

Cijepljenje protiv bolesti uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16 i 18

Bernard Kaić, Ira Gjenero-Margan, Tatjana-Nemeth-Blažić
Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Uvod

Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske je 19. rujna 2007. izdala odobrenje za puštanje u promet četverovalentnog HPV cjepiva.

Gardasil (Merck & Co., inc.) je rekombinantno, adsorbirano cjepivo protiv humanog papilomavirusa tipova 6, 11, 16 i 18, namijenjeno sprečavanju teške displazije i raka vrata maternice i teške displazije stidnice uzrokovanih HPV-om tipa 16 i 18, te vanjskih genitalnih bradavica uzrokovanih HPV-om tipa 6 i 11.

Sastoji se od "L1 virus-like particles" – adsorbiranih na alumijevu sol. L1 proteini su proizvedeni rekombinantnom DNA tehnologijom. *Saccharomyces cerevisiae* je upotrijebljen za ekspresiju L1 proteina (kao i kod hepatitisa B cjepiva). L1 proteini spontano formiraju čestice slične virusima. Čestice su adsorbirane na aluminijsku sol (adjuvans).

U Hrvatskoj je indikacija, jednako kao u Europskoj uniji formulirana na način da se ne definira dob u kojoj se cjepivo primjenjuje, niti spol, uz napomenu da se primjenjuje prema službenim preporukama, te ćemo prvo komentirati ovu indikaciju.

Ovdje doslovno prenosimo indikaciju koja je navedena u registracijskoj dokumentaciji:

«Gardasil je cjepivo namijenjeno sprečavanju teške displazije vrata maternice (CIN 2/3), raka vrata maternice, teških displazijskih lezija na stidnici, te nastanka vanjskih genitalnih bradavica (*condylomata acuminata*) uzrokovanih humanim papilomavirusom (HPV-om) tipa 6, 11, 16 i 18.

Ova se indikacija zasniva na dokazanoj zaštitnoj učinkovitosti cjepiva Gardasil u odraslih žena u dobi između 16 i 26 godina te na dokazanoj imunogenosti cjepiva Gardasil u djece i adolescenata u dobi od 9 do 15 godina. – Zaštitna učinkovitost cjepiva nije ispitana u muškaraca.

Gardasil valja primjenjivati sukladno službenim preporukama.»

Većina nacionalnih savjetodavnih tijela koja su donijela preporuke vezano uz primjenu Gardasila preporučuje da se cijepi djevojke u preadolescentnoj dobi, od 11 do 15 godina starosti, s time da neke zemlje preporučuju i cijepljenje djevojaka i žena u dobi od 16 do 26 godina.

Napominjemo da Preporuke za cijepljenje ne impliciraju obvezu cijepjenja.

Iako je cjepivo centraliziranim postupkom registracije cjepiva registrirano u svim zemljama Europske unije, nisu sve zemlje donijele nacionalne preporuke za cijepljenje.

Radi donošenja stava o cijepljenju nužno je upoznati se sa svojstvima cjepiva, te ovdje ukratko prenosimo najvažnije značajke cjepiva:

U kvalitetno dizajniranim multicentričnim, placebom kontroliranim, dvostruko slijepim, randomiziranim kliničkim ispitivanjima koja su uključivala 20-tak tisuća djevojaka i žena procijenjena je imunogenost, reaktogenost i efikasnost cjepiva.

Ispitivana je djelotvornost cjepiva u sprečavanju cervikalne intraepitelne neoplazije (CIN) bez obzira na stupanj, CIN 2/3, adenokarcinoma in situ (AIS), vulvarnih intraepitelnih neoplazija (VIN), vaginalnih intraepitelnih neoplazija (VaIN), genitalnih bradavica, te perzistentne infekcije HPV tipovima 6, 11, 16 i 18.

Učinkovitost je ispitivana u djevojaka i žena dobi 16-26 godina.

Ovdje prvo prikazujemo djelotvornost cjepiva kod djevojaka i žena koje na početku ispitivanja, te sve do mjesec dana nakon cijepjenja nisu bile izložene HPV tipovima koji se nalaze u cjepivu (na početku studije serološki negativne i PCR testovima negativne na HPV tipove koji se nalaze u cjepivu i PCR negativne mjesec dana nakon treće doze cjepiva) – per protocol population efficacy

Djelotvornost izračunata kombinacijom istraživačkih protokola trajanja od dvije do četiri godine praćenja je ovdje prikazana:

- Djelotvornost u sprečavanju CIN2/3 lezija uzrokovanih HPV tipovima 16/18 bila je 100% (95% CI=92,9-100).
- Djelotvornost u sprečavanju CIN lezije bez obzira na stupanj i AIS lezija uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16 i 18 bila je 95,2% (95% CI=87,2-98,7)
- Djelotvornost u sprečavanju genitalnih bradavica uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16 i 18 bila je 98,9% (95% CI=93,7-100)
- Djelotvornost u sprečavanju VIN2/3 ili VaIN2/3 lezija uzrokovanih HPV tipovima 18 i 18 bila je 100% (95% CI=55,5-100).
- Djelotvornost u sprečavanju perzistentne infekcije HPV tipovima 6, 11, 16 i 18 bila je 89,5% (95% CI=70,7-97,3)

U manjeg dijela ispitanica (N=241) kod kojih je praćenje nastavljeno, pet godina od početka ispitivanja djelotvornost je bila jednako visoka.

Ovdje prikazujemo djelotvornost cjepiva kod djevojaka i žena koje su na početku ispitivanja ili do mjesec dana nakon treće doze cjepiva imale HPV infekciju jednim od tipova sadržanih u cjepivu, dokazanu serološki, putem PCR-a ili oboje.

- Djelotvornost u sprečavanju CIN2/3 ili AIS lezije kod žena koje su na početku praćenja (mjesec dana poslije treće doze) HPV DNA negativne, a serološki pozitivne, djelotvornost cjepiva bila je 100% (95% CI= -63,6-100)
- Djelotvornost u sprečavanju CIN2/3 ili AIS lezije kod žena koje su na početku praćenja (mjesec dana poslije treće doze) HPV DNA pozitivne, a serološki negativne, djelotvornost cjepiva bila je 31,2% (95% CI= -4,5-54,9)
- Djelotvornost u sprečavanju CIN2/3 ili AIS lezije kod žena koje su na početku praćenja (mjesec dana poslije treće doze) HPV DNA pozitivne i serološki pozitivne, djelotvornost cjepiva bila je -25,8% (95% CI= -76,4-10,1)

Imunogenost cjepiva je ispitivana u djevojaka i žena u dobi od 16-26 godina i u dječaka, mladića, djevojčica i djevojaka u dobi od 9-15 godina.

- Mjesec dana nakon treće doze cjepiva u obje skupine (16-26 godina i 9-15 godina), ≥99% ispitanica/ka je razvilo protutijela na sva četiri HPV tipa sadržana u cjepivu.
- Razine protutijela kod cijepljenih bile su više od razina koje nastaju nakon prirodne infekcije.
- Mlađe ispitanice/ispitanici (9-15 godina) su mjesec dana nakon treće doze imale/i nešto više titrove protutijela nego starije ispitanice(16-26 godina). Dvanaest mjeseci nakon treće doze, mlađe ispitanice/ispitanici (9-15 godina) su imale/i dva do tri puta više titrove protutijela nego starije ispitanice (16-26 godina).
- Tri godine nakon cijepljenja, stope seroprevalencije na HPV tipove 6, 11, 16 i 18 kod cijepljenih su bile 94%, 96%, 100% i 76%. Titrovi protutijela kod žena koje su nakon tri godine imale protutijela su bili viši od titrova nađenih nakon prirodne infekcije.
- Nema dokaza da je djelotvornost cjepiva umanjena kod žena u kojih se tijekom praćenja izgubio mjerljiv titar protutijela.
- Kod ispitanica koje su pet godina nakon početka istraživanja primile booster dozu zamiječen je brzi porast razine protutijela, koji govori u prilog postojanju imunološke memorije.

Nije ustanovljena izravna veza protutijela sa zaštitom. Nije poznat minimalni zaštitni titar protutijela.

Unatoč nedostatku korelacije seroloških testova sa zaštitom, vjeruje se na temelju usporednog ispitivanja imunogenosti cjepiva u mlađoj (9-15 godina) i starijoj skupini (16-26 godina) ispitanica, da će cjepivo primijenjeno u dobi od 9-15 godina biti djelotvorno.

Obzirom da pet godina nakon provedenog cijepljenja titrovi protutijela cijepljenih žena padnu na razinu titrova koje imaju necijepljene žene koje su se prirodno inficirale HPV-om (osim za HPV tip 16 čiji titrovi 5 godina nakon cijepljenja ostaju desetak puta viši od titrova nakon prirodne infekcije), upitno je koliko dugo nakon pet godina ili više od cijepljenja će djevojka biti zaštićena.

Istraživači su pokušali dokazati trajnost zaštite demonstrirajući brzi porast razine protutijela primjenom booster doze, međutim ovakav dokaz trajanja zaštite je prikladan za infekcije koje uzrokuju viremiju. Upitna je primjenjivost ovakvog modela na površinske infekcije, gdje uzročnik ne prodire dublje od epitela.

Vezano uz djelotvornost pod različitim okolnostima možemo slijedeće zaključiti:

Cjepivo štiti isključivo od bolesti uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16 i 18. Nema za sada dokaza da djeluje na druge HPV tipove.

Tijekom pet godina praćenja, cjepivo se pokazalo visoko efikasno u sprečavanju perzistentne HPV infekcije i intraepitelnih neoplastičnih lezija vrata maternice, vagine, vulve, AIS, te genitalnih

bradavica uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16 i 18 u žena koje na početku ispitivanja nisu imale serološki ili PCR dokaz infekcije ovim tipovima.

Niti jedno cjepivo ne pruža 100% zaštitu, tako niti ovo cjepivo neće zaštititi 100% cijepljenih žena od bolesti uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16, 18.

Cjepivo nema terapijski učinak, niti ne zaustavlja razvoj već postojećih lezija uzrokovanih HPV-om. Ako žena u vrijeme cijepljenja ima infekciju HPV tipom sadržanim u cjepivu ili je ranije bila inficirana tipom sadržanim u cjepivu (16 ili 18), cijepljenje ne sprječava razvoj intraepitelnih neoplastičnih lezija uzrokovanih tim tipom.

Što se reaktogenosti cjepiva tiče, prvo navodimo nuspojave zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja, zatim nuspojave koje su uočene tijekom postmarketinškog praćenja cjepiva (koje još nisu uvrštene u Uputu o lijeku).

U kliničkim ispitivanjima zabilježene su sljedeće lokalne reakcije:

Crvenilo na mjestu primjene u 24,7% cijepljenih, a veće od 5 cm u 0,9%

Oteklina na mjestu primjene u 25,8% cijepljenih, a veća od 5 cm u 2,0% .

Od općih reakcija, unutar 15 dana nakon cijepljenja, najčešće je zabilježena povišena tjelesna temperatura - kod 13% cijepljenih

Mučnina se javila kod 6,7% cijepljenih,

Vrtoglavica kod 4,0 % cijepljenih

Proljev kod 3,6% cijepljenih

Povraćanje kod 2,4% cijepljenih

Kašalj kod 2,0% cijepljenih

Zubobolja kod 1,5% cijepljenih

Umor kod 1,4% cijepljenih

Bolovi u zglobovima kod 1,2% cijepljenih

Nesanica kod 1,2% cijepljenih

Začepljenje nosa kod 1,1% cijepljenih

Ovdje su navedene samo nuspojave koje su se češće javile nakon cjepiva u odnosu na placebo (dio placebo skupine je inokuliran fiziološkom otopinom, a dio otopinom adjuvansa).

Opće reakcije su se češće javljale nakon prve doze nego nakon 2. ili 3.

Nakon registracije, u postmarketinškom praćenju uočene su sljedeće nuspojave: sinkopa, omaglice, mučnine, povraćanja, preosjetljivosti uključujući anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije i bronhospazam, te je preporučljivo nakon primjene cjepiva nastaviti opservaciju kroz 15-tak minuta.

Kontraindikacija za primjenu cjepiva je preosjetljivost na sastojke cjepiva (npr. pekarski kvasac), znakovi preosjetljivosti nakon primjene prethodne doze, te opće kontraindikacije za cijepljenje (visoka tjelesna temperatura i teška akutna bolest).

Ne smije se cijepiti u trudnoći. Ukoliko žena zatrudni nakon započetog cijepljenja, daljnja cijepljenja se odgađaju, te se nakon trudnoće nadoknadi/e propuštena/e doza/e (nije potrebno započinjati shemu cijepljenja iznova).

Dojenje nije kontraindikacija za cijepljenje.

Dozvoljeno je cijepiti imunokompromitirane osobe, ali nije poznata imunogenosti ni djelotvornost cjepiva kod imunokompromitiranih osoba.

Dokaz HPV infekcije u anamnezi ili genitalne bradavice nisu kontraindikacija za cijepljenje, međutim mora se djevojci/ženi napomenuti da se kod nje može očekivati slabija djelotvornost cjepiva.

Obzirom na ograničenja cjepiva, djevojkama/ženama se obavezno mora napomenuti da cjepivo ni u kojem slučaju nije zamjena za redovite kontrole kod ginekologa.

Cjepivo se primjenjuje intramuskularno (deltoidni mišić), prema shemi 0, 2, 6 mjeseci.

Nije poznato je li potrebno docjepljivanje.

Cjepivo je u jednodoznom pakiranju od 0,5 ml, u napunjenoj štrcaljki sa zaštitnim mehanizmom.

Stav o cijepljenju na temelju svojstava cjepiva koja su u ovom trenutku poznata

Kod spolno aktivnih žena djelotvornost cjepiva se smanjuje utoliko što postoji mogućnost da je već zaražena jednim ili više tipova protiv kojih cjepivo štiti (6, 11, 16, 18). Cijepljenje će biti djelotvorno protiv preostalih cjepnih HPV tipova.

Obzirom na to, idealno bi bilo cijepiti djevojke prije stupanja u spolne odnose jer u tom slučaju se postiže najveća korist za cijepljenu osobu.

Dob u kojoj bi se načelno preporučilo cijepljenje ovisi o dobi stupanja u spolne odnose, koja je prosječno 17 godina u Hrvatskoj kod djevojaka.

Međutim, čak 17% petnaestogodišnjih djevojaka je 2006. godine imalo spolno iskustvo.

To znači da bi, generalno gledano, najveća korist od cijepljenja bila kod djevojčica mlađih od 15 godina.

Na žalost, za djevojčice i djevojke mlađe od 16 godina nema izravnog dokaza djelotvornosti cjepiva, ali općenito je prihvaćeno da se na temelju ekstrapolacije podataka o imunogenosti može vjerovati da će cjepivo primijenjeno u toj dobi biti djelotvorno.

Naravno, u individualnim slučajevima korist od cijepljenja se procjenjuje na temelju toga je li djevojka koja se cijepi imala spolne odnose, bez obzira na njezinu dob.

Međutim, čak u idealnim uvjetima, pri cijepljenju djevojčica prije spolne aktivnosti, nije lako odgovoriti na pitanje u kolikoj je mjeri zaštićena, tj. koliko se cijepljenjem smanjuje rizik od kasnijeg razvoja intraepitelne neoplazije i raka cerviksa.

Ova razina zaštite ovisi o brojnim faktorima koji su u ovom trenutku nepoznati

- stvarnoj zaštiti od virusa protiv kojih se cijepi (obzirom da izravni dokazi djelotvornosti u dobi od 9 do 15 godina još ne postoje)
- trajanju zaštite
- doprinosu HPV tipova 16 i 18 (koji su zastupljeni u cjepivu) nastanku intraepitelne neoplazije i karcinoma u Hrvatskoj

Jednako tako, razina zaštite, odnosno smanjenje rizika za nastanak genitalnih bradavica je nepoznat jer ovisi o stvarnoj zaštiti cijepljenjem u tako ranoj dobi, koja je još nepoznata, te trajanju ove zaštite i doprinosu HPV tipova 6 i 11 razvoju genitalnih bradavica kod žena u Hrvatskoj.

Kod spolno aktivnih žena do 26 godina starosti koje se žele cijepiti, uz spomenute nepoznanice vezane uz procjenu smanjenja rizika od nastanka lezija vezanih uz HPV, treba imati na umu dodatno ograničenje djelotvornosti cjepiva zbog mogućnosti da je žena već zaražena jednim ili više HPV tipova sadržanih u cjepivu.

Velik dio ovih nepoznanica će se s vremenom razjasniti. Predloženi protokol praćenja cijepljenih osoba u Hrvatskoj će doprinijeti ovome.

Cijepljenje žena starijih od 26 godina i djevojčica mlađih od 9 godina se na temelju dosadašnjih ispitivanja ne može preporučiti jer za sada nema nikakvih podataka o imunogenosti, djelotvornosti ili reaktogenosti u tim dobnim skupinama.

Za dječake u dobi od 9-15 godina postoje podaci o imunogenosti, međutim nema nikakvih ispitivanja o djelotvornosti cjepiva kod muških osoba, te se cjepivo za sada ne može preporučiti muškim osobama.

Zbog ograničenja ovog cjepiva – štiti od četiri tipa HPV-a (dva tipa visokog rizika i dva niskog rizika), nepoznata zastupljenost ovih tipova u nastanku intraepitelne neoplastične lezije i karcinoma cerviksa, nepoznato trajanje zaštite, radi se o individualnoj zaštiti jer se cijepljenjem štiti samo cijepljena osoba a ne i okolina, ovo cjepivo se za sada ne može preporučiti za uvođenje u Program obveznih cijepljenja.

Također, smatramo da javnozdravstvene ustanove ne bi trebale sudjelovati u promoviranju ovog cijepljenja.

Ukoliko ženska osoba u dobi od 9-26 godina (ili roditelji za maloljetnice) traži cijepljenje, a ne postoje kontraindikacije za cijepljenje, treba omogućiti cijepljenje uz savjetovanje o epidemiologiji i sprječavanju spolno prenosivih bolesti, ograničenjima ovog cjepiva i nužnosti redovitih preventivnih pregleda kod ginekologa.

Kod spolno aktivnih žena nije potrebno prije cijepljenja raditi dijagnostiku HPV infekcije, jer rezultati standardnih testova (grupni testovi na HPV tipove visokog rizika) ne doprinose donošenju odluke o korisnosti cijepljenja.

Cjepivo nije opravdano primjenjivati kod djevojčica mlađih od 9 godina i žena starijih od 26, niti kod muških osoba.

Organizacija cijepljenja

Radi sprječavanja anarhije u primjeni cjepiva i omogućavanja praćenja djelotvornosti cjepiva u terenskim uvjetima, potrebno je distribuirati i primjenjivati cjepivo na organiziran način.

Ovo između ostaloga, podrazumijeva da se cjepivo ne prodaje u apotekama, već da punoljetne žene koje se žele cijepiti i roditelji maloljetnih djevojčica i djevojaka koji žele cijepiti djecu, dođu na unaprijed određena mjesta na kojima će se primjenjivati ovo cjepivo.

Smatramo da bi cijepljenje djevojčica i djevojaka školske dobi (bez obzira jesu li spolno aktivne ili ne) obvezno trebali provoditi liječnici školske medicine, koji imaju iskustva u radu s tom populacijom, prvenstveno vezano uz savjetovanje i edukaciju o odgovornom spolnom ponašanju.

Djevojke i žene koje ne pripadaju školskoj medicini, trebaju se cijepiti kod epidemiologa županijskog zavoda za javno zdravstvo.

Svi drugi liječnici, prvenstveno ginekolozi i liječnici obiteljske medicine koji žele cijepiti, trebaju se pridržavati protokola za praćenje cijepljenih osoba koji je niže opisan.

Epidemiološke službe županijskih zavoda za javno zdravstvo (i ZJZ Grada Zagreba) trebaju upoznati liječnike na svom terenu s ovom uputom i dodatno educirati ginekologe koji će provoditi cijepljenje, o osnovama cijepljenja, čuvanja i primjeni cjepiva, po potrebi i druge liječnike.

Pri prvom cijepljenju, bez obzira gdje se provodi, obavezno je savjetovanje o prijenosu i načinima sprječavanja spolno-prenosivih bolesti, ukazivanje na ograničenja cjepiva i naglašavanje potrebe za redovitim ginekološkim pregledima koji uključuju screening na intraepitelne neoplazije cerviksa nakon početka spolne aktivnosti.

Epidemiološke službe u zavodima za javno zdravstvo trebaju provoditi cijepljenje u cjepnim stanicama.

Zavodi za javno zdravstvo, odnosno liječnici koji će cijepiti Gardasilom, trebaju naručiti cjepivo od veletrgoerija koje će biti zadužene za distribuciju cjepiva. Popis veletrgoerija još nije konačan.

Obzirom da je u pitanju individualno cijepljenje na zahtjev cijepljene osobe, troškove cijepljenja snosi cijepljena osoba.

Protokol za praćenje cijepljenih osoba

Radi omogućavanja evaluacije cijepljenja potrebno je sakupiti podatke o cijepljenim osobama da bi se kasnije moglo ući u trag i provjeriti zdravstveno stanje ili eventualno usporediti podatke o cijepljenima s drugim bazama podataka (npr. Registra za rak).

U tu svrhu, treba za svaku cijepljenu osobu ispuniti obrazac koji će se distribuirati zajedno s cjepivom, te jedan primjerak obrasca, nakon primjene treće doze cjepiva poslati epidemiološkoj službi nadležnog zavoda za javno zdravstvo. Drugi primjerak obrasca treba čuvati u vlastitoj evidenciji ili zdravstvenom kartonu cijepljene osobe.

Također, obzirom da cijepljenje nije obvezno, te je nužno uz cijepljenje detaljno i na razumljiv način informirati cijepljenu osobu, odnosno roditelja ili staratelja maloljetne osobe, o važnosti preventivnih pregleda, putovima prenošenja i mjerama za sprječavanje spolno prenosivih bolesti, prednostima i ograničenjima cijepljenja, potrebno je pribaviti potpisani informirani pristanak žene koja se cijepi, odnosno roditelja ili staratelja za cijepljenje maloljetne djevojčice/djevojke. Potpisani informirani pristanak cjepitelji čuvaju u vlastitoj evidenciji.

Županijski zavodi za javno zdravstvo i ZJZ Grada Zagreba, nakon uvođenja cijepljenih osoba u vlastitu evidenciju, dva puta godišnje trebaju prosljediti sakupljene obrasce Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo.

Ovaj obrazac će se tiskati u prikladnom obliku i putem veletrgoerija zaduženih za distribuciju cjepiva davati zavodima za javno zdravstvo, odnosno liječnicima koji naruče cjepivo. Ukoliko naručeno cjepivo bude dostavljeno bez obrazaca, molimo da za evidentiranje cijepljenja upotrijebite preslike priloženog obrasca.

Također se svaka primijenjena doza cjepiva treba upisati u iskaznicu imunizacije, prema Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi (NN 164/2004). Ukoliko cijepljena osoba nema iskaznicu imunizacije, treba izdati novu i upisati u nju provedeno cijepljenje. Iskaznice imunizacije će također biti distribuirane zajedno sa cjepivom.

Eventualne nuspojave cijepljenja se uobičajenim putem prijavljuju Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti putem obrasca, prema Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi.

Tekst obrasca za praćenje cijepljene osobe i obrazac za informirani pristanak nalaze se u prilogu 1. i 2.

Prilog 1. Obrazac za praćenje cijepljene osobe

Podaci za praćenje osobe cijepljene Gardasilom.

Molimo poslati primjerak popunjenog obrasca u epidemiološku službu nadležnog zavoda za javno zdravstvo (adrese zavoda za javno zdravstvo se nalaze na poleđini). Obrasci se šalju u pravilu nakon primjene treće doze cjepiva.

PODACI SA OBRASCA SU STROGO POVJERLJIVI. – SLATI U ZATVORENOJ OMOTNICI

Podaci o cjepitelju:

Ime i prezime: _____

Ustanova / ordinacija: _____

Adresa: _____

Telefonski broj: _____

Podaci o cijepljenoj osobi:

Ime i prezime: _____

JMBG: _____

Datum rođenja: _____ (dd/mm/yy) Dob u vrijeme primjene prve doze _____ (godine)

Adresa: _____

Datum primjene prve doze: _____

Datum primjene druge doze: _____

Datum primjene treće doze: _____

Niža pitanja potrebno ispuniti pri primjeni prve doze cjepiva (Neobavezno)

Je li ikada ranije rađen PAPA test: _____ (da, ne)

Ako je, koji je bio nalaz zadnjeg PAPA testa: _____ (uredan, upala, CIN1/LSIL, CIN2, CIN3/HSIL, Ca in situ, drugo)

Je li ikada ranije detektirana citološka abnormalnost u PAPA testu?: _____ (da, ne)

Ako da, koji nalaz i kada? _____

Napomene: _____

Potpis cjepitelja: _____

Prilog 2. Informirani pristanak

Informirani pristanak za cijepljenje protiv HPV infekcije

Ovime potvrđujem da sam prije cijepljenja upoznata sa očekivanom djelotvornošću i mogućim nuspojavama cjepiva protiv HPV infekcije.

Upoznata sam s činjenicom da se cijepljenjem ne umanjuje važnost periodičkih preventivnih ginekoloških pregleda.

Suglasna sam na daljnju suradnju sa Hrvatskim zavodom za javno zdravstvo radi praćenja dugoročne djelotvornosti cjepiva, uz strogo poštivanje liječničke tajne i poduzete mjere zaštite tajnosti podataka.

Mjesto _____

Datum _____

Potpis _____
(pri cijepljenju maloljetne osobe, potpisuje se roditelj ili staratelj)

Kontakt adresa:

Bernard Kaić
Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti
Rockefellerova 2
10000 Zagreb