HPV-vaccinatie Factsheet

Versiebeheer zie onderaan de pagina | Zie Totstandkoming LCI-vaccinatie-factsheets

HPV-vaccin is een vaccin tegen humaanpapillomavirusinfecties die kunnen leiden tot:

- HPV-geassocieerde kankers (kanker aan de mond- en keelholte, penis, anus, vagina, schaamlippen en baarmoederhals),
- HPV-anogenitale wratten.

Voor informatie over deze ziekten zie LCI-richtlijn HPV-cervixkanker en LCI-richtlijn anogenitale wratten. Deze factsheet geeft informatie over de geregistreerde vaccins, de toepassingen, eigenschappen, contra-indicaties en vaccinatieschema's en werkingsduur.

Indicaties HPV-vaccinatie

Hieronder worden indicaties genoemd die volgen uit een programmatisch aanbod en/of overige indicaties volgend uit bestaande kwaliteitsstandaarden.

Programmatisch aanbod:

Toepassing	Opmerking
Rijksvaccinatieprogramma 9-18 jaar	Alle kinderen ontvangen de uitnodiging voor de HPV-vaccinatie in het jaar dat ze 10 worden. In 2022 en 2023 krijgen daarnaast ook alle 12-18-jarigen (geboortejaren 2004 tot en met 2011) die nog niet tegen HPV zijn gevaccineerd een uitnodiging voor de vaccinatie. • RVP HPV-vaccinatie
Rijksvaccinatieprogramma 18-27 jaar	Voor volwassenen tot en met 26 jaar (geboortejaren 1996-2003) wordt in 2023 een aanvullende campagne uitgevoerd. Diegenen die nog niet (volledig) gevaccineerd zijn, worden uitgenodigd om de HPV-vaccinatie alsnog te halen. • RVP addendum 18+

Overige indicaties:

Toepassing	Opmerking

Medische indicaties:	Mensen met het syndroom van Fanconi hebben een verhoogd risico op HPV-gerelateerde maligniteiten. Liefst z.s.m. na stellen diagnose vaccinatie starten. Mensen met hiv of onderdrukte immuniteit hebben een verhoogd risico op HPV-gerelateerde maligniteiten. De werkzaamheid van het vaccin kan negatief beïnvloed worden door de immunosuppressie. • WHO: Recommendation 2022 • LCI: Handleiding 2019 Er zijn aanwijzingen dat mensen met CIN2-3 een lager recidief risico hebben na vaccinatie tegen HPV (Kechachias 2022). Vaccinatie kan overwogen worden na goede voorlichting door de behandelend gynaecoloog. Het vaccin heeft geen therapeutisch effect op al aanwezige (pre)maligne afwijkingen. • FMS-richtlijn 2021 Mensen met IBD (inflammatory bowel disease) hebben zowel door de ziekte zelf als door de evt. behandeling een verhoogd risico op een door HPV veroorzaakte maligniteit (Kirchgesner 2022; Sheena Crosby 2021; Jones 2021). Mensen met AIIRD (autoimmune inflammatory rheumatic disease waaronder o.a. SLE) hebben zowel door de ziekte zelf als door de evt. behandeling een verhoogd risico op een door HPV veroorzaakte maligniteit. Eular update 2021
Beroepsgebonden indicaties:	n.v.t.
Gedragsgebonden indicaties:	Mannen die seks hebben met mannen (MSM) lopen een groter risico op orale en genitale maligniteiten door HPV-infecties; zij profiteren minder van groepsimmuniteit ontstaan door de vaccinatie van vrouwen sinds de start van de vaccinatiecampagne tegen HPV.
Postexpositieprofylaxe en/of uitbraken	n.v.t.

Op eigen verzoek

Als een persoon buiten de genoemde indicaties valt en – na overleg met huisarts of vaccinatiebureau - toch het vaccin wil krijgen, dan kan dat op eigen kosten via de huisarts, GGD of ander vaccinatiebureau.

Mensen die ook beschermd willen worden tegen genitale wratten kunnen op eigen verzoek en kosten gevaccineerd worden met Gardasil of Gardasil 9. Het vaccin Cervarix, dat in het Rijksvaccinatieprogramma wordt gebruikt, is niet geregistreerd voor de bescherming tegen genitale wratten.

Geregistreerde vaccins

Merknaam bijsluiter	Samenstelling*	Leeftijd	Bijzonderheden

Cervarix®
 	
Bijsluiter en SmPC-tekst
	HPV-16 20 mcg
	HPV-18 20 mcg
	
	1 dosis is 0,5 ml
		Vanaf 9 jaar	Beschermt tegen HPV-16, -18 en de daardoor veroorzaakte:
			• Premaligne laesies:
			  ○ genitaal: cervicaal, vulvair, vaginaal
			  ○ anaal
			• Maligne laesies:
			  ○ genitaal: cervicaal, vulvair, vaginaal
			  ○ anaal

Gardasil®
 	
Bijsluiter en SmPC-tekst
	HPV-6 20 mcg
	HPV-11 40 mcg
	HPV-16 40 mcg
	HPV-18 20 mcg
	
	1 dosis is 0,5 ml
		Vanaf 9 jaar	Beschermt tegen HPV-6, -11, -16, -18 en de daardoor veroorzaakte:
			• Genitale wratten
			• Premaligne laesies:
			  ○ genitaal: cervicaal, vulvair, vaginaal
			  ○ anaal
			• Maligne laesies:
			  ○ genitaal: cervicaal, vulvair, vaginaal
			  ○ anaal

Gardasil 9®
 	
Bijsluiter en SmPC-tekst
	HPV-6 30 mcg
	HPV-11 40 mcg
	HPV-16 60 mcg
	HPV-18 40 mcg
	HPV-31 20 mcg
	HPV-33 20 mcg
	HPV-45 20 mcg
	HPV-52 20 mcg
	HPV-58 20 mcg
	
	1 dosis is 0,5 ml
		Vanaf 9 jaar	Beschermt tegen HPV-6, -11, -16, -18, -31, -33, -45, -52, -58 en de daardoor veroorzaakte:
			• Genitale wratten
			• Larynxpapillomen
			• Premaligne laesies:
			  ○ genitaal: cervicaal, vulvair en vaginaal
			  ○ anaal
			• Maligne laesies:
			  ○ genitaal: cervicaal, vulvair, vaginaal
			  ○ anaal

** Voor een volledig overzicht van bestanddelen zie SmPC-tekst.*

PM: geen van de drie bovengenoemde vaccins is in Europa geregistreerd voor de bescherming tegen peniskanker en kanker van de mond-/keelholte, mede omdat ook andere factoren daar een belangrijke rol in spelen. Zie ook het rapport van de Gezondheidsraad (Gezondheidsraadadvies 2019).

Houd er rekening mee dat wanneer een vaccin geregistreerd is, dit niet automatisch betekent dat het ook verkrijgbaar is in Nederland. Tevens betekent het vermelden van een medische indicatie voor een vaccinatie niet automatisch dat deze voor vergoeding in aanmerking komt.

Meer informatie over de kosten van de verschillende vaccins is te vinden op www.medicijnkosten.nl.

Eigenschappen vaccins

Cervarix, Gardasil en Gardasil 9 zijn alle drie recombinante vaccins, bestaande uit virus-like particles (VLPs) die zijn gebaseerd op het L1-eiwit van HPV. Na vaccinatie maakt het lichaam tegen deze VLPs antistoffen aan die HPV effectief neutraliseren. Het vaccin bevat geen delen of erfelijk materiaal van het virus zelf, er is dus geen risico op ziekte (of maligniteiten) veroorzaakt door het vaccin.

Doseringsschema

Eind augustus 2022 is er een advies verschenen van de Gezondheidsraad (Gezondheidsraad 2022) en de WHO (WHO 2022), waarbij een 2-dosesschema met een interval van minimaal 6 maanden voor alle gezonde personen vanaf 9 jaar geadviseerd wordt, ongeacht de leeftijd en het type vaccin. Het ministerie van VWS heeft dit advies overgenomen (Kamerbrief 2022). Door de WHO en het Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI), het adviesorgaan voor vaccinaties in het Verenigd Koninkrijk, is ook gekeken naar een 1-dosisschema. De JCVI en de Gezondheidsraad geven aan dat er tot nu toe te weinig data zijn om dit te ondersteunen (WHO 2022; JCVI 2022; Gezondheidsraad 2022).

Immunogecompromitteerde personen en personen met hiv (ook met een normaal CD4-getal) houden een 3-dosesschema (0, 1-2 en 6 maanden) in lijn met het advies van de WHO en de JCVI. De immuunrespons op de HPV-vaccinatie bij personen met of zonder hiv valt doorgaans uit in het nadeel van de personen met hiv, ook onder antiretrovirale therapie (Lacey 2019). Er is momenteel nog onvoldoende bekend qua immunogeniciteit en effectiviteit bij personen met hiv om een ander doseringsschema dan een 3-dosesschema voor de HPV vaccinatie te rechtvaardigen.

De onderstaande vaccins hebben volgens de bijsluiter een registratie voor een 3?dosesschema. Het off-label gebruik volgens een 2?dosesschema is echter voldoende onderbouwd in de literatuur en in het advies van de Gezondheidsraad. Ook in het Rijksvaccinatieprogramma wordt bij de HPV-vaccinatie vanaf 2023 gevaccineerd volgens een 2?dosesschema.

Doelgroep	Dosering	Schema	Evaluatie
Rijksvaccinatieprogramma 9-27 jaar	0,5 ml Cervarix®	0, > 6 mnd	Serie bij voorkeur voltooien binnen 1 jaar
Mensen met gestoorde immuniteit vanaf 9 jaar	0,5 ml Cervarix®, Gardasil® of Gardasil 9®	0, 1-2, 6 mnd	Serie bij voorkeur voltooien binnen 1 jaar
Mensen met hiv vanaf 9 jaar	0,5 ml Cervarix®, Gardasil® of Gardasil 9®	0, 1-2, 6 mnd	Serie bij voorkeur voltooien binnen 1 jaar
Op eigen verzoek vanaf 9 jaar	0,5 ml Cervarix®, Gardasil® of Gardasil 9®	0, > 6 mnd	Serie bij voorkeur voltooien binnen 1 jaar

- Bij een al eerder opgestart 3 dosesschema dit afmaken volgens het 0,1,6 maanden schema.
- Als de eerste vaccinatie lang geleden is, hoeft het schema niet opnieuw te worden opgestart.

- Het is aan te raden alle vaccinaties met hetzelfde vaccin te geven.

Contra-indicaties

Absolute contra-indicaties:

- (Ernstige) overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (een van) de hulpstoffen
- (Ernstige) overgevoeligheid na eerdere toediening van HPV-vaccins

Relatieve contra-indicaties:

- Acute, ernstige, met koorts gepaard gaande ziekte (dan vaccinatie uitstellen).
- Ernstig verhoogde bloedingsneiging, zowel aangeboren als verworven. Zie voor verdere informatie: Contra-indicaties | Rijksvaccinatieprogramma.nl.
- Zwangerschap. Vaccineer bij voorkeur buiten de zwangerschap. Als het vaccin toch toegediend wordt tijdens de zwangerschap dan is de verwachting dat dit geen risico's oplevert voor moeder of kind (Garland 2009).
- Lactatie. Vaccineer bij voorkeur buiten de lactatieperiode. Mocht het vaccin toch toegediend worden tijdens de lactatie dan is de verwachting dat dit zonder risico's voor het kind is.

Interferenties

Indien gelijktijdige toediening met andere vaccins nodig wordt geacht, moeten de vaccins op verschillende injectieplaatsen worden toegediend. Het is onwaarschijnlijk dat gelijktijdige toediening met andere vaccins zal resulteren in een vermindering van de immuunrespons.

Veiligheid en bijwerkingen

Zoals bij alle vaccinaties kunnen er milde bijwerkingen worden verwacht zoals:

- slaperigheid,
- hoofdpijn,
- plaatselijke reacties zoals roodheid, zwelling en pijn op de injectieplaats.

Voor verschillende ernstige bijwerkingen die gerapporteerd zijn na de HPV-vaccinatie is nader onderzoek verricht. Uit dit onderzoek blijkt geen verband tussen vaccinatie tegen HPV en verschillende aandoeningen of syndromen of het optreden van auto-immuunziekten. Er zijn geen aanwijzingen voor ernstige negatieve gevolgen van HPV-vaccinatie, ook niet op lange termijn (Arnheim 2013; Macki 2016; Gezondheidsraad 2019; Rosillon 2020).

Onderzoek wijst uit dat er geen verband is tussen het chronische vermoeidheidssyndroom (CVS) en de HPV-vaccinatie (Schurink-van't Klooster 2018; Donegan 2013; EMA 2015).

Er zijn geen aanwijzingen dat HPV-vaccinatie de vruchtbaarheid vermindert (Wise 2008; Wise 2010; Segal 2011).

Zie voor het volledige overzicht van de bijwerkingen:

- de bijsluiters van de vaccins,
- Lareb: https://www.lareb.nl/nl/image-widget/informatie-over-vaccins.

Bijwerkingencentrum Lareb
Zorgprofessionals kunnen rechtstreeks contact opnemen met Lareb voor overleg en het melden van postvaccinale verschijnselen/bijwerkingen. Niet-zorgprofessionals kunnen ook bijwerkingen melden via de website van Lareb.
Telefoon 073 - 646 9700 (9.00-17.00 uur) (voor zorgprofessionals)
E-mail info@lareb.nl
Website www.lareb.nl

Effectiviteit

De effectiviteit van vaccinaties wordt bepaald op populatieniveau waarbij gekeken wordt naar het voorkomen van ziekte bij een groep gevaccineerde personen versus een groep ongevaccineerde personen. De effectiviteit is nooit 100% en in individuele gevallen kan het zijn dat er geen beschermende immuunrespons optreedt (is primair vaccinfalen = het niet ontwikkelen van beschermende antistoffen na vaccinatie) (WHO position paper 2017).

Bij HPV-vaccinatie is het primaire doel het voorkomen van het ontstaan van maligniteiten door HPV. Omdat het interval tussen het krijgen van een HPV-infectie en het krijgen van HPV-gerelateerde maligniteiten gemiddeld tientallen jaren is, is het ontstaan van de voorstadia van een door HPV veroorzaakte maligniteit als uitkomstmaat genomen in de effectiviteitstudies. Omdat een maligniteit door HPV-infectie altijd voorafgegaan wordt door deze voorstadia, mag gesteld worden dat vaccinatie uiteindelijk ook effectief is in het voorkomen van de maligniteit zelf.

De vaccineffectiviteit met betrekking tot het voorkomen van premaligne cervicale laesies (CIN) bij jonge vrouwen die voor vaccinatie nog niet besmet waren met HPV, is voor de meeste vaccins en HPV-typen 70-100% (Harper 2017, tabel 2). De leeftijd waarop een vrouw zich laat vaccineren tegen HPV heeft grote invloed op de vaccineffectiviteit (Falcaro 2021). Dit resulteert in 34% minder CIN3-laesies bij vrouwen die op de leeftijd van 20-30 jaar werden gevaccineerd en 87% reductie bij de vaccinatie van 14-16 jarige meisjes (Bosch 2013).

De effectiviteit op het voorkomen van genitale wratten door type 6 en 11 na vaccinatie met Gardasil of Gardasil 9 is meer dan 95% voor iemand die nog niet besmet is met deze types (Bosch 2013).

Net als bij andere vaccins kan het zijn dat bij personen die immunogecompromitteerd zijn geen adequate respons wordt bereikt. Zie ook Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen.

Beschermingsduur en revaccinatie

Na 9 jaar werd nog altijd een hoge antistoftiter met goede effectiviteit gevonden tegen de HPV-types voor Cervarix® (De Vicenzo 2014). Voor Gardasil is dit 14 jaar (Kjaer 2020) en voor Gardasil 9 is een bescherming van minstens 7,5 jaar gevonden (Olsson 2020). Revaccinatie is vooralsnog niet geïndiceerd.

Literatuur

- Agence nationale de sécurité des medicaments et des produits de santé. Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes: étude pharmacoépidémiologique. 2015.
- Arnheim-Dahlstrom L, Pasternak B, Svanstrom H, Sparen P, Hviid A. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. BMJ. 2013;347:f5906.
- Beachler DC, Jenkins G, Safaeian M, Kreimer AR, Wentzensen N. Natural Acquired Immunity Against Subsequent Genital Human Papillomavirus Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. J Infect Dis. 2016;213(9):1444-54.

- De Vincenzo R, Conte C, Ricci C, Scambia G, Capelli G. Long-term efficacy and safety of human papillomavirus vaccination. Int J Womens Health. 2014;6:999-1010.
- Dobson SR, McNeil S, Dionne M, et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. JAMA 2013; 309:1793–802. (link)
- Romanowski B, Schwarz TF, Ferguson LM, et al. Immunogenicity and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose schedule compared with the licensed 3-dose schedule: results from a randomized study. Hum Vaccin 2011; 7:1374–86. (link)
- Donegan K, Beau-Lejdstrom R, King B, Seabroke S, Thomson A, Bryan P. Bivalent human papillomavirus vaccine and the risk of fatigue syndromes in girls in the UK. Vaccine. 2013;31(43):4961-7.
- EMA. HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS. 20 nov 2015
- Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, Elliss-Brookes L, Sasieni P. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. Lancet 2021. (Falcaro 2021)
- García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Rojas-Villarraga A, Molano-González N, Vallejo-Ruiz V, Munguía-Realpozo P, Colombo AL & Cervera R. Prevalence of cervical HPV infection in women with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. Autoimmunity reviews 18(2), 184-191. (2019) (link)
- Garland SM, Ault KA, Gall SA, Paavonen J, Sings HL, Ciprero KL, et al. Pregnancy and infant outcomes in the clinical trials of a human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine: a combined analysis of five randomized controlled trials. Obstet Gynecol. 2009;114(6):1179-88.
- Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker (2008) (link)
- Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen HPV (2019) (link)
- Gezondheidsraad. Aanpassing doses HPV-vaccinatie (2022) (Gezondheidsraad 2022)
- Georgousakis M, Jayasinghe S, Brotherton J, Gilroy N, Chiu C, Macartney K. Population-wide vaccination against human papillomavirus in adolescent boys: Australia as a case study. Lancet Infect Dis. 2012;12(8):627-34. (link)
- JCVI statement on a one dose schedule, April 2022 (JCVI 2022)
- Harper DM, DeMars LR. HPV vaccines – A review of the first decade. Gynecologic Oncology. 2017;146(1):196-204. (link)
- Kechagias KS, Kalliala I, Bowden SJ, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Paraskevaidis E, Dillner J, Nieminen P, Strander B, Sasieni P, Veroniki AA, Kyrgiou M. Role of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2022 Aug 3;378:e070135. PMID: 35922074; PMCID: PMC9347010. (link)
- Kjaer SK, Nygård M, Sundström K, et al. Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in women from four nordic countries. EClinicalMedicine 2020; 23: 100401.
- Kreimer AR, Struyf F, Del Rosario-Raymundo MR, Hildesheim A, Skinner, SR, Wacholder S, & Trial CRV (2015). Efficacy of fewer than three doses of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: combined analysis of data from the Costa Rica Vaccine and PATRICIA trials. The lancet oncology, 16(7), 775-786. (link)
- Kreimer AR, Herrero R, Sampson JN, Porras C, Lowy DR, Schiller JT, ... & Gonzalez, P. (2018). Evidence for single-dose protection by the bivalent HPV vaccine—review of the Costa Rica HPV vaccine trial and future research studies. Vaccine, 36(32), 4774-4782. (link)
- Lacey CJ. HPV vaccination in HIV infection. *Papillomavirus Res.* 2019 Dec;8:100174. doi: 10.1016/j.pvr.2019.100174. Epub 2019 Jun 25

- Lareb. Long-lasting adverse events following immunization with Cervarix®. 2015.
- Macki M, Dabaja AA. Literature review of vaccine-related adverse events reported from HPV vaccination in randomized controlled trials. Basic Clin Androl. 2016;26:16.
- Malagon T, Drolet M, Boily MC, Franco EL, Jit M, Brisson J, et al. Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012;12(10):781-9.
- Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2014;63(RR-05):1-30. (link)
- Olsson S-E, Restrepo JA, Reina JC, et al. Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus vaccine in girls and boys 9 to 15 years of age: Interim analysis after 8 years of follow-up. Papillomavirus Research 2020: 100203.
- Rosillon D, Willame C, Tavares Da Silva F, Guignard A, Caterina S, Welby S, Struyf F: Meta-analysis of the risk of autoimmune thyroiditis, Guillain-Barré syndrome, and inflammatory bowel disease following vaccination with AS04-adjuvanted human papillomavirus 16/18 vaccine. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2020
- Schiller JT, Castellsague X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. Vaccine. 2012;30 Suppl 5:F123-38. (link)
- Schurink-van't Klooster TM, Kemmeren JM, van der Maas NAT, van de Putte EN, ter Wolbeek M, Nijhof SL, Vanrolleghem AM, van Vliet JA, Sturkenboom M, de Melker HE. No evidence found for an increased risk of long-term fatigue followinghuman papillomavirus vaccination of adolescent girls. Vaccine. 2018;36:6796-6802. (link)
- Segal L, Wilby OK, Willoughby CR, Veenstra S, Deschamps M. Evaluation of the intramuscular administration of Cervarix vaccine on fertility, pre- and post-natal development in rats. Reprod Toxicol. 2011;31(1):111-20 (link)
- Segal Y, Dahan S, Calabrò M, Kanduc D & Shoenfeld Y. HPV and systemic lupus erythematosus: a mosaic of potential crossreactions. Immunologic research 65(2), 564-571 (2017). (link)
- Van Damme P, Bonanni P, Bosch FX, Joura E, Kjaer SK, Meijer CJ, et al. Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines. Vaccine. 2016;34(6):757-61. (link)
- VWS beleidsreactie 2022 (Kamerbrief 2022)
- WHO. Global Advisory Committee on Vaccine safety (GACVS) statement on safety of HPV vaccines. 17 December 2015.
- WHO. Immunisation Coverage (2019). (link)
- Wise LD, Wolf JJ, Kaplanski CV, Pauley CJ, Ledwith BJ. Lack of effects on fertility and developmental toxicity of a quadrivalent HPV vaccine in Sprague-Dawley rats. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 2008;83(6):561-72.
- Wise LD, Pauley CJ, Michael B, Wolf JJ. Lack of effects on male fertility from a quadrivalent HPV vaccine in Sprague-Dawley rats. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 2010;89(5):376-81.

Versiebeheer

Vastgesteld 19 oktober 2022. Wijzigingen na vaststelling:

- 29 november 2022: aan het doseringsschema is een onderbouwing toegevoegd voor het aantal doses.
- 14 december 2022: aan de SmPC van Gardasil 9 is de preventie van larynxpapillomen toegevoegd.
- 31 augustus 2023: Nieuwe indeling en toevoeging van twee indicaties, te weten IBD en AIIRD31 januari 2023: Onderbouwing doseringsschema aangepast voor immunogecompromitteerde personen en personen met hiv.