



# HPV-vaccinatie Factsheet

## Samenvatting

HPV-vaccin is een vaccin tegen besmettelijke HPV-virusinfectie. Voor informatie over de ziekten zie de LCI-richtlijnen:

- HPV-geassocieerde kankers (waaronder cervixcarcinoom, vagina- en vulvacarcinoom, peniscarcinoom en anaal carcinoom) en cervixkanker ([LCI-richtlijn HPV-cervixkanker](#))
- HPV-anogenitale wratten ([LCI-richtlijn anogenitale wratten](#))

In Nederland is, net als in veel omringende landen, selectieve HPV-vaccinatie van jonge meisjes (12-13 jaar) ter voorkoming van cervixcarcinoom sinds 2009 opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma. Op 19 juni 2019 adviseerde de Gezondheidsraad 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. Het vaccin tegen het HPV wordt vanaf 2022 ook aangeboden aan jongens binnen het RVP.

## Toepassingen HPV-vaccinatie in Nederland

- Alle meisjes (per 2022: alle kinderen) in het kader van het [Rijksvaccinatieprogramma](#) in het jaar dat ze 13 worden (per 2022: in het jaar dat ze 10 worden). Daarnaast wordt er in 2022 en 2023 een inhaalcampagne uitgevoerd.
- Als een persoon buiten deze toepassingen valt en - na overleg met huisarts of GGD - toch het vaccin wil krijgen, dan kan dat op eigen kosten via de huisarts of GGD.

## 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. Toch worden ook bij mannen gevallen van kanker vastgesteld als resultaat van HPV (penis, anus, mond en keel). Mannen zijn door HPV-vaccinatie net als vrouwen voor een groot deel beschermd tegen anogenitale en orofaryngeale maligniteiten.
- Seksuele anamnese: aangezien de hoogrisico-HPV-typen voornamelijk seksueel worden overgedragen, levert vaccinatie voor of vlak na de seksarche de meeste gezondheidswinst op, en neemt de gezondheidswinst af met een toenemend aantal seksuele partners en contacten. Hierbij geldt ook dat oudere leeftijd een groter risico met zich meeneemt, aangezien met stijgende leeftijd ook de kans op doormaken van de seksarche stijgt, net als de gemiddelde hoeveelheid partners. Ook dan blijft de gezondheidswinst door vaccineren relevant aangezien het onwaarschijnlijk is dat alle HPV-typen al een keer opgelopen zijn.
- 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 groepsimmuniteit 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 (zie [Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen](#)).
- 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.
- Na behandeling van voorstadia van kanker (CIN 2-3) Mogelijk is er gezondheidswinst door HPV-vaccinatie 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.

## Geregistreerde vaccins

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 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 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 verder te stimuleren.

Merksnaam	Beschermt tegen	Overige informatie*	Bijzonderheden
Cervarix®	HPV-typen 16 en 18, en de daardoor veroorzaakte <ul style="list-style-type: none"> <li>• Premaligne laesies: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Genitaal: cervicaal, vulvair, en vaginaal</li> <li>○ Anaal</li> </ul> </li> <li>• Maligne laesies: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Genitaal: cervicaal</li> </ul> </li> </ul>	<a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	AS04 adjuvans; niet geïndiceerd voor bescherming tegen genitale wratten.
Gardasil®	HPV-typen 6, 11, 16, en 18, en de daardoor veroorzaakte <ul style="list-style-type: none"> <li>• Genitale wratten</li> <li>• Premaligne laesies: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ genitaal: cervicaal, vulvair, en vaginaal</li> <li>○ anaal</li> </ul> </li> <li>• Maligne laesies: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ genitaal: cervicaal</li> </ul> </li> </ul>	<a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	

Merknaam	Beschermt tegen	Overige informatie*	Bijzonderheden
Gardasil 9®	types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 HPV-typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, en 58, en de daardoor veroorzaakte <ul style="list-style-type: none"> <li>• Genitale wratten</li> <li>• Premaligne laesies: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ genitaal: cervicaal, vulvair, en vaginaal</li> <li>◦ anaal</li> </ul> </li> <li>• Maligne laesies: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ genitaal: cervicaal, vulvair, en vaginaal</li> <li>◦ anaal</li> </ul> </li> </ul>	<a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	

\* 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](http://www.medicijnkosten.nl) (let op, site noemt automatisch prijs per 15 stuks).

## Contra-indicaties

### Absolute contra-indicaties

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

### Relatieve contra-indicaties

- Acute, ernstige, met koorts gepaard gaande ziekte (dan vaccinatie uitstellen)
- Ernstig verhoogde bloedingsneiging, zowel aangeboren als verworven (dan vaccin subcutaan toedienen)
- Zwangerschap. Wachten tot na de zwangerschap. 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](#)).

## 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 interferentie met de immuunrespons. Net als met andere vaccins kan het zijn dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie krijgen geen adequate respons wordt bereikt. Zie ook [Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen](#).

## 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.

## Vorstadia van kanker

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). Dat wil zeggen dat er bij gevaccineerde vrouwen 70-100% minder premaligne laesies ontstaan dan bij niet-gevaccineerde vrouwen.

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 voorkomen 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 jongere leeftijdsgroepen (met name 9-14 jaar) 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 ([Dobson 2013](#), [Romanowski 2011](#)). Hierbij werd gemiddeld een twee keer zo hoge antistofproductie gezien in de jongere leeftijdsgroepen.

## Genitale wratten

De quadrivalente en 9-valente vaccins (Gardasil en Gardasil-9) beschermen niet alleen tegen de hoogrisico-HPV-types 16 en 18, maar ook tegen de twee meest voorkomende HPV-types die geassocieerd zijn met genitale wratten; types 6 en 11. 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](#)).

## Kruisbescherming

De HPV-vaccins geven naast bescherming tegen de types waartegen ze gericht zijn ook (kruis)bescherming tegen andere, met name hoogrisico-HPV-types.

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 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.

## Veiligheid en bijwerkingen van het HPV-vaccin

Vaccinatie tegen HPV is veilig bevonden ([Arnheim 2013](#), [Macki 2016](#)). In een Franse cohortstudie met > 2 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

Zorgverleners zijn conform de Geneesmiddelenwet artikel 78 verplicht om ernstige en onverwachte postvaccinale reacties te melden aan het Bijwerkingencentrum Lareb.

Zorgprofessionals kunnen rechtstreeks contact opnemen met Lareb voor overleg en het melden van postvaccinale verschijnselen/bijwerkingen. Als zij een melding aan Bijwerkingencentrum Lareb willen doen, moeten zij de toestemming van de ouders hebben om relevante (medische) informatie aan Bijwerkingencentrum Lareb door te kunnen geven. Noteer dit in het dossier. Vermeld bij het doen van een melding het chargennummer van het betreffende vaccin.

Patiënten kunnen zelf ook bijwerkingen melden via het meldformulier op de [website](#) van Lareb.

#### Bijwerkingencentrum Lareb

Telefoon 073 - 646 9700 (9.00-17.00 uur) (alleen voor zorgprofessionals)

E-mail [info@lareb.nl](mailto:info@lareb.nl)

Website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

### Meestvoorkomende bijwerkingen

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

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

### Geen bijwerkingen

CVS: Een rapport van Lareb over gemelde langdurige bijwerkingen na HPV-vaccinatie met Cervarix laat zien dat langdurige vermoeidheid de meest gemelde langdurige bijwerking is. Na analyse kon een causaal verband noch worden aangetoond, noch worden uitgesloten (Lareb 2015). Onderzoek van het RIVM uit 2018 wijst uit dat er geen verband is tussen het chronische vermoeidheidssyndroom (CVS) en de HPV-vaccinatie ([Schurink-van't Klooster 2018](#)). Onderzoek in het Verenigd Koninkrijk heeft ook geen associatie tussen het chronisch vermoeidheidssyndroom en HPV-vaccinatie met Cervarix gevonden ([Donegan 2013](#)). Ook is er geen verband aangetoond tussen HPV-vaccinatie en twee andere, vaak met chronisch vermoeidheidssyndroom geassocieerde aandoeningen, namelijk het complex regionale pijn syndroom (CRPS) en het posturale orthostatisch tachycardie-syndroom (POTS) ([EMA 2015](#)).

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

## Doseringsschema

Doseringsschema volgens registratie, intramusculair, met standaard dosering.

Vaccin	Leeftijdscategorie	Dosering
<b>Gardasil®</b>	9 t/m 13 jaar	twee doses: 0 en 6 tot 12 maanden
<b>Gardasil®</b>	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
<b>Gardasil 9®</b>	9 t/m 14 jaar	twee doses: 0 en 5 tot 13 maanden
<b>Gardasil 9®</b>	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
<b>Cervarix®</b>	9 t/m 14 jaar	twee doses: 0 en 5 tot 13 maanden
<b>Cervarix®</b>	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.

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 of drie doses gegeven te worden ([Van Damme 2016](#)).

Aanvankelijk werden in het Rijksvaccinatieprogramma drie vaccinaties tegen HPV aangeboden (met een interval van 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 ([Dobson 2013](#), [Romanowski 2011](#)). Daarbij is van belang dat er tussen de twee vaccinaties een interval van minimaal 6 maanden zit en dat er vóór 15-jarige leeftijd wordt begonnen aan de vaccinaties ([Schiller 2012](#)). In een studie gesponsord door GSK is ook gekeken naar de effectiviteit van Cervarix bij slechts één of twee doses. Dit betrof geen gerandomiseerd onderzoek maar analyses van data behorende bij een kleine groep deelnemers aan de klinische studies, die door omstandigheden slechts één of twee vaccinaties ontvingen. Uit deze analyse bleek dat vaccineffectiviteit tegen HPV-16/18 na twee doses gelijk was aan de effectiviteit na drie doses ([Kreimer 2015](#)), en dat antistoftiters na één dose 9 keer zo hoog waren als na een natuurlijke infectie, voor ten minste 7 jaar ([Kreimer 2018](#)). Het twee-doses schema is vanaf 2014 ingevoerd in het HPV-vaccinatieschema in Nederland voor 12-jarige meisjes.

## Beschermingsduur en revaccinatie

HPV-vaccinatie is het meest effectief wanneer nog geen infectie heeft plaatsgevonden met de betreffende HPV-virussen. Daarom is vaccinatie voor of vroeg na de seksarchie (eerste seksuele contact) geadviseerd, maar is het ook waardevol om oudere personen te vaccineren. Ook al stijgt de kans op blootstelling aan HPV naar mate de hoeveelheid seksuele partners toeneemt, de kans dat iemand reeds is blootgesteld aan alle HPV typen is klein. Daarom levert HPV-vaccinatie ook bij oudere personen nog steeds gezondheidswinst op.

Na 9 jaar werd nog altijd een hoge antistoftiter met goede effectiviteit gevonden tegen de vaccintypes voor Cervarix ([De Vincenzo 2014](#)). Voor (Gardasil) is dit 14 jaar (Kjaer 2020) en voor het Gardasil-9 is een bescherming van minstens 7,5 jaar gevonden (Olsson 2020). Revaccinatie is voornamelijk niet geïndiceerd.

## Historie

De Gezondheidsraad heeft in maart 2008 geadviseerd om het HPV-vaccin in het Rijksvaccinatieprogramma op te nemen voor meisjes in de leeftijd van 12 jaar, met een inhaalprogramma voor 13 t/m 16-jarige meisjes ([Gezondheidsraad 2008](#)). In 2009 vond een inhaalprogramma plaats met een doorloop tot eind 2010, voor meisjes geboren in 1993 tot en met 1996. Aanvankelijk werden in het Rijksvaccinatieprogramma drie vaccinaties tegen HPV aangeboden. Per januari 2014 krijgen meisjes [2 prikken in plaats van 3](#). Zowel voor het inhaalprogramma als voor het RVP wordt Cervarix gebruikt.

In 2020 bieden meer dan 100 landen de HPV-vaccinatie aan meisjes en ruim 30 landen bieden de vaccinatie ook aan voor jongens ([WHO 2020](#)).

## 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.
- 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
- 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.

- Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker (2008) ([link](#))
- Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen HPV (2019) ([link](#))
- 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](#))
- Harper DM, DeMars LR. HPV vaccines – A review of the first decade. *Gynecologic Oncology.* 2017;146(1):196-204. ([link](#))
- 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.
- 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, A. R., Struyf, F., Del Rosario-Raymundo, M. R., Hildesheim, A., Skinner, S. R., Wacholder, S., & Trial, C. R. V. (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, A. R., Herrero, R., Sampson, J. N., Porras, C., Lowy, D. R., Schiller, J. T., ... & 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](#))
- 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.
- 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 following human 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](#))
- 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. 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

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 Reizigersadviesing

Vastgesteld februari 2017 door de expertgroep.

- 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.
- Update 16 juli 2021: het hele document is geactualiseerd om de huidige stand van zaken te reflecteren.