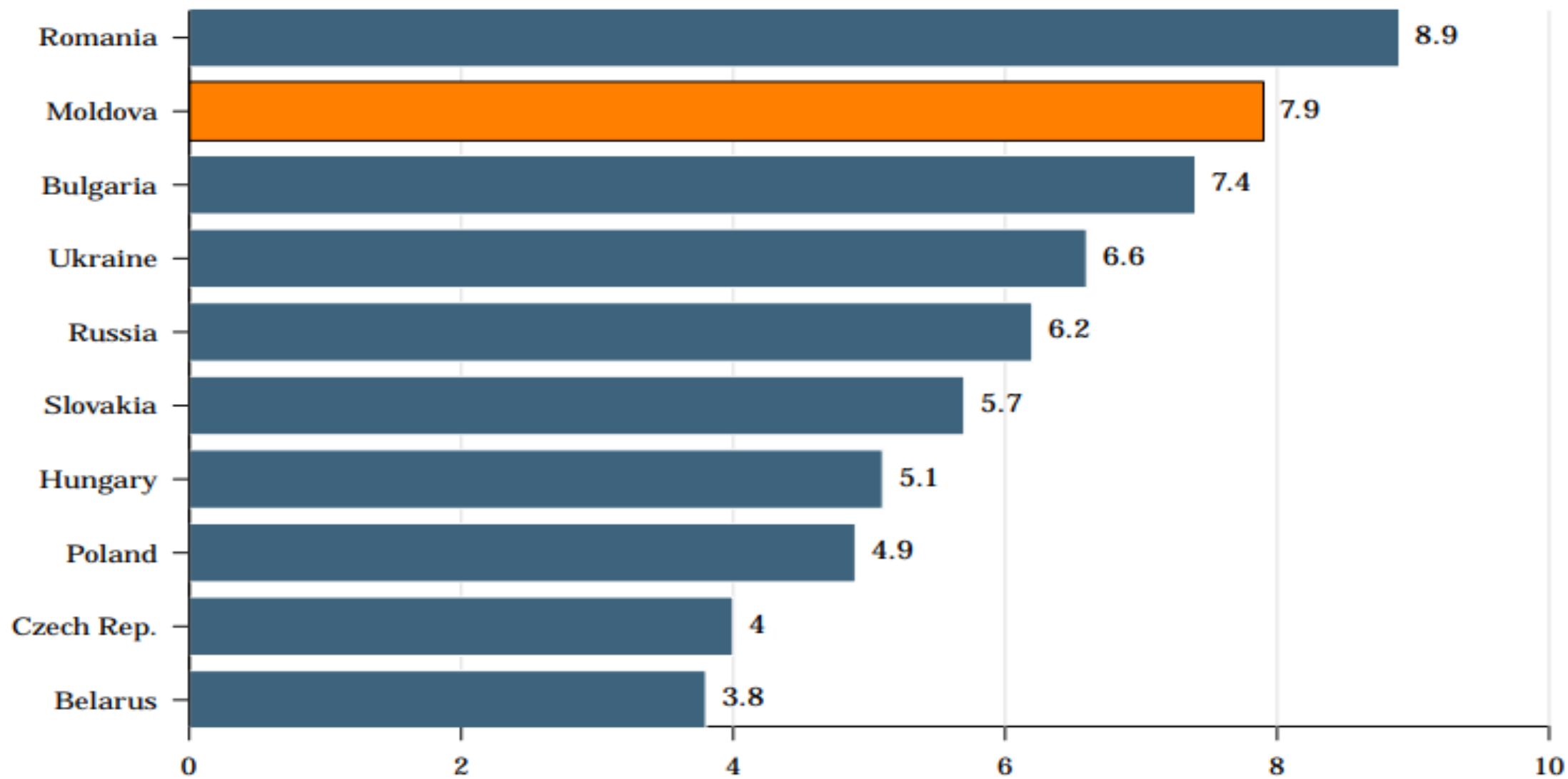
VACCINUL ÎMPOTRIVA HPV – UN VACCIN UNIC ÎMPOTRIVA CANCERULUI DE COL UTERIN ȘI A VERUCIILOR GENITALE

SĂ ÎNVIINGEM ÎMPREUNĂ CANCERUL DE COL UTERIN!

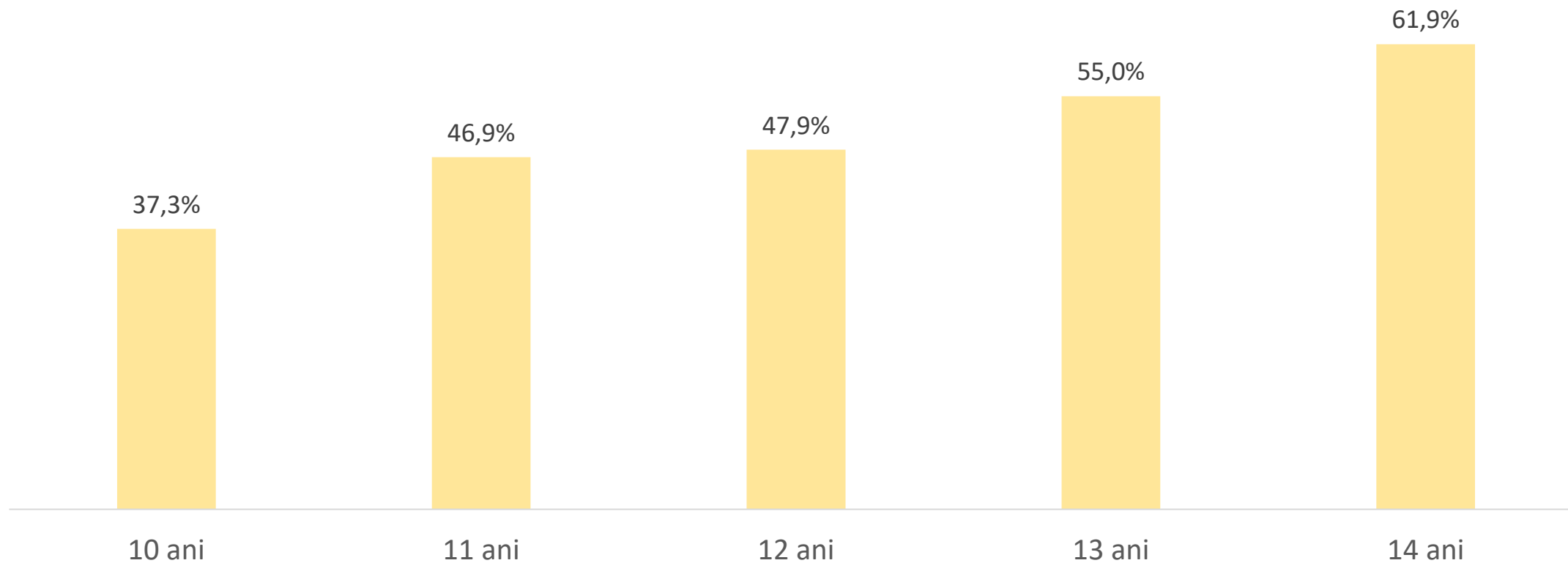
Morbiditatea prin cancer de col uterin în RM, perioada 2010-2021



Rata mortalității prin cancerul cervical la 100.000 femei în RM comparativ cu alte state, 2018



Acoperirea vaccinală cu vaccinul anti-HPV a fetițelor de 10-14 ani (2 doze)



Informații generale – Vaccinul HPV

- Previne peste 70% din cancererele de col uterin (tip 16, 18)
- Previne 90% din condiloamele genitale (tip 6, 11)
- Protecție încrucișată pentru tulpinile HPV 31, 33 și 45, care reprezintă alte 13% din cancerere
- Durata de protecție – pe viață (nu există scăderea titrului de anticorpi în timp)
- Vaccinarea fetelor:
 - 9 -14 ani cu 2 doze intervalul minim de 6 luni
 - Poate fi administrat și băieților (*in 2022 – 1438 băieți vaccinați cu 2 doza la vârstele 9-22 ani*)
- Eficiența vaccinului peste 95%
- Nici un caz de eveniment advers sever înregistrat

Strategiile de prevenire a cancerului de col uterin



+

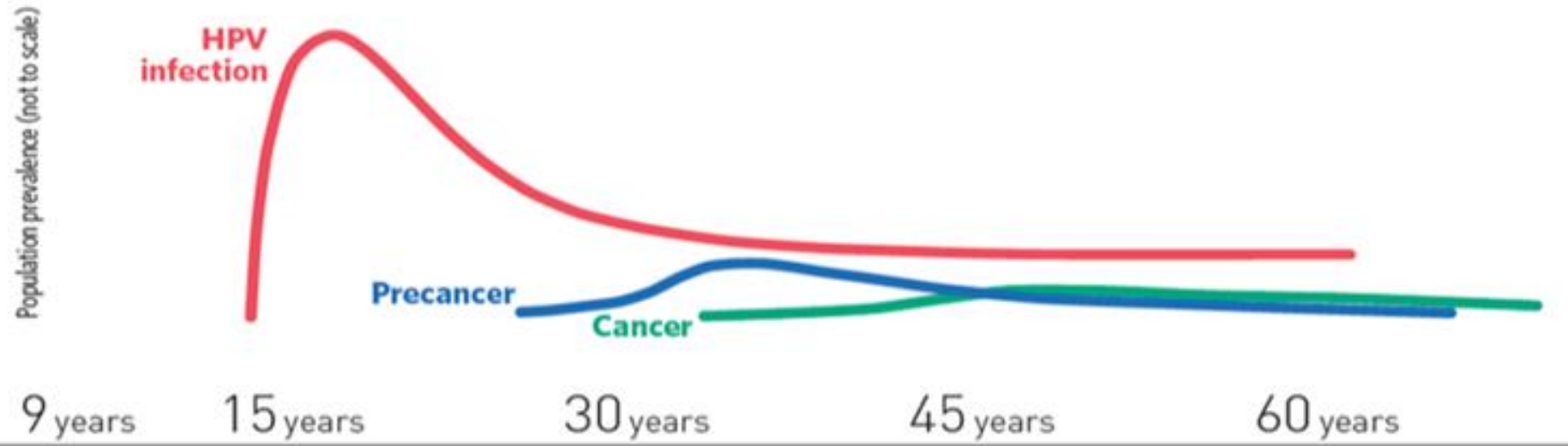


Vaccinarea

Screening

Combinarea profilaxiei primare și secundare

Evoluția firească a infecției HPV și a CCU



INTEGRAREA

9 ani

15 ani

30 ani

45 ani

60 ani

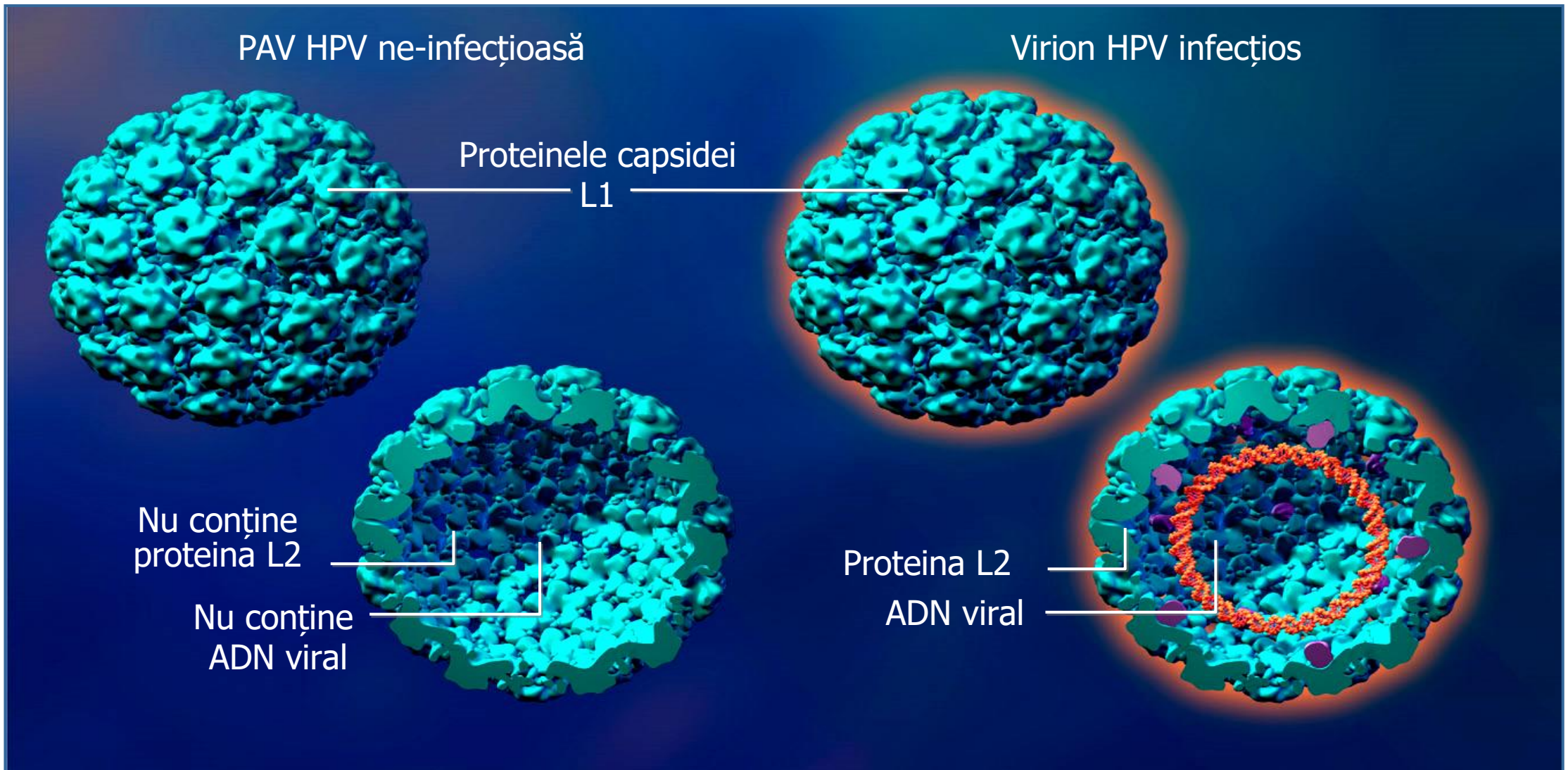
Prevenirea primară
Fete 9-13 ani
*vaccinarea PVU
*educație privind modul
sănătos de viață
* educație sexuală

Prevenirea secundară
Femei >30 ani
Screening și tratament în cazuri
necesare
*Testarea la tipuri PVU de risc
(ex., 16, 18 etc.)

Prevenirea terțiară
Toate femeile - la necesitate
Tratamentul formelor invazive de
cancer

INTEGRAREA

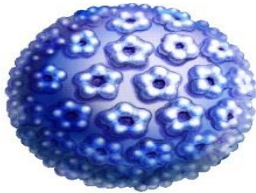
Vaccinurile împotriva HPV și virusul HPV



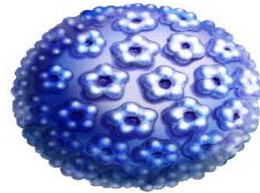
Componența Vaccinului contra Papilomavirus uman bivalent și tetravalent

Vaccinul anti-PVU bivalent AS04-adjuvant

Antigene



PVU 16 VLPs



PVU 18 VLPs

+

AS04 adjuvant

Sare de Aluminiu
(Al(OH)₃)

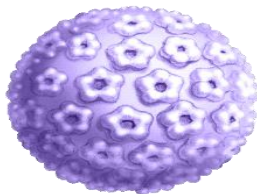
+

MPL
Imunostimulator

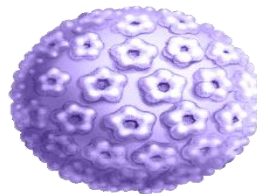
AS04-conținut în vaccin

Vaccinul tetravalent anti-PVU

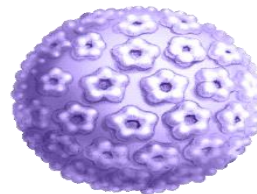
Antigene



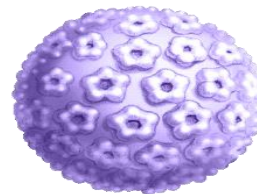
ВПЧ 16 VLPs



ВПЧ 18 VLPs



ВПЧ 6 VLPs



ВПЧ 11 VLPs

+

Adjuvant

Sare de Aluminiu
(amorf de aluminiu sulfat
hidroxi fosfat [AAHS])

AAHS-conținut în vaccin

Compoziția vaccinului Gardasil

- **Proteina capsidă L1 a HPV** este antigenul utilizat pentru producerea vaccinului. Substanțele active sunt **înalt purificate, non-infecțioase, obținute prin tehnologia ADN recombinant**, folosind *Saccharomyces cerevisiae* (**drojdie**). Fiecare doză de 0,5 ml conține proteina L1- 20 μg HPV 6, 40 μg HPV 11, 40 μg HPV 16 și 20 μg HPV 18.
- Proteinele sunt adsorbite pe un adjuvant - fiecare doză de 0,5 ml conține 225 μg de sulfat hidroxifosfat amorf de aluminiu, 9,56 mg clorură de sodiu, 0,78 mg L-histidină, 50 mcg de polisorbat 80,35 mcg de borat de sodiu și apă pentru injectare.
- **Produsul nu conține conservant sau antibiotice.**

Caracteristicile vaccinurilor

Caracteristicile	Bivalent 2vVPH	Tetravalent 4vVPH	9-valent 9vVPH
Denumirea comercială / producător	Cervarix™, GSK 2007	Gardasil™, Merck 2006	Gardasil 9™, Merck 2014
Tipurile de particule asemănătoare virusului (PAV)	16 18	6 11 16 18	6 11 16 18 31 33 45 52 58
Doza de proteină L1	20/20 µg	20/40/40/20 µg	30/40/60/40 µg 20/20/20/20/20 µg
Adjuvant	ASO4 (500 µg hidroxid de aluminiu, 50 µg lipidul A 3-O-deacelat-4'- monofosforil)	AAHS (225 µg sulfat hidroxifosfat amorf de aluminiu)	500 µg AAHS
Calendarul licențiat	0, 1, 6 luni 0, 6 luni	0, 2, 6 luni 0, 6 luni	0, 2, 6 luni 0, 6 luni

Vaccinul anti-HPV folosit în Republica Moldova

•Pentru vaccinare a fost selectat vaccinul tetravalent Gardasil (tipurile HPV 6, 11, 16 și 18) produs de compania Merck SUA, ambalat câte o doză în fiolă.

Cursul deplin de vaccinare - constă 2 doze de vaccin cu interval nu mai mic de 6 luni între I și a II doză (maximal admisibil 12 luni).

Vaccinul se administrează intramuscular în mușchiul deltoid.



Care este forma de prezentare a vaccinului Gardasil?

- Gardasil™ (sau Silgard™) este disponibil sub formă solubilă:

- În flacon/fiolă cu o singură doză
- Pentru injectare intramusculară

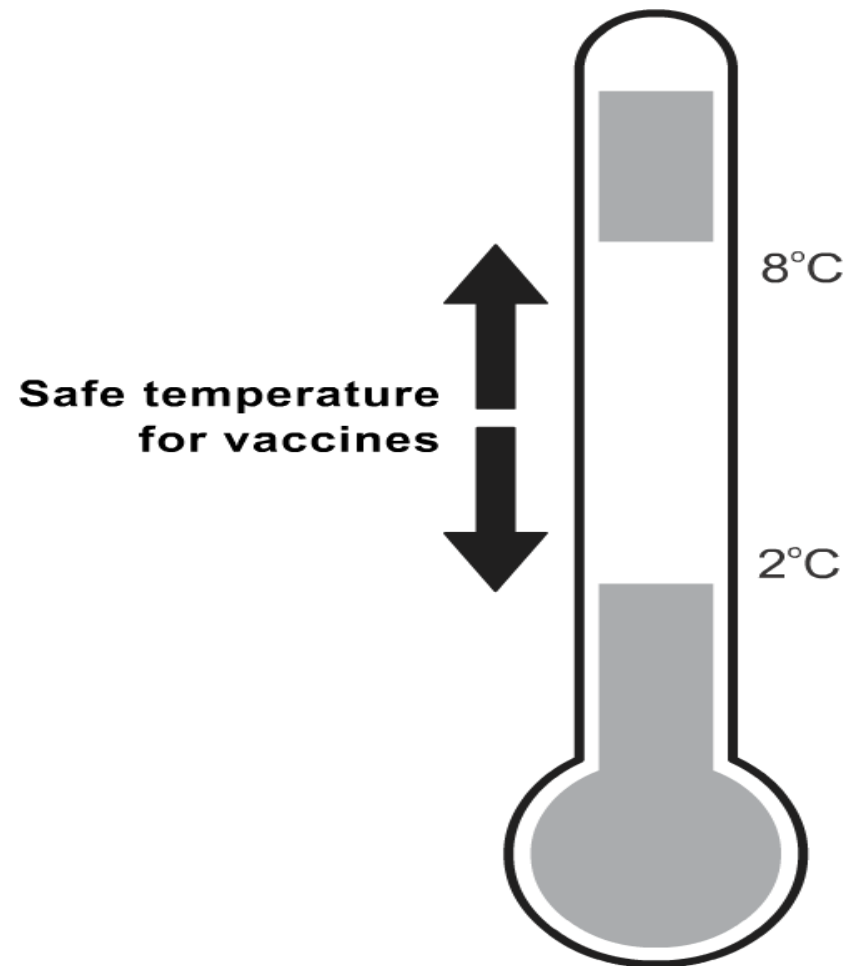
- 1 flacon/fiolă conține suspensie 0,5 ml
- Fiecare flacon/fiolă este dotat cu un indicator de monitorizare a regimului termic de păstrare
- Fiolele cu vaccin sunt disponibile în seturi de 1, 10 și 100.



Condițiile de păstrare a vaccinului anti-PVU

Vaccinurile anti-PVU

- - t° de păstrare +2°C +8°C.
- - sensibil la îngheț.
- - sensibil la lumină.



Contraindicațiile pentru vaccinul anti-HPV:

- Reacție alergică severă la o doză precedentă a vaccinului

Precauții:

- Sarcină
- Afecțiuni acute severe sau de gravitate medie

O infecție minoră, cum ar fi o răceală banală, nu este o contraindicație



Alte informații

- Vaccinul Gardasil poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri.
- Tratamentul cu remedii imunosupresive reduce nivelul răspunsului imun și este necesar de vaccinat cu => 3 doze de vaccin.

Numarul de doze administrate de la începutul implementării vaccinului anti-HPV

Pînă la moment, în jur de 57.000 de fete din Republica Moldova cu vârsta cuprinsă între 9 și 13 ani au beneficiat de vaccinarea completă, cu 2 doze de vaccin anti-HPV.

1065 de femei cu vârsta cuprinsă între 15 ani și 26 ani au beneficiat de o program complet de vaccinare cu 3 doze, în contextul campaniei extinse de vaccinare anti-HPV.

Anii	Doza 1	Doza 2	Doza 3
2017	6809	0	0
2018	15827	17873	0
2019	11402	8138	0
2020	9556	8480	0
2021	21355	13601	196
2022	8135	8858	869
	73084	56950	1065

CAUZEAZĂ VACCINUL HPV STERILITATE?

NU

- Vaccinarea împotriva HPV nu influențează sub nici o formă probabilitatea gravidității sau sarcinile în viitor. *Până la licențierea primului vaccin anti-HPV în 2006, studiile clinice, la fel ca și monitorizarea siguranței acestora, au confirmat că vaccinul nu cauzează probleme reproductive la femei.*
- Nu afectează fertilitatea băieților sau bărbaților.
- Din contra, vaccinul anti-HPV, contribuie la protecția fertilității prevenind leziunile cervicale pre-canceroase și cancerul de col uterin.
- Tratatamentul chirurgical al leziunilor cervicale pre-canceroase poate cauza o naștere prematură și pierderea sarcinii, iar terapia administrată în cancerul cervical (înlăturarea colului uterin sau uterului, chimioterapia și/sau radioterapia) cauzează sterilitate la femei.

Influența asupra comportamentului sexual

- **Fals:**

- influența negativă a vaccinului anti-HPV asupra comportamentului sexual al fetelor privind un debut timpuriu a vieții sexuale

- **Adevărat:**

- Studiile denotă că fetele cărora li s-a administrat vaccinul anti-HPV nu au un debut sexual mai devreme și nu au mai mulți parteneri sexuali comparativ cu fetele nevaccinate

Efectul vaccinării anti-HPV

- Vaccinarea anti-HPV a fost asociată cu o reducere semnificativă de 13% a nașterilor premature, față de femeile care nu s-au vaccinat
- **Cancerul de col uterin poate fi eliminat!!!** *Australia a demonstrat că în următorii 40 de ani poate elimina complet cancerul de col uterin datorită vaccinării anti-HPV*
- **Programele eficiente de screening cervical și vaccinare împotriva HPV** ar putea preveni fiecare caz de cancer de col uterin
- Indicatorii de eliminare până în 2030:
 - *90% – acoperire vaccinală*
 - *70% - acoperire cu screening*
 - *90% - tratament adecvat*

Definiția Evenimentelor adverse post-imunizare (EAPI)

EAPI este orice manifestare clinică neașteptată survenită după imunizare și care *nu este neapărat legată* de utilizarea vaccinului.

Evenimentul advers poate fi un semn nefavorabil sau neintenționat, o constatare de laborator anormală, un simptom sau o boală.

Definiția specifică a EAPI în funcție de cauză (OMS/CIOMS)

1

Reacția asociată
cu vaccinul

Un EAPI cauzat sau asociat cu un vaccin, având drept cauză una sau mai multe proprietăți inerente ale vaccinului.

2

Reacția asociată
cu defectele
calității vaccinului

Un EAPI cauzat sau asociat de un vaccin, având drept cauză unul sau mai multe defecte ale vaccinului, inclusiv mijlocul de administrare furnizat de producător.

3

Reacția asociată
cu eroarea de
imunizare

Un EAPI cauzat de manipularea, prescripția sau administrarea neadecvată a vaccinului.

4

Reacția asociată
cu anxietatea față
de imunizare

Un EAPI rezultat din anxietatea față de imunizare.

5

Eveniment
coincident

Un EAPI cauzat de altceva decât vaccinul, eroarea de imunizare sau anxietatea față de imunizare

EAPI legate de vaccinul HPV

1

Reacții legate de produsul
vaccinal

Evenimente minore, raportate frecvent

- ✦ Apar, de regulă, în câteva ore de la injectare.
- ✦ Dispar după un timp scurt și nu prezintă pericol.
- ✦ Apar local (inclusiv, durere, edemație sau hiperemie în locul injectării).
- ✦ Sistemice (includ, cefalee sau inapetență, febră, mialgie).

Evenimente grave

Evenimente minore după vaccinare HPV	Frecvența
<u>La locul injectării</u>	
- Durere	78-83%
- Eritem și edemație	25-30%
- Severe (> 5 cm) + durere	5,7%
<u>Sistemice:</u>	
- Cefalee	26-30%
- Simptome gastrointestinale	13-17%
- Mialgie	2-28%
- Artralgie	1-10%
- Febră	3-13%
- Eruții cutanate	0,5-3%

EAPI asociate anxietății: diverse forme de răspuns la stres



Sincopa (leșinul) vasovagală



Hiperventilarea:

Simptome specifice: confuzie, vertij,
furnicături în gură și mâini



Răspuns atipic la stres, individual sau
de grup:

Poate avea manifestări severe, în unele
cazuri, convulsii

> 5 ani / adolescenții sunt cei mai afectați

Explicațiile clare despre imunizare și vaccinarea cu calm și de o manieră încrezută vor reduce nivelul de anxietate și vor micșora probabilitatea apariției acestora

Evenimente adverse după vaccinul HPV înregistrate în Republica Moldova

În perioada decembrie 2017 – octombrie 2018 (**la administrarea a 35.856 doze de vaccinul anti-HPV**), a fost înregistrat **un caz de EAPI**

Date privind examinarea cazului de EAPI:

- Vaccinarea a fost organizată **în grup (3 fete)**
- Una din fetele vaccinate **a dezvoltat sincopă vaso-vagală** în urma anxietății
- Inițial a fost suspectat diagnosticul de șoc anafilactic, care nu s-a confirmat
- Starea copilului s-a ameliorat rapid

În concluzii

- **Vaccinul anti-HPV este sigur și eficient**, fapt demonstrat prin administrarea a mult peste 300 mln doze de vaccin HPV în toată lumea. Vaccinurile HPV vor continua sa fie monitorizate in permanență pentru siguranță.
- **Evenimente adverse post-imunizare posibile, înregistrate la nivel mondial, conform frecvenței:**
 - ✓ EAPI locale și generale minime
 - ✓ EAPI asociate anxietății (sincope, atacuri de panică)
 - ✓ Anafilaxie (1,7 cazuri la 1 mln doze de vaccin)

Este crucială comunicarea eficientă și pregătirea pentru răspuns și asistență în caz de EAPI.

Provocări

- Acoperirea vaccinală scăzută în unele teritorii;
- Flux mare de informații negative despre vaccinul anti-HPV;
- Schimbarea comportamentului și a percepțiilor - proces dificil;
- Lipsa resurselor umane pentru promovarea continuă, supraveghere;
- Creșterea cererii de răspuns rapid oficial în timp al informațiilor false;
- Suprasolicitarea persoanelor cu activități noi a dus la extinderea acțiunilor în timp;
- Menținerea percepțiilor negative în principalele zone urbane;

Multumesc!

