

**Rekommendationer** från den medicinska expertgruppen som medverkat i den nationella upphandlingen av vacciner inom det nationella barnvaccinationsprogrammet **gällande byte till Gardasil 9 från den 1 september 2019.**

**Genom nationell upphandling av vacciner byter samtliga regioner och kommuner HPV-vaccin för vaccination inom det allmänna barnvaccinationsprogrammet från Gardasil till Gardasil 9 den 1 september 2019.**

**Byte av vaccin mot HPV-infektion inom Elevhälsans medicinska insats:  
Upphandlat: Gardasil 9®**

Enligt Folkhälsomyndighetens föreskrift (HSLF-FS 2016:51) om vaccination av barn i enlighet med det allmänna vaccinationsprogrammet för barn ska HPV vaccin erbjudas till alla flickor i åk 5 – 6. Kompletterande vaccination ska även erbjudas inom programmet till flickor upp till 18 års ålder (1). HPV vaccin är godkänt att ges från 9 års ålder i två- eller tredosschema. För Gardasil 9 gäller tvådossschemat om vaccination påbörjas före 15 års ålder. För tidigare upphandlat Gardasil gäller tvådosschema till barn som är under 14 år vid det första vaccinationstillfället. Från 14 års ålder (Gardasil) respektive 15 års ålder (för Gardasil 9) gäller tredosschema. För immunsupprimerade barn gäller tre-dosschema oavsett ålder.

Gardasil 9 (2) och tidigare upphandlade Gardasil (3) är jämförbara med avseende på biverkningsprofil och andra säkerhetsaspekter (4). Lokala reaktioner vid injektionsstället var något vanligare för Gardasil 9 än för Gardasil i registreringsstudierna, något som är förväntat med tanke på att Gardasil 9 innehåller fler serotyper HPV än Gardasil. Det upphandlade Gardasil 9 innehåller antigen för nio HPV-virustyper (9-valent) (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 och 58), medan Gardasil innehåller antigen för fyra HPV virustyper (4-valent) (HPV 6, 11, 16 och 18). Gardasil 9 ger ett bredare skydd mot HPV-relaterade cancerformer (cancer i livmoderhalsen, vulva, vagina och anus) än Gardasil. Gardasil 9 ger ett direktskydd mot de nio HPV vaccintyperna vilka beräknas orsaka 85–90 procent av all livmoderhalscancer, medan Gardasil ger direktskydd mot fyra HPV typer och beräknas skydda mot 70 procent av all livmoderhalscancer (5). Båda vaccinerna ger också skydd mot 90 procent av könsvårter (kondylom).

På marknaden finns ett tredje HPV vaccin, Cervarix, som innehåller antigen för två HPV virustyper (2-valent) (HPV 16, 18). Detta vaccin har inte använts inom det nationella vaccinationsprogrammet i Sverige.

För barn som påbörjar vaccination mot HPV-infektion efter den 1 september 2019 skall samtliga doser ges med Gardasil 9, särskilda rekommendationer gäller för barn som påbörjat vaccination med ett annat HPV-vaccin, se nedan.

#### **Dosering och administreringssätt vid vaccination med Gardasil 9:**

Vaccinet ska administreras genom intramuskulär injektion. Vaccinet ges företrädesvis i överarmens deltoidmuskel eller i lårets anterolaterala del.

- *Barn som är 9 till och med 14 år vid det första injektionstillfället:*

Gardasil 9 administreras enligt ett tvådosschema med minst 6 månaders intervall mellan doserna (0, 6-12 månader). Den andra dosen ska administreras mellan 5 och 13 månader efter den första dosen. Om en andra vaccindos ges tidigare än 5 månader efter den första dosen ska en tredje dos alltid ges.

- *Ungdomar som är 15 år och äldre vid det första injektionstillfället:*

Gardasil 9 ska ges enligt ett tredosschema med 2 månaders intervall mellan första och andra dosen följt av en tredje dos efter minst 4 månader (0, 2, 6 månader). Minimumintervallen i ett tredosschema är minst en månad mellan de två första doserna och minst 3 månader mellan dos två och tre.

### **Dosering vid vaccination då vaccinationsserien påbörjats med Gardasil men inte hunnit avslutas före 1 september 2019:**

- *Barn som var 9 till och med 13 år vid det första injektionstillfället, tvådosschema gäller:*

**Om en dos med Gardasil givits** kan två-dos serien avslutas med en dos Gardasil 9, med minst 6 månaders intervall mellan doserna.

- *Ungdomar som var 14 år och äldre vid det första injektionstillfället, eller andra som påbörjat tredosschema:*

**Om tredosschema påbörjats med en dos Gardasil given** kan Gardasil 9 användas för de resterande två doserna HPV-vaccin. Den andra dosen ska ges två månader efter den första dosen och den tredje dosen ska ges minst 4 månader efter den andra dosen.

**Om tredosschema påbörjats med två doser Gardasil givna** med minst två månaders mellanrum kan Gardasil 9 användas för den tredje dosen HPV-vaccin. Den tredje dosen ska ges minst 4 månader efter den andra dosen.

### Vetenskapligt underlag för vaccinscheman innehållande olika HPV-vaccin:

Ovanstående rekommendationer gällande byte av HPV vaccin i en vaccinationsserie baseras på riktlinjer från USA (CDC, ACIP) (6,7,8) och Canada (INSPQ) (9) och på publicerad litteratur (10,11).

Det finns studier som undersökt blandade regimer av HPV vacciner innefattande Gardasil 9 (10,11). I en randomiserad studie jämfördes immunsvaret och säkerhet av en dos Gardasil 9 plus en dos Cervarix med två doser Gardasil 9 hos 9 - 10 åriga barn (10). De blandade regimerna var immunogena och hade en acceptabel säkerhetsprofil. Studien dokumenterade också immunsvaret efter en dos Gardasil 9 i ett två-dosschema och visade att samtliga studiebarn hade antikroppar mot alla 9 vaccintyper en och sex månader efter första vaccindosen. Antikropps nivåerna var lägre efter en dos än efter två doser av Gardasil 9.

### Finns det något värde att ge Gardasil 9 efter komplett vaccinationsschema med annat HPV-vaccin?

För flickor som redan är fullvaccinerade enligt nationella vaccinationsprogrammet med två eller tre doser av två- eller fyrvärdigt HPV-vaccin finns inga rekommendationer om ytterligare vaccination med nio-valent HPV vaccin.

Om det i enskilda fall ändå finns en önskan om sådan kompletterande vaccination får detta utföras i egen regi efter kontakt med en vårdcentral alternativt vaccinationsmottagning. Tillgängliga data visar att det inte finns några säkerhetsrisker hos individer som vaccinerats med tre doser 9-valent HPV vaccin 12 månader efter att ett tredosschema med 4-valent HPV vaccin givits (12).

Enligt Produktresumén ska vaccindoserna ges inom 13 månader. Vad ska man göra om det gått ett längre intervall?

Vid vaccination enligt två- och tre-doschema ska doserna helst ges inom 13 månader, men vid längre intervall behöver inte vaccinationsserien startas om (13).

Behövs en påfyllnadsdos senare i livet?

Behovet av en påfyllnadsdos efter en komplett vaccinationsserie med två eller tre doser HPV vaccin är inte fastställt. Långtidsstudier av två- och fyr-valent HPV vaccin över 10 år har inte visat någon evidens att skyddet mot HPV infektion och sjukdom minskat med tiden. För Gardasil 9 är uppföljningstiden av ett tredosschema för närvarande 5,6 år (13).

#### Referenser

- 1) Folkhälsomyndigheten, Vaccin mot Humant papillomvirus (HPV)  
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vacciner-ao/humant-papillomvirus-hpv>
- 2) FASS, produktresumé Gardasil 9  
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20140314000038&docType=6&scrollPosition=601#pharmacological>
- 3) FASS, Produktresumé Gardasil  
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20051216000104>
- 4) Läkemedelsmonografi Gardasil 9. Information från Läkemedelsverket 2016;4:86-92.  
[https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/2016/Information fran lakemedelsverket nr 4 2016.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/2016/Information%20fr%C3%A5n%20lakemedelsverket%20nr%204%202016.pdf)
- 5) Serrano B, de Sanjosé S, Tous S, Quiros B, Muñoz N, Bosch X, Alemany L. Human papillomavirus genotype attribution for HPVs 6,11,16,18,31,33,45,52 and 58 in female anogenital lesions. Eur J Cancer. 2015;51:1732–1741
- 6) Petrosky E, Bocchini Jr JA, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015;64:300–4.
- 7) Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-dose schedule for human papilloma vaccination - updated recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR 2016;64:140+5-8
- 8) CDC Supplemental information and guidance for vaccination providers regarding use of 9-valent HPV. <https://www.cdc.gov/hpv/downloads/9vhpv-guidance.pdf>
- 9) Gilca V, Sauvageau C, Trudeau G. Advisory report on the human papillomavirus (HPV) vaccination schedule. Institut National de Santé Publique du Quebec (INSPQ). 2018.  
[https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2458\\_papillomavirus\\_vaccination\\_schedule.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2458_papillomavirus_vaccination_schedule.pdf)
- 10) Gilca V, Sauvageau C, Panicker G, De Serres G, Ouakki M, Unger E. Immunogenicity and safety of a mixed vaccination schedule with one dose of nonavalent and one dose of bivalent HPV vaccine versus two doses of nonavalent vaccine – A randomized clinical trial. *Vaccine*2018; 36: 7017-7024
- 11) Gilca V, Sauvageau C, Panicker G, De Serres G, Ouakki M, Unger E. Antibody persistence after a single dose of quadrivalent HPV vaccine and the effect of a dose of nonvalent vaccine given 3-8 years later-an exploratory study. *Human Vaccines&Immunother*, 2018. DOI: 10.1080/21645515.2018.1522469

- 12) Garland SM, Cheung TH, McNeill S, Petersen LK, Romaguera J, Vazquez-Narvaez J, et al. Safety and immunogenicity of a 9-valent HPV vaccine in females 12–26 years of age who previously received the quadrivalent HPV vaccine. *Vaccine* 2015;33:6855–64.
- 13) Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 947 2017 May 12;92(19):241-68.