

Стручно-методолошко упуство за спровођење имунизације против обољења изазваних хуманим папилома вирусом - ХПВ, вакцином Гардасил

У циљу унапређења превенције обољења изазваних ХПВ, сходно препорукама Републичке стручне комисије за праћење спровођења програма раног откривања малигних болести у Републици Србији, као и Подгрупе за организовани скрининг рака грлића материце, имунизација представља значајну меру примарне превенције. Имунизација не искључује потребу за обављањем превентивних прегледа (мера секундарне превенције), будући да постојеће вакцине не штите од свих типова ХПВ.

Организовани програми вакцинације спроводе се од 2008. године у већини земаља Европске уније. Међу земљама ЕУ (укључујући Норвешку и Исланд), вакцинација против хуманог папилома вируса рутински се спроводи у 19 земаља. У свим земљама у којима је процес имунизације отпочео, носиоци здравствене политике су истакли да је подизање свести становништва, а посебно здравствених радника и родитеља о значају превенције ових обољења, кључно у циљу бољег спровођења вакцинације.

Рак грлића материце, скоро деценију, представља озбиљан јавноздравствени проблем у Србији. Имунизација против хуманог папилома вируса се препоручује као рутинска у оквиру националног програма имунизације у земљама у којима је превенција рака грлића материце јавноздравствени приоритет. Ова интервенција је исплатива, поготову у земљама где су ресурси ограничени, учесталост ХПВ инфекције висока, а обухват превентивним прегледима низак.

Новим Законом о заштити становништва од заразних болести (члан 32) предвиђена је препоручена имунизација (коју доктор медицине или специјалиста одговарајуће гране медицине препоручује у складу са програмом имунизације становништва против одређених заразних болести) против обољења изазваних ХПВ.

У складу са Законом, имунизацију организују и спроводе надлежне здравствене установе на територији ИЈЗ/ЗЈЗ. Према предвиђеним активностима у оквиру програма општег интереса, Унапређење превенције обољења изазваних ХПВ, препоручена имунизација (по принципу добровољности) ће се спроводити на територији града

Београда, Браничевског, Шумадијског и Севернобанатског округа. Имунизацију ће реализовати изабрани лекари у домовима здравља који спроводе примарну здравствену заштиту школске популације, имајући у виду узраст планиране циљне популације (9-13 година).

За имунизацију се употребљавају имунобиолошки препарати за које је издата дозвола за стављање у промет од стране АЛИМСа (члан 1. Правилника). Вакцина Гардасил је у Србији регистрована 2006. године, а дозвола обновљена 2012. године.

Имунизацију по извршеном прегледу сваког лица које треба имунизовати и вођење прописане евиденције о извршеној имунизацији врши доктор медицине (члан 25. Закона о заштити становништва од заразних болести).

Имунизацију могу вршити и здравствени радници са вишом или средњом стручном спремом одговарајућег смера у присуству и под надзором доктора медицине (члан 25. Закона).

Надлежне здравствене установе које спроводе имунизацију воде евиденцију у Картону имунизације на обрасцу бр. 6 у складу са чланом 68. Правилника.

Према члану 65. Правилника, приликом спровођења имунизације препаратима који се дају парентерално мора бити обезбеђена антишок терапија (ампуле адреналина, кортизонског препарата са брзим деловањем и антихистаминског препарата).

Неопходно је поштовати опште контраиндикације према члану 8. Правилника као што су акутна болест, фебрилна стања, анафилаксија на компоненте вакцине и теже нежељене реакција на претходно дату дозу вакцине.

Према члану 9. Правилника привремену контраиндикацију утврђује доктор медицине који спроводи имунизацију на основу прегледа и увидом у здравствену документацију лица које се имунизује. Постојање привремене контраиндикације уписује се у здравствену документацију и одређује се време и место спровођења одложене имунизације.

Према плану расподеле расположивих количина вакцина, уз поштовање принципа хладног ланца сходно члану 62. Правилника спровешће се дистрибиција до ГЈЗ Београд, ИЈЗ Крагујевац, ЗЈЗ Кикинда и ЗЈЗ Пожаревац. Неопходно је постојање овереног записа (температурна листа у књизи евиденције здравствене установе) као доказ о надзору над адекватним температурним условима транспорта, пријема и чувања вакцине.

Координацију, мониторинг и евалуацију над спровођењем имунизације у здравственим установама на територији своје надлежности спроводе институти и заводи за јавно здравље преко окружних координатора за имунизацију уз координацију Института за јавно здравље Србије.

Основне карактеристике обољења изазваних ХПВ су дате у **прилогу 1.**

План расподеле вакцине Гардасил дат је у **прилогу 2.**

Препоруке за примену вакцине Гардасил уз поштовање принципа безбедне имунизационе праксе дати су у **прилогу 3.**

Прилог 4. Препоруке за примену Гардасил вакцине током 2016. године

Прилог 1. Основне карактеристике обољења изазваних ХПВ

Инфекције ХПВ распрострањене су широм света. Људи су једини природни резервоари ХПВ. Вирус се преноси директним путем, обично сексуалним контактом са инфицираном особом.

Генитална ХПВ инфекција може да се пренесе несексуалним путем, али се ово изузетно ретко дешава и укључује пренос са мајке на новорођенче за време порођаја (вертикална трансмисија).

Нема сезонских варијација ХПВ инфекција.

Претпоставља се да је особа заразна у акутној фази и све време трајања инфекције. Иако се не говори о инкубацији у правом смислу речи, треба нагласити да између инфекције ХПВ и развоја карцинома грлића материце прође више од 10 година.

ХПВ је дволанчани ДНК вирус који инфицира сквамозни епител коже и слузокоже горњег респираторног и аногениталног тракта. До сада је идентификовано више од 120 типова овог вируса који се међусобно разликују по генетским секвенцама које кодирају структурални протеин Л1. Већина типова овог вируса изазива инфекције кожног епитела

доведећи до појаве кожных брадавица. Инфекција ниско-ризичним или нискоонкогеним (неонкогеним) типовима као што су типови 6 и 11, може узроковати бенигне туморе или абнормалности ћелија цервикса ниског степена, гениталне брадавице (кондиломи) и папиломе ларинкса. Високо-ризични или онкогени (високоонкогени) типови ХПВ делују као канцерогени и представљају неопходан услов за развој (односно узрок за настанак) цервикалног и других аногениталних карцинома. Високоризични типови (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 73, 82) могу узроковати ниско-степене абнормалности ћелија цервикса а потом високо-степене абнормалности које су претече карцинома и аногениталних карцинома. Тип 16 је узрочник приближно 50% цервикалних карцинома а типови 16 и 18 заједно око 70% цервикалних карцинома.

Већина ХПВ инфекција су асимптоматске. Клиничке манифестације укључују аногениталне брадавице, рекурентну респираторну папиломатозу, цервикалну интраепителну неоплазију, карциноме цервикса, вагине, вулве, пениса и орофаринкса.

Иако је учесталост инфекција висока, већина се завршава спонтаним излечењем унутар годину до две дана. Код малог броја инфицираних особа (5-10%) развија се перзистентна инфекција која је најважнији фактор ризика за развој цервикалног карцинома.

Фактори ризика за ХПВ инфекцију су у директној вези са сексуалним понашањем током живота, укључујући број сексуалних партнера, историју болести и историју сексуалних активности њихових партнера. Већина истраживања показала је да узраст ≤ 25 година представља фактор ризика за инфекцију. Резултати епидемиолошких студија односно докази су мање конзистентни за друге факторе ризика који укључују ступање у сексуалне односе у млађем узрасту, број трудноћа, генетске факторе, пушење, употреба оралних контрацептива итд.

Кључну улогу у смањењу броја оболелих од инфекција изазваних ХПВ имају мере примарне превенције које обухватају опште мере и специфичну меру, имунизацију. Поред тога, од узузетног значаја је и спровођење скрининга рака грлића материце, као мере секундарне превенције. Овом мером се, захваљујући раном откривању и правовременом лечењу утиче на смањење стопе смртности од ове болести у популацији. Захваљујући организованом скринингу неке земље су значајно смањиле морталитет а у дужем временском периоду и инциденцију карцинома цервикса.

Према препорукама СЗО, имунизација против обољења изазваних ХПВ препоручује се када је превенција рака грлића материце јавноздравствени приоритет и када постоји економска одрживост имунизације у дужем периоду. Европски центар за превенцију и контролу болест (ЕЦДЦ) је октобра 2012. године препоручио спровођење имунизације против обољења изазваних ХПВ код девојчица узраста 12-14 година. И СЗО и ЕЦДЦ сматрају да скрининг као меру секундарне превенције треба спроводити паралелно са имунизацијом. Деветнаест земаља Европске уније увело је имунизацију против ХПВ

инфекција, док је у преосталим земљама чланицама тај поступак у току. Земље су донеле одлуку о имунизацији деце одређеног узраста на основу сопствене епидемиолошке ситуације. Када су у питању земље из окружења, у Словенији је 2009. године отпочела имунизација, а у Хрватској и Мађарској имунизација је отпочета на нивоу локалних самоуправа-градова односно општина. Македонија је, такође 2009. године отпочела процес имунизације као део обавезног програма. У свим земљама у којима је процес имунизације отпочео, носиоци здравствене политике zaloжили су се да секундарна превенција и даље остане обавезна у виду скрининга ПАПА тестом, код жена од 25 до 60 година, једном у три године.

Тренутно су у примени две вакцине против обољења изазваних ХПВ, двовалентна и квадριвалентна. Три вакцине су регистроване у САД (и деветовалентна). У питању су неинфективне субјединичне вакцине. Антиген у вакцинама је Л1 главни капсидни протеин ХПВ, произведен употребом рекомбинантне ДНК технологије.

ХПВ вакцине су високо имуногене. Више од 99% прималаца развија одговарајући ниво антитела на типове ХПВ укључене у вакцине месец дана после комплетне серије. Даље праћење кохорте вакцинисаних може омогућити одређивање параметара који представљају знак активног имунитета. Сматра се да ХПВ вакцине подстичу стварање дуговечних ћелија имунског система (меморијски-Б лимфоцити) који након поновног контакта с одговарајућим антигеном доводе до снажног имуног одговора и спречавају инфекцију.

Трајање заштите након вакцинације ХПВ вакцином није познато (досадашње студије су показале да се заштита одржава најмање десет година).

Не постоји максимални интервал између доза.

Уколико је изводљиво, исту ХПВ вакцину треба дати за комплетирање серије. Међутим, уколико није доступна вакцина којом је вакцинација започета, друга врста ХПВ вакцине може бити дата да би се серија употпунила, како би се пружила заштита од инфекција изазваних ХПВ типовима 16 и 18.

Вакцинација пружа заштиту од инфекција вакциналним типовима уколико инфекција претходно није стечена.

Женама треба објаснити да вакцина нема терапијски ефекат на постојећу ХПВ инфекцију, гениталне брадавице или цервикалне лезије.

ХПВ вакцине су субјединичне вакцине и као такве се могу дати имунокомпромитованим особама због терапије или болести. Међутим, имуни одговор односно ефикасност вакцине може бити мања него код особа које су имунокомпетентне. Жене које доје могу примити вакцину.

У марту 2014. године Комитет за вакцинацију и имунизацију Велике Британије, засновано на последњим имунолошким доказима, потврдио је да су ефикасност и трајање заштите код адолесценткиња које су примиле две дозе као примарну и бустер дозу, исти као код примљене три дозе.

Ревизију календара примене ХПВ вакцина односно прелазак на две дозе уколико вакцинација започиње код девојчица узраста до 15 година, препоручио је и САГЕ СЗО (Стратешка саветодавна група експерата). Уколико вакцинација започиње код адолесценткиња са навршених 15 година треба применити календар са три дозе.

Другу дозу треба дати најраније шест месеци, а најкасније 24 месеца у односу на прву дозу.

Прилог 2. План расподеле вакцине Гардасил

План расподеле расположивих количина вакцина, а према процентуалном учешћу популације узраста 10-14 година на територији надлежности, наведен је у табели у наставку.

ИЈЗ/ЗЈЗ	Број доза
ИЈЗ Крагујевац	130
ГЈЗ Београд	700
ЗЈЗ Кикинда	90
ЗЈЗ Пожаревац	100

Прилог 3. Препоруке за примену вакцине

Квадривалентна ХПВ (ХПВ4) вакцина (Гардасил) одобрена је од стране ФДА у јуну 2006. године. Вакцина је одобрена за примену код жена и мушкараца узраста 9 до 26 година. Сваких 0,5 мл ХПВ4 садржи 20 микрограма ХПВ 6 Л1 протеина, 40 микрограма ХПВ 11 Л1 протеина, 40 микрограма ХПВ 16 Л1 протеина и 20 микрограма ХПВ 18 Л1 протеина. Антиген је адсорбован на алуминијумски адјуванс. Вакцина такође садржи натријум хлорид, Л-хистидин, полисорбат 80 и натријум борат. ХПВ4 не садржи конзервансе ни антибиотике. ХПВ вакцине не садрже тиомерсал.

Вакцина против хуманог папилома вируса (типови 6,11, 16 и 18), рекомбинантна, која поред ХПВ садржи Л1 протеин у облику партикула налик вирусу произведених у ћелијама квасца рекомбинантном технологијом и адјуванс алуминијум хидрокси фосфат сулфат.

Вакцина је провидна течност са белим преципитатом, а након што се добро промућка постаје бела замућена течност.

Вакцина је индикована за употребу код особа узраста 9 година и старијих за превенцију преканцерогених гениталних лезија(цервикалних, вулварних и вагиналних), преканцерогених аналних лезија, карцинома грлића материце и карцинома ануса изазваних одређеним онкогеним типовима ХПВ, као и спољашњих гениталних кондилома изазваних одређеним типовима ХПВ.

Код особа од 9 до укључујући и 13 година старости вакцина се може применити у две дозе (0,5мл датих у 0. и 6. месецу). Уколико се друга доза примени раније од 6 месеци након прве дозе, тада се мора применити и трећа доза вакцине.

Вакцина се може применити и према шеми за 3 дозе (0,5мл у 0., 2. и 6. месецу). Другу дозу треба дати најмање месец дана после прве дозе, а трећу најмање 3 месеца после друге дозе. Све три дозе треба применити у року од годину дана.

Код особа узраста од 14 година и старији вакцину треба применити према шеми за 3 дозе (0,5мл у 0., 2. и 6. месецу). Другу дозу треба дати најмање месец дана после прве дозе, а трећу најмање 3 месеца после друге дозе. Све три дозе треба применити у року од годину дана.

Препоручује се да се вакцинација спроведе до краја истом вакцином.

Вакцину треба дати интрамускуларно, а најпогоднији део тела је делтоидна регија надлактице или горња антеролатерална површина бутине. Вакцина се не сме примењивати интраваскуларно.

Примена вакцине мора бити одложена кдо особа које имају тешко акутно фебрилно стање, односно акутну вирусну инфекцију. Међутим, благе инфекције, као што су блага инфекција горњих дисајних путева и благо повишена температура не представљају контраиндикацију за вакцинацију.

Неопходно је да увек буде доступна одговарајућа терапија у случају настанка анафилактичке реакције.

Синкопа се може јавити, код адолесцената, као психогени одговор на убод иглом. Понекада може бити праћена са пролазним поремећајем вида, парестезијама и тонично-клоничким покретима удова после примене вакцине, па је неоподно пажљиво пратити вакцинисане особе током 15 минута након вакцинације и обезбедити одговарајуће мере заштите како би се избегле повреде у случају несвестице.

Вакцина неће заштитити све вакцинисане. Такође једино штити против болести које су узроковане типовима 6,11,16 и 18 и у ограниченој мери против болести које су узроковане

одређеним повезаним ХПВ типовима. Треба наставити са адекватним мерама предострожности у циљу спречавања болести које се преносе сексуалним путем и након вакцинације.

Вакцина нема ефекат на активну инфекцију ХПВ или утврђено клиничко обољење, нема терапијску ефикасност и не користи се за терапију карцинома, дисплазија или гениталних кондилома.

Приликом примене код жена треба узети у обзир преваленцију различитих типова у односу на географску регију, као и да не спречава појаву лезија изазваних типом ХПВ код особа које су у време вакцинације инфициране тим типом ХПВ.

Вакцина није замена за рутински преглед грлића материце.

Код особа са поремећеним имуним одговором вакцина може да доведе до изостанка одговора.

Вакцину треба давати опрезно особама са тромбоцитопенијом или поремећајима коагулације, јер се може јавити крварење.

Временско трајање заштите је још увек непознато.

Истовремена примена вакцине са хеп. Б вакцином није довела до промене имуног одговора на ХПВ типове. Вакцина се може примењивати истовремено са комбинованом четворо или петовалентном вакцином без утицаја на имунски одговор на било коју компоненту било које вакцине.

Није се показало да употреба хормонских контрацептива утиче на имунски одговор.

Вакцинација се не препоручује током трудноће.

Вакцина се може применити током дојења.

Најчешће примећене нежељене реакције су оне на месту примене вакцине и главобоља.

Табела 1. Нежељени догађаји који су се јавили након примене Гардасил вакцине у клиничким студијама и након стављања лека у промет

Класа система органа	Учесталост	Нежељени догађај
Инфекције и инфестације	Непозната	Целулитис на месту убризгавања
Поремећај на нивоу крви и лимфног система	Непозната	Идиопатска тромбоцитопенијска пурпура, лимфаденопатија
Имунолошки поремећај	Непозната	Реакција преосетљивости, укључујући анафилаксу-

		анафилактикоидна реакција
Поремећај нервног система	Веома честа ($\geq 1/10$)	Главобоља
	Непозната	Вртоглавица, Жилијен-Бар синдром, синкопа понекад праћена тонично клоничним покретима
Гастроинтестинални поремећаји	Честа ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	Наузеја
	Непозната	Повраћање
Поремећаји мишићно скелетног везивног и коштаног ткива	Честа ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	Бол у екстремитетима
	Непозната	Артралгија, миалгија
Општи поремећаји и реакције на месту давања	Веома честа ($\geq 1/10$)	На месту давања еритем, бол, оток
	Честа ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	Пирексија
		Не месту давања модрице, свраб
	Непознато	Астенија, дрхтавица, замор, малаксалост

У проценту мањем од 1% пријављене су нежељене реакције као веома ретке ($\leq 1/10\ 000$ бронхоспазам) и ретке ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$ уртикарија).

ХПВ типови 16 и 18 су одговорни за настанак приближно 70% карцинома грлића материце, 80% аденокарцинома ин ситу (АИС), 45-70% интраепителних неоплазија грлића материце високог ризика (ЦИН2/3), 25% интраепителних неоплазија грлића материце ниског степена (ЦИН1), за настанак приближно 70% високо степених интраепителних неоплазија вулве (ВИН2/3) и вагине (ВаИН 2/3) проузрокованих ХПВ.

ХПВ 6 и 11 су одговорни за приближно 90% гениталних кондилома и 10% интраепителних неоплазија грлића материце ниског степена (ЦИН1).

Индикације за примену вакцине су засноване на показаној ефикасности вакцине код жена узраста 16-45 година и код мушкараца узраста 16-26 година и на показаној имуногености вакцине код деце и адолесцената узраста 9-15 година живота.

Студија ефикасности вакцине код жена без инфекције ХПВ типовима 6, 11, 16 и 18 у популацији по протоколу ППЕ показала је да је ефикасност против наведена сва четири типа, односно њима изазваних ЦИН1 износила 95,9%, да је ефикасност против наведена сва четири типа, односно њима изазваних ЦИН (1, 2, 3) или АИС износила 96,0%, да је ефикасност против наведена сва четири типа, односно њима изазваних ВИН2/3 и ВаИН2/3 износила 100%, да је ефикасност против наведена сва четири типа, односно њима изазваних гениталних кондилома износила 99,0%.

Вакцине треба чувати у оригиналном паковању на температури хладног ланца од 2°Ц до 8°Ц (идеално на 5°Ц), заштићено од светлости. Вакцине су осетљиве на температуре ван хладног ланца (загревање и замрзавање).

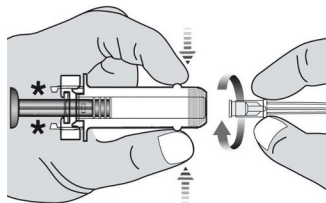
Како је вакцина која је предмет расподеле у напуњеном шприцу са заштитним механизмом за иглу, у наставку је упутство за примену.

Употреба напуњеног шприца са заштитним механизмом за иглу

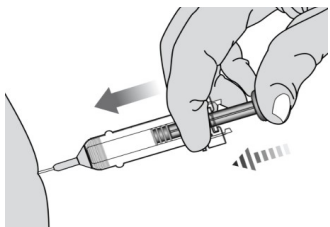
Заштитни механизам за иглу састоји се од пластичног поклопца за иглу (заштита за иглу) која, пре него што се вакцина да, прекрива тело шприца. Ако су у паковању приложене две игле различите дужине, одаберите одговарајућу иглу да би сте обезбедили интрамускуларну примену према димензијама и тежини вашег пацијента. Заштита за иглу прекрије иглу након примене како би се спречило оштећење искоришћеном иглом. Након ињектирања, у потпуности притиснути клип ће омогућити додир са деловима за активирање заштитног механизма. Након што отпустите клип, заштитни механизам за иглу брзо ће се померити и прекрити иглу. Користите ли иглу која није приложена у паковању, игла не сме бити дужа од 25 мм како би се осигурао правилни рад заштитног механизма.

Упозорење: Избегавајте додир с клипа с деловима за активацију заштитног механизма пре него што завршите вакцинисање (као што је назначено знаком * на првој слици) како бисте избегли прерану активацију и прекривање игле заштитним механизмом.

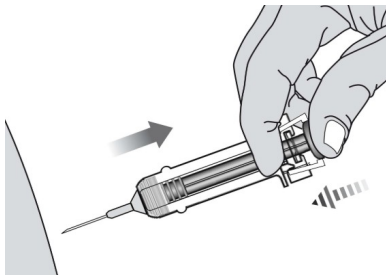
Напомена: Осигурајте да се мехурићи ваздуха одстране из шприца пре вакцинације. Налепнице се могу одлепити тек након што је игла заштићена.



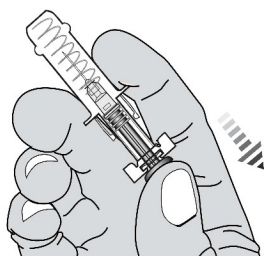
Добро промућкајте пре употребе. Уклоните затварач на врху шприца. Притисните обе избочине против окретања шприца да спречите окретање шприца и наместите иглу окрећући је у смеру казаљке на сату све док игла не буде сигурно причвршћена на шприц.



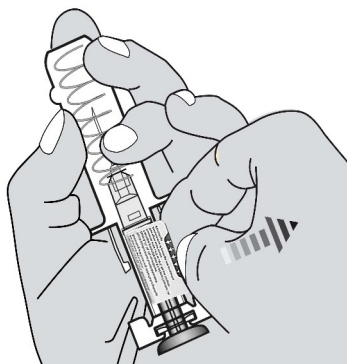
Уклоните поклопац игле. Убригајте целу дозу полако притискајући клип према напред све док се даље не може притиснути. Напомена: Не попуштајте притисак на клип.



Док још увек притискате клип, извуците иглу из вакцинисане особе.



Отпустите полако клип. Заштитни механизам за иглу брзо ће се померити и прекрити иглу.



Како бисте одлепили налепнице, окрећите клип док се не појави обојени део. Наставите окретати клип колико је потребно да одлепите обојени део са налепницама.

Надзор над нежељеним реакцијама након имунизације

Нежељене реакције након имунизације пријављују се у складу са Правилником о имунизацији и начину заштите лековима. Лекар који утврди постојање нежељене реакције исту пријављује, на обрасцу бр. 3 Правилника, епидемиолошкој служби територијално надлежног ИЈЗ/ЗЈЗ, као и АЛИМСу. Копију овог обрасца територијално надлежни ИЈЗ/ЗЈЗ достављају ИЈЗ Србије. Епидемиолошка служба истражује пријављену нежељену реакцију или сумњу на нежељењу реакцију, према категоријама сходно члану 58. Правилника (сваки апсцес на месту апликације, случај смрти за који постоји сумња или се сматра да је у вези са имунизацијом, поремећај здравственог стања за који постоји сумња или здравствени радник сматра да је у вези са имунизацијом, по здравље опасна или неочекивана реакција за коју се сматра у јавности или од стране здравственог радника да је у вези са имунизацијом). Све напред наведено се мора проверити одмах, а најкасније 48 сати по пријави. По спроведеном истраживању епидемиолошка служба доставља документацију Стручном тиму надлежног ИЈЗ/ЗЈЗ који доноси закључак о утврђеној тежој нежељној реакцији на обрасцу 4. Правилника. Закључак Стручног тима доставља се, према члану 58. Правилника, лекару који је реакцију пријавио, епидемиолошкој служби територијално надлежног ИЈЗ/ЗЈЗ и ИЈЗ Србије. ИЈЗ Србије на обрасцу 5. Правилника извештава АЛИМС, односно произвођача.

Медицински отпад

Прибор који је употребљен у току имунизације (шприцеви, игле, вата, празне бочице као и оне које нису испразњене или нису за употребу из било ког разлога), сходно члану 64. Правилника треба прикупљати у наменске контејнере у складу са прописима о безбедној имунизационој пракси и уништити са осталим медицинским отпадом.

Прилог 4. Препоруке за примену Гардасил вакцине током 2016. године

Вакцина Гардасил је индикована за употребу код особа узраста 9 година и старијих за превенцију преинфективних гениталних лезија (цервикалних, вулварних и вагиналних), преинфективних аналних лезија, карцинома грлића материце и карцинома ануса изазваних одређеним онкогеним типовима ХПВ, као и спољашњих гениталних кондилома изазваних одређеним типовима ХПВ.

Код особа од 9 до укључујући и 13 година старости вакцину треба применити у две дозе (0,5мл датих у 0. и 6. месецу).

Према предвиђеним активностима у оквиру програма општег интереса, Унапређење превенције обољења изазваних ХПВ, препоручена имунизација (по принципу добровољности) ће се спроводити у домовима здравља на територији града Београда, Браничевског, Шумадијског и Севернобанатског округа.

Имунизацију ће реализовати изабрани лекари у домовима здравља који спроводе примарну здравствену заштиту школске популације, имајући у виду узраст планиране циљне популације (9-13 година).