



Comune, perché molto diffuso. Subdolo, perché a volte crea infezioni asintomatiche. Il papilloma virus continua a farsi strada e aumentano i casi di tumore al collo dell'utero. Ora c'è un nuovo alleato che aiuta a prevenire i danni gravi

PROGETTO FORMATIVO
A CURA DI **GIOVANNI FILOCAMO**
Responsabile Qualità ISO 9001
Associazione italiana medici di famiglia

Ormai sta assumendo proporzioni notevoli, la semplice prevenzione attraverso screening e controlli non sembra bastare, forse perché molte volte, troppo spesso, viene sottovalutata.

In Italia il tumore del collo dell'utero colpisce circa 3.500 donne ogni anno: l'incidenza più elevata si ha attorno ai 45 anni di età, mentre è praticamente assente sotto ai 25 anni.

Finora l'arma migliore per contrastarlo è stato il Pap Test, esame che permette di identificare la presenza di lesioni anche piccolissime e di curarle tempestivamente prima che evolvano in tumore maligno.

Oggi una nuova arma si aggiunge all'arco di possibilità di prevenzione: si tratta del vaccino contro il papilloma virus (HPV). Di questo ne esistono oltre 120 diversi ceppi, ma la maggioranza non causa lesioni e tumori. Il virus HPV, che si trasmette solo attraverso rapporti

Un'arma in più

OBIETTIVI FORMATIVI

- ◆ Bisogna tenere conto che la vaccinazione con vaccino HPV potrebbe non assicurare la protezione di tutti i soggetti vaccinati.
- ◆ Il vaccino HPV non ha mostrato di avere effetto terapeutico. Non è pertanto indicato per il trattamento del carcinoma del collo dell'utero, delle lesioni displastiche di alto grado del collo dell'utero, della vulva e della vagina o dei condilomi genitali.
- ◆ La vaccinazione non sostituisce l'abituale screening del collo dell'utero.

DEFINIZIONE

Il vaccino HPV è utilizzato per la prevenzione della displasia di alto grado del collo dell'utero, del carcinoma del collo dell'utero, delle lesioni displastiche di alto grado della vulva e delle lesioni genitali esterne (condilomi acuminati). Tutte forme causate dal papillomavirus Umano di tipo 6, 11, 16 e 18. L'indicazione è basata sulla dimostrazione di efficacia del vaccino HPV in donne adulte di età compresa tra 16 e 26 anni e sulla dimostrazione dell'immunogenicità in bambini e adolescenti di età compresa tra 9 e 15 anni. L'efficacia protettiva non è stata valutata nei maschi.

SOMMINISTRAZIONE

La vaccinazione primaria consiste di tre dosi distinte da 0,5 ml, somministrate in accordo con la seguente scheda: 0, 2, 6 mesi. Ove sia necessaria una somministrazione vaccinale alternativa, la seconda dose deve essere somministrata almeno un mese dopo la prima, e la terza dose almeno tre mesi dopo la seconda. Tutte e tre le dosi devono essere somministrate entro il periodo di un anno. Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo. Il vaccino HPV non è raccomandato per l'impiego nei bambini di età inferiore ai nove anni, poiché i dati di immunogenicità, sicurezza ed efficacia in questa fascia di età non sono sufficienti. Il vaccino deve essere somministrato per iniezione intramuscolare: il sito preferito è la regione deltoidea del braccio o l'area anterolaterale superiore della coscia. Inoltre, non deve essere iniettato per via intravascolare. Le somministrazioni per via sottocutanea e intradermica non sono state studiate e, pertanto, non sono raccomandate.

CONTROINDICAZIONI

Come per qualsiasi farmaco, si consiglia di evitare la somministrazione in caso di ipersensibilità ai principi attivi o a uno qualsiasi degli eccipienti. Gli individui che sviluppano sintomi indicativi di ipersensibilità dopo aver ricevuto una dose di vaccino HPV non devono ricevere dosi ulteriori. La somministrazione del vaccino HPV deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili gravi in fase acuta. Tuttavia 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.

AVVERTENZE SPECIALI

Il vaccino HPV proteggerà soltanto contro le patologie causate da HPV tipi 6, 11, 16 e 18, pertanto, devono continuare a essere seguite precauzioni appropriate contro le malattie sessualmente trasmesse. Il vaccino non è altresì indicato per prevenire la progressione di altre lesioni già esistenti correlate con il papillomavirus umano. **Poiché nessun vaccino è al 100% efficace e il vaccino HPV non protegge contro i tipi HPV non contenuti nel vaccino o contro infezioni preesistenti da HPV, l'abituale screening del collo dell'utero mantiene importanza critica e deve essere effettuato in accordo con le raccomandazioni locali.** Non vi sono dati disponibili riguardo all'impiego del vaccino nei soggetti con una risposta immunitaria ridotta, dovuta all'impiego di una forte terapia immunosoppressiva, a un difetto genetico, a un'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) o ad altre cause, e che possono non rispondere al vaccino. Il vaccino HPV deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o da ogni altro disturbo della coagulazione, poiché in questi soggetti può verificarsi un sanguinamento a seguito della somministrazione per via intramuscolare. La durata della protezione conferita non è attualmente nota. Un'efficacia protettiva prolungata è stata osservata per un periodo di quattro anni e mezzo dopo il completamento del ciclo di tre dosi. Sono in corso studi di follow-up a più lungo termine.

sessuali completi, causa un'infezione comune: si stima che nel mondo oltre il 75 per cento delle donne siano state infettate dal virus durante la loro vita. Nella maggioranza dei casi però la donna non se ne accorge: in tre casi su

quattro l'infezione è asintomatica e si risolve senza bisogno di trattamento. Invece in un caso su quattro può provocare lesioni benigne (condilomi) oppure altre lesioni che, se non trattate, possono portare a tumori alla cervice uteri-

na. Da quando si contrae l'infezione a quando si sviluppa il tumore possono passare anche 20-30 anni, per cui i tumori che colpiscono le donne di 45-50 anni sono la conseguenza di infezioni contratte in giovane età.

EVIDENZE CLINICHE

Uso con altri vaccini. La somministrazione concomitante (in siti diversi di iniezione per i vaccini iniettabili) del vaccino HPV con il vaccino dell'epatite B (ricombinante) non interferisce con la risposta immunitaria ai tipi di HPV. La risposta al vaccino dell'epatite B è stata in qualche misura ridotta per quanto concerne le medie geometriche dei titoli anticorpali (GMTs). Il significato clinico di questa osservazione non è stato stabilito. La somministrazione concomitante del vaccino HPV con altri diversi da quello dell'epatite B (ricombinante) non è stata studiata.

Uso con i contraccettivi ormonali. Nel corso degli studi clinici, il 57,5 per cento delle donne (di età compresa tra 16 e 26 anni) che hanno ricevuto il vaccino HPV faceva uso di contraccettivi ormonali. L'uso concomitante non sembra abbia influenzato la risposta immunitaria al vaccino.

Gravidanza e allattamento. Non sono stati effettuati studi specifici sul vaccino in donne in stato di gravidanza. Tuttavia, durante il programma di sviluppo clinico pre-registrativo, 2.266 donne (di cui 1.115 avevano ricevuto il vaccino e 1.151 il placebo) hanno presentato almeno una gravidanza. Nel complesso, la parte di gravidanze con esito negativo è stata paragonabile nelle donne che avevano ricevuto il vaccino HPV e in quelle che avevano ricevuto il placebo. Per le gravidanze con inizio stimato nei 30 giorni successivi alla vaccinazione, sono stati osservati cinque casi di anomalia congenita nel gruppo che aveva ricevuto il vaccino HPV rispetto a zero casi di anomalia congenita nel gruppo che aveva ricevuto placebo. Nelle gravidanze con inizio dopo i 30 giorni successivi alla vaccinazione, sono stati invece osservati 10 casi di anomalia congenita nel gruppo che aveva ricevuto il vaccino rispetto a 16 casi di anomalia congenita nel gruppo che aveva ricevuto placebo.

Le tipologie di anomalie osservate sono state consistenti con quelle generalmente osservate nelle gravidanze di donne di età compresa tra i 16 e i 26 anni. **Gli studi sugli animali non hanno indicato effetti pericolosi diretti o indiretti nei confronti della gravidanza, dello sviluppo embrio-fetale, del parto o dello sviluppo postnatale.** Tuttavia, tali dati sono insufficienti per raccomandare l'uso del vaccino HPV durante la gravidanza. La vaccinazione deve, pertanto, essere rimandata a dopo il completamento della stessa. Il vaccino HPV può invece essere somministrato a donne in allattamento.

EFFETTI INDESIDERATI

Nel corso di cinque studi clinici (di cui quattro controllati con placebo), i soggetti arruolati hanno ricevuto il vaccino HPV o placebo nel giorno dell'arruolamento e dopo circa due e sei mesi dall'arruolamento.

Pochi soggetti (0,2 per cento) hanno interrotto la sperimentazione a causa di reazioni avverse. La sicurezza è stata valutata, sia per l'intera popolazione in studio (quattro studi) sia per un sottogruppo predefinito della popolazione in studio (uno studio), sulla base della sorveglianza effettuata tramite la scheda di vaccinazione (VRC - vaccination report card), nei 14 giorni successivi a ogni iniezione di vaccino HPV o di placebo.

I soggetti monitorati includevano 6.160 soggetti che avevano ricevuto il vaccino HPV (di cui 5.088 donne di età compresa tra 9 e 26 anni e 1.072 maschi di età compresa tra 9 e 15 anni, al momento dell'arruolamento) e 4.064 soggetti che avevano ricevuto placebo. Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione ritenuti molto comuni sono stati: piressia, eritema, dolore e gonfiore; comuni invece sanguinamento e prurito.

Nel corso degli studi clinici, i soggetti facenti parte della popolazione valutata per la sicurezza di impiego hanno segnalato ogni nuova situazione clinica durante il periodo di follow-up fino a quattro anni. Nell'ambito di 11.813 soggetti che hanno ricevuto il vaccino HPV e 9.701 soggetti che hanno ricevuto placebo, sono stati riportati otto casi di artrite non specifica, di cui sei nel gruppo vaccinato e due nel gruppo placebo.

RUOLO DEL FARMACISTA

Il farmacista ha la responsabilità di dare le corrette informazioni agli utenti che lo richiedono e di indirizzare le pazienti ai centri specializzati che potranno studiare le infezioni ginecologiche di origine virale mediante gli accertamenti ginecologici completi (visita ginecologica, pap test, colposcopia, test molecolare per HPV) e, dove è possibile, seguire le strategie più adeguate.

È importante ricordare che la somministrazione del vaccino deve essere effettuata prima dell'inizio dell'attività sessuale e che l'immunità ottenuta con il vaccino è prolungata.

Fonti:

EMA, 2006; www.guidausofarmaci.it