

## Indberetninger om bivirkninger ved Gardasil® i perioden 2009-2012

Siden HPV-vaccinen Gardasil® blev en del af det danske børnevaccinationsprogram i 2009, har vi i Sundhedsstyrelsen løbende overvåget og vurderet indberetninger om mulige bivirkninger i forbindelse med vaccinen. Sideløbende har der været diskussion om balancen mellem vaccinsens fordele og risici. Vi har derfor her opgjort de indberetninger om mulige bivirkninger ved Gardasil®, som vi i Sundhedsstyrelsen har modtaget inden for de sidste fire år.

### I hovedtræk viser opgørelsen:

- At de hidtil indberettede bivirkninger om Gardasil® i Danmark er sammenlignelige med internationale erfaringer. Der er intet, der tyder på øget forekomst eller afvigelse af alvorlige bivirkninger i Danmark for Gardasil® i perioden 2009-2012.
- At Sundhedsstyrelsen i den fireårige periode har modtaget 53 bivirkningsindberetninger, der er klassificeret som alvorlige ud af i alt 468 indberetninger.
- At de hyppigst indberettede alvorlige bivirkninger er besvimelse/svimmelhed, almen utilpashed og anafylaksi.

### Indføring i det danske børnevaccinationsprogram

Vaccinen blev 1. januar 2009 en del af det danske børnevaccinationsprogram. Det betyder, at alle 12-årige piger siden januar 2009 har fået tilbudt vaccinen. Allerede i oktober 2008 begyndte lægerne at vaccinere piger født i 1993, 1994 og 1995 som en del af et startprogram, der løb frem til årsskiftet 2008/2009. Derudover blev der indført gratis HPV-vaccination fra d. 27. august 2012 for alle unge kvinder

Gardasil®	2009	2010	2011	2012	Totalt
Antal indberetninger	287	48	38	95	468
Antal alvorlige indberetninger	25	5	6	17	53
Antal bivirkninger	524	140	107	251	1022
Antal solgte doser	347.200	151.300	162.700	347.100	1.008.300

*Table 1 Viser antal total indberetninger med bivirkninger efter Gardasilvaccination, antal indberetninger med alvorlige bivirkninger og antal bivirkninger totalt og endelig antallet af solgte doser per år i Danmark. (OBS! Vær opmærksom på når vi i Sundhedsstyrelsen modtager supplerende oplysninger, kan det medføre ændringer i kodningen og antallet af bivirkninger. Det betyder, at der kan være mindre forskel i kumulerede tal fra tidligere publikationer og ovennævnte).*

født mellem 1985 og 1992 (tilbuddet ophørte 31. december 2013).

Siden vaccinen blev introduceret, er mulige bivirkninger blevet overvåget af Sundhedsstyrelsen. I denne opgørelse er sammenfattet de bivirkningsindberetninger, som Sundhedsstyrelsen har modtaget i perioden 1. januar 2009 - 31. december 2012. I opgørelsen indgår også voksne vaccinerede. Gennemsnitsalderen for vaccinerede i 2012, hvor der blev indberettet én alvorlig bivirkning, var 18 år (spredning fra 11 til 30 år).

### Antal indberetninger, bivirkninger og solgte doser

Antal indberetninger og antal bivirkninger samt antal solgte doser i Danmark kan ses i tabel 1.

Som det fremgår af tabel 1, var der flest indberetninger i 2009 – det første år efter vaccinen blev indført. Dette hænger formentligt sammen med, at der var skærpet indberetningspligt de første to år. Hyppigheden af alvorlige indberetninger er derimod nogenlunde uændret over tid i forhold til antallet af solgte vacciner.

Som det også fremgår af tabellen, er der ofte flere bivirkninger for hver indberetning. I perioden er der kumuleret solgt over en million doser af vaccinen (der går tre doser til én vaccineret person).

### Alvorlige bivirkninger indberettet til Sundhedsstyrelsen 1. januar 2009 - 31. december 2012

I perioden på de fire år har Sundhedsstyrelsen modtaget 53 bivirkningsindberetninger, der ifølge fælles-europæiske retningslinjer er blevet klassificeret som alvorlige<sup>1</sup>. Der er til dato (1. juni 2013) ikke indberettet dødsfald i forbindelse med Gardasilvaccination til den danske bivirkningsdatabase.

Alle alvorlige indberetninger er beskrevet tidligere i Nyt Om Bivirkninger<sup>2</sup>, hvorfor der i det følgende ikke gentages detaljeret evaluering af de enkelte indberetninger.

I tabel 2 er de alvorlige indberettede bivirkninger listet. Her fremgår det også, om bivirkningerne er kendte bivirkninger til Gardasil® og derfor nævnt i Produktresuméet for Gardasil®.

### Omkring halvdelen af indberetningerne beskriver uventede bivirkninger ved Gardasil®

Cirka halvdelen (27) af de indberettede alvorlige bivirkninger, beskriver bivirkninger, der er uventede, dvs. at de ikke står beskrevet i produktresumeeet for Gardasil®. I de tilfælde, hvor bivirkningerne er kendte, er det ikke nødvendigvis ensbetydende med, at bivirkningen skyldes vaccinen. Ligeledes kan nogle uventede bivirkninger være blevet vurderet som mulige bivirkninger forårsaget af vaccinen.

I sidste kolonne i tabel 2 fremgår Sundhedsstyrelsens resultat af kausalitetsvurderingerne. En sammenhæng

med vaccinen og bivirkningen kan her vurderes til enten at være mulig, mindre sandsynlig eller "ikke muligt at vurdere" ud fra de foreliggende oplysninger.

Udover besvimelse/svimmelhed og almen utilpashed er anafylaksi den hyppigst indberettede alvorlige bivirkning med i alt fem indberetninger. Denne bivirkning fremgår af produktresumeeet for Gardasil® med hyppigheden "ikke kendt". Der er fire indberetninger af idiopatisk thrombocytopenisk purpura (ITP). Denne lidelse forekommer normalt hos syv ud af 100.000 personer hvert år i Danmark (ifølge [Sundhedsstatistik](#)). Der er tre tilfælde af fascialisparese,

men da dette er en relativ hyppig lidelse (ca. 15-30 per 100.000 ifølge [Sundhedsstatistik](#)), skønnes tre tilfælde ud af 1.000.000 solgte doser ikke som et højt tal.

Der er ingen ophobning af andre lidelser. Nogle af de uventede indberettede bivirkninger er sjældne lidelser, som sandsynligvis er tilfældigt sammenfaldende med vaccinationerne (eksempelvis kræftformen rhabdomyosarkom, der er en kræftform, der typisk ses hos børn). Der er indberetninger af forskellige neurologiske lidelser og autoimmune tilstande, men der kan umiddelbart ikke ses noget mønster i disse.

Organsystem	Mulige bivirkning(er)	Antal	Beskrevet som mulig bivirkning i produktresumeeet	Resultat af kausalitetsvurdering Mulig/mindre sandsynlig sammenhæng
<b>Kræft</b>	Rhabdomyosarcom	1	Nej	Mindre sandsynlig
<b>Hæmatologiske lidelser</b>	Idiopatisk thrombocytopenisk purpura	4	Ja	1 mindre sandsynlig/ 3 mulige
	Aplastisk anæmi	1	Nej	Mindre sandsynlig
<b>Allergiske reaktioner</b>	Anafylaksi, (tolket som anafylaksi)	5	Ja	Mulig

>

Tabel 2

1 En indberetning er alvorlig, hvis en eller flere af bivirkningerne er alvorlige. En alvorlig bivirkning er karakteriseret som en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

2 Se opgørelser over børnevaccinationer og bivirkninger i følgende numre af Nyt Om Bivirkninger: [2018](#), [2017](#), [2016](#), [2015](#), [2014](#), [2013](#), [2012](#), [2011](#), [2010](#), [2009](#), [2008](#), [2007](#), [2006](#), [2005](#), [2004](#), [2003](#), [2002](#), [2001](#), [2000](#), [1999](#), [1998](#), [1997](#), [1996](#), [1995](#), [1994](#), [1993](#), [1992](#), [1991](#), [1990](#), [1989](#), [1988](#), [1987](#), [1986](#), [1985](#), [1984](#), [1983](#), [1982](#), [1981](#), [1980](#), [1979](#), [1978](#), [1977](#), [1976](#), [1975](#), [1974](#), [1973](#), [1972](#), [1971](#), [1970](#), [1969](#), [1968](#), [1967](#), [1966](#), [1965](#), [1964](#), [1963](#), [1962](#), [1961](#), [1960](#), [1959](#), [1958](#), [1957](#), [1956](#), [1955](#), [1954](#), [1953](#), [1952](#), [1951](#), [1950](#), [1949](#), [1948](#), [1947](#), [1946](#), [1945](#), [1944](#), [1943](#), [1942](#), [1941](#), [1940](#), [1939](#), [1938](#), [1937](#), [1936](#), [1935](#), [1934](#), [1933](#), [1932](#), [1931](#), [1930](#), [1929](#), [1928](#), [1927](#), [1926](#), [1925](#), [1924](#), [1923](#), [1922](#), [1921](#), [1920](#), [1919](#), [1918](#), [1917](#), [1916](#), [1915](#), [1914](#), [1913](#), [1912](#), [1911](#), [1910](#), [1909](#), [1908](#), [1907](#), [1906](#), [1905](#), [1904](#), [1903](#), [1902](#), [1901](#), [1900](#), [1899](#), [1898](#), [1897](#), [1896](#), [1895](#), [1894](#), [1893](#), [1892](#), [1891](#), [1890](#), [1889](#), [1888](#), [1887](#), [1886](#), [1885](#), [1884](#), [1883](#), [1882](#), [1881](#), [1880](#), [1879](#), [1878](#), [1877](#), [1876](#), [1875](#), [1874](#), [1873](#), [1872](#), [1871](#), [1870](#), [1869](#), [1868](#), [1867](#), [1866](#), [1865](#), [1864](#), [1863](#), [1862](#), [1861](#), [1860](#), [1859](#), [1858](#), [1857](#), [1856](#), [1855](#), [1854](#), [1853](#), [1852](#), [1851](#), [1850](#), [1849](#), [1848](#), [1847](#), [1846](#), [1845](#), [1844](#), [1843](#), [1842](#), [1841](#), [1840](#), [1839](#), [1838](#), [1837](#), [1836](#), [1835](#), [1834](#), [1833](#), [1832](#), [1831](#), [1830](#), [1829](#), [1828](#), [1827](#), [1826](#), [1825](#), [1824](#), [1823](#), [1822](#), [1821](#), [1820](#), [1819](#), [1818](#), [1817](#), [1816](#), [1815](#), [1814](#), [1813](#), [1812](#), [1811](#), [1810](#), [1809](#), [1808](#), [1807](#), [1806](#), [1805](#), [1804](#), [1803](#), [1802](#), [1801](#), [1800](#), [1799](#), [1798](#), [1797](#), [1796](#), [1795](#), [1794](#), [1793](#), [1792](#), [1791](#), [1790](#), [1789](#), [1788](#), [1787](#), [1786](#), [1785](#), [1784](#), [1783](#), [1782](#), [1781](#), [1780](#), [1779](#), [1778](#), [1777](#), [1776](#), [1775](#), [1774](#), [1773](#), [1772](#), [1771](#), [1770](#), [1769](#), [1768](#), [1767](#), [1766](#), [1765](#), [1764](#), [1763](#), [1762](#), [1761](#), [1760](#), [1759](#), [1758](#), [1757](#), [1756](#), [1755](#), [1754](#), [1753](#), [1752](#), [1751](#), [1750](#), [1749](#), [1748](#), [1747](#), [1746](#), [1745](#), [1744](#), [1743](#), [1742](#), [1741](#), [1740](#), [1739](#), [1738](#), [1737](#), [1736](#), [1735](#), [1734](#), [1733](#), [1732](#), [1731](#), [1730](#), [1729](#), [1728](#), [1727](#), [1726](#), [1725](#), [1724](#), [1723](#), [1722](#), [1721](#), [1720](#), [1719](#), [1718](#), [1717](#), [1716](#), [1715](#), [1714](#), [1713](#), [1712](#), [1711](#), [1710](#), [1709](#), [1708](#), [1707](#), [1706](#), [1705](#), [1704](#), [1703](#), [1702](#), [1701](#), [1700](#), [1699](#), [1698](#), [1697](#), [1696](#), [1695](#), [1694](#), [1693](#), [1692](#), [1691](#), [1690](#), [1689](#), [1688](#), [1687](#), [1686](#), [1685](#), [1684](#), [1683](#), [1682](#), [1681](#), [1680](#), [1679](#), [1678](#), [1677](#), [1676](#), [1675](#), [1674](#), [1673](#), [1672](#), [1671](#), [1670](#), [1669](#), [1668](#), [1667](#), [1666](#), [1665](#), [1664](#), [1663](#), [1662](#), [1661](#), [1660](#), [1659](#), [1658](#), [1657](#), [1656](#), [1655](#), [1654](#), [1653](#), [1652](#), [1651](#), [1650](#), [1649](#), [1648](#), [1647](#), [1646](#), [1645](#), [1644](#), [1643](#), [1642](#), [1641](#), [1640](#), [1639](#), [1638](#), [1637](#), [1636](#), [1635](#), [1634](#), [1633](#), [1632](#), [1631](#), [1630](#), [1629](#), [1628](#), [1627](#), [1626](#), [1625](#), [1624](#), [1623](#), [1622](#), [1621](#), [1620](#), [1619](#), [1618](#), [1617](#), [1616](#), [1615](#), [1614](#), [1613](#), [1612](#), [1611](#), [1610](#), [1609](#), [1608](#), [1607](#), [1606](#), [1605](#), [1604](#), [1603](#), [1602](#), [1601](#), [1600](#), [1599](#), [1598](#), [1597](#), [1596](#), [1595](#), [1594](#), [1593](#), [1592](#), [1591](#), [1590](#), [1589](#), [1588](#), [1587](#), [1586](#), [1585](#), [1584](#), [1583](#), [1582](#), [1581](#), [1580](#), [1579](#), [1578](#), [1577](#), [1576](#), [1575](#), [1574](#), [1573](#), [1572](#), [1571](#), [1570](#), [1569](#), [1568](#), [1567](#), [1566](#), [1565](#), [1564](#), [1563](#), [1562](#), [1561](#), [1560](#), [1559](#), [1558](#), [1557](#), [1556](#), [1555](#), [1554](#), [1553](#), [1552](#), [1551](#), [1550](#), [1549](#), [1548](#), [1547](#), [1546](#), [1545](#), [1544](#), [1543](#), [1542](#), [1541](#), [1540](#), [1539](#), [1538](#), [1537](#), [1536](#), [1535](#), [1534](#), [1533](#), [1532](#), [1531](#), [1530](#), [1529](#), [1528](#), [1527](#), [1526](#), [1525](#), [1524](#), [1523](#), [1522](#), [1521](#), [1520](#), [1519](#), [1518](#), [1517](#), [1516](#), [1515](#), [1514](#), [1513](#), [1512](#), [1511](#), [1510](#), [1509](#), [1508](#), [1507](#), [1506](#), [1505](#), [1504](#), [1503](#), [1502](#), [1501](#), [1500](#), [1499](#), [1498](#), [1497](#), [1496](#), [1495](#), [1494](#), [1493](#), [1492](#), [1491](#), [1490](#), [1489](#), [1488](#), [1487](#), [1486](#), [1485](#), [1484](#), [1483](#), [1482](#), [1481](#), [1480](#), [1479](#), [1478](#), [1477](#), [1476](#), [1475](#), [1474](#), [1473](#), [1472](#), [1471](#), [1470](#), [1469](#), [1468](#), [1467](#), [1466](#), [1465](#), [1464](#), [1463](#), [1462](#), [1461](#), [1460](#), [1459](#), [1458](#), [1457](#), [1456](#), [1455](#), [1454](#), [1453](#), [1452](#), [1451](#), [1450](#), [1449](#), [1448](#), [1447](#), [1446](#), [1445](#), [1444](#), [1443](#), [1442](#), [1441](#), [1440](#), [1439](#), [1438](#), [1437](#), [1436](#), [1435](#), [1434](#), [1433](#), [1432](#), [1431](#), [1430](#), [1429](#), [1428](#), [1427](#), [1426](#), [1425](#), [1424](#), [1423](#), [1422](#), [1421](#), [1420](#), [1419](#), [1418](#), [1417](#), [1416](#), [1415](#), [1414](#), [1413](#), [1412](#), [1411](#), [1410](#), [1409](#), [1408](#), [1407](#), [1406](#), [1405](#), [1404](#), [1403](#), [1402](#), [1401](#), [1400](#), [1399](#), [1398](#), [1397](#), [1396](#), [1395](#), [1394](#), [1393](#), [1392](#), [1391](#), [1390](#), [1389](#), [1388](#), [1387](#), [1386](#), [1385](#), [1384](#), [1383](#), [1382](#), [1381](#), [1380](#), [1379](#), [1378](#), [1377](#), [1376](#), [1375](#), [1374](#), [1373](#), [1372](#), [1371](#), [1370](#), [1369](#), [1368](#), [1367](#), [1366](#), [1365](#), [1364](#), [1363](#), [1362](#), [1361](#), [1360](#), [1359](#), [1358](#), [1357](#), [1356](#), [1355](#), [1354](#), [1353](#), [1352](#), [1351](#), [1350](#), [1349](#), [1348](#), [1347](#), [1346](#), [1345](#), [1344](#), [1343](#), [1342](#), [1341](#), [1340](#), [1339](#), [1338](#), [1337](#), [1336](#), [1335](#), [1334](#), [1333](#), [1332](#), [1331](#), [1330](#), [1329](#), [1328](#), [1327](#), [1326](#), [1325](#), [1324](#), [1323](#), [1322](#), [1321](#), [1320](#), [1319](#), [1318](#), [1317](#), [1316](#), [1315](#), [1314](#), [1313](#), [1312](#), [1311](#), [1310](#), [1309](#), [1308](#), [1307](#), [1306](#), [1305](#), [1304](#), [1303](#), [1302](#), [1301](#), [1300](#), [1299](#), [1298](#), [1297](#), [1296](#), [1295](#), [1294](#), [1293](#), [1292](#), [1291](#), [1290](#), [1289](#), [1288](#), [1287](#), [1286](#), [1285](#), [1284](#), [1283](#), [1282](#), [1281](#), [1280](#), [1279](#), [1278](#), [1277](#), [1276](#), [1275](#), [1274](#), [1273](#), [1272](#), [1271](#), [1270](#), [1269](#), [1268](#), [1267](#), [1266](#), [1265](#), [1264](#), [1263](#), [1262](#), [1261](#), [1260](#), [1259](#), [1258](#), [1257](#), [1256](#), [1255](#), [1254](#), [1253](#), [1252](#), [1251](#), [1250](#), [1249](#), [1248](#), [1247](#), [1246](#), [1245](#), [1244](#), [1243](#), [1242](#), [1241](#), [1240](#), [1239](#), [1238](#), [1237](#), [1236](#), [1235](#), [1234](#), [1233](#), [1232](#), [1231](#), [1230](#), [1229](#), [1228](#), [1227](#), [1226](#), [1225](#), [1224](#), [1223](#), [1222](#), [1221](#), [1220](#), [1219](#), [1218](#), [1217](#), [1216](#), [1215](#), [1214](#), [1213](#), [1212](#), [1211](#), [1210](#), [1209](#), [1208](#), [1207](#), [1206](#), [1205](#), [1204](#), [1203](#), [1202](#), [1201](#), [1200](#), [1199](#), [1198](#), [1197](#), [1196](#), [1195](#), [1194](#), [1193](#), [1192](#), [1191](#), [1190](#), [1189](#), [1188](#), [1187](#), [1186](#), [1185](#), [1184](#), [1183](#), [1182](#), [1181](#), [1180](#), [1179](#), [1178](#), [1177](#), [1176](#), [1175](#), [1174](#), [1173](#), [1172](#), [1171](#), [1170](#), [1169](#), [1168](#), [1167](#), [1166](#), [1165](#), [1164](#), [1163](#), [1162](#), [1161](#), [1160](#), [1159](#), [1158](#), [1157](#), [1156](#), [1155](#), [1154](#), [1153](#), [1152](#), [1151](#), [1150](#), [1149](#), [1148](#), [1147](#), [1146](#), [1145](#), [1144](#), [1143](#), [1142](#), [1141](#), [1140](#), [1139](#), [1138](#), [1137](#), [1136](#), [1135](#), [1134](#), [1133](#), [1132](#), [1131](#), [1130](#), [1129](#), [1128](#), [1127](#), [1126](#), [1125](#), [1124](#), [1123](#), [1122](#), [1121](#), [1120](#), [1119](#), [1118](#), [1117](#), [1116](#), [1115](#), [1114](#), [1113](#), [1112](#), [1111](#), [1110](#), [1109](#), [1108](#), [1107](#), [1106](#), [1105](#), [1104](#), [1103](#), [1102](#), [1101](#), [1100](#), [1099](#), [1098](#), [1097](#), [1096](#), [1095](#), [1094](#), [1093](#), [1092](#), [1091](#), [1090](#), [1089](#), [1088](#), [1087](#), [1086](#), [1085](#), [1084](#), [1083](#), [1082](#), [1081](#), [1080](#), [1079](#), [1078](#), [1077](#), [1076](#), [1075](#), [1074](#), [1073](#), [1072](#), [1071](#), [1070](#), [1069](#), [1068](#), [1067](#), [1066](#), [1065](#), [1064](#), [1063](#), [1062](#), [1061](#), [1060](#), [1059](#), [1058](#), [1057](#), [1056](#), [1055](#), [1054](#), [1053](#), [1052](#), [1051](#), [1050](#), [1049](#), [1048](#), [1047](#), [1046](#), [1045](#), [1044](#), [1043](#), [1042](#), [1041](#), [1040](#), [1039](#), [1038](#), [1037](#), [1036](#), [1035](#), [1034](#), [1033](#), [1032](#), [1031](#), [1030](#), [1029](#), [1028](#), [1027](#), [1026](#), [1025](#), [1024](#), [1023](#), [1022](#), [1021](#), [1020](#), [1019](#), [1018](#),

<b>Generelle symptomer</b>	En allergisk reaktion indenfor de første timer efter vaccination, der blev samtidigt givet en anden vaccine	1	Ja	Mulig
	Opblussen af nældefeber efter 2. og 3. vaccination	1	Ja	Mulig
	Hyperventilation	1	Ja	Mulig
	Besvimelse	1	Ja	Mulig
	Hyperventilation/kvalme/presyncope/feber	1	Ja	Mulig
	Besvimelse/svimmelhed/kvalme/feber	1	Ja	Mulig
	Besvimelse efter 15 minutter (2. vaccination). Efterfølgende hovedpine og midlertidig lammelse af det ene ben.	1	Ja for besvimelse/ Nej for lammelse af ben	Mulig
	Hævede glandler	1	Ja	Mulig
	Svimmelhed	1	Ja	Mulig
	Vasovagalt tilfælde efter vaccination med Gardasil og Priorix, hovedpine, kvalme, svimmelhed	1	Ja	Mulig
<b>Overvejende neurologiske symptomer</b>	Svimmelhed, muskel- og ledsmerter, muskelkræmper og kraftsløshed	1	Ja for svimmelhed/ Nej for kraftsløshed	Mindre sandsynligt
	Tolv-årig pige vaccineret med Priorix og Gardasil. Dagen efter besvimer pigen, 3 dage efter vaccinationen udvikles morbilliformt udslæt, og der var hævede glandler.	1	Ja	Mulig, dog udslæt formentlig efter Priorix
	svimmelhed, udtalt træthed, hovedpine og let temperaturforhøjelse	1	Ja	Muligt
	trækninger i arme og ben, rysten, talebesvær, problemer med finmotorik, hovedpine	1	Nej	Mindre sandsynligt
	• Sovende fornemmelse i hænder og fødder	1	Nej	Mulig – som følge af hyperventilation
	Føleforstyrrelser i hænder og fødder efter 1. vaccination (vaccineres med 2. vaccine uden problemer)	1	Nej	Mindre sandsynligt
	Fascialispærese 3 måneder efter 2. vaccine	1	Nej	Mindre sandsynligt
	Fascialispærese 2-3 dage efter vaccination; paresen kom igen 2 gange senere spontant.	1	Nej	Mindre sandsynligt

>

	Fascialisparese (ansigtslammelse) hos en 12 årig pige opstået samme aften som 1. Gardasilvaccine og Priorix vaccine er givet	1	Nej	Mindre sandsynligt
	En 12-årig pige vaccineres med Gardasil og udvikler 73 og 83 dage efter vaccinationen tonisk-kloniske kramper. EEG er forenelig med idiopatisk generaliseret epilepsi	1	Nej	Mindre sandsynligt
	Grand mal anfald minutter efter vaccination	1	Ja	Muligt
	Monosymptomatisk Chorea Minor 35 dage efter vaccination	1	Nej	Mindre sandsynligt
	Inflammation af rygmarven, der afficerer muskelstyrken og følesans 1 måned efter 1. vaccination	1	Nej	Mindre sandsynligt
	Opticusneuritis 3 uger efter 3. Gardasilvaccine	1	Nej	Mindre sandsynligt
	Guillain-Barre	1	Ja	Muligt, da enkelte tilfælde er beskrevet
<b>Luftvejslidelser</b>	Astma	1	Nej astma (dog er akut bronkospasme nævnt)	Mindre sandsynligt
<b>Formodede autoimmune lidelser</b>	Hoste og sammensnøring af luftveje et stykke tid efter vaccination	1	Akut bronkospasme nævnt, ikke hoste	Mindre sandsynligt
	Henoch Schönlein purpura	1	Nej	Mindre sandsynligt
<b>Infektion</b>	Intermitterende perioder of arthritis	1	Ja (arthalgier)	Muligt
	Gravid kvinde vaccineres og udvikler colitis ulcerosa en måned efter sidste Gardasilvaccination. Alopecia areata udvikles 5 mdr efter denne. Barnet bliver født med halsfistel (se nedenfor)	1	Nej	Mindre sandsynligt
	Erythema nodosum (patienten lider af Juvenil Idiopatisk Arthritis) ca. en måned efter 2. vaccination	1	Nej	Mindre sandsynligt
	Meningitis	1	Nej	Mindre sandsynligt
	Påvirket følesans i højre side af ansigtet og øvre arm dagen efter vaccination. Lumbalpunktur viste tegn på meningitis.	1	Nej	Mindre sandsynligt
	Et tilfælde af herpes zoster (helvedesild) efter vaccination med MFR og Gardasil 28 dage efter vaccinationerne	1	Nej	Mindre sandsynligt

>

>	<b>Lever/mave</b>	En uløst effekt på leveren efter anden vaccination	1	Nej	Mindre sandsynligt
		Diarrhea og leverpåvirkning	1	Nej	Mindre sandsynligt
		Svær mavepine 2 dage efter vaccination	1	Nej	Mindre sandsynligt
	<b>Misdannelse</b>	Vaccineret gravid kvinde føder barn med halsfistel	1	Nej	Mindre sandsynligt
	<b>Psykiatriske diagnoser</b>	Efter vaccination med Priorix og Gardasil udviklet psykose	1	Nej	Mindre sandsynligt
		Depression efter 1. vaccination	1	Nej	Mindre sandsynligt
	<b>Abort</b>	Gravid kvinde aborterer sv. t. 1 uge 6. Vaccineret omkring 1 uges graviditet	1	Nej	Mindre sandsynligt
	<b>Diverse</b>	43-årig kvinde vaccineret med Gardasil og udvikler en dag efter problemer med stemmen og bevægeligheden af stemmelæberne	1	Nej	Mindre sandsynligt

### Ikke alvorlige bivirkninger

Af ikke alvorlige bivirkninger er de hyppigste; almen ubehag, svimmelhed, rødme og irritation omkring indstikstedet, som er kendte bivirkninger, der står beskrevet i produktresumeeet for Gardasil®.

### Opsamling

Der er i den fireårige periode fem indberetninger, som er blevet klassificerede som alvorlige, hvor symptomerne tolkes som anafylaksi (i det ene tilfælde kan man ud fra den behandlende læges beskrivelse dog mistænke vasovagalt tilfælde, men da behandlende læge har opfattet symptomerne som anafylaksi, bibeholdes denne tolkning). Alle vaccinerede var i habitustilstand døgnet efter. Tilfældene er spredt over tid, og der er ingen mistanke til specielle batch. Anafylaksi/anafylaktiske reaktioner er nævnt i produktresumeeet som mulig bivirkning med ukendt hyppighed. Der er indberettet seks tilfælde af besvimelse og flere tilfælde af presyncope (nærbesvimelse).

Der er et indberettet tilfælde af den i produktresumeeet nævnte sjældne bivirkning med besvimelse og umiddelbart efterfølgende tonisk-kloniske kramper. Pigen blev dagen efter udskrevet velbefindende.

### Sammenligning med indberetninger fra USA

Sammenligner man indberettede alvorlige bivirkninger i Danmark med indberetninger fra USA, er mønstret nogenlunde det samme (Memorandum: Gardasil: Utilization and Safety Review for the Pediatric Advisory Committee Meeting May 7-8, 2012 by Andrea Sutherland Department of Health and Human Services, USA). I USA er der, ligesom i Danmark, mange indberetninger med besvimelser, forholdsvis flere børn med kramper og færre med anafylaksi.

### Studie med svenske og danske kvinder

Der er blandt de indberettede alvorlige bivirkninger et antal forskellige autoimmune og neurologiske tilstande

dog uden noget mønster. Om vaccinen generelt skulle kunne forårsage sådanne lidelser, kan ikke afgøres ud fra de enkelte indberetninger, men Arnheim-Dahlström L, Pasternak B e; Svanström H et al. har præsenteret et abstrakt, hvor forfatterne følger 954.182 svenske og danske kvinder (10-18 år), heraf var 301.366 af dem HPV-vaccineret, og resten var det ikke. Grupperne blev via patientregistre sammenlignet med henblik på autoimmune, neurologiske lidelser og tromboemboliske lidelser, og der blev ikke fundet øget forekomst blandt de vaccinerede kvinder for nogen af de anførte lidelser. For coeliaki, facialisparese og epilepsi var forekomsten lavere hos de vaccinerede, måske fordi kvinder med risiko for disse lidelser havde afstået fra vaccination.

Selvom dette studie afkræfter en sammenhæng mellem vaccinen og de ovenfor nævnte lidelser, og der ikke i indberetningerne er noget signal, er fortsat overvågning vigtig. Specielt fordi flere voksne kvinder nu bliver

vaccineret, og der kan være andre forhold, der gør sig gældende for disse.

### **Vigtigt at mulige bivirkninger indberettes**

Indberetningerne kan give viden om nye mulige signaler om bivirkninger. Det er derfor vigtigt, at lægerne fortsat er opmærksomme på at indberette mulige bivirkninger, også hos de voksne kvinder.

De danske indberetninger danner desuden sammen med indberetninger fra alle andre lande baggrund for periodi-

ske sikkerhedsopdateringer, som udarbejdes af firmaet for at give en samlet bivirkningsovervågning og opfange mere sjældne bivirkninger.

De hidtil indberettede bivirkninger i Danmark er sammenlignelige med internationale erfaringer, og der er intet, der tyder på øget forekomst/afvigelse af alvorlige bivirkninger i Danmark for Gardasil® i perioden 2009-2012 i forhold til tidligere beskrevet.

Indberet bivirkninger til Sundhedsstyrelsen på [www.sundhedsstyrelsen.dk](http://www.sundhedsstyrelsen.dk)

### **Indikation for Gardasil®**

Gardasil® er en vaccine, der kan anvendes fra 9 års alderen til forebyggelse af:

- præmaligne, genitale læsioner (cervikale, vulvale og vaginale) og cervixcancer kausalt relateret til visse onkogene typer af human papillomavirus (HPV).
- kondylomer (condyloma acuminata) kausalt relateret til specifikke HPV-typer.