

HPV1

חיסונים נגד זיהומים הנגרמים על ידי נגיף הפפילומה באדם

Human Papillomavirus Vaccines

משנת הלימודים תשע"ג, החיסון נגד זיהומים הנגרמים על ידי נגיף הפפילומה באדם (HPV) ניתן כשיגרה לבנות, ומשנת תשע"ו עד תשע"ט לבנים ולבנות בכיתה ח' בתרכיב Gardasil-4. החל משנת הלימודים תש"פ, יינתן תרכיב Gardasil-9.

בישראל רשומים כיום שלושה תרכיבים המיועדים לחיסון פעיל נגד נגיף HPV:

► Human Papillomavirus Vaccine, Recombinant:

- Gardasil-4, (Merck תוצרת), Quadrivalent (Types 6, 11, 16, and 18)
- Gardasil-9, (Merck תוצרת), Nonavalent (Types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58)
- Cervarix, (GSK תוצרת), Bivalent (Types 16 and 18)

להלן הנחיות לשימוש בתרכיבים אלו.

1. טיב התרכיבים

שלושת התרכיבים הנם רקומביננטים המיוצרים מחלקיקים דמויי נגיף (Virus like particles – VLP). הם מכילים את החלבון L1 של קופסית נגיף הפפילומה האנושי. ה-VLP אינו מכיל DNA נגיפי, לכן החיסון איננו יכול לזהם את התאים או להתרבות בתאים. התרכיבים אינם מכילים חומרים משמרים או אנטיביוטיקה. למידע נוסף על טיב התרכיבים יש לעיין בעלון היצרן.

1.1 תרכיב Gardasil

התרכיב נגד ארבעה זנים מיועד לחיסון פעיל נגד זיהומים הנגרמים מזנים 6, 11, 16 ו-18. רשום לבנות ולנשים מגיל 9 עד 45 שנים, ולבנים ולגברים מגיל 9 עד 26 שנים. התרכיב נגד תשעה זנים מיועד לחיסון פעיל נגד זיהומים הנגרמים מזנים 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. רשום לאנשים מגיל 9 עד 26 שנים. מרכיבים נוספים של התרכיבים: aluminium (as amorphous aluminium hydroxyphosphate sulfate adjuvant), sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, borax ומים.

1.2 תרכיב Cervarix

תרכיב נגד שני זנים מיועד לחיסון פעיל נגד זיהומים הנגרמים מזנים 16 ו-18. רשום לבנות ולנשים מגיל 9 שנים ומעלה. מרכיבים נוספים של התרכיב: מכיל מערכת מסייעת (אדג'ובאנט) ASO4, sodium chloride, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, ומים.

2. אספקת התרכיבים

תרכיב Gardasil: מסופק כמנה אינדיבידואלית, תרחיף (suspension) בתוך מזרק של 0.5 מ"ל או בבקבוקון המכיל 0.5 מ"ל.

תרכיב Cervarix: מסופק כמנה אינדיבידואלית, תרחיף (suspension) בתוך מזרק של 0.5 מ"ל.

HPV2

3. אחסון התרכיבים

יש לאחסן את התרכיבים במקרר לאחסון תרופות, בטמפרטורה של 2°C עד 8°C. אין לשמור את התרכיבים בתא ההקפאה, ואין להשתמש בתרכיבים שקפאו. יש למנוע חשיפת התרכיבים לאור.

4. העברת התרכיבים

העברת התרכיב תעשה בצידניות עם קרחומים, תוך שימת לב למנוע הקפאת התרכיבים. כמו-כן, יש למנוע את חשיפת התרכיבים לאור. יש לדאוג לכך שהתרכיב יועבר בטמפרטורה של 2°C עד 8°C.

5. אופן השימוש

5.1 הכנת התרכיבים להזרקה

- שלושת התרכיבים מוכנים לשימוש.
- תרכיבים Cervarix/Gardasil המסופקים במזרק; יש לנער היטב את המזרק לפני שימוש.

הכנת תרכיב Gardasil להזרקה כאשר התרכיב מסופק בבקבוקונים:

יש לנער היטב את הבקבוקון ולשאוב באמצעות מחט ומזרק חד-פעמיים את כל נפח הבקבוקון. יש להשתמש בתרכיב מיד. יש להשתמש רק בתרכיב שצבעו ומראהו הם בהתאם להנחיות היצרן.

5.2 מינון

מנה אחת של תרכיב Cervarix / Gardasil מכילה את כל הנפח הנוזלי של המזרק או הבקבוקון (כ-0.5 מ"ל).

5.3 מקום ההזרקה

יש לחטא את המקום לפני ההזרקה ולחכות לייבוש העור. יש להזריק את התרכיב Cervarix/Gardasil לתוך השריר בלבד (IM). המקום המועדף להזרקה: בשריר הדלטואיד. אסור להזריק את התרכיב Cervarix/Gardasil לתוך הוריד.

הערה: מנה שניתנה מתחת לעור (Sub-cutaneous) לא תיספר.

6. התוויות למתן חיסון

שלושת התרכיבים מומלצים למניעת הדבקה בנגיף פפילומה בזנים הגורמים לסרטן בצוואר הרחם, בפי הטבעת, בפה ובלוע, באבר מין של הגבר, בנרתיק האשה ובעריה (vulva).

בנוסף, תרכיבי Gardasil מונעים יבלות באברי המין הנגרמות מזנים 6 ו-11 הן בבנים והן בבנות.

החיסון נגד נגיף הפפילומה מומלץ לגילאי 9 - 26 שנים.

HPV3

6.1 שגרת החיסונים בגיל הילדות

בשנת הלימודים תשע"ד (2013-2014), החיסון Cervarix ניתן לבנות בכיתה ח'.
משנת הלימודים תשע"ה (2014-2015), החיסון Gardasil-4 נגד נגיף הפפילומה ניתן לבנות בכיתה ח'.
משנת הלימודים תשע"ו (2015-2016), החיסון Gardasil-4 נגד נגיף הפפילומה ניתן לבנים ובנות בכיתה ח'.
החל משנת הלימודים תש"פ (2019-2020), יינתן התרכיב Gardasil-9.

6.1.1 ילדים המתחילים את סדרת החיסון בכיתה ח' יקבלו תוכנית בשתי מנות, ברווח זמן של 6 חודשים לפחות בין המנות (0,6 חודשים).

רווח הזמן המינימאלי בין המנות בתוכנית שתי מנות הוא 5 חודשים.

6.1.2 ילדים המתחילים את סדרת החיסון מכתה ט' ואילך, יקבלו תוכנית של שלוש מנות: שתי מנות ברווח זמן של חודש עד חודשיים, ומנת דחף שלישית שישה חודשים אחרי מנה ראשונה.

רווח הזמן המינימאלי בתוכנית שלוש מנות :

- א. בין המנה הראשונה לשנייה - 4 שבועות
- ב. בין המנה השנייה לשלישית - 12 שבועות
- ג. בין המנה הראשונה לשלישית - 16 שבועות (בתנאי שהתקיימו המרווחים המינימאליים בין מנה הראשונה לשנייה ובין שניה לשלישית).

6.2 השלמת חיסון

- 6.2.1 ילדים אשר קיבלו מנה אחת בלבד של חיסון נגד נגיף הפפילומה לפני יום הולדתם ה-15, ישלימו את הסדרה עם מנה שניה בלבד במרווח של ששה חודשים.
- 6.2.2 ילדים אשר קיבלו את המנה הראשונה לפני יום הולדתם ה-15, והמנה השנייה ברווח של פחות מ-5 חודשים, ישלימו את הסדרה עם מנה שלישית במרווח של 12 שבועות לפחות מהמנה השנייה.
- 6.2.3 בנים ובנות זכאיות להשלים את החיסון עד גיל 17 שנים.

הערות לתרכיבים:

אם סידרת החיסונים הופסקה, אין צורך להתחיל אותה מחדש, אלא להמשיך את מתן חיסונים בהקדם תוך התייחסות לרווח המינימאלי בין המנות.

7. מתן חיסון למבוגרים

- 7.1 מומלץ לתת חיסון גם למבוגרים עד גיל 26*.
- 7.2 ניתן לחסן קבוצה זו בכל אחד משלושת התרכיבים.
- 7.3 שלושת התרכיבים ניתנים בקבוצות גיל בתוכנית של שלוש מנות: שתי מנות ברווח זמן של חודש עד חודשיים, ומנת דחף שלישית שישה חודשים אחרי מנה ראשונה.
- 7.4 מבוגר, אשר קיבל בעברו מנה אחת של חיסון נגד הפפילומה ישלים את הסדרה לפי גילו בעת קבלת החיסון הראשון.
 - 7.4.1 מבוגר שהיה מתחת לגיל 15 בעת קבלת המנה הראשונה ישלים עם מנה אחת בלבד.
 - 7.4.2 מבוגר שהיה בגיל 15 או מעלה בעת קבלת המנה הראשונה ישלים עם שתי מנות ברווח זמן של 5 חודשים לפחות.
 - 7.4.3 לגבי חלופיות התרכיבים, ראה סעיף 10.

* לקבוצת גיל זו, החיסון בסל לגברים המקיימים יחסי מין עם גברים (MSM).

HPV4

8. מתן חיסון Gardasil-9 למי שחונן מלא ב-Gardasil-4 או ב-Cervarix

לא מומלץ לתת מנות של Gardasil-9 למי שקיבל חיסון מלא ב-Gardasil-4 או ב-Cervarix*.

9. חיסון קטינים שנפגעו פגיעה מינית

מומלץ לחסן קטינים שנפגעו פגיעה מינית כבר מגיל 9 שנים.

10. הנחיות כלליות לתרכיבים

10.1 חיסון של אנשים פעילים מינית:

מומלץ לחסן לפני תחילת הפעילות המינית וחשיפה לנגיף הפפילומה כדי לקבל תועלת מיטיבית מהחיסון. ניתן גם לחסן בנים ובנות פעילים מינית, כולל נשים שבעברן משטח פאפ פתולוגי או יבלות אברי המין, שכן החיסון עשוי למנוע מחלות הנגרמות מזני נגיף הפפילומה אליהם עדיין לא נחשפו. יש לידע נשים עם משטח פאפ פתולוגי או יבלות באברי המין שהחיסון אינו יעיל נגד זנים שכבר נחשפו אליהם.

10.2 חיסון של נשים שסבלו בעבר מממאירות תוך אפיתלית (CIN):

ניתן לחסן נשים שבהן אובחנה CIN. יש להבהיר לנשים אלו כי התועלת מהחיסון היא מוגבלת ועליהן להתמיד ולעבור ביקורות צוואר הרחם על פי הנחיות הרופא המטפל.

10.3 מתן תרכיבי Gardasil מגיל 27 עד 45 שנים**:

ניתן לחסן אנשים נגד נגיף הפפילומה כאשר יש סיכון מתמשך לנגיף. החיסון עשוי למנוע הדבקה מזנים שטרם נחשף להם המועמד לקבל חיסון. גורמי הסיכון הם: מספר מגעים מיניים, מחלת מין בעבר, פגיעה מינית בעבר, גיל מוקדם לתחילת קיום יחסי מין, עישון סיגריות או שימוש בקנאביס, דיכוי במערכת החיסון, ונשאי HIV, שימוש לא עקבי בקונדומים לגברים, וגברים המקיימים יחסי מין עם גברים (MSM).

10.4 החיסון אינו מחליף בדיקת סינון ציטולוגית (משטח PAP) שגרתית או אמצעי מניעה נוספים נגד HPV ומחלות מין אחרות.

11. מתן תרכיבי Gardasil או Cervarix יחד עם תרכיבים אחרים

ניתן לתת את התרכיבי Gardasil או Cervarix בו זמנית עם כל תרכיב אחר, מומת*** או חי-מוחלש, במקומות שונים בגוף, ובכל רווח זמן לפני או אחרי מתן תרכיב אחר.

* מי שמעוניין בכל זאת בהגנה נגד הזנים הנוספים יכול לקבל מנות נוספות של Gardasil-9 בתשלום. במצב זה, יש לתת את המנה הראשונה של Gardasil-9 12 חודשים לפחות אחרי המנה האחרונה של Gardasil-4. יעילותו ובטיחותו של Gardasil-9 אחרי סדרה מלאה של Gardasil-4 נבדקו במתן 3 מנות של Gardasil-9 ב-0, 1 ו-6 חודשים. אין נתונים על יעילותן של 1-2 מנות Gardasil-9 נגד הזנים הנוספים אחרי סדרה מלאה של Gardasil-4. כאשר ניתנות מנות של תרכיב Gardasil-9 למי שחונן מלא בתרכיב אחר בעבר, תיתכן עליה בשיעור תופעות מקומיות במקום ההזרקה.

** מתן תרכיבי Gardasil-9 לאנשים מגיל 27 עד 45 שנים אינו התווייה רשומה. בנוסף, אין נתונים על מתן חיסון Gardasil-4 בגברים מעל גיל 26 שנים. על סמך נתונים על הזנים המשותפים בין שני תרכיבי Gardasil, ונתוני יעילות ובטיחות דומים בין התרכיבים הניתנים בגילאים 9 עד 26 שנים, ניתן לצפות ליעילות ובטיחות דומה בקבוצה זו.

*** לרבות תרכיבים המיוצרים בהנדסה גנטית, טוקסואידים ותרכיבים אסלולריים.

HPV5

12. חליפיות בין התרכיבים נגד HPV (interchangeability)

רצוי להשתמש באותו תרכיב לכל מנות הסדרה של החיסון. בנסיבות מיוחדות כגון בעיות בזמינות התרכיב או העדר מידע על סוג התרכיב שניתן בעבר, ניתן להשלים את הסדרה ע"י תרכיב זמין. אפשר להמשיך ולחסן בתרכיב Gardasil נערה או אישה שהתחילה סדרת חיסון בתרכיב Cervarix. כמו כן, ניתן להמשיך לחסן בתרכיב Gardasil-9 למי שהתחיל סדרת חיסון בתרכיב Gardasil-4. במקרים אלה, יוסבר למטופל כי ההגנה כנגד זנים שאינם כלולים בשני התרכיבים עלולה להיות מופחתת.

13. הוריות נגד ואזהרות

13.1 הוריות נגד

- 13.1.1 תגובה חמורה לאחר מנה קודמת של חיסון נגד HPV, לרבות תגובה אנפילקטית.
- 13.1.2 ידוע על רגישות מיידית מסוג אנפילקטי לאחד מרכיבי התרכיב.
- 13.1.3 אין לתת תרכיב Cervarix לאנשים עם רגישות מיידית מסוג אנפילקטי ל-Latex.
- 13.1.4 אין לתת Gardasil לאנשים עם רגישות מיידית מסוג אנפילקטי לשמרים.

13.2 אזהרות

13.2.1 מחלה חדה מלווה חום. מתן החיסון יידחה עד ההחלמה.

הערה: מחלה קלה ללא חום או עם חום מתחת ל-38°C כגון, מחלה קלה בדרכי הנשימה העליונות, שלשול קל או זיהום מקומי אינם מהווים בדרך כלל סיבה לדחיית החיסון.

13.2.2 הריון והנקה: אין עדות לכך כי החיסונים נגד נגיף הפפילומה במהלך הריון משפיעים על תוצאות הריון או בריאות היילוד. עם זאת, בגלל מיעוט המידע על מתן החיסון בהריון, יש לדחות מתן החיסון לאשה הרה. נשים שנכנסות להריון לפני השלמת סדרת החיסונים ימתינו להשלמת הסדרה עד לאחר הלידה. קבלת החיסון בזמן הריון אינה מהווה הוראה להפסקת הריון. מותר לחסן אשה מניקה.

13.2.3 ניתן לתת את החיסון לאנשים הסובלים מליקויים אימונולוגיים עקב מחלות או טיפולים, אם כי במקרים אלו, התגובה החיסונית עלולה להיות מוגבלת.

הערה: ההחלטה על מתן חיסון במקרים שלגביהם מומלצת "אזהרה" הינה ע"י רופא או אחות אפידמיולוגית של לשכת הבריאות.

14. תופעות לוואי של התרכיבים*

תופעות מקומיות: כאב, אודם, ונפיחות במקום ההזרקה. על פי היצרן, תופעות מקומיות לאחר מתן Gardasil-9 יכולות להיות שכיחות יותר בהשוואה ל-Gardasil-4.

תופעות כלליות: חום מיום קבלת החיסון ועד היום ה-15 לאחר קבלתו, כאבי ראש, סחרחורת, הרגשה כללית רעה, כאבי שרירים, כאבי פרקים. כמו כן דווח על הפרעות במערכת העיכול (בחילה, הקאה, שלשול וכאבי בטן).

הערה: בגלל תופעת עילפון (סינקופה) שדווחה בקרב מקבלות חיסון מתבגרות יש להקפיד על ההנחיות הקיימות של מתן חיסון בישיבה והמתנה או בשכיבה למשך 15 דקות אחרי קבלת חיסון.

15. רישום, מעקב ודיווח

ראה פרק 'כללי', עמודים 6-7.

* לפירוט נוסף על תופעות לוואי, יש לעיין בעלון לרופא.