



HPV-vaccinatie buiten het Rijksvaccinatieprogramma Factsheet

Samenvatting

Profylactische vaccinatie tegen humaan papillomavirus (HPV) kan voor twee indicaties gegeven worden. Enerzijds ter voorkoming van (voorloperstadia van) HPV-geassocieerde kankers (waaronder cervixcarcinoom, vagina- en vulvacarcinoom, peniscarcinoom en anaal carcinoom) en anderzijds ter voorkoming van genitale wratten.

In Nederland is, net als in veel omliggende landen, selectieve HPV-vaccinatie van jonge meisjes (12-13 jaar) ter voorkoming van cervixcarcinoom sinds 2009 opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma. De Gezondheidsraad zal in de toekomst beoordelen of het HPV-vaccinatieaanbod moet worden uitgebreid. Tot die tijd is vaccinatie tegen HPV voor jongens en voor volwassenen op eigen initiatief en zijn de kosten voor eigen rekening.

Update 19 juni 2019: De Gezondheidsraad adviseert om de HPV-vaccinatie voortaan ook aan jongens aan te bieden via het Rijksvaccinatieprogramma. Verder raadt de commissie aan om een aanvullend vaccinatieprogramma op te zetten voor mensen tot 26 jaar. Lees [het advies](#) op de website van de Gezondheidsraad.

Update 27 september 2019: De staatssecretaris neemt dit advies over. Het vaccin tegen het HPV wordt vanaf 2021 ook aangeboden aan jongens binnen het RVP.

Let op: de geldigheidstermijn van deze richtlijn is verlopen. De informatie is mogelijk verouderd. De richtlijn zal worden herzien.

1. Achtergrond

Humaan papillomavirus (HPV) is een virus dat infecties in het anogenitaal gebied en de orofarynx kan veroorzaken. HPV wordt door seksueel en/of oraal contact overgedragen en komt frequent voor. Er wordt geschat dat 80-90% van de volwassenen minimaal één keer een HPV-infectie heeft doorgemaakt, waardoor het wereldwijd de meest voorkomende seksueel overdraagbare infectie is ([Bosch 2013](#)).

De meeste HPV-infecties verlopen symptomeloos waarbij het virus in de loop van meerdere maanden tot een jaar door het afweersysteem wordt opgeruimd. Bij een klein deel veroorzaakt HPV klachten in de vorm van genitale wratten of slijmvlieslaesies, die klachten van pijn, een branderig gevoel of (contact)bloedingen kunnen geven. Indien het virus niet geklaard wordt, kunnen premaligne laesies en uiteindelijk carcinomen ontstaan, vaak zonder duidelijke symptomen. De meest voorkomende HPV-gerelateerde kanker is cervixcarcinoom. Persisterende infectie met HPV wordt bij zo goed als alle cervixcarcinomen gevonden en wordt daarom beschouwd als de veroorzaker van baarmoederhalskanker ([Bosch 2013](#)).

Bijna 1500 mensen krijgen jaarlijks kanker door HPV en 500 mensen sterven daaraan. Dat zijn bijna 500 mannen van wie bijna 200 mannen overlijden en bijna 1000 vrouwen van wie meer dan 300 overlijden.

Elk jaar zijn er 5500 vrouwen die een behandeling moeten ondergaan voor een voorstadium van baarmoederhalskanker. Volgens de meest recente cijfers kregen meer dan 900 vrouwen de diagnose baarmoederhalskanker en ongeveer 220 vrouwen stierven hier aan. Mét vaccinatie hebben vrouwen 75% minder kans om een door HPV veroorzaakte kanker te krijgen.

(bron: [IKNL](#) en CBS)

HPV is ook geassocieerd met (www.cijfersoverkanker.nl, [Bosch 2013](#)):

- peniscarcinoom bij mannen (incidentie in Nederland \pm 140 per jaar, mortaliteit \pm 35 per jaar, in 40-50% van de gevallen geassocieerd met HPV);
- vaginacarcinoom bij vrouwen (incidentie in Nederland \pm 50 per jaar, mortaliteit \pm 25 per jaar, in 65-90% van de gevallen geassocieerd met HPV);
- vulvacarcinoom bij vrouwen (incidentie in Nederland \pm 350 per jaar, mortaliteit \pm 100 per jaar, in 40-50% van de gevallen veroorzaakt door HPV);
- anuscarcinoom bij zowel mannen als vrouwen (incidentie in Nederland \pm 200 per jaar, mortaliteit \pm 40 per jaar, in 88-94% van de gevallen geassocieerd met HPV);
- orofarynxcarcinoom (incidentie \pm 500-600 per jaar in Nederland, in 35-50% van de gevallen geassocieerd met HPV).

Er zijn meer dan honderd verschillende HPV-types bekend. Niet elk HPV-type geeft hetzelfde risico op maligne transformatie, daarom worden de verschillende types ingedeeld in twee groepen:

- de hoogrisicotypes die een verhoogd risico geven op premaligne laesies en carcinomen;
- de laagrisicotypes die nauwelijks carcinogeen zijn.

HPV-type 16 wordt het meest gevonden bij zowel cervixcarcinoom als bij andere HPV-gerelateerde kankers, gevolgd door HPV-type 18. Deze twee types samen zorgen voor ongeveer 70% van de gevallen van baarmoederhalskanker. In mindere mate veroorzaken type 31, 33 en 45 baarmoederhalskanker.

De HPV-types 6 en 11 geven een laag risico op maligne ontarding, maar zijn wel verantwoordelijk voor meer dan 90% van de genitale wratten bij zowel mannen als vrouwen ([Bosch 2013](#)).

Er zijn verschillende vaccins tegen de meest voorkomende HPV-types. Deze vaccins hebben een hoge effectiviteit in het voorkomen van HPV-infecties door de types die in het vaccin zitten. De effectiviteit is verreweg het hoogst als nog geen besmetting met HPV heeft plaats gevonden.

Na besmetting en natuurlijke klaring wordt ook immuniteit opgebouwd, maar de antistoftiters zijn dan aanzienlijk lager dan titers die worden bereikt na vaccinatie. Wat de consequenties hiervan zijn ten aanzien van de kans op herinfectie is nog onduidelijk ([Beachler 2016](#)).

De [Gezondheidsraad](#) heeft in 2008 beoordeeld dat selectieve HPV-vaccinatie van meisjes met als primaire doel het verminderen van de incidentie van cervixcarcinoom veilig en kosteneffectief is. Andere aandoeningen die samenhangen met HPV (bijvoorbeeld peniskanker, anuskanker en genitale wratten) zijn in deze beoordeling buiten beschouwing gelaten. De reden om genitale wratten buiten beschouwing te laten, is dat één van de criteria de ernst van de ziekte is. Hiernaast was destijds de associatie tussen HPV en andere genitale en anuscarinomen nog niet duidelijk. Aangezien vaccinatie het meest effectief is als nog geen besmetting met HPV heeft plaatsgevonden, heeft de [Gezondheidsraad](#) aangeraden om meisjes op de leeftijd van 12 jaar (dus voordat ze seksueel actief worden) via een publiek programma te laten vaccineren. Meisjes geboren in of na 1997 hebben de mogelijkheid (gehad) zich te laten vaccineren via het Rijksvaccinatieprogramma. Meisjes geboren tussen de 1993 en 1997 hebben via een inhaalcampagne ook de mogelijkheid gehad om zich te laten vaccineren.

2. Geregistreerde vaccins

Geregistreerde vaccins

Merksnaam	Samenstelling	Overige informatie*	Bijzonderheden
Cervarix®	types 16 en 18	Bijsluiter en SmPC-tekst	AS04 adjuvans; niet geïndiceerd voor bescherming tegen genitale wratten
Gardasil® Types	types 6, 11, 16, 18	Bijsluiter en SmPC-tekst	
Gardasil 9®	types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58	Bijsluiter en SmPC-tekst	

* Link naar de Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG naar de patiëntenbijsluiter en de samenvatting van de productkenmerken (SmPC). De SmPC bevat medische informatie voor zorgverleners. Deze patiëntenbijsluiter is gebaseerd op de SmPC.

Houd er rekening mee dat wanneer een vaccin geregistreerd is, dit niet automatisch betekent dat het ook verkrijgbaar is in Nederland. De prijzen van de vaccins zijn te vinden op www.medicijnkosten.nl (let op, site noemt automatisch prijs per 15 stuks).

3. Eigenschappen vaccin

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

Als hulpstof is een aluminiumverbinding toegevoegd. Hiernaast is aan Cervarix® het AS04-adjuvans (activeert Toll-like receptor 4) toegevoegd om de immunrespons nog meer te stimuleren.

4. Indicaties

HPV-vaccinatie is effectief wanneer nog geen infectie heeft plaatsgevonden met de betreffende HPV-virussen. Omdat HPV-virussen hoog endemisch voorkomen en voornamelijk door seksueel contact worden overgedragen, is vaccinatie voor of vroeg na de seksarche (eerste seksuele contact) geadviseerd. Mogelijk is er gezondheidswinst door HPV-vaccinatie na behandeling van voorstadia van kanker (CIN 2-3) en kan vaccinatie worden overwogen na goede voorlichting over de kosten ([Kang 2013](#)). Meer informatie kunt u [hier](#) vinden. De nu beschikbare vaccins hebben geen therapeutisch effect op al aanwezige (pre-)maligne afwijkingen. Therapeutische vaccins zijn in ontwikkeling.

In het algemeen (ref: bijsluiter)

Kinderen vanaf 9 jaar en volwassenen ter voorkoming van besmetting met HPV . Meisjes worden in het jaar dat ze 13 worden gevaccineerd via het Rijksvaccinatieprogramma.

Medische risicogroepen

- Personen met een verminderde cellulaire afweer (aangeboren en/of verworven (hiv))
- Mensen met Fanconi anaemie

Gedragsgebonden risico

- Personen met wisselende seksuele contacten
- Mannen die seks hebben met mannen

Overwegingen bij individuele indicatiestelling

Bij de individuele indicatiestelling voor HPV-vaccinatie moet goed worden afgewogen welke gezondheidswinst te behalen valt met vaccinatie voor deze persoon. Overwegingen die hierbij een rol kunnen spelen:

- Geslacht: bij vrouwen levert HPV-vaccinatie meer gezondheidswinst op dan bij mannen door de hoge bescherming tegen het ontstaan van baarmoederhalskanker. Mannen zijn door HPV-vaccinatie net als vrouwen voor een groot deel beschermd tegen anogenitale en orofaryngeale maligniteiten.
- Seksuele anamnese: aangezien de hoog risico HPV-infecties voornamelijk seksueel worden overgedragen, levert vaccinatie voor of vlak na de seksarche de meeste gezondheidswinst op. Dit neemt af met een toenemend aantal seksuele partners en contacten.
- Seksuele geaardheid: mannen die seks hebben met mannen (MSM) lopen een groter risico op orale en anogenitale maligniteiten door HPV. MSM profiteren niet van eventuele groepsimmunitet door de vaccinatie van vrouwen. Ook bij deze groep is de meeste gezondheidswinst te halen met vaccinatie voor of vlak na seksarche.
- Wens voor bescherming tegen genitale wratten: bij een wens om ook te beschermen tegen genitale wratten kan gevaccineerd worden met Gardasil® of Gardasil9®. Ook hier geldt dat de meeste gezondheidswinst te verwachten is als voor of vroeg na de seksarche wordt gevaccineerd.
- Mensen met een verstoorde of onderdrukte immuniteit: mensen met hiv of een andere vorm van immuunsuppressie hebben een verhoogde kans op HPV-gerelateerde maligniteiten. De werkzaamheid van het vaccin kan negatief worden beïnvloed door de immuunsuppressie.
- Mensen met het syndroom van Fanconi hebben een verhoogde kans op HPV-gerelateerde maligniteiten. HPV-vaccinatie liefst zo spoedig mogelijk na stellen van diagnose met een vaccin dat ook tegen genitale wratten beschermt.

5. Contra-indicaties

- (Ernstige) overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de hulpstof(fen)
- (Ernstige) overgevoeligheid na eerdere toediening HPV-vaccins
- Acute, ernstige, met koorts gepaard gaande ziekte (dan vaccinatie uitstellen)

- Ernstig verhoogde bloedingsneiging, zowel aangeboren als verworven (dan vaccin subcutaan toedienen)

6. Effectiviteit

De effectiviteit (effectiveness) 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%, in individuele gevallen kan het zijn dat er geen beschermende immuunrespons optreedt.

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

De vaccineffectiviteit met betrekking tot het voorkómen van premaligne cervicale laesies (CIN) bij jonge vrouwen, die voor vaccinatie nog niet besmet waren met HPV, is 90-100% tegen de specifieke vaccinvirussen ([Bosch 2013](#), [Joura 2015](#)). Dat wil zeggen dat er bij gevaccineerde vrouwen 90-100% minder premaligne laesies ontstaan dan bij niet-gevaccineerde vrouwen. Ook is de effectiviteit van het vaccin in het voorkómen van infectie met de HPV-types die in het vaccin zitten zeer hoog. Bij vaccinatie van vrouwen die reeds besmet waren met de HPV-types van het vaccin of reeds premaligne laesies hadden, werd geen effect gezien ([Bosch 2013](#)).

Deze effectiviteit bij meisjes die zich volgens het RVP laten vaccineren tegen HPV laat zich vertalen naar een te vaccineren aantal van 180 meisjes om één geval van cervixcarcinoom te voorkomen en 640 meisjes om één overlijden aan cervixcarcinoom te voorkomen.

Gardasil® is ook getest bij jonge mannen (16-26 jaar). Hierbij werd eveneens een hoge bescherming tegen genitale infectie (80-95%), anale infectie (95-100%) en op de virusspecifieke premaligne laesies (75%) gezien ([Bosch 2013](#)).

De effectiviteit van Cervarix® en Gardasil® in het voorkómen van premaligne cervicale laesies is uitgebreid getest bij vrouwen tussen de 16 en 26 jaar, maar vanwege ethische bezwaren in eerste instantie niet in jongere leeftijdsgroepen. In deze jongere leeftijdsgroepen zijn zogenaamde immunobridging studies verricht, waarin werd gekeken of de reactogeniciteit van het vaccin (gedefinieerd als de antistoftiter tegen de HPV-types in het vaccin) ten minste even hoog was als in de originele groep 16-26-jarigen waarin het vaccin getest was. Hierbij werd een duidelijk hogere antistofproductie (gemiddeld twee keer zo hoog) gezien in de jongere leeftijdsgroepen.

De quadrivalente en 9-valente vaccins (Gardasil® en Gardasil-9®) beschermen tevens tegen de twee meest voorkomende HPV-types die geassocieerd zijn met genitale wratten. De effectiviteit op het voorkomen van genitale wratten door type 6 en 11 na vaccinatie is meer dan 95% indien iemand nog niet besmet is met deze types ([Bosch 2013](#)).

De HPV-vaccins geven naast bescherming tegen de types waartegen ze gericht zijn ook (kruis)bescherming tegen andere hoog en laagrisico-HPV-types.

7. Veiligheid en bijwerkingen van het HPV-vaccin

Veiligheid

Vaccinatie tegen HPV is veilig bevonden ([Arnheim 2013](#), [Macki 2016](#)).

Zoals bij alle vaccinaties kunnen er milde bijwerkingen worden verwacht zoals slaperigheid, hoofdpijn en plaatselijke reacties zoals roodheid, zwelling en pijn op de injectieplaats.

In een Franse cohortstudie met >twee miljoen meisjes werd bij zowel Gardasil® als Cervarix® een zeer licht verhoogde incidentie (ongeveer 1:100.000) van het syndroom van Guillain-Barrés gezien in de eerste 3 maanden na vaccinatie ([ANSM 2015](#)). Dit werd niet in andere (kleinere) studies gezien. Meer onderzoek in grote populaties is nodig om te zien of er daadwerkelijk een verhoogd risico is ([WHO 2015](#)). Er zijn geen aanwijzingen voor een verband tussen HPV-vaccinatie en andere aandoeningen.

Bijwerkingen

Een recent rapport van Lareb over gemelde langdurige bijwerkingen na HPV-vaccinatie met Cervarix® laat zien dat langdurige vermoeidheid de meest gemelde bijwerking is. Na analyse kon een causaal verband met het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) noch worden aangetoond, noch worden uitgesloten (Lareb 2015). Inmiddels is het RIVM gestart met epidemiologisch onderzoek hiernaar. In het Verenigd Koninkrijk werd geen associatie tussen CVS en HPV-vaccinatie met Cervarix® gevonden ([Donegan 2013](#)). Ook is er geen verband aangetoond tussen HPV-vaccinatie en twee andere, vaak met CVS geassocieerde aandoeningen, namelijk het complex regionale pijn syndroom (CRPS) en het posturale orthostatisch tachycardie syndroom (POTS) ([EMA 2015](#)).

Hoewel HPV-vaccinatie niet geregistreerd is voor toediening tijdens de zwangerschap en dit niet specifiek onderzocht is, werd er bij gerapporteerde zwangerschappen waarbij Gardasil® tijdens de zwangerschap was gegeven (>1000) geen verhoogde incidentie van zwangerschapscomplicaties of aangeboren afwijkingen gezien ten opzichte van zwangeren die niet waren gevaccineerd tegen HPV tijdens de zwangerschap ([Garland 2009](#)).

Er zijn geen aanwijzingen dat HPV-vaccinatie de vruchtbaarheid vermindert ([Wise 2008](#), [Wise 2010](#), [Segal 2011](#)).

Er zijn geen redenen om aan te nemen dat er bij jongens andere (ernstige) bijwerkingen zouden optreden dan bij meisjes.

8. Interacties

Het is onwaarschijnlijk dat gelijktijdige toediening met andere vaccins zal resulteren in een interferentie met de immuunrespons. Dit geldt ook voor zwangere vrouwen. Indien gelijktijdige toediening met andere vaccins nodig wordt geacht, moeten de vaccins op verschillende injectieplaatsen worden toegediend. Net als met andere vaccins kan het zijn dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie krijgen geen adequate respons wordt bereikt.

9. Doseringsschema

Doseringsschema volgens registratie, intramusculair, met standaard dosering.

Doseringsschema.

Vaccin	Leeftijdscategorie	Dosering
Gardasil®	9 t/m 13 jaar	twee doses: 0 en 6 tot 12 maanden
Gardasil®	14 jaar en ouder	drie doses: 0, 2 en 6 maanden 2e dosis minimaal 1 maand na 1e dosis 3e dosis minimaal 3 maanden na 2e dosis serie binnen een jaar afmaken
Gardasil 9®	9 t/m 14 jaar	twee doses: 0 en 5 tot 13 maanden
Gardasil 9®	15 jaar en ouder	drie doses: 0, 2 en 6 maanden 2e dosis minimaal 1 maand na 1e dosis 3e dosis minimaal 3 maanden na 2e dosis serie binnen een jaar afmaken
Cervarix®	9 t/m 14 jaar	twee doses: 0 en 5 tot 13 maanden
Cervarix®	15 jaar en ouder	drie doses: 0, 1 en 6 maanden 2e dosis 1-2,5 maand na 1e dosis 3e dosis 5-12 maanden na 1e dosis

Er wordt aangeraden om alle vaccinaties van het schema met hetzelfde vaccin te geven. Bij gebruik van verschillende vaccins in een schema kan alleen de bescherming van het vaccin met het nauwste beschermingsspectrum worden verwacht.

10. Beschermingsduur en revaccinatie

De beschermingsduur is nog niet bekend omdat het vaccin nog niet lang genoeg op de markt is.

Na 9 jaar werd nog altijd een hoge antistof titer met goede effectiviteit gevonden tegen de vaccintypes voor zowel het quadrivalente (Gardasil®) als het bivalente vaccin (Cervarix®) ([Ferris 2014](#), [De Vincenzo 2014](#)).

Revaccinatie is vooralsnog niet geïndiceerd.

Personen die in het verleden (deels) gevaccineerd zijn met een HPV-vaccin tegen minder types, kunnen gerevaccineerd worden met een vaccin met meer types. Hierbij dient op basis van de leeftijd de volledige serie van twee doses (leeftijd 9-14 jaar) of drie doses (ouder dan 14 jaar) gegeven te worden ([Van Damme 2016](#)).

11. Vaccinatieprogramma's

HPV-vaccinatie (op dit moment Cervarix®) wordt in het Rijksvaccinatieprogramma aangeboden aan meisjes van 12-13 jaar (www.rvp.nl) vanaf het geboortecohort 1997. Momenteel wordt vaccinatie voor andere groepen (jongens, volwassen vrouwen en mannen) niet aangeboden in het RVP. V

accinatie tegen HPV buiten het RVP is op eigen initiatief en de kosten zijn voor eigenrekening.

Cervarix® en Gardasil® zijn sinds 2006 geregistreerd en in een toenemend aantal landen opgenomen in nationale vaccinatieprogramma's, waaronder het Verenigd Koninkrijk (sinds 2008), de Verenigde Staten (sinds 2006) en Australië (sinds 2007) ([Bosch 2013](#), [WHO 2013](#)). Inmiddels zijn meer dan 200 miljoen doses wereldwijd gedistribueerd. De meeste landen bieden selectieve vaccinatie aan voor jonge meisjes. In onder meer de Verenigde Staten en Australië wordt sinds enkele jaren aangeraden om ook jongens routinematig te vaccineren ([Markowitz 2014](#), Georgoukasis 2012).

12. Overig

Vaccinatie tegen HPV is geen substituut voor de routinematige cervicale screening bij vrouwen vanaf de leeftijd van 30 jaar. Aangezien geen enkel vaccin 100% effectief is en vaccinatie geen bescherming biedt tegen alle HPV-typen of tegen bestaande HPV-infecties, blijft routinematige cervicale screening om (pre)maligne laesies op te sporen uitermate belangrijk, naast het advies om bij klachten de huisarts te consulteren. Bovendien zullen de eerste routinematig gevaccineerde meisjes pas in 2023 de leeftijd van screening bereiken.

Toelichting effectiviteit

Er is enige mate van kruisimmunitet tegen types die niet in het vaccin zitten, waarbij het bivalente vaccin (Cervarix®) ook bescherming biedt tegen type 31, 33 en 45 en het quadrivalente vaccin (Gardasil®) tegen type 31. Deze kruisbescherming neemt na enkele jaren wel duidelijk af ([Malagon 2012](#)). Het nieuwere Gardasil-9® vaccin biedt naast bescherming tegen de vier types van Gardasil® ook bescherming tegen type 31, 33, 45, 52 en 58. Een recente studie bij vrouwen van 16-26 jaar liet zien dat de effectiviteit tegen type 6, 11, 16 en 18 even hoog is als van het quadrivalente vaccin. De effectiviteit van het vaccin tegen premaligne laesies van de andere types was meer dan 95% ([Joura 2015](#)).

Toelichting doseringschema

Aanvankelijk werden in het Rijksvaccinatieprogramma drie vaccinaties tegen HPV aangeboden (op 0, 1 en 6 maanden), maar uit latere studies is gebleken dat bij meisjes van 12-13 jaar een serie van twee vaccinaties voldoende was om een antistofrespons te verkrijgen die vergelijkbaar is met een serie van drie vaccinaties bij vrouwen tussen de 16 en 26 jaar. Daarbij wel van belang dat er tussen de twee vaccinaties een interval van minimaal 6 maanden zit ([Schiller 2012](#)).

Literatuur

- Agence nationale de sécurité des médicaments 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.
- Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013;31 Suppl 7:H1-31.
- 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.

- 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
- Ferris D, Samakoses R, Block SL, Lazcano-Ponce E, Restrepo JA, Reisinger KS, et al. Long-term study of a quadrivalent human papillomavirus vaccine. *Pediatrics*. 2014;134(3):e657-65.
- Garland SM, Ault KA, Gall SA, Paavonen J, Singhs HL, Ciperero 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.
- 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. ([pdf](#))
- Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med*. 2015;372(8):711-23.
- Kang WD, Choi HS, Kim SM. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3)? *Gynecol Oncol*. 2013;130(2):264-8.
- 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](#))
- Schiller JT, Castellsague X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F123-38. ([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](#))
- 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](#))
- WHO. [Available from: http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/decision_implementation/en/].
- WHO. Global Advisory Committee on Vaccine safety (GACVS) statement on safety of HPV vaccines. 17 December 2015.
- 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 februari 2017 door de expertgroep.

De informatie is opgesteld voor gebruik door alle zorgprofessionals die vragen krijgen over deze

vaccinaties en is van commentaar voorzien en geaccordeerd door vertegenwoordigers van de betrokken beroepsverenigingen en experts:

- NHG = Nederlands Huisartsen Genootschap
- NVK = Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Verenso = Vereniging Specialisten Ouderengeneeskunde
- NVKG = Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie
- NVAB = Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde
- NVOG = Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
- LCR = Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering

Update 19 juni 2019: De Gezondheidsraad adviseert om de HPV-vaccinatie voortaan ook aan jongens aan te bieden via het Rijksvaccinatieprogramma. Verder raadt de commissie aan om een aanvullend vaccinatieprogramma op te zetten voor mensen tot 26 jaar. Lees [het advies](#) op de website van de Gezondheidsraad.

Update 21 februari 2020: de cijfers in Epidemiologie zijn geactualiseerd op basis van de beschikbare cijfers over HPV van het IKNL.