



Holbergsgade 6  
DK-1057 København K

T +45 7226 9000  
F +45 7226 9001  
M [sum@sum.dk](mailto:sum@sum.dk)  
W [sum.dk](http://sum.dk)

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg

Dato: 5. maj 2015  
Enhed: Sundhedsjura og lægemiddelpolitik  
Sagsbeh.: DEPCRV  
Sags nr.: 1502334  
Dok nr.: 1701235

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg har den 8. april 2015 stillet følgende spørgsmål nr. 757 (Alm. del) til ministeren for sundhed og forebyggelse, som hermed besvares. Spørgsmålet er stillet efter ønske fra Liselott Blixt (DF).

Spørgsmål nr. 757:

”Hvad viser de internationale erfaringer vedr. bivirkninger ved HPV-vaccinen?”

Svar:

Jeg har til brug for besvarelsen af spørgsmålet indhentet en udtalelse fra Sundhedsstyrelsen. Styrelsen oplyser følgende:

”HPV-vaccinen Gardasil® er godkendt ved en fællesskabsmarkedsføringstilladelse, der er udstedt af Europa-Kommissionen i 2006. Markedsføringstilladelsen er gyldig inden for hele EU og EØS. De kendte bivirkninger ved Gardasil® fremgår af det godkendte produktresumé. Det er et fælles europæisk produktresumé, der er baseret på omfattende international dokumentation.

Det fremgår af produktresumet for Gardasil®, at de hyppigst forekommende bivirkninger er smerte, hævelse eller rødmen på injektionsstedet samt hovedpine. Andre almindelige bivirkninger er blå mærke eller udslæt på injektionsstedet samt feber, kvalme og smerter i arme og ben. Produktresumet bliver løbende opdateret, hvis det viser sig, at der er nye bivirkninger eller nye oplysninger om hyppigheden vedrørende kendte bivirkninger ved vaccinen.

Den europæiske bivirkningskomité (PRAC) og Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) hos EMA<sup>1</sup> har siden godkendelsen af vaccinen løbende foretaget vurderinger af sikkerheden ved Gardasil, herunder vurderinger af, om der er nye eller ændrede risici ved vaccinen<sup>2</sup>. I disse vurderinger inddrages internationale erfaringer.

Produktresumet for Gardasil® er efter markedsføringen af vaccinen blevet opdateret med oplysninger om nye bivirkninger som følge af bl.a. bivirkningsindberetninger. Som eksempel kan nævnes forekomst af cellulitis (hudinfektion), der er indberettet som bivirkning efter markedsføring af vaccinen, og som også er set i et opfølgingsstudie, der sideløbende blev udført. Et andet eksempel er bivirkninger i form af kuldegysninger, muskel- og ledsmerter, der blev indført i produktresumet efter gennemgang af en periodisk sikkerheds-

<sup>1</sup> Det Europæiske Lægemiddelagentur.

<sup>2</sup> I henhold til EU-lovgivningen er det den europæiske bivirkningskomité PRAC og Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), der har ansvar for på europæisk plan at vurdere, om der er nye eller ændrede risici ved vaccinen, herunder nye bivirkninger. PRAC og CHMP er bredt sammensat af eksperter fra hele EU. Sundhedsstyrelsen har repræsentanter i både CHMP og PRAC.

opdatering. Det fremgik af en periodisk sikkerhedsopdatering fra indehaveren af markedsføringstilladelsen, at disse typer bivirkninger jævnligt blev indberettet, og der blev på den baggrund iværksat undersøgelser, der førte til en opdatering af produktresumeeet. Produktresumeeet bliver således ændret, når det vurderes, at der er sammenhæng mellem anvendelse af vaccinen og en ny type bivirkning. Indberetninger om formodede bivirkninger ved vaccinen indgår som en integreret del af myndighedernes sikkerhedsvurderinger.

PRAC har senest i starten af december 2014 afsluttet en rutinemæssig årlig gennemgang af sikkerheden ved HPV-vaccinen. PRAC konkluderede, at forholdet mellem fordele og risici ved vaccinen fortsat er gunstigt. Det betyder, at fordelene ved HPV-vaccinen, som kan forebygge udviklingen af livmoderhalskræft, fortsat opvejer de ulemper, der kan være forbundet med vaccination og risikoen for bivirkninger.

Gardasil® er også godkendt af myndigheder i en række andre lande, herunder af Food and Drug Administration (FDA) i USA.

EMA og nationale myndigheder samarbejder med WHO om overvågning af sikkerheden ved lægemidler, herunder bivirkninger ved HPV-vaccinen. Sundhedsstyrelsen samarbejder også med WHO, og styrelsen sender kopi af danske indberetninger om formodede bivirkninger til WHO. WHO har et globalt program for lægemiddelovervågning og fører et register med indberetninger om formodede bivirkninger på verdensplan. Dette overvågningsprogram varetages af Uppsala Monitoring Centre (UMC). Sundhedsstyrelsen har adgang til globale bivirkningsdata og rapporter fra UMC til brug for styrelsens lægemiddelovervågning.

Verdenssundhedsorganisation WHO foretager også vurderinger af anvendelse af HPV-vaccinen. I forbindelse med den seneste vurdering fra oktober 2014<sup>3</sup>, anbefaler WHO, at HPV-vaccination gøres til en del af de nationale vaccinationsprogrammer i lande, hvor dette er muligt at prioritere ud fra en sundhedsøkonomisk betragtning. WHO anbefaler at prioritere vaccination af unge piger i 9-13 års alderen og at have vaccination som en del af en samlet indsats, der også inkluderer uddannelse om risikofaktorer og screening. Disse anbefalinger er helt på linje med anbefalingerne i Danmark.

Sundhedsstyrelsen har i september 2013 orienteret EMA om POTS<sup>4</sup> som en mulig ny bivirkning ved Gardasil® på baggrund af danske bivirkningsindberetninger. Årsagsmekanismerne ved udvikling af POTS er uafklarede, men tilstanden er beskrevet efter fx hurtig vækst i teenagealderen, efter infektionssygdomme og voldsomme traumer. POTS er bl.a. karakteriseret ved, at hjertefrekvensen stiger unormalt meget, når man rejser sig fra liggende til oprejst stilling, og at blodtrykket i oprejst tilstand er labilt. POTS kan ses hos begge køn, men det forekommer hyppigst hos kvinder i alderen mellem 15 og 50 år. Pr. 30. september 2014<sup>5</sup> var der indberettet 66 tilfælde af POTS på verdensplan, hvoraf 33 indberetninger var fra Danmark. PRAC har i starten af december 2014 i forbindelse med den seneste gennemgang af sikkerheden ved Gardasil® vurderet, at det hverken er muligt at bekræfte eller afkræfte en sammenhæng mellem POTS og Gardasil®. Denne mulige sammenhæng vil blive overvåget nøje i forbindelse med kommende gennemgange af sikkerheden ved Gardasil®.

---

<sup>3</sup> Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014.

<sup>4</sup> Postural Orthostatic Tachycardi Syndrom.

<sup>5</sup> Seneste opgørelse på verdensplan udarbejdet til brug for PRACs seneste gennemgang af sikkerheden ved HPV-vaccinen.

Sundhedsstyrelsens overvågning af sikkerheden ved vacciner foregår i tæt samarbejde med EMA og nationale lægemiddelmyndigheder i de andre EU-/EØS-lande. Sundhedsstyrelsen og myndighederne i de andre EU-/EØS-lande sender alle indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger til den fælles europæiske bivirkningsdatabase (EudraVigilance-databasen). EMA og de nationale lægemiddelmyndigheder overvåger i samarbejde bivirkningerne, der er registreret i EudraVigilance-databasen for at afgøre, om der er nye eller ændrede risici, og om disse risici har indvirkning på forholdet mellem lægemidlets fordele og risici.

Japan har rejst en mistanke om, at Gardasil® kan forårsage CRPS<sup>6</sup>. Den Europæiske Bivirkningskomité har i forbindelse med den seneste gennemgang af sikkerheden ved vaccinen konkluderet, at det hverken er muligt at be- eller afkræfte, om der er en årsagssammenhæng mellem vaccination med Gardasil® og CRPS. Denne mulige sammenhæng vil blive overvåget nøje i forbindelse med kommende gennemgange af sikkerheden ved Gardasil®.

Sikkerheden ved HPV-vaccinen overvåges fortsat tæt, og de samlede internationale erfaringer indgår i denne overvågning. Sundhedsstyrelsen vil også fremover informere om ny viden og vurderinger på området.

Sundhedsstyrelsen er i øvrigt opmærksom på, at der cirkulerer forskellige oplysninger fra borgere og medier på internettet om HPV-vaccinen, herunder oplysninger om bivirkninger ved HPV-vaccinen. Det er dog vigtigt at understrege, at indberetninger om formodede bivirkninger på verdensplan bliver registreret, således at indberetningerne kan indgå i myndighedernes og indehaveren af markedsføringstilladelsens samlede vurdering af mulige nye sikkerhedsproblemer.

Hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen får kendskab til nye bivirkninger eller sikkerhedsproblemer af betydning for vaccinen skal de informere de Europæiske myndigheder – uanset hvor i verden bivirkningerne er opstået. Ligeledes skal EMA og de enkelte landes lægemiddelmyndigheder i EU/EØS informere hinanden om nye mulige bivirkninger i følge EU-lovgivningen.

Sundhedsstyrelsen har ikke kendskab til, at noget land har tilbagekaldt en markedsføringstilladelse til /godkendelse af HPV-vaccinen.”

Jeg kan henholde mig til det af Sundhedsstyrelsen oplyste og tilføje, at som det fremgår af svaret på spørgsmål 894 (alm. del) 2013-14, stoppede de japanske myndigheder i juni 2013 med at anbefale HPV-vaccination som en del af det nationale vaccinationsprogram. HPV-vaccinen er dog fortsat tilgængelig i Japan.

Med venlig hilsen

Nick Hækkerup / Camilla Rosengaard Villumsen

---

<sup>6</sup> Complex Regional Pain Syndrome.