

LA GIUNTA REGIONALE

- visto l'Accordo, sancito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano con deliberazione 3 marzo 2005, concernente il Nuovo Piano Nazionale Vaccini 2005/2007;
- vista la relazione della Direzione Generale della Prevenzione sanitaria del Ministero della Salute, avente per oggetto: *“Strategie per l’offerta attiva del vaccino contro l’infezione da HPV in Italia”*;
- visto il parere del Consiglio Superiore di Sanità (CSS), che, nella seduta dell'11/01/2007 a sezioni congiunte II e III, interpellato in merito alle strategie e alle modalità di intervento più opportune per il Paese, ha indicato la necessità di intervenire, in via prioritaria, con una campagna di vaccinazione gratuita sulle ragazze in età prepubere, in modo da produrre una progressiva immunizzazione della popolazione giovane adulta esposta al rischio di infezione;
- considerato che il gruppo tecnico regionale di lavoro in materia di coordinamento delle attività vaccinali, nella riunione del 29 giugno 2007, ha ravvisato la necessità di approvare un documento recante direttive regionali per l’offerta attiva del vaccino contro l’infezione da Papilloma Virus (HPV) ai soggetti di sesso femminile appartenenti alla coorte delle dodicenni e alla coorte delle sedicenni;
- considerato che le direttive regionali in oggetto rappresentano uno strumento determinante per l’efficace controllo del Papilloma Virus, attraverso misure volte a prevenire in maniera efficace, sicura e coordinata sul territorio regionale l’insorgere di questa malattia;
- ritenuto, pertanto, opportuno approvare le direttive regionali per l’offerta attiva del vaccino contro l’infezione da papilloma virus (HPV) che costituiscono parte integrante della presente deliberazione;
- richiamata la deliberazione della Giunta regionale n. 4653 in data 30 dicembre 2005, recante approvazione del piano regionale delle attività di prevenzione sanitaria e promozione della salute 2006 – 2008, nel quale è stato approvato l’ultimo calendario vaccinale regionale;
- rilevata la necessità di introdurre la nuova vaccinazione anti papilloma virus (HPV) nel calendario vaccinale regionale sopraccitato in via provvisoria, in attesa delle decisioni che verranno assunte a livello di Conferenza Stato Regioni;
- tenuto conto che le spese per l’introduzione nell’offerta vaccinale del nuovo vaccino antipapilloma virus (HPV) trovano copertura nell’ambito del finanziamento annuale trasferito dalla Regione all’Azienda USL della Valle d’Aosta e attraverso l’utilizzo delle risorse derivanti dalle entrate proprie dell’Azienda ed in particolare dagli introiti derivanti dalla applicazione della l.r. n. 3 del 14 marzo 2007;

- vista la deliberazione della Giunta regionale n. 724 in data 15 marzo 2004, concernente la formalizzazione del gruppo tecnico regionale di lavoro in materia di coordinamento delle attività vaccinali di cui sopra;
- considerata la necessità di modificare la composizione del gruppo tecnico regionale sopra citato, adeguandolo alle esigenze di lavoro contingenti, come evidenziato dai competenti uffici;
- ritenuto opportuno determinare la composizione del gruppo nel modo seguente:
 - a) il Direttore sanitario dell'Azienda USL della Valle d'Aosta o suo delegato;
 - b) il Direttore del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda USL della Valle d'Aosta o suo delegato;
 - c) il Direttore dell'Area Territoriale dell'Azienda U.S.L. della Valle d'Aosta o suo delegato;
 - d) il Responsabile del Servizio di Igiene e Sanità Pubblica del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda U.S.L. della Valle d'Aosta o suo delegato;
 - e) il Responsabile della Struttura Semplice Attività Vaccinali del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda U.S.L. della Valle d'Aosta o suo delegato;
 - f) il Coordinatore degli Assistenti Sanitari dell'Area Territoriale dell'Azienda U.S.L. della Valle d'Aosta;
 - g) due Medici Specialisti Pediatri;
 - h) il Dirigente competente dell'Assessorato Sanità, Salute e Politiche Sociali, con funzioni di coordinamento, o suo delegato;
 - i) un funzionario competente dell'Assessorato Sanità, Salute e Politiche Sociali, con funzioni di verbalizzazione;
- vista la deliberazione della Giunta regionale n. 4223 in data 29 dicembre 2006 concernente l'approvazione del bilancio di gestione, per il triennio 2007/2009, con attribuzione alle strutture dirigenziali di quote di bilancio e degli obiettivi gestionali correlati e di disposizioni applicative;
- visto il parere favorevole di legittimità rilasciato dal Capo Servizio del Servizio Igiene e Sanità Pubblica, Veterinaria e degli Ambienti di Lavoro della Direzione Salute dell'Assessorato Sanità, Salute e Politiche Sociali, ai sensi del combinato disposto degli articoli 13, comma 1, lettera e) e 59, comma 2, della legge regionale n. 45/1995, sulla presente proposta di deliberazione;
- su proposta dell'Assessore alla Sanità, Salute e Politiche Sociali, Antonio FOSSON;
- ad unanimità di voti favorevoli,

DELIBERA

- 1°) di approvare le direttive regionali per l'offerta attiva del vaccino contro l'infezione da Papilloma Virus (HPV) ai soggetti di sesso femminile appartenenti alla coorte delle

dodicenni e alla coorte delle sedicenni, che formano parte integrante della presente deliberazione (Allegato 1);

2°) di aggiornare in via provvisoria il calendario vaccinale regionale, che in allegato forma parte integrante della presente deliberazione (Allegato 2), in attesa delle decisioni assunte a livello di Conferenza Stato Regioni;

3°) di modificare, come segue, la composizione del Gruppo di lavoro in materia di coordinamento delle attività vaccinali:

- a) il Direttore sanitario dell'Azienda USL della Valle d'Aosta o suo delegato;
- b) il Direttore del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda USL della Valle d'Aosta o suo delegato;
- c) il Direttore dell'Area Territoriale dell'Azienda U.S.L. della Valle d'Aosta o suo delegato;
- d) il Responsabile del Servizio di Igiene e Sanità Pubblica del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda U.S.L. della Valle d'Aosta o suo delegato;
- e) il Responsabile della Struttura Semplice Attività Vaccinali del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda U.S.L. della Valle d'Aosta o suo delegato;
- f) il Coordinatore degli Assistenti Sanitari dell'Area Territoriale dell'Azienda U.S.L. della Valle d'Aosta;
- g) due Medici Specialisti Pediatri;
- h) il Dirigente competente dell'Assessorato Sanità, Salute e Politiche Sociali, con funzioni di coordinamento, o suo delegato;
- i) un funzionario competente dell'Assessorato Sanità, Salute e Politiche Sociali, con funzioni di verbalizzazione;

4°) di stabilire che le spese per l'introduzione nell'offerta vaccinale del vaccino contro l'infezione da Papilloma Virus (HPV) trovano copertura nell'ambito del finanziamento annuale trasferito dalla Regione all'Azienda USL della Valle d'Aosta e attraverso l'utilizzo delle risorse derivanti dalle entrate proprie dell'Azienda ed in particolare dagli introiti derivanti dalla applicazione della l.r. n. 3 del 14 marzo 2007;

5°) di stabilire che la presente deliberazione sia pubblicata integralmente sul Bollettino Ufficiale della Regione;

6°) di stabilire che la presente deliberazione sia trasmessa, a cura della struttura regionale competente in materia, al Ministero della Salute e al Direttore Generale dell'Azienda U.S.L. della Valle d'Aosta.

MVe

**DIRETTIVE REGIONALI PER L'OFFERTA ATTIVA DEL
VACCINO CONTRO L'INFEZIONE DA PAPILLOMA VIRUS (HPV)**

1. INTRODUZIONE

L'infezione da HPV (contratta tramite rapporti sessuali) è ritenuta causa necessaria all'insorgenza del 70% dei casi di cancro del collo dell'utero.

In Italia vengono diagnosticati 3.500 nuovi casi/anno di cancro del collo dell'utero e 1.000 donne/anno muoiono tuttora per questa patologia.

Si tratta del primo tumore che l'OMS riconduce quasi totalmente ad una infezione da papillomavirus umano (HPV), di cui sono stati identificati 100 e più tipi infettanti di cui un terzo si associa in entrambi i sessi a lesioni del tratto ano-genitale, sia benigne che maligne.

La maggior parte delle lesioni tumorali del collo dell'utero è causata da due tipi di HPV: HPV 16 e 18, ritenuti "ad alto rischio oncogeno".

Pertanto l'Agenzia europea per i medicinali (EMEA) e l'Agenzia italiana del Farmaco (AIFA) hanno autorizzato di recente il primo vaccino utile a prevenire queste infezioni.

Si tratta di un vaccino quadrivalente che previene le infezioni da HPV 16, 18, 6 e 11, questi ultimi due responsabili anch'essi di lesioni a rischio oncogeno.

Da qui la priorità di vaccinare le giovani donne in età antecedente la possibile prima esposizione al contagio cioè le ragazze nel dodicesimo anno di età.

Inoltre, al riguardo, l'ACI (Advisory Committee on Immunization Practices) ne indica la somministrazione alle donne tra i nove ed i ventisei anni e, a sua volta, il Consiglio Superiore di Sanità raccomanda, fatta salva la priorità di vaccinare le dodicenni, la necessità di un approccio multi-coorte.

Da qui il programma di vaccinazione anti - HPV che la Regione Autonoma Valle d'Aosta propone e offre attivamente e gratuitamente alle donne nel dodicesimo e sedicesimo anno di età.

L'approccio multi-coorte previsto consente tra l'altro di ottenere nel breve-medio periodo la massima copertura possibile della popolazione femminile destinataria della vaccinazione e di ottimizzare la protezione desiderata, e relativi costi.

2. PROGRAMMA DI VACCINAZIONE ANTIPAPILLOMAVIRUS PER LE DODICENNI E SEDICENNI

2.1 Finalità dell'intervento

Contenere l'impatto delle infezioni da HPV per i sierotipi più diffusi tra quelli oncogeni e non, al fine di ottenere una diminuzione dell'incidenza di tumori e patologie della sfera ginecologica, riducendo i costi sanitari e sociali correlati.

Al momento non è definibile un obiettivo di copertura vaccinale considerando che con l'attuale programma d'intervento la stragrande maggioranza della popolazione non viene vaccinata (tutta la popolazione maschile e le coorti della popolazione femminile diverse da quelle raccomandate), pertanto non è possibile un'immunità di gregge, ma la finalità è la protezione individuale contro il potenziale rischio di sviluppare la patologia.

2.2 Obiettivo generale

Vaccinare contro le infezioni da HPV il maggior numero possibile di soggetti di sesso femminile appartenenti alla coorte delle dodicenni e alla coorte delle sedicenni (ovvero tutte coloro che nel corso del 2007 hanno compiuto 12 e 16 anni).

La scelta di un'offerta attiva e gratuita del vaccino a queste due coorti è volta a proteggere la donna in età pre-adolescenziale ovvero in età antecedenti al possibile primo contatto con il virus e al picco d'infezione associato all'intensificarsi dell'attività sessuale da cui la maggiore probabilità di contagio.

Nel caso in cui una dodicenne o una sedicenne fosse già entrata in contatto con uno dei tipi virali, il vaccino non presenta controindicazioni alla sua somministrazione: il vaccino disponibile si è dimostrato ben tollerato anche nei soggetti sieropositivi e dotato di cross-protection. Perciò, al riguardo, non sono necessarie indagini preliminari alla vaccinazione.

L'obiettivo di copertura del programma di vaccinazione HPV è il raggiungimento di una copertura del 95%, con tre dosi di vaccino entro cinque anni dall'inizio del programma di vaccinazione, cioè ad esempio per le ragazze nate nel 2001, che saranno invitate attivamente alla vaccinazione nel 2012, e la cui copertura sarà valutata al 31 dicembre 2013.

2.3 Popolazione attesa suscettibili

Considerando che l'infezione è temporalmente correlata all'inizio dell'attività sessuale la popolazione suscettibile è teoricamente l'intera coorte delle sedicenni. La trasmissione attraverso fomite è stata ipotizzata, ma non dimostrata.

La coorte delle 12enni e delle 16enni in Valle d'Aosta è di circa 1000 soggetti (500 ciascuna).

2.4 Informazione e coinvolgimento dei pediatri (PLS) e dei medici di medicina generale (MMG)

Il Pediatra e il Medico di famiglia hanno con l'assistito e con i genitori un rapporto esclusivo, basato sulla conoscenza della storia clinica dell'assistito ed è un punto di riferimento per informazioni sulle vaccinazioni da effettuare. Appare chiaro quindi che, in particolare per questa vaccinazione, accanto alle forme di reclutamento istituzionale, sarà indispensabile il coinvolgimento dei Pediatri e dei Medici di famiglia, al fine di sinergizzare le azioni di promozione della vaccinazione.

2.5 Modalità di reclutamento

Per quanto riguarda il reclutamento dei soggetti da vaccinare si procederà con l'approccio che prevede l'impiego delle liste anagrafiche, in quanto tra i diversi approcci possibili risulta meglio rispondente, in quanto più preciso e consente di contattare tutta la coorte interessata

Nel caso della vaccinazione anti-HPV l'informazione dei genitori risulta particolarmente importante; in tale ottica, sarà indispensabile predisporre strumenti informativi efficaci per evitare defezioni o rifiuti alla vaccinazione da parte dei genitori.

L'informazione dei genitori sarà effettuata attraverso lettera d'invito, a firma del responsabile della Struttura Semplice Attività vaccinali del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda USL della Valle d'Aosta, che presenterà la campagna vaccinale e l'offerta attiva del vaccino anti-HPV. A tale lettera saranno allegate due note informative. Nella lettera sarà indicata la data della vaccinazione.

Nel caso in cui, alla data stabilita per la vaccinazione, alcuni genitori non abbiano risposto, sarà previsto l'invio di una lettera di sollecito, sempre a firma del responsabile della Struttura Semplice Attività vaccinali del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda USL della Valle d'Aosta. Alla lettera di sollecito sarà allegato un modulo di consenso o di dissenso informato che si chiede ai genitori di compilare e rispedire al mittente. Nel caso in cui i genitori non rispondano alla lettera di sollecito, sarà effettuato un sollecito telefonico da parte degli Operatori vaccinali.

2.6 Contesto in cui vaccinare

Le dodicenni e le sedicenni reclutate saranno vaccinate presso i Poli vaccinali, coordinati dalla S.S. "Attività Vaccinali" del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda USL della Valle d'Aosta.

Le eventuali richieste di somministrazione di vaccino a soggetti al di fuori dei target individuati potranno essere erogate in regime di compartecipazione da parte dell'Utente alle spese sostenute dall'Azienda USL della Valle d'Aosta per il costo del vaccino e della relativa prestazione vaccinale.

2.7 Tempi di inizio della campagna di vaccinazione

L'inizio delle operazioni relative alla campagna di vaccinazione è previsto nel mese di ottobre 2007 con la formazione degli Operatori e l'inizio delle operazioni di somministrazione del vaccino secondo il calendario vaccinale più avanti definito.

2.8 Coorti arretrate

Considerato che la determinazione del 28 febbraio 2007 dell'Agenzia Italiana per il Farmaco (AIFA) ha stabilito la rimborsabilità del vaccino per la coorte delle dodicenni, eventuali richieste di vaccinazione da parte di soggetti che hanno avuto dodici anni nel corso del 2007 dovranno essere soddisfatte.

3. FORMAZIONE ED INFORMAZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI

La riuscita del progetto è strettamente legata alla sensibilizzazione, motivazione e preparazione degli operatori coinvolti.

A tal fine la Regione Autonoma Valle d'Aosta aderisce al piano di formazione a supporto dell'introduzione della vaccinazione anti papilloma virus (HPV) destinato agli operatori sanitari coinvolti nella promozione, organizzazione ed effettuazione della vaccinazione che la Commissione nazionale per la formazione continua predispone al fine di supportare la vaccinazione nei tre livelli con metodologia a cascata dal livello nazionale, interregionale fino al livello locale.

4. CAMPAGNA INFORMATIVA

La riuscita del progetto è strettamente legata alla sensibilizzazione dell'opinione pubblica. L'occasione di una campagna informativa sulla popolazione può essere utilizzata per interventi mirati di educazione sanitaria più ampi sulla salute riproduttiva e sessuale, sulla

prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse e sulla prevenzione secondaria del cancro del collo dell'utero (pap-test).

5. IL VACCINO E RELATIVE MODALITÀ D'IMPIEGO

Il vaccino da utilizzare è il primo vaccino anti-HPV autorizzato. Si tratta del vaccino quadrivalente Gardasil, autorizzato all'immissione in commercio nell'Unione Europea ai sensi del regolamento 726/2004 con decisione della Commissione Europea del 20 settembre 2006 e all'immissione in commercio in Italia con determinazione /C n. 129/2007 di cui alla Gazzetta Ufficiale n. 52 del 3 Marzo 2007.

Previene le infezioni sostenute dagli HPV 6 e 11, responsabili del 90% dei casi di condiloma e del 4-25% dei casi di lesioni cervicali CIN1, e dagli HPV 16 e 18, responsabili del 70% dei casi di CIN2-CIN3, del 70% dei casi di carcinoma cervicale e del 70% dei casi di carcinoma ano-genitale.

Negli studi clinici questo vaccino ha mostrato un'efficacia del 100% nella prevenzione del cancro del collo dell'utero, delle lesioni cervicali pre-cancerose e potenzialmente pre-cancerose, delle lesioni pre-cancerose della vulva e della vagina e dei conditomi genitali causati dai tipi virali 6, 11, 16 e 18 oltre che benefici per cross-protection rispetto a sierotipi di HPV non inclusi nel vaccino ma comunque in causa nel 10% dei casi di cancro del collo dell'utero e tra il 25 ed il 40% delle lesioni cervicali pre-cancerose e potenzialmente tali.

La somministrazione del vaccino è per iniezione intramuscolare in tre dosi di cui la seconda a distanza di due mesi dalla prima e la terza a distanza di quattro mesi dalla seconda cioè ai tempi 0-2-6 (a sei mesi dalla prima somministrazione).

Le 3 somministrazioni previste (0, 2 e 6 mesi dalla prima) devono essere annotate sulla scheda vaccinale individuale.

Nonostante si tratti di un vaccino che consente una certa flessibilità negli intervalli tra le diverse dosi (la seconda dose deve essere somministrata ad almeno 1 mese dalla prima e la terza ad almeno tre mesi dalla seconda) a partire dalla prima dose il ciclo vaccinale deve essere completato entro 1 anno.

Il sito di inoculazione da preferirsi è la regione deltoidea del braccio o l'area antero-laterale superiore della coscia.

L'inoculazione del vaccino può avvenire anche in altre sedi nel caso in cui le indicazioni in merito alle sedi di inoculazione specificate non potranno essere rispettate, atteso che l'eventuale diversa sede di inoculazione dovrà essere chiaramente specificata nell'apposita scheda di registrazione.

Il vaccino deve essere utilizzato così come fornito, senza alcuna diluizione o ricostituzione.

Il vaccino è fornito in siringa pre-riempita con dispositivo (di sicurezza) di protezione dell'ago e n. 2 aghi da utilizzare per la somministrazione.

Vengono fornite altresì due etichette staccabili contenenti le informazioni relative al numero di lotto, data di scadenza e nome del prodotto.

La somministrazione concomitante di vaccino con il vaccino dell'epatite B (ricombinante) - tuttavia in siti diversi di iniezione - non interferisce con la risposta immunitaria all' HPV.

La somministrazione concomitante di vaccino con altri vaccini, diversi da quello dell'epatite B (ricombinante), non è stata studiata.

Controindicazione all'uso del vaccino è l'ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti, per cui gli individui che abbiano sviluppato sintomi indicativi di ipersensibilità dopo aver ricevuto una dose di vaccino non devono riceverne dosi ulteriori, e la gravidanza.

La somministrazione di vaccino deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili gravi in fase acuta.

La presenza di un'infezione minore, come una lieve infezione del tratto respiratorio superiore o un lieve rialzo febbrile, non rappresenta una controindicazione all'immunizzazione.

L'uso di contraccettivi ormonali non sembra influenzare la risposta immunitaria al vaccino. E' necessario agitare accuratamente immediatamente prima dell'uso per mantenere in sospensione il vaccino.

Il vaccino, al pari di altri prodotti medicinali da somministrare per via parenterale, deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di materiale particolato e/o alterazione di colore prima della somministrazione.

Non deve essere impiegato in presenza di particolato o se il colore appare alterato.

Il vaccino deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C).

Non deve essere congelato e se lasciato a temperatura ambiente per un breve periodo non subisce alterazioni.

Il flaconcino va conservato nell'astuccio esterno per proteggerlo dalla luce.

In condizioni ideali di conservazione il prodotto ha validità 3 anni.

Il vaccino non utilizzato ed i rifiuti derivati dalla vaccinazione devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Per ulteriori dettagli si rimanda alla scheda tecnica presente nelle confezioni.

6. REGISTRAZIONE DELLA VACCINAZIONE

Le 3 somministrazioni (0, 2 e 6 mesi) del vaccino dovranno obbligatoriamente essere annotate nell'Anagrafe Vaccinale Informatizzata.

Nonostante si tratti di un vaccino che consente una certa flessibilità negli intervalli tra le diverse dosi (la seconda dose deve essere somministrata ad almeno 1 mese dalla prima e la terza ad almeno tre mesi dalla seconda; a partire dalla prima dose il ciclo vaccinale deve essere completato entro 1 anno) sarà opportuno organizzare una modalità di prenotazione per le dosi successive.

La Struttura semplice "Attività Vaccinali" del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda USL della Valle d'Aosta dovrà elaborare una lista nominativa di dodicenni e sedicenni che hanno completato il ciclo di vaccinazione; la lista sarà poi trasmessa ai centri per la prevenzione secondaria (screening) del cancro al collo dell'utero.

Nel caso in cui i Medici vaccinatori vaccinino nel proprio ambulatorio, la vaccinazione dovrà essere segnalata alla Struttura semplice sopraccitata per la registrazione.

Le vaccinazioni effettuate in regime di co-payement per soggetti fuori target dovranno comunque essere segnalate alla S.S. attività vaccinali per la registrazione.

7. VALUTAZIONE COPERTURA VACCINALE

Nell'ambito di un programma di vaccinazione universale è importante raggiungere e documentare elevati tassi di copertura vaccinale per proteggere il maggior numero possibile di soggetti.

Considerando la novità rappresentata dal vaccino e la somministrazione in 3 dosi sarà opportuno tenere aggiornata l'Anagrafe Vaccinale Informatizzata.

Sarà stimata la copertura vaccinale annuale complessiva, valutando il completamento della schedula vaccinale al compimento del 13° e 17° anno di età.

Come denominatore per il calcolo sarà utilizzato il dato di riferimento relativo alla popolazione di coorte. Su base annuale sarà elaborato un report.

Il flusso dei dati di copertura vaccinale tra i centri vaccinali e l'Assessorato Sanità, Salute e Politiche sociali della Regione autonoma Valle d'Aosta seguirà il normale iter già posto in essere per le altre vaccinazioni.

L'informazione dovrà essere correttamente archiviata non solo a fini epidemiologici, ma anche per consentire negli anni futuri ai centri coinvolti nel programma di screening del cervicocarcinoma di poter disporre dei dati di popolazione vaccinata e valutare l'impatto a lungo termine sulla patologia.

8. REGISTRAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI

Il vaccino ha dimostrato un ottimo profilo di tollerabilità nei diversi trials clinici e nei dati post-commercializzazione.

Sono stati infatti condotti studi clinici di fase I-III in bambini, adolescenti e donne adulte. Sono stati sinora distribuite circa 2 milioni di dosi. I risultati indicano che il vaccino è generalmente ben tollerato.

Per quanto riguarda gli eventi avversi registrati nei trial clinici si distinguono:

- reazioni al sito di somministrazione del vaccino che comprendono eritema, dolore e gonfiore (con una frequenza di circa il 10%) e più raramente (1-10%) sanguinamento o prurito;
- disturbi generali: piressia (circa 10%), orticaria (0,06%) e molto raramente broncospasmo (0,0001%).

Per gli eventuali eventi avversi al vaccino si farà riferimento ad una sorveglianza passiva, seguendo le procedure indicate dal Sistema di farmacovigilanza previsto dalla normativa vigente (DLgs 219/2006), già attivo a livello regionale per tutte le altre vaccinazioni.

I "case reporters" (ovvero, chiunque vaccini) sono invitati a notificare alla S.S. "Attività Vaccinali" dell'Azienda USL della Valle d'Aosta e all'AIFA le sospette reazioni avverse a vaccino, secondo la specifica normativa nazionale vigente utilizzando la scheda di farmacovigilanza come da D.M. 12 Dicembre 2003 "Nuovo Modello di Segnalazione di Reazione Avversa a Farmaci e Vaccini" secondo le istruzioni sulle modalità di compilazione.

9. SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

Considerando le peculiarità della storia naturale delle malattie prevenibili da questa vaccinazione e la latenza tra vaccinazione ed esposizione appare difficile mettere in atto da subito un sistema di sorveglianza epidemiologica delle patologie correlate.

Nei paesi scandinavi (Danimarca, Norvegia, Islanda e Svezia) le donne arruolate nel trial clinico di fase III (circa 5.800 soggetti) saranno seguite per circa 10 anni con l'obiettivo di valutare:

- la durata dell'efficacia nel tempo;
- l'immunogenicità nel tempo;
- la sicurezza a lungo termine (compresa la valutazione del rischio di *type replacement*);
- la valutazione di un cambiamento nell'intervallo e nelle modalità di effettuazione degli interventi delle campagne di screening rappresentando di fatto una "coorte sentinella" almeno 4 anni avanti rispetto all'avvio della campagna di vaccinazione in Italia.

L'efficacia clinica della vaccinazione potrà essere valutata attraverso un'analisi dei trend temporali di incidenza della patologia tumorale e di incidenza delle patologie minori (tramite i dati di mortalità e RTB nonché dati ambulatoriali per le patologie minori oltre che dati rivenienti dai PLS e MMG...) costruendo un sistema di sorveglianza attiva ad hoc.

CALENDARIO DELLE VACCINAZIONI PER L'ETA' EVOLUTIVA E PER L'ADULTO

Vaccino	nascita	3° mese	5° mese	12° mese	13° mese 15° mese	3° anno	5° anno 6° anno	12° anno	15° anno	16° anno	70° anno
DTP		DTaP	DTaP	DTaP			DtaP		DTaP		
IPV		IPV	IPV	IPV		IPV	IPV				
Epatite B	HBV2	HBV	HBV	HBV							
HIB		HIB	HIB	HIB							
MPR					MPR		MPR4				
PCV		PCV3	PCV3	PCV3							Pn.23
MEN. C					MEN.C5						
HPV								HPV		HPV	

Legenda:

DTPaP: vaccino antidiftto-tetanico-per tossico acellulare

IPV: vaccino antipolio inattivato

HIB: vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae b

PCV: vaccino antipneumococcico coniugato eptavalente

Men C: vaccino antimeningococco C coniugato

HBV: epatite B

Tdap: vaccino difterite-tetano-pertosse per adulti

Pn. 23: vaccino antipneumococcico 23 valente

HPV: vaccino antipapilloma virus umano