

LINK:

<https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/othervacines/hpv/hpvsafety/>

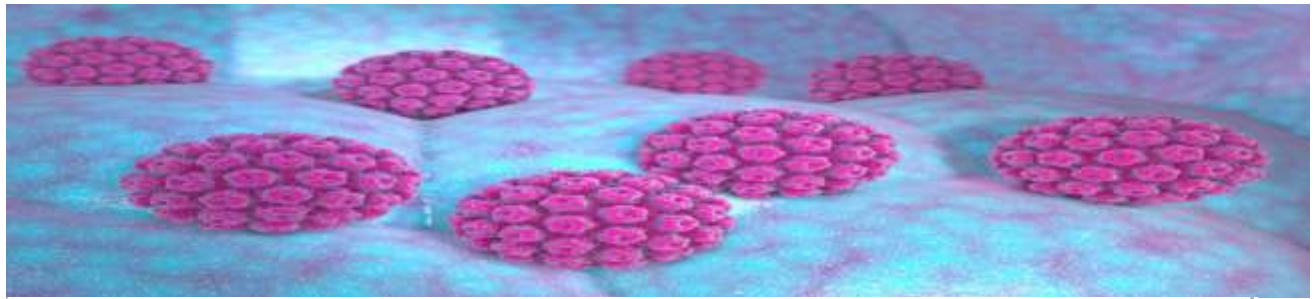
Prevod: Asist dr T. Maksimović, dr D Kokanov, dr N.Stevanović, dr G S Nađ, dr M.Kojić, dr A.Šipka, Prof dr A Mandić; Institut za onkologiju Vojvodine

Bezbednost i efektivnost HPV vakcine

Od kada je HPV vakcina licencirana 2006. godine, sprovedena su istraživanja širom sveta koja pokazuju da je vakcina bezbedna i sprečava rak. Dokazi su u stalnom porastu od 2006. godine i sada postoji velika količina istraživanja koja dokazuje sigurnost i efikasnost ove vakcine. Ova mapa pokazuje zemlje koje su sprovele najviše istraživanja o HPV vakcini, međutim, studije su sprovedene širom sveta koje potvrđuju da je HPV vakcinacija pravi način da se devojčice zaštite od raka grlića materice.

Gardasil®/Gardasil9® se trenutno koristi u preko 100 programa imunizacije protiv HPV-a širom sveta, uključujući Veliku Britaniju, SAD, Kanadu, Australiju i Novi Zeland za zaštitu devojčica od raka grlića materice.

Više od 20 zemalja, uključujući Italiju, Veliku Britaniju, Norvešku, Australiju i Novi Zeland daju HPV vakcinu dečacima i devojčicama.



HPV Vaccine Safety & Effectiveness 2006 - 2020

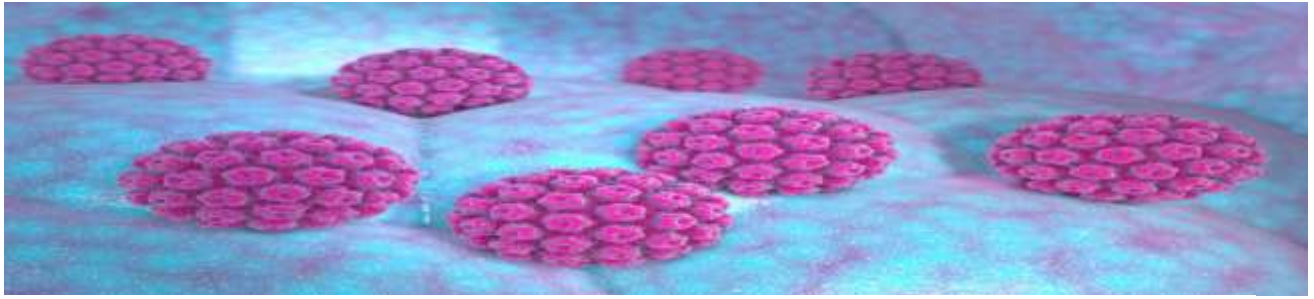


Bezbednost i efikasnost HPV vakcine

Bezbednost i efikasnost HPV Vakcine 2006– 2022.

Od kada je vakcina protiv HPV-a licencirana 2006. godine, sprovedena su istraživanja širom sveta koja pokazuju da je vakcina bezbedna i sprečava pojavu raka. Dokazi su u stalnom porastu od 2006. godine i sada postoji veliki broj istraživanja koja dokazuju sigurnost i efikasnost ove vakcine.

Ova mapa ispod pokazuje zemlje koje su sprovele najviše istraživanja o HPV vakcini. Međutim, širom sveta su sprovedene studije koje potvrđuju da je HPV vakcinacija pravi način zaštite devojčica od raka grlića materice.



Vakcinu sada nude zdravstvene vlasti u više od 84 zemlje širom sveta kako bi se sprečio rak uzrokovan HPV virusom.

Često nas pitaju da li je HPV vakcina povezana sa stanjima poput hroničnog umora. Sprovedeno je nekoliko studija koje pokazuju da nema veze između HPV vakcine i stanja sličnih hroničnom umoru.

HPV vakcina, hronični umor i stanja slična hroničnom umoru

Nacionalna kancelarija za imunizaciju (*National Immunisation Office, Ireland*) primila je neke upite roditelja u vezi sa HPV vakcinom i hroničnim umorom.

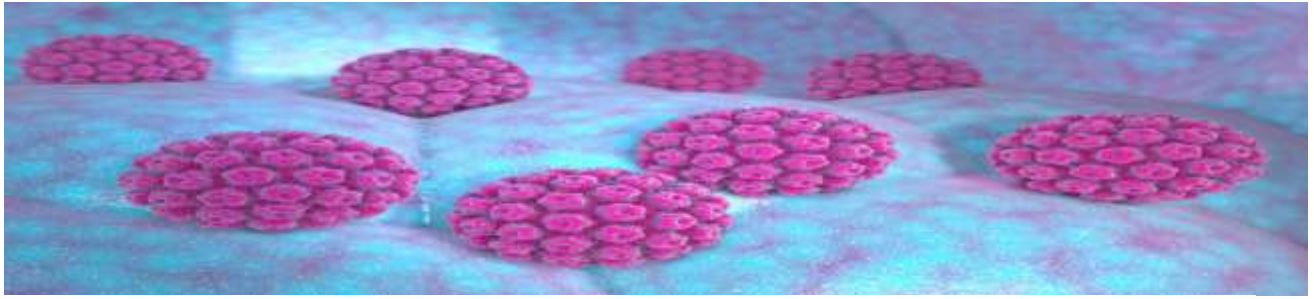
Procenjuje se da u Irskoj ima otprilike 10.000 do 12.000 osoba sa stanjima poput sindroma hroničnog umora, sa 400 do 800 novih slučajeva koji se javljaju kod dečaka i devojčica adolescenata svake godine.

Nijedan regulatorni organ ni u jednoj zemlji širom sveta nije izvestio da postoje dokazi o povezanosti između HPV vakcine i stanja sličnih hroničnom umoru. Međutim, ovo stanje je češće kod žena nego kod muškaraca i može se javiti oko puberteta, što je takođe vreme kada se daju vakcina protiv HPV-a i druge vakcine za adolescente.

Tokom proteklih nekoliko godina nekoliko studija iz različitih zemalja nije pronašlo nikakve dokaze o povezanosti između HPV vakcine i stanja sličnih hroničnom umoru. Ovo takođe uključuje pregled Evropske agencije za lekove (EMA)

Objavljeno su sledeća istraživanja koje ne pokazuju vezu:

1. Human papillomavirus (HPV) vaccine and autonomic disorders: a position statement from the American Autonomic Society <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00608-w>
2. “No evidence found for an increased risk of long-term fatigue following human papillomavirus vaccination of adolescent girls” <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18312684>



3. No indication of increased risk of CFS/ME following HPV vaccination was observed among girls who were vaccinated. HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17308083>
4. Konačan izveštaj EMA o HPV vakcini iz januara 2016. <https://www.ema.europa.eu/en/news/review-concludes-evidence-does-not-support-hpv-vaccines-cause-crps-pots>
5. MHRA je u Ujedinjenom Kraljevstvu sprovedla veliku studiju koja ne pokazuje vezu između HPV vaccine i hroničnog umora <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24001935>

Efikasnost HPV vaccine kod invazivnog, HPV pozitivnog karcinoma

2021.

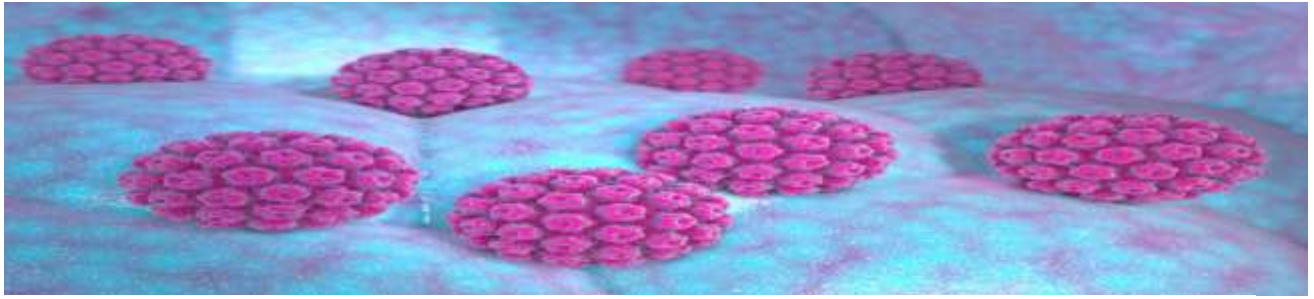
Decembar

Efikasnost vaccine protiv humanog papiloma virusa protiv invazivnih HPV-pozitivnih karcinoma: praćenje zasnovano na populaciji klastera randomizovanog ispitivanja.

U Finskoj koja je prijavljena tokom perioda praćenja do 11 godina, ova studija nije identifikovala invazivne slučajeve raka u HPV vakcinisanim kohortama. Međutim, bilo je 17 HPV-pozitivnih invazivnih slučajeva raka (14 karcinoma grlića materice, 1 rak vagine, 1 rak vulve i 1 rak jezika) u kohortama koje nisu vakcinisane protiv HPV-a.

Matti Lehtinen et al. BMJOPEN December 2021

<https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/11/12/e050669.full.pdf>



Novembar

Efekti Nacionalnog programa imunizacije protiv HPV-a u Engleskoj na rak grlića materice i učestalost intraepitelne neoplazije grlića materice 3: opservaciona studija zasnovana na registru pacijenata.

Studija iz Engleske primetila je značajno smanjenje raka grlića materice i incidence CIN3 (teške abnormalnosti grlića materice) kod mladih žena nakon uvođenja programa imunizacije protiv HPV-a u Engleskoj, posebno kod osoba kojima je vakcina ponuđena u dobi od 12-13 godina.

Program imunizacije protiv HPV-a uspešno je eliminisao rak grlića materice kod žena rođenih od 1. septembra 1995. godine”.

Milena Falcaro Phd et al.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02178-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02178-4/fulltext)

Maj

Incidencija i prevalencija raka u Škotskoj (2019) - objavljeno u maju 2021.

Stope raka grlića materice bile su mnogo niže u 2019. kod žena starih od 20 do 29 godina u poređenju sa prethodnim godinama, dok stope histološki verifikovanog CIN3 (najozbiljnijeg prekanceroznog oblika cervikalne intraepitelne neoplazije) opadaju već nekoliko godina i značajno drugačiji u poslednjih deset godina.

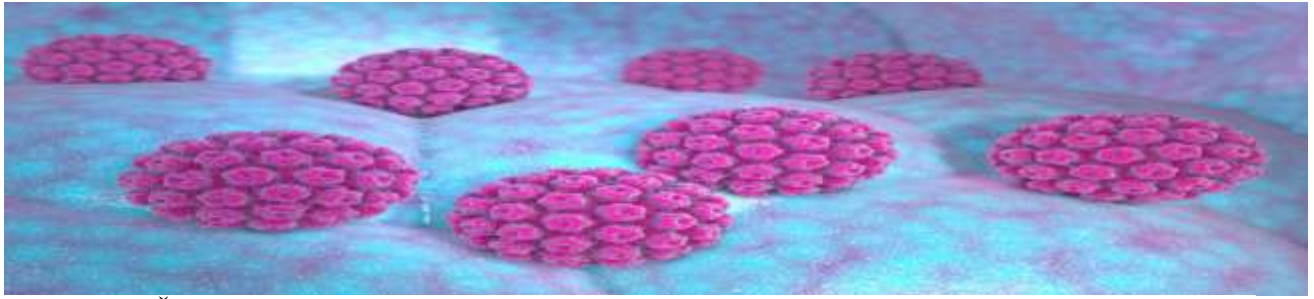
Ovo zajedno sugeriše da je program vakcinacije protiv HPV-a uveden u Škotskoj 2008. godine bio efikasan u smanjenju raka grlića materice.

2020.

Septembar

HPV vakcinacija i rizik od invazivnog raka grlića materice

Među švedskim devojkama i ženama starosti od 10 do 30 godina, četvorovalentna vakcinacija protiv HPV-a (Gardasil vakcina koja štiti od 70% karcinoma grlića materice) bila je povezana sa značajno smanjenim rizikom od invazivnog raka grlića materice na nivou populacije.



U studiji iz Švedske rak grlića materice je dijagnostikovano kod 19 žena koje su primile Gardasil i kod 538 žena koje nisu primile vakcinu.

Nakon prilagođavanja za sve kovarijate, odnos stope incidencije je bio 0,12 (95% CI, 0,00 do 0,34) među ženama koje su vakcinisane pre 17 godina i 0,47 (95% CI, 0,27 do 0,75) među ženama koje su vakcinisane u dobi od 17 do 30 godina.

(Finansira Švedska fondacija za strateška istraživanja i drugi.)

Jiayao Lia et al

N Engl J Med 2020; 383:1340-1348 DOI:

10.1056/NEJMoa1917338 <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338>

Ova studija iz Danske nije našla uzročnu povezanost između četvorovalentne vakcine protiv HPV i sindroma hroničnog umora, kompleksnog regionalnog bolnog sindroma ili sindroma posturalne ortostatske tahikardije, bilo kao pojedinačni ili kombinovani ishod.

Association between quadrivalent human papillomavirus vaccination and selected syndromes with autonomic dysfunction in Danish females: population based, self-controlled, case series analysis.

Hviid Anders, Thorsen Nicklas M, Valentiner-Branth Palle, Frisch Morten, Mølbak Kåre

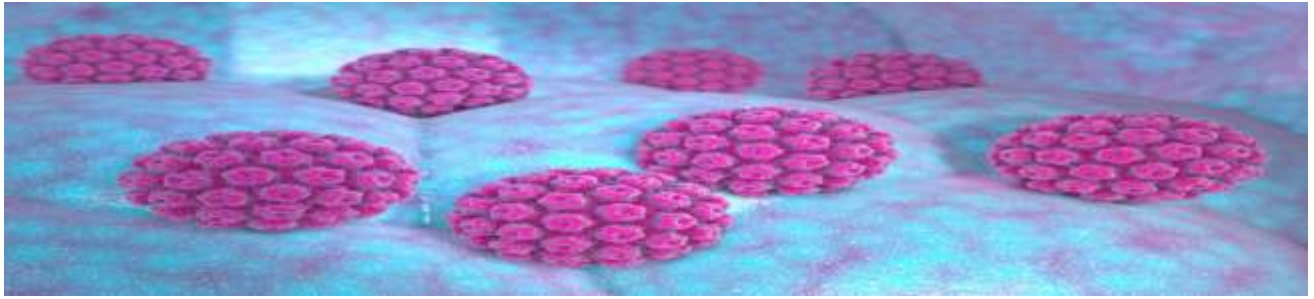
<https://www.bmj.com/node/1033205.full>

Jun

Među 2121 ženom koja je praćena više od 12 godina nakon vakcinacije Gardasil vakcinom nije zabeležen nijedan slučaj prekanceroznih promena grlića materice visokog stepena izazvanih tipovima HPV 16 i 18, od kojih Gardasil vakcina pruža zaštitu.

Efikasnost vakcine od 100% (95% CI 94,7–100) je dokazana tokom ≥ 12 godina nakon vakcinacije za vakcinisane žene. Postoje i dokazi koji ukazuju na trend ka kontinuiranoj zaštiti u budućnosti kroz 14 godina.

Nije bilo dokaza o opadanju imuniteta, što ukazuje da nije potrebna dodatna doza tokom tog perioda.



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 Suzanne K Kjaer, Mari Nygård, Karin Sundröm, Joakim Dillner, Laufey Tryggvadottir, Christin Munk et al.

[https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30145-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30145-0/fulltext)

April

Nova američka studija pokazuje da nema dokaza o povećanju neplodnosti među ženama koje su primile HPV vakcinu.

Ovi rezultati pružaju dodatne dokaze o bezbednosti HPV vakcine i trebalo bi da daju ohrabrenje za preporuku same HPV vakcinacije.

Dalja istraživanja bi trebalo da istraže zaštitne efekte HPV vakcina na plodnost žena i muškaraca.

“No association between HPV vaccination and infertility in U.S. females 18–33 years old”

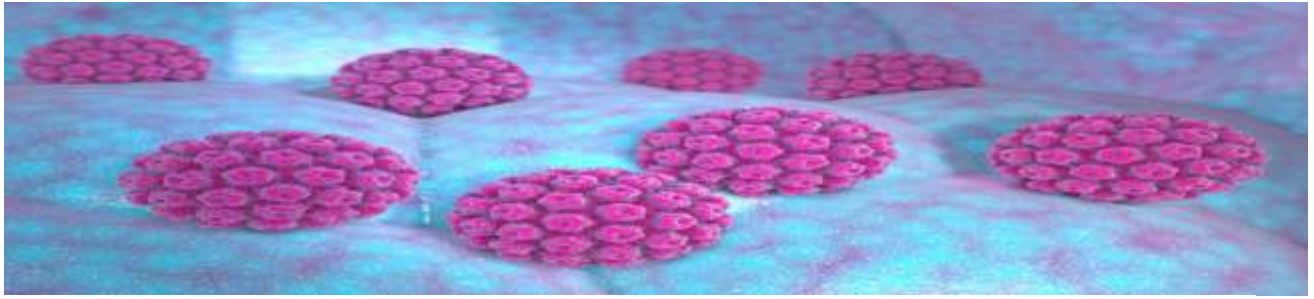
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X2030414X>

Januar

Globalni savetodavni komitet za bezbednost vakcina (GACVS) Svetske zdravstvene organizacije (SZO) pregledao je dokaze o bezbednosti HPV vakcina u 2007, 2008, 2009, 2013, 2014, 2015, 2017, 2019. i nedavno u januaru 2020 godine.

U januaru 2020. godine, Globalni savetodavni komitet za bezbednost vakcina (GACVS) Svetske zdravstvene organizacije (SZO) izvestio je

„Od prve dozvole za stavljanje u promet 2006. godine, praćenje i istraživanje nakon licenciranja sprovedeno je za 3 vakcine (bivalentne od strane GlaxoSmithKline, četvorovalentne i 9-valentne od strane Merck and Co.), sa preko 160 studija završenih u nekoliko zemalja. Utvrđeno je da HPV vakcine imaju povoljan bezbednosni profil, bez potvrđenih ozbiljnijih kliničkih informacija o bezbednosti. Anafilaksa i sinkopa su poznati neželjeni efekti.”



U Engleskoj deset godina nakon uvođenja nacionalnog programa vakcinacije protiv HPV-a kod adolescenata, podaci zasnovani na populacionoj studiji nastavljaju da pokazuju dramatičan pad u infekcijama tipovima HPV-a koji se nalaze u vakcinama, kao i u njima blisko povezanim tipovima HPV-a.

Surveillance of type-specific HPV in sexually active young females in England, to end 2018
Public Health England. HPR Volume 14 Number 2

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/858872/hpr0220_HPV_2018.pdf

2019.

Decembar

Davanje drugih vakcina istovremeno sa HPV vakcinom je prihvatljivo i nema smetnji u efikasnosti odgovora na HPV vakcinu

Immunogenicity and safety of human papillomavirus vaccine coadministered with other vaccines in individuals aged 9–25 years: A systematic review and meta-analysis

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19314811>

Novembar

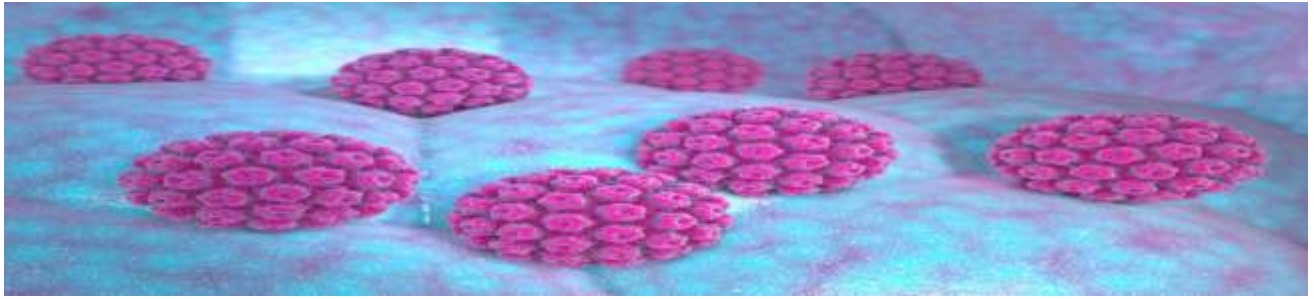
Podaci dobijeni praćenjem bezbednosti nakon izdavanja dozvole govore u prilog bezbednosti vakcine protiv humanog papiloma virusa Gardasil 9, ne nalazeći dokaze o zdravstvenim rizicima povezanim sa vakcinacijom protiv humanog papiloma virusa (HPV).

„Nisu otkriveni nikakvi novi ili neočekivani neželjeni efekti sa primenom 9 valentne HPV vakcine. Bezbednosni profil 9vHPV vakcine je u skladu sa podacima iz ispitivanja pre licenciranja i iz postmarketinških podataka o bezbednosti prethodne kvadrivalentne vakcine”.

Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine

Shimabukuro T, Su J, Marquez P, Mba-Jonas A, Arana J and Cano M Pediatrics November 2019, e20191791

<https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2019/11/14/peds.2019-1791>



„Posle skoro dve godine praćenja 9vHPV vakcine u nekoliko unapred određenih neželjenih događaja, nisu identifikovani novi neželjeni događaji.“

Near Real-Time Surveillance to Assess the Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine

Donahue J, Kieke B, Lewis E, Weintraub E, Hanson K, McClure D, Vickers E, Gee J, Daley M, DeStefano F, Hechter R, Jackson L, Klein N, Naleway A, Nelson J, Belongia E
Pediatrics November 2019, e20191808

<https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2019/11/14/peds.2019-1808>

Septembar

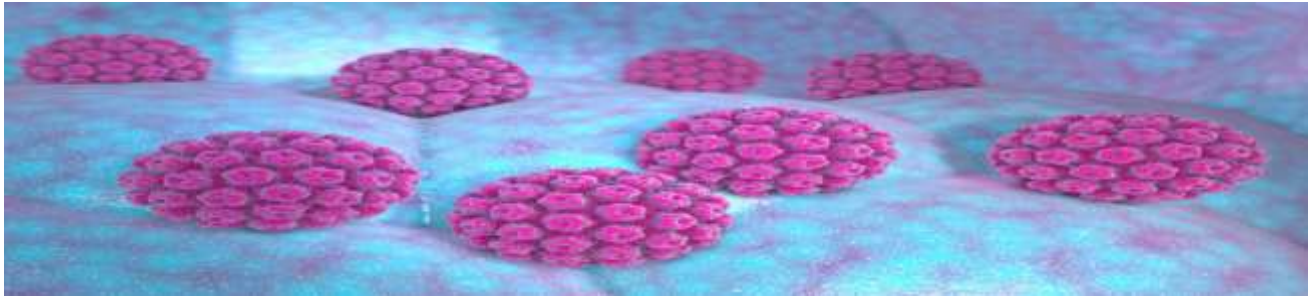
Američko društvo za istraživanje autonomnog nervnog sistema (*The American Autonomic Society*) ističe da ne postoje podaci koji bi potvrdili uzročnu vezu između vakcinacije protiv HPV-a i kompleksni regionalni bolni sindrom (CRPS), hroničnog umora i sindroma posturalne tahikardije sa drugim oblicima disautonomije.

Određena stanja preovlađuju u istoj populaciji koja je vakcinisana HPV vakcinom (peripubertalni muškarci i žene). Ova povezanost, međutim, nije potkrepljena dovoljnim brojem naučnih studija.

Human papillomavirus (HPV) vaccine and autonomic disorders: a position statement from the American Autonomic Society.

Barboi, A., Gibbons, C.H., Axelrod, F. et al. Clin Auton Res (2019).

<https://doi.org/10.1007/s10286-019-00608-w>



Avgust

Ažurirani pregled literature i metaanaliza koji uključuju podatke od 60 miliona pojedinaca i osmogodišnjeg praćenja nakon vakcinacije.

Rezultati pokazuju ubedljive dokaze o značajnom uticaju programa HPV vakcinacije na HPV infekcije i CIN2+ promene kod devojčica i žena, kao i na anogenitalne bradavice kod devojčica, žena, dečaka i muškaraca. Pored toga, programi sa višekohortnom vakcinacijom i visokom pokrivenošću vakcinacijom imali su veći direktan uticaj i efekte.

Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis

Mélanie Drolet, PhD, Élodie Bénard, MSc, Norma Pérez, MSc, Prof Marc Brisson, PhD

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30298-3)

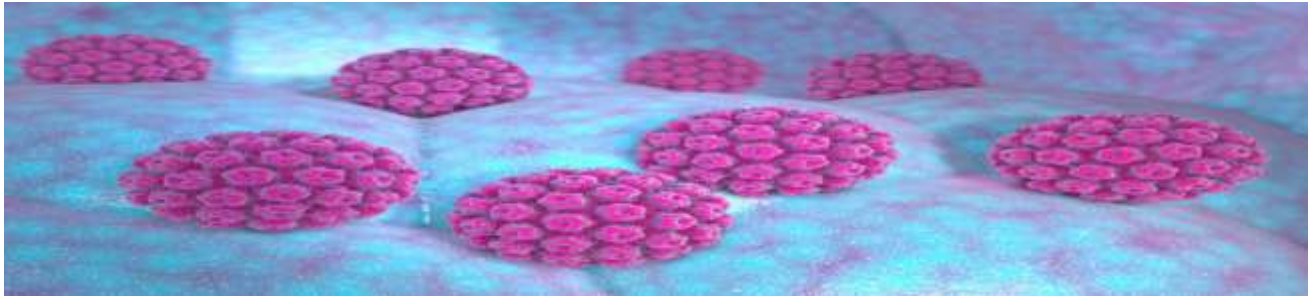
Jul

Globalni savetodavni komitet za bezbednost vakcina (GACVS) Svetske zdravstvene organizacije pregledao je dokaze o bezbednosti HPV vakcine u junu 2019.

SZO je sada pregledala bezbednost HPV vakcine 8 puta, 2007, 2008, 2009, 2013, 2014, 2015, 2017. i 2019. godine.

SZO nikada nije prijavila zabrinutost za bezbednost HPV vakcina i izveštava da 2019. postoje čvrsti dokazi o bezbednosti HPV vakcine.

https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/en/



April

„U Škotskoj rutinska vakcinacija 90% svih devojčica uzrasta 12-13 godina HPV vakcinom od 2008. dovela je do drastičnog smanjenja broja prekanceroza grlića materice”.

Mlađe doba pri imunizaciji bilo je povezano sa povećanjem efikasnošću vakcine.

Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study

Tim Palmer, Lynn Wallace, Kevin G Pollock, Kate Cuschieri, Chris Robertson, Kim Kavanagh, Margaret Cruickshank.

BMJ 2019;365:l1161 <https://www.bmj.com/content/365/bmj.l1161>

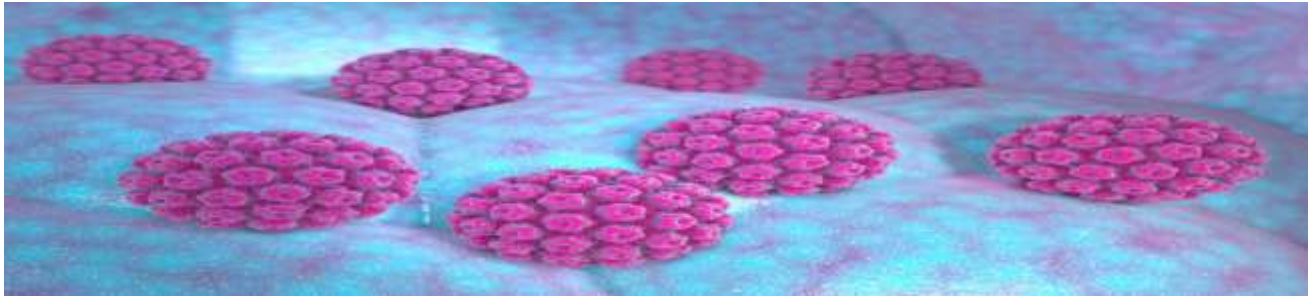
Februar

Široka pokrivenost vakcinacijom protiv HPV-a i skriningom grlića materice od 2020. nadalje ima potencijal da spreči do 12,5–13,4 miliona slučajeva raka grlića materice do 2069. Nacrt globalne strategije za ubrzanje eliminacije raka grlića materice, sa ciljevima za period 2020.–30, razmatraće se na Svetskoj zdravstvenoj skupštini 2020 godine.

Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study

Kate T Simms, Julia Steinberg, Michael Caruana, Megan A Smith, Jie-Bin Lew, Isabelle Soerjomataram, Philip E Castle, Freddie Bray, Karen Canfell

Lancet Oncol 2019; 20: 394–407, [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(18\)30836-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30836-2/fulltext)



2018.

Oktobar

Međunarodna federacija akušera i ginekologa (FIGO) koja predstavlja akušere i ginekologe iz 130 zemalja izdala je Globalnu deklaraciju o eliminaciji raka grlića materice.

<https://www.figo.org/Declaration-Cervical-Cancer2018>

Holandsko istraživanje ne pokazuje uzročnu vezu između HPV vakcine i simptoma hroničnog umora kod devojčica. Sadašnji nalazi epidemioloških istraživanja u Holandiji odgovaraju rezultatima prethodnih međunarodnih studija.

No evidence found for an increased risk of long-term fatigue following human papillomavirus vaccination of adolescent girls

T M Schurink-Van't Klooster, J M Kemmeren, N A T van der Maas, E M van de Putte, M Ter Wolbeek, S L Nijhof, A M Vanrolleghem, J A van Vliet, M Sturkenboom, H E de Melker

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18312684>

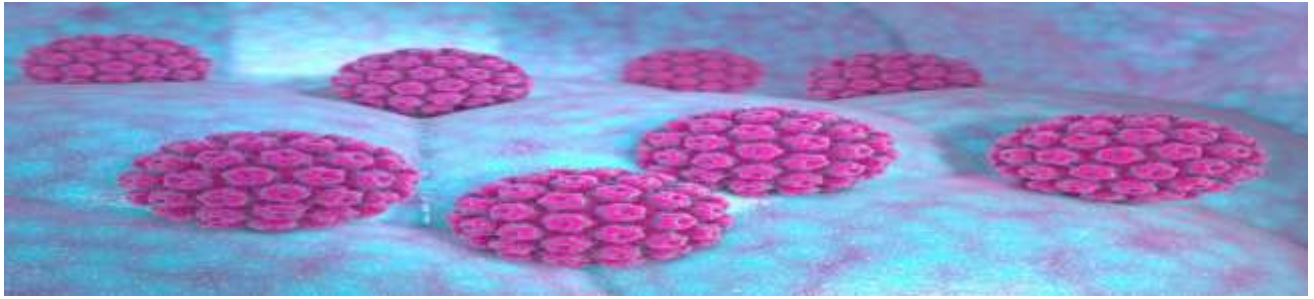
Septembar

Nivoi antitela na HPV16 i HPV18 ostali su stabilni i iznad nivoa antitela povezanih sa infekcijom do 12 godina za većinu primalaca vakcine.

Long-Term Antibody Response to Human Papillomavirus Vaccines: up to 12 Years Follow-Up in the Finnish Maternity Cohort

Hanna Artemchuk, Tiina Eriksson, Mario Poljak, Heljä-Marja Surcel, Joakim Dillner, Matti Lehtinen, Helena Faust

The Journal of Infectious Diseases, jiy545, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy545>



Jul

Istraživači u Norveškoj su pokazali značajan pad od 90% u tipovima HPV koji se nalazi u vakcinama kod devojčica koje su vakcinisane HPV vakcinom.

“Substantial Decline in Prevalence of Vaccine-Type and Nonvaccine-Type Human Papillomavirus (HPV) in Vaccinated and Unvaccinated Girls 5 Years After Implementing HPV Vaccine in Norway”

Berit Feiring, Ida Laake, Irene Kraus Christiansen, Mona Hansen, Jeanette Stålcrantz, Ole Herman Ambur, Per Magnus, Christine Monceyron Jonassen, Lill Trogstad

The Journal of Infectious Diseases, jiy432, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy432>

Jun

Istraživanja objavljena u Engleskoj pokazuju da je 8 godina nakon uvođenja HPV vakcine, karcinom koji izaziva HPV infekcija pao za 86% među ženama starosti od 16 do 21 godine koje su imale pravo na vakcinu.

“The Impact of the National HPV Vaccination Program in England Using the Bivalent HPV Vaccine: Surveillance of Type-Specific HPV in Young Females, 2010–2016”

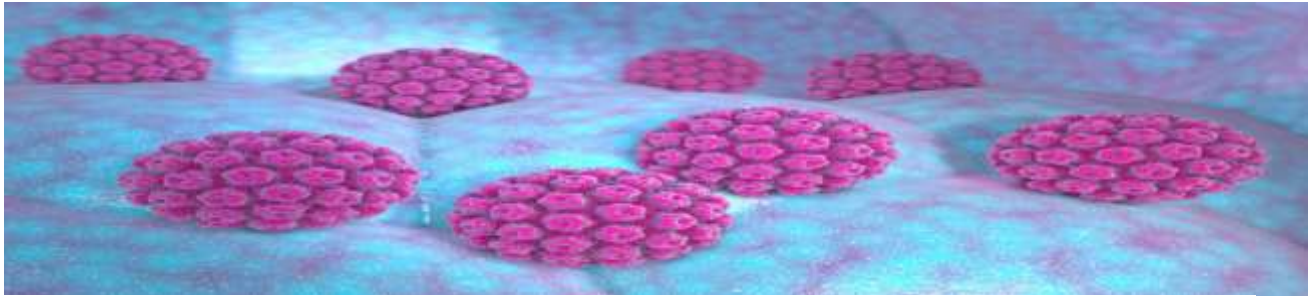
David Mesher, Kavita Panwar, Sara L Thomas, Claire Edmundson, Yoon Hong Choi, Simon Beddows Kate Soldan

The Journal of Infectious Diseases, jiy249, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy249>

Maj

Studija objavljena u časopisu *Canadian Medical Association Journal* pokazuje da nema povećanog rizika od autoimunih poremećaja kod devojčica koje su primile četvorovalentnu vakcinu protiv humanog papiloma virusa (HPV4), dodajući to na mnoštvo dokaza o bezbednosti GARDASIL vakcine.

“Quadrivalent human papillomavirus vaccination in girls and the risk of autoimmune disorders: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study”



Erin Y. Liu, Leah M. Smith, Anne K. Ellis, Heather Whitaker, Barbara Law, Jeffrey C. Kwong, Paddy Farrington and Linda E. Lévesque CMAJ May 28, 2018 190 (21) E648-E655; DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.170871>

Dokazi objavljeni u Cochrane biblioteci pokazuju da vakcine protiv humanog papiloma virusa (HPV) štite od lezija grlića materice kod mladih žena.

Dokazi takođe pokazuju da je rizik od ozbiljnih neželjenih događaja sličan između kontrolne grupe i grupe vakcinisane HPV vakcinom kod žena svih uzrasta.

Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors

Marc Arbyn, Lan Xu, Cindy Simeons, Pierre PL Martin Hirsch

Cochrane
wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009069.pub3/abstract

Library: <http://cochranelibrary->

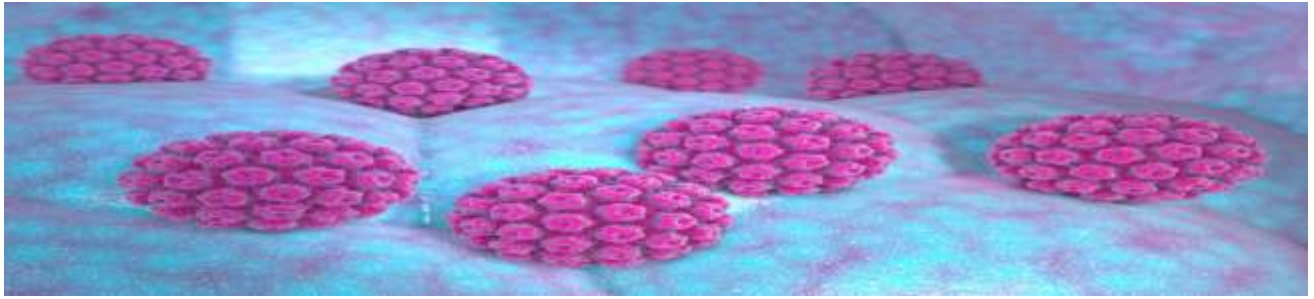
Februar

Ova studija, koja izveštava o najdužem praćenju do sada, pokazuje da je stopa HPV infekcije među ženama starosti od 18 do 24 godine opala sa 22,7% na 1,1% između 2005 i 2015 godine. Značajan pad takođe se desio kod žena starosti 25–35 godina, uprkos nižoj pokrivenosti vakcinacijom. Zabeležena je veoma niska prevalencija tipova humanog papiloma virusa koji se nalazi u vakcinama među ženama u Australiji od 18 do 35 godina, 9 godina nakon sprovođenja vakcinacije.

Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination

Dorothy A Machalek, Suzanne M Garland, Julia M L Brotherton, Deborah Bateson, Kathleen McNamee, Mary Stewart, S Rachel Skinner, Bette Liu, Alyssa M Cornall, John M Kaldor, Sepehr N Tabrizi

The Journal of Infectious Diseases, jiy075, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy075>



Januar

Jedanaest godina nakon uvođenja HPV vaccine, studija pokazuje značajno smanjenje inficiranja HPV tipovima obuhvaćenim vakcinom kod vakcinisanih žena. Smanjenje HPV tipova obuhvaćenih četvorovalentnom vakcinom ukazuje na efikasnost Gardasil vaccine.

9-Valent and 4-Valent HPV Vaccine Effectiveness and Herd Protection among Young Women, 11 Years after Vaccine Introduction
Spinner Chelse, Lili Ding, David Bernstein, Darron R. Brown, Eduardo L. Franco,

Jessica A. Kahn,

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1054139X17307012>

2017.

Decembar

Svetska zdravstvena organizacija objavila je informativni list – uočena stopa reakcije na vakcinu protiv humanog papiloma virusa.

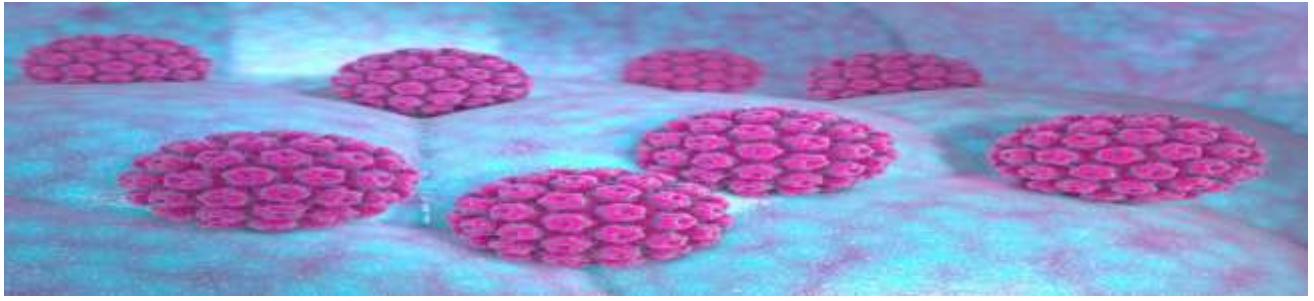
http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/HPV_vaccine_rates_information_sheet_1217.pdf?ua=1

Postoji veliki broj dokaza o bezbednosti HPV vakcina. Ovaj rad je identifikovao snažne naučne dokaze koji podržavaju bezbednost HPV vakcina.

Safety of Human Papillomavirus Vaccines: An Updated Review

Anastasia Phillips, Cyra Patel, Alexis Pillsbury, Julia Brotherton, Kristine Macartney

Drug Saf <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0625-z>



Novembar

4-Valent Human Papillomavirus (4vHPV) Vaccine in Preadolescents and Adolescents After 10 Years

Daron G. Ferris, Rudiwilai Samakoses, Stanley L. Block, Eduardo Lazcano-Ponce, Jaime Alberto Restrepo, Jesper Mehlsen, Archana Chatterjee, Ole-Erik Iversen, Amita Joshi, Jian-Li Chu, Andrea Likos Krick, Alfred Saah, Rituparna Das

<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2017/11/20/peds.2016-3947>

Oktobar

Druga objavljena studija ne pokazuje dokaze da HPV vakcina povećava rizik od autoimunih i neuroloških bolesti kod odraslih žena starosti 18-44 godine.

Human papillomavirus vaccination of adult women and risk of autoimmune and neurological diseases.

Hviid, A, Svanström, H, Scheller, N. M., Grönlund, O., Pasternak, B., Arnheim-Dahlström, L.

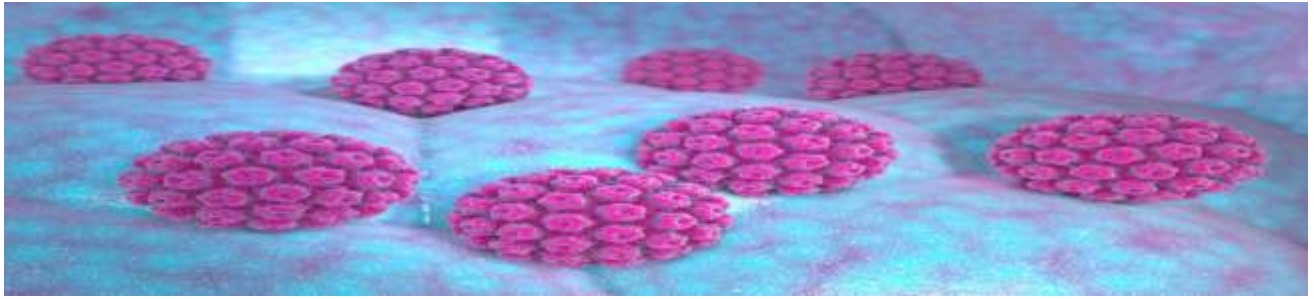
Journal of Internal Medicine, 1365-2796, UR - <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12694/full>

Studija koja je pratila 2084 žene u Danskoj, Islandu, Norveškoj i Švedskoj pokazala je da HPV vakcina obezbeđuje kontinuiranu zaštitu kod žena najmanje 10 godina, sa trendom kontinuirane zaštite kroz 12 godina praćenja.

A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries

Susanne K Kjaer Mari Nygård Joakim Dillner J Brooke Marshall David Radley Meng Li Christian Munk Bo T Hansen Lara G Sigurdardottir Maria Hortlund.

Clinical Infectious Diseases, cix797, <https://doi.org/10.1093/cid/cix797>



Jul

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) je ponovo izvestila u julu 2017. godine da se HPV vakcine smatraju ekstremno bezbednim. Globalni savetodavni komitet za bezbednost vakcina (GACVS) Svetske zdravstvene organizacije (SZO) pregledao je dokaze o bezbednosti Gardasil vakcine u 2007, 2008, 2009, 2013, 2014 i 2015. godini. SZO nikada nije izrazila zabrinutost za bezbednost HPV vakcina.

WHO Safety Update of HPV vaccines

http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/en/

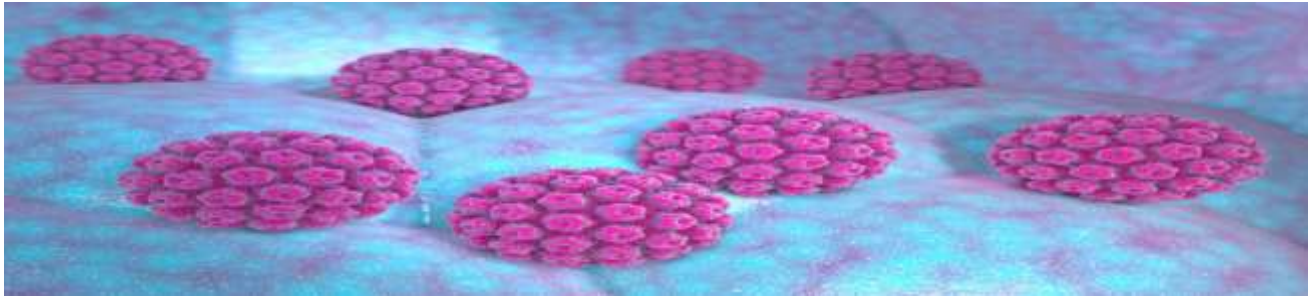
Velika norveška studija imala je za cilj da utvrdi da li postoji bilo kakva povezanost između HPV vakcinacije i sindroma hroničnog umora/mijalgičnog encefalomijelitisa (CFS/ME). U studiju je uključeno preko 176.000 devojčica koje su bile pogodne za vakcinaciju protiv humanog papiloma virusa. Nije primećen povećan rizik od CFS/ME nakon HPV vakcinacije među vakcinisanim devojčicama.

Feiring B, Laake I et al. HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. Vaccine Volume 35, Issue 33 , , Pages 4203-4212

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17308083>

Istraživanje u Škotskoj pokazalo je da je došlo do pada HPV infekcija za 90% kod vakcinisanih devojčica, što je čak i bolje od očekivanog. U Škotskoj 90% devojčica je prihvatilo HPV vakcinaciju.

Scottish Microbiological Society <https://www.microbiologysociety.org/news/hpv-immunisation-campaign-causes-massive-reduction-in-prevalence-of-cancer-causing-virus-in-scottish-women.html>



Jun

Britanska studija zasnovana na dve velike ankete o verovatnoći na nivou populacije otkrila je da je manje žena starosti od 18 do 20 godina koje su vakcinisane protiv HPV tipa 16/18 bilo pozitivno na HPV 16/18 (5,8% naspram 11,2% kod nevakcinisanih).

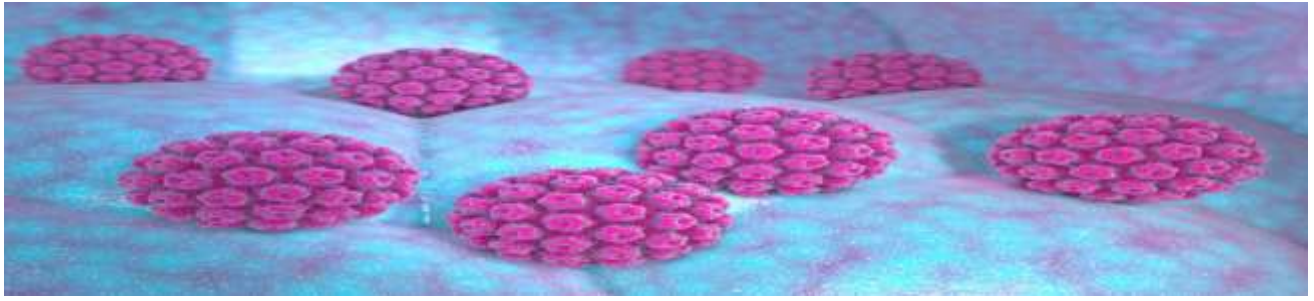
Tanton C , Mesher D et al Human papillomavirus (HPV) in young women in Britain: Population-based evidence of the effectiveness of the bivalent immunisation programme and burden of quadrivalent and 9-valent vaccine types. Papillomavirus Res. 2017 Jun;3:36-41

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28626810>

Maj

Svetska zdravstvena organizacija je ažurirala svoj stav o HPV vakcinama. Oni navode da neželjeni događaji nakon HPV vakcinacije generalno nisu ozbiljni i kratkog su trajanja. Podaci iz svih izvora i dalje su uverljivi u pogledu bezbednosti sve 3 HPV vaccine koje su u upotrebi. Izražena je zabrinutost zbog složenog regionalnog sindroma bola (CRPS) i sindroma posturalne ortostatske tahikardije (POTS) nakon HPV vaccine. Uprkos poteškoćama u dijagnostici oba poremećaja, pregledi podataka pre i posle izdavanja licence nisu pružili dokaze da su ovi sindromi direktan efekat HPV vakcina. Globalni savetodavni komitet za bezbednost vakcina (GACVS) Svetske zdravstvene organizacije (SZO) je stava da politika odluka bazirana na slabim dokazima, koja vodi do manje upotrebe sigurnih i efikasnih vakcina, može rezultirati značajnom štetom.

Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255353/1/WER9219.pdf?ua=1>



Mart

Engleska studija je ispitala devojčice od 11 do 20 godina koje su primljene u bolnicu sa Guillain-Barreovim sindromom. Studija nije pronašla dokaze o povećanom riziku od GBS u prvih 3, 6 ili 12 meseci nakon HPV vakcinacije.

Andrews N , Stowe J , Miller E No increased risk of Guillain-Barre syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England Vaccine. 2017 Mar 23;35(13):1729-1732.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28245941>

Francuska studija sprovedena na preko 3.700 seksualno aktivnih mladih žena otkrila je da je prevalencija HPV sojeva sadržanih u vakcinama (prevalencija tipa HPV vaccine) bila značajno niža kod potvrđenih vakcinisanih žena nego kod nevakcinisanih žena. Ova studija je pokazala efikasnost HPV profilaktičkih vakcina na individualnom nivou.

Heard I , Tondeur L Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination on Prevalence of Vaccine Genotypes in Young Sexually Active Women in France J Infect Dis. 2017 Mar 1;215(5):757-763.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28011911>

Februar

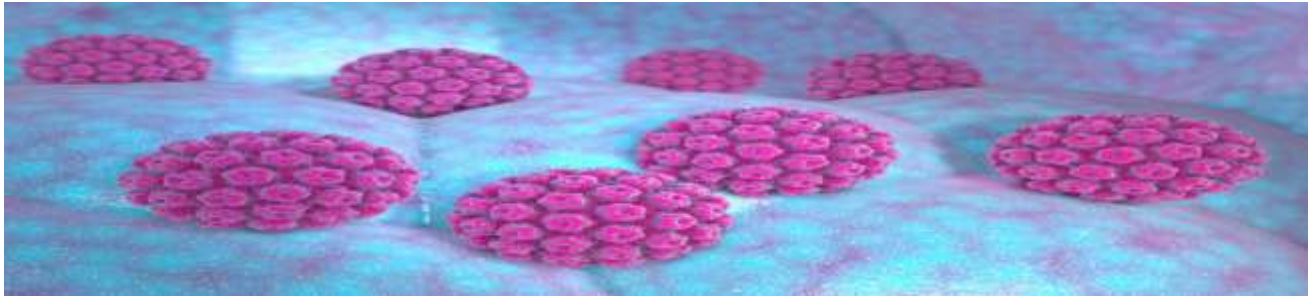
Jedna francuska studija praćenja vršila je procenu da li postoji bilo kakva povezanost između izloženosti HPV vakcini i autoimunim poremećajima kod adolescenata u Francuskoj i mladih odraslih osoba u prvih 6 i po godina vakcinacije u Francuskoj. Otkriveno je da izloženost vakcinama protiv HPV nije bila povezana sa povećanim rizikom od autoimunih bolesti,

posebno kada je u pitanju centralna demijelinizacija/multipla skleroza, bolest vezivnog tkiva, tip 1 dijabetes, autoimuni tiroiditis ili idiopatska trombocitopenijska purpura.

Grimaldi-Bensouda L , Rossignol M et al Risk of autoimmune diseases and human papilloma virus (HPV) vaccines: six years of case-referent surveillance

J Autoimmun. 2017 May;79:84-90. doi: 10.1016/j.jaut.2017.01.005. Epub 2017 Feb 9

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28190705>



2016.

Decembar

Jedna studija ispitala je da li postoji potencijalni rizik od novonastale autoimune bolesti kod žena starosti od 9 do 25 godina u Ujedinjenom Kraljevstvu nakon primene AS04-HPV 16/18 vakcina. Ovim nisu dobijeni dokazi o povećanom riziku od autoimunih bolesti kod žena starosti od 9 do 25 godina nakon vakcinacije.

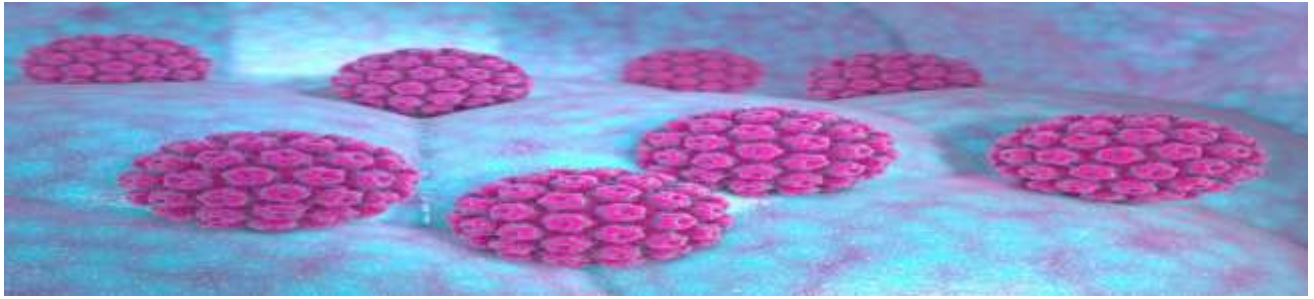
Willame C, Rosillon D et a. Risk of new onset autoimmune disease in 9- to 25- year old women exposed to human papillomavirus – 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in the United Kingdom

Hum Vaccin Immunother. 2016 Nov;12(11):2862-2871. Epub 2016 Jul 18 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27428517>

Američka studija ispitala je grupu seksualno aktivnih adolescentkinja koje su primale četvorovalentnu vakcinu od 3 doze. U poređenju sa nevakcinisanim ženama, one koje su vakcinisane imale su značajno manju incidencu infekcije glijća materice HPV6/11/16/18. Među adolescentima koji su imunizovani u dobi od 15 godina ili više, duže vreme za završetak rasporeda sa 3 doze bilo je povezano sa povećanim rizikom od anogenitalne infekcije HPV6/11/16/18 i povećanom incidencom povezanih citoloških abnormalnosti glijća materice.

Schlecht N F, Diaz A et al. Risk of Delayed Human Papillomavirus Vaccination in Inner-City Adolescent Women The Journal of Infectious Diseases, 214. 12, 1952–1960,

<https://academic.oup.com/jid/article-abstract/214/12/1952/2194444>



Novembar 2016.

Pregled literature se fokusirao na 13 randomizovanih kontrolisanih studija koje su upoređivale HPV vakcine sa kontrolama. Od 11.189 ljudi u sedam publikacija koje su izveštavale o kumulativnim neželjenim događajima svih tipova, vakcinisana grupa je bila veća od kontrolne grupe, iako su najčešći neželjeni događaji bile reakcije na injekcije. Nije bilo značajne razlike u sistemskim simptomima. Autori su zaključili da je vakcinacija bezbedna preventivna mera i za muškarce i za žene.

[Mohamed Macki](#) and [Ali A. Dabaja](#) Literature review of vaccine-related adverse events reported from HPV vaccination in randomized controlled trials. *Basic Clin Androl.* 2016; 26: 16

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5116857/>

Oktobar

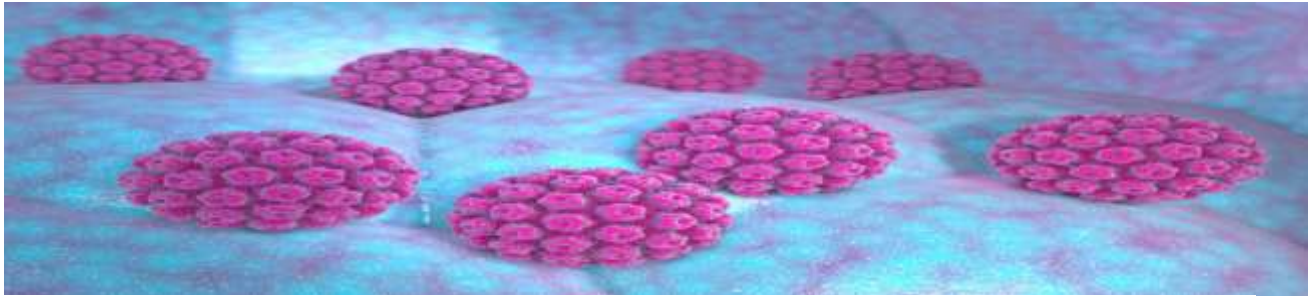
CDC i Američki savetodavni komitet za praksu imunizacije preporučuju dve doze HPV vakcine i navode da bi ovaj raspored obezbedio da više Amerikanaca bude zaštićeno od raka.

<http://www.cdc.gov/media/releases/2016/p1020-hpv-shots.html>

Veliko kliničko ispitivanje regrutovalo je žene iz Evrope, Severne i Latinske Amerike i azijsko-pacifičkog regiona. Žene starije od 25 godina koje su vakcinisane HPV 16/18 vakcinom bile su zaštićene od infekcija, citoloških abnormalnosti grlića materice i lezija povezanih sa HPV 16/18 i cervikalne intraepitelne neoplazije, kao i infekcije nevakcinalnim tipovima HPV 31 i 45 u period više od sedam godina.

Wheeler Cosette M et al. Efficacy, safety and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year follow-up of the phase3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study The Lancet infectious Disease Volume 16, No. 10 , p1154–1168, October 2016

[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)30120-7/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)30120-7/abstract)



Septembar

Danska studija otkriva da su žene koje su prijavljivale teške neželjene reakcije na HPV vakcinu, u poređenju sa kontrolnom populacijom, više tražile negu tokom 2 godine pre nego što su primile prvu HPV vakcinu.

Mølbak K, Hansen N, Valentiner-Branth P. Pre-Vaccination Care-Seeking in Females Reporting Severe Adverse Reactions to HPV Vaccine. A Registry Based Case-Control Study. [PLoS One](#). 2016 Sep 9;11(9):e0162520.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5017678/pdf/pone.0162520.pdf>

Avgust

CDC Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite SAD, Američka akademija porodičnih lekara i Američka akademija za pedijatriju izjavljuju da je Gardasil bezbedan.

<https://www.cdc.gov/vaccinesafety/pdf/data-summary-hpv-gardasil-vaccine-is-safe.pdf>

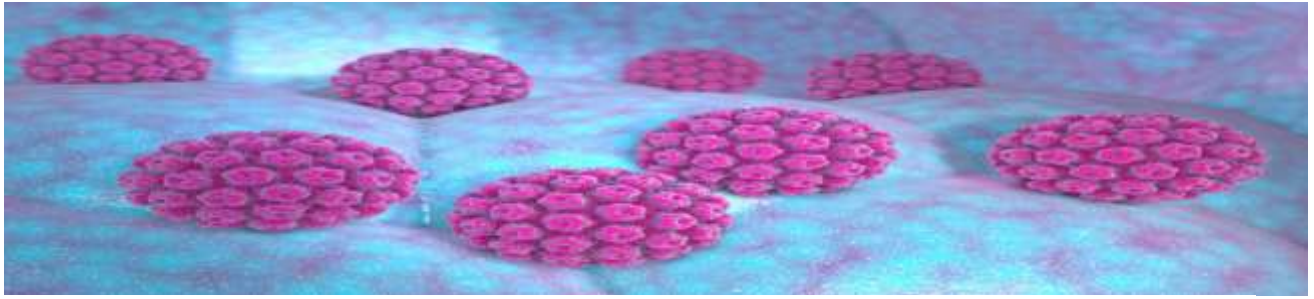
Javni razgovori Irskog društva za borbu protiv raka za dekodiranje raka pod nazivom: „Vakcina protiv HPV-a – bradavice i sve“ održani su u Golveju 23. avgusta i u Korcu, 24. avgusta. U razgovorima je istaknut značaj HPV-a kao uzročnika raka i činjenice o bezbednosti i efikasnosti vakcine u prevenciji raka grlića materice i drugih karcinoma.

Jul

Američko društvo za borbu protiv raka u julu je ažuriralo svoje smernice za vakcinaciju protiv HPV-a tako da uključuje muškarce.

<http://www.cancer.org/cancer/news/news/american-cancer-society-updates-hpv-vaccine-recommendations-to-include-males>

Švedska studija otkriva da vakcinacija Gardasilom nije povezana sa povećanom incidencom novonastalih autoimunih bolesti kod devojčica i žena sa već postojećom autoimunom bolešću. Vakcinacija Gardasilom je bila povezana sa blago smanjenim rizikom (0,77, 95% CI 0,65-0,93) od novonastale autoimune bolesti.



Grönlund O, Herweijer E, Sundström K, Arnheim-Dahlström L Incidence of new-onset autoimmune disease in girls and women with pre-existing autoimmune disease after quadrivalent human papillomavirus vaccination: a cohort study. J Intern Med. 2016 Jul 31. [Epub ahead of print]

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/27478093/>

Maj

Australijski pregled otkriva da je implementacija programa vakcinacije protiv HPV-a rezultirala smanjenjem HPV 6, 11, 16 i 18 infekcije (90%), genitalnih bradavica (90%), niskog stepena citoloških abnormalnosti grlića materice (45%) i histološki visokog stepena dokazane abnormalnosti grlića materice (85%). Osiguranje široke pokrivenosti odgovarajućih populacija može obezbediti veliki napredak u globalnom javnom zdravlju.

Garland S, Kjaer S, Munoz N et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience - on the benefits of the HPV vaccine. Clinical Infectious Diseases, first published online May 26, 2016

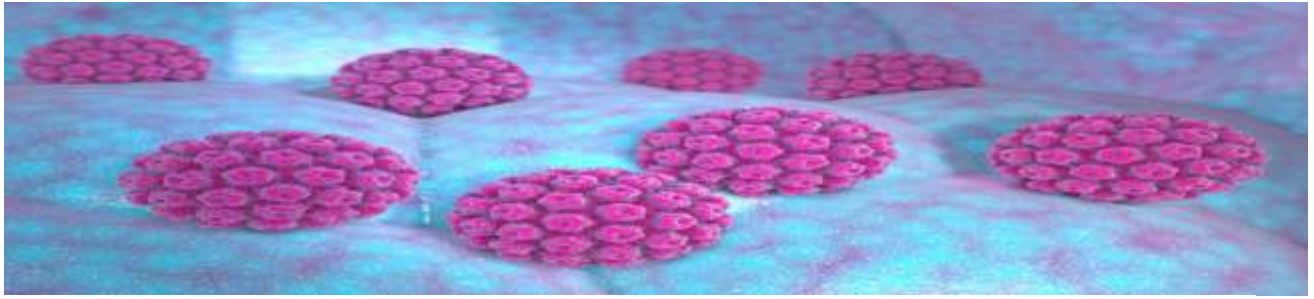
<http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2016/06/14/cid.ciw354.full>

Irsko društvo za karcinome navodi da kombinacija vakcinacije protiv HPV-a i programa skrininga grlića materice, ima potencijal da smanji incidencu raka grlića materice za 90%. Društvo takođe navodi da je HPV vakcina bezbedna i da ne postoje naučni dokazi koji bi sugerisali suprotno.

April

Američko društvo za kliničku onkologiju snažno preporučuje potrebu za povećanjem udela adolescenata i devojčica koji primaju HPV vakcinu, što bi moglo dovesti do potpunog iskorenjivanja karcinoma povezanih sa HPV-om kod muškaraca i žena.

<http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2016.67.2014>



Januar

EMA zaključuje da nema dokaza da HPV vakcine izazivaju CRPS ili POTS ili stanja slična hroničnom umoru. Oni zaključuju da su prednosti HPV vakcina i dalje veće od rizika i da se očekuje da će upotreba ovih vakcina sprečiti mnoge slučajeve raka grlića materice, kao i raznih drugih karcinoma i stanja uzrokovanih HPV-om.

European Medicines Agency HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS 12 January 2016

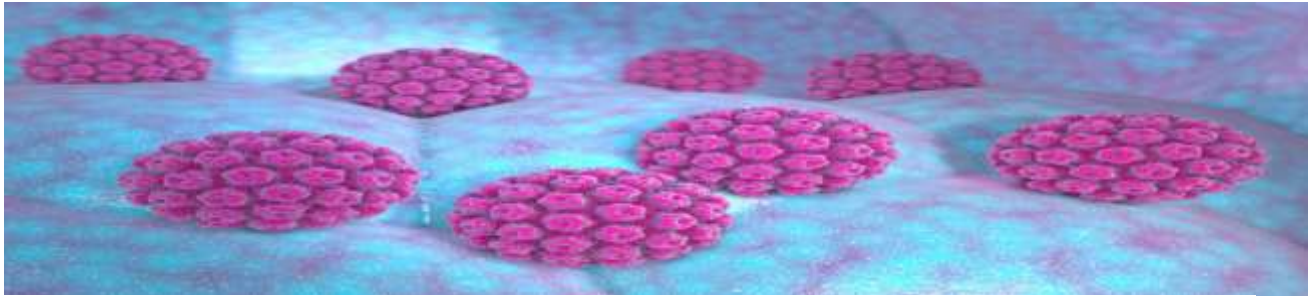
https://www.ema.europa.eu/documents/referral/hpv-vaccines-article-20-procedure-review-concludes-evidence-does-not-support-hpv-vaccines-cause-crps_en.pdf

Centri za rak američkog Nacionalnog instituta za rak (NCI) izjavljuju da niske stope prihvatanja HPV vakcinacije predstavljaju ozbiljnu pretnju javnom zdravlju. Oni dalje navode da vakcinacija protiv HPV-a predstavlja retku priliku za sprečavanje mnogih slučajeva raka i spasavanje života.

https://www.mdanderson.org/content/dam/mdanderson/documents/prevention-and-screening/NCI_HPV_Consensus_Statement_012716.pdf

Evropska komisija potvrđuje zaključak EMA u kojem se navodi da ne postoje potrebe da se menja način na koji se HPV vakcine koriste ili da se menjaju informacije o proizvodu. Ovaj konačni ishod Komisije je sada obavezujući u svim državama članicama

<https://www.kildarestreet.com/wrans/?id=2016-10-26a.374>



2015.

Decembar

SZO izveštava da nema bezbednosnih problema sa upotrebom HPV vakcina.

Global Advisory Committee on Vaccine safety Statement on Safety of HPV vaccines 17 December 2015

http://www.who.int/vaccine_safety/committee/GACVS HPV_statement_17Dec2015.pdf

Septembar

Multinacionalna studija nije pronašla povećanje incidence ozbiljnih neželjenih događaja povezanih sa HPV vakcinacijom u poređenju sa osnovnim stopama.

Vichnin M, Bonanni P, Klein N et al. An Overview of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Safety: 2006 to 2015. Pediatr Infect Dis J. 2015 Sep;34(9):983-91.

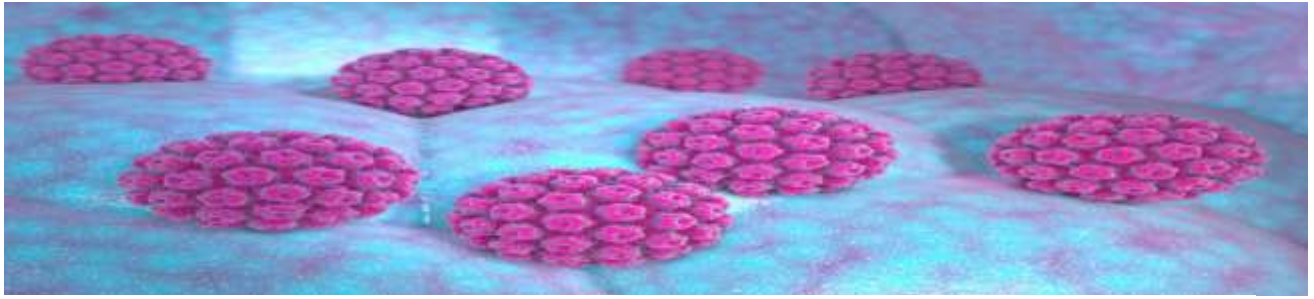
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26107345>

Avgust

Studija nordijskog regiona otkriva da Gardasil pruža zaštitu najmanje 9 godina nakon vakcinacije.

Nygård M, Saah A, Munk C, Tryggvadottir L, Enerly E, Hortlund M, Sigurdardottir LG, Vuocolo S, Kjaer SK, Dillner J. Evaluation of the Long-Term Anti-Human Papillomavirus 6 (HPV6), 11, 16, and 18 Immune Responses Generated by the Quadrivalent HPV Vaccine. Clin Vaccine Immunol. 2015 Aug;22(8):943-8.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4519713/pdf/zcd943.pdf>



Japansko udruženje za akušerstvo i ginekologiju zahteva obnavljanje preporuka za vakcinaciju protiv HPV-a u cilju iskorenjivanja (eradikacije) raka grlića materice.

Australijski pregled zaključuje da su HPV vakcine veoma efikasne (>90%) u prevenciji infekcije i srodnih intraepitelnih neoplazija grlića materice i da je dokazana efikasnost kod oba pola i protiv HPV16/18/6/11 povezanih vulvarnih, vaginalnih, penisnih i analnih intraepitelnih neoplazija i neoplazija bradavice. Nema zabrinutosti za bezbednost.

Brotherton JHPV prophylactic vaccines: lessons learned from 10 years experience [*Future Virology* August 2015, Vol. 10, No. 8, Pages 999-1009](#)

<http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/fvl.15.60?journalCode=fvl>

Jun

EMA odobrava vakcinu Gardasil 9 za upotrebu kod muškaraca i žena od devet godina za zaštitu od prekanceroznih lezija (izraslina) i karcinoma grlića materice, vulve ili vagine i anusa i genitalnih bradavica uzrokovanih od strane devet tipova humanog papiloma virusa (HPV tip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58).

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003852/human_med_001863.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

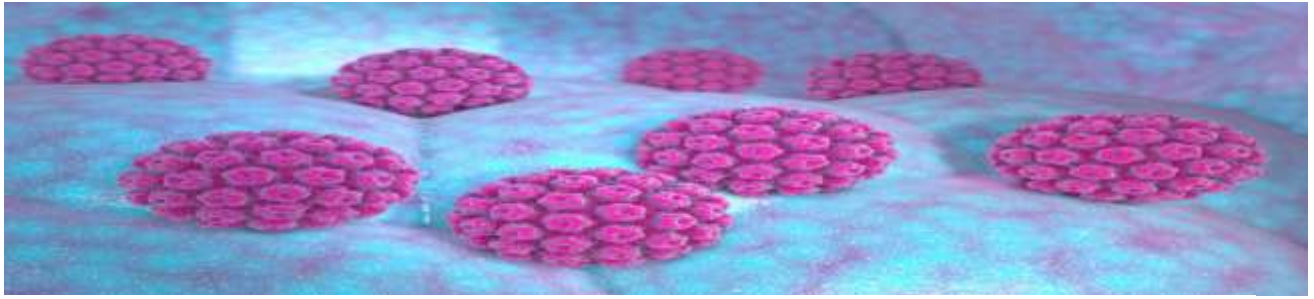
Maj

Australijska studija potvrđuje da je došlo do manje dijagnostikovanih genitalnih bradavica 7 godina nakon uvođenja nacionalnog Gardasil programa vakcinacije

[*Chow EP, Read TR, Wigan R, Donovan B, Chen MY, Bradshaw CS, Fairley CK.*](#)

Ongoing decline in genital warts among young heterosexuals 7 years after the Australian human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect.* 2015 May;91(3):214-9.

<http://sti.bmj.com/content/91/3/214.full.pdf+html>



Januar

Skandinaviska studija otkriva da vakcinisane devojke nemaju veće šanse da obole od multiple skleroze (MS) ili drugih sličnih bolesti od nevakcinisanih devojčica.

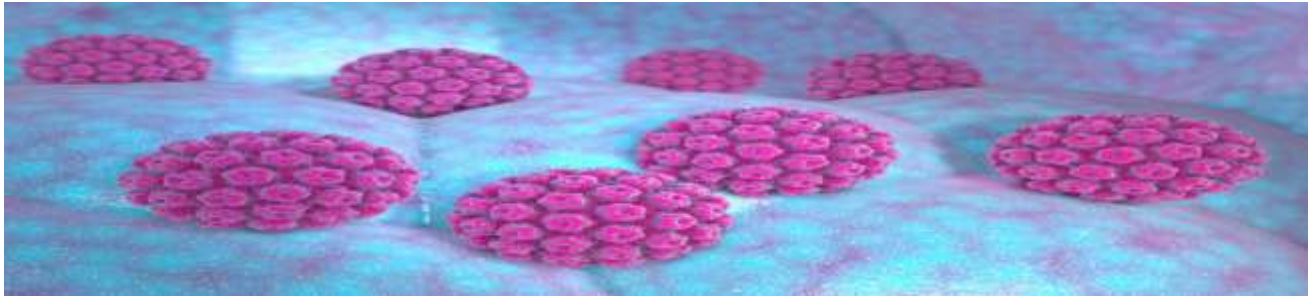
Scheller NM, Svanström H, Pasternak B, Arnheim-Dahlström L, Sundström K, Katharina Fink K, et al. Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. JAMA. 2015 Jan; 313(1):54-61. <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2088853>

Australijska studija potvrđuje da je uvođenje nacionalnog programa vakcinacije Gardasilom dovelo do smanjenja dijagnoza genitalnih bradavica na nacionalnom nivou među ženama (89,9%) i imalo indirektno koristi za muškarce (38,3%).

Smith MA, Liu B, McIntyre P, Menzies R, Dey A, Canfell K. Fall in genital warts diagnoses in the general and indigenous Australian population following implementation of a national human papillomavirus vaccination program: analysis of routinely collected national hospital data. J Infect Dis. 2015 Jan 1;211(1):91-9. <http://jid.oxfordjournals.org/content/211/1/91.full.pdf+html>

Američka studija nije pronašla zabrinutost za bezbednost trudnica koje su primale Gardasil, niti za njihove bebe. ***Gardasil se ne preporučuje tokom trudnoće. Međutim, neke žene mogu dobiti vakcinu Gardasil pre nego što shvate da su trudne.

Moro PL, Zheteyeva Y, Lewis P, Shi J, Yue X, Museru OI, et al. Safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine (Gardasil®) in pregnancy: Adverse events among non-manufacturer reports in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 2006-2013. Vaccine. 2015 Jan; 33(4): 519-22. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14016041>



2014.

Decembar

FDA odobrava Gardasil 9 za prevenciju karcinoma grlića materice, vulve, vagine i analnih ćelija uzrokovanih HPV tipovima 16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58, kao i za prevenciju genitalnih bradavica uzrokovanih HPV tipovima 6 ili 11. FDA navodi da Gardasil 9 ima potencijal da spreči oko 90% karcinoma grlića materice, vulve, vagine i analnog karcinoma.

<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm426445.htm>

Multinacionalna studija otkriva da nakon 4 godine praćenja, Gardasil štiti od HPV infekcija i cervikalnih abnormalnosti povezanih sa HPV-om 16/18 i infekcija nevakcinalnim HPV tipovima 31 i 45.

Skinner SR , Szarewski A , Romanowski B , et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. Lancet. 2014 Dec 20;384(9961):2213-27

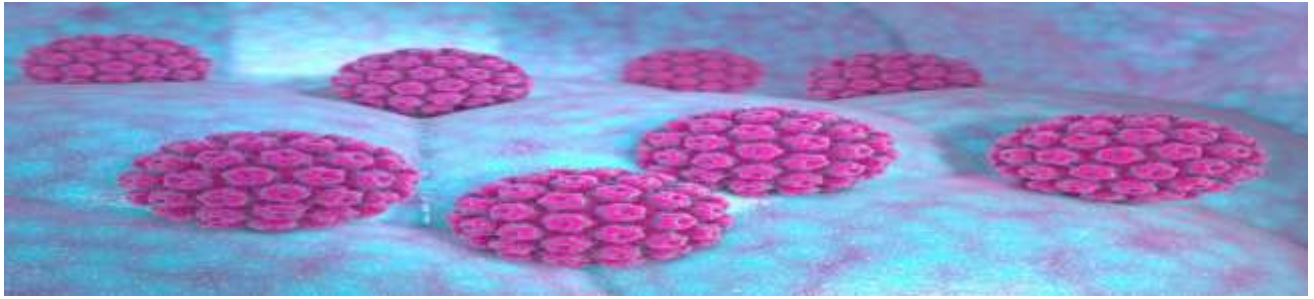
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067361460920X>

Septembar

Američka studija otkriva da Gardasil štiti dečake i devojčice uzrasta od 9 do 15 godina najmanje 8 godina nakon vakcinacije.

Ferris D, Samakoses R, Block, S.L, et al, Long Term Study of a Quadrivalent Human Papilloma Virus Vaccine, Pediatrics 2014, 134: e657-e665

<http://pediatrics.aappublications.org/content/134/3/e657.long>



Avgust

Brazilska studija otkriva da vakcina Ceravix (HPV 16 i 18) štiti žene od HPV 16 i 18 nakon 9,4 godina praćenja. Nije bilo zabrinutosti za bezbednost.

Naud PS, Roteli-Martins CM, De Carvlho NS et al. Sustained efficacy, immunogenicity and safety of the HPV-16/18 ASO4 adjuvanted vaccine: Final analysis of a long-term follow-up study up to 9.4 years post-vaccination. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2014; 10(8)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4896780/pdf/khvi-10-08-10929532.pdf>

Američki stručnjaci pozivaju zdravstvene radnike da daju istu snažnu preporuku za vakcinaciju protiv HPV-a kao i za druge vakcine za adolescente kako bi imali aktivnu ulogu u prevenciji karcinoma povezanih sa HPV-om.

Jul

Danska studija otkriva da Gardasil nije povezan sa venskom tromboembolijom (krvnim ugrušcima)

Scheller NM, Pasternak B, Svanström H, Hviid A. Quadrivalent human papillomavirus vaccine and the risk of venous thromboembolism. JAMA. 2014 Jul;312(2):187-8.

<http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1886177>

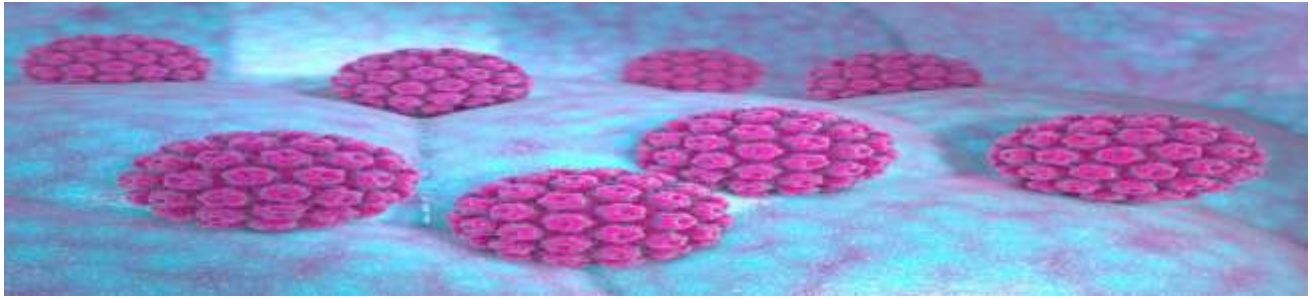
Maj

Nemačka studija otkriva da je odgovor antitela na raspored od 2 doze Gardasil vakcine kod devojčica uzrasta od 9-14 godina uporediv sa standardnim rasporedom od 3 doze.

Romanowski B, Schwarz T, Ferguson L, et al. Immune response to the HPV-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose or 3-dose schedule up to 4 years after vaccination: results from a randomized study. Hum Vaccin Immunother. 2014;10(5):1155-65.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4896558/pdf/khvi-10-05-10928022.pdf>

Danska studija otkriva da je incidencija anogenitalnih bradavica smanjena u medicini (50% i 67% žena) nakon uvođena nacionalnog programa HPV vakcinacije.



Sando N, Kofoed K, Zachariae C, Fouchard J. A reduced national incidence of anogenital warts in young Danish men and women after introduction of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women—an ecological study. Acta Derm Venereol. 2014 May;94(3):288-92.
<https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-1721>

April

Evropska komisija izdaje dozvolu za stavljanje u promet 2 doze vakcine Gardasil za decu uzrasta od 9 do 13 godina.

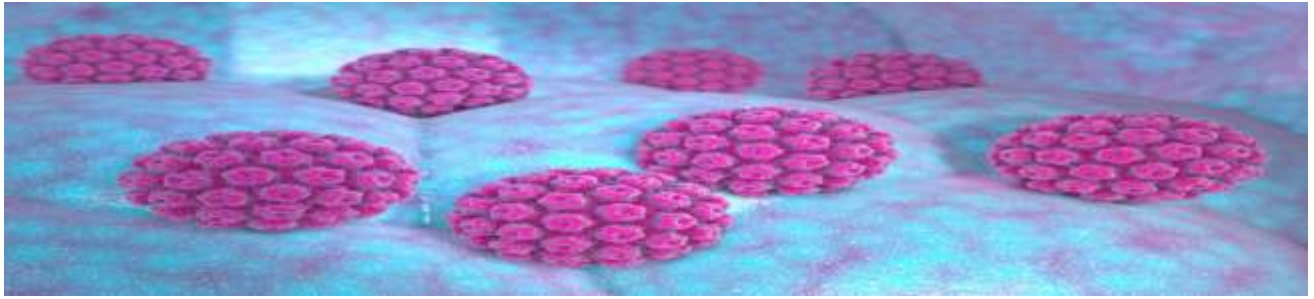
Francuska studija otkriva da nema dokaza o povećanju rizika od autoimunih poremećaja nakon vakcinacije Gardasilom.

Grimaldi-Bensouda L, Guillemot D, Godeau B, et al. Autoimmune disorders and quadrivalent human papillomavirus vaccination of young female subjects. J Intern Med. 2014 Apr; 275(4):398-408. Epub 2013 Nov 22.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12155/epdf>

Mart

Pregled dokaza SZO zaključuje da nema bezbednosnih problema sa vakcinom Gardasil. SZO navodi da tvrdnje o šteti zasnovane na slabim dokazima mogu dovesti do stvarne štete kada, kao rezultat, prestanu da se koriste bezbedne i efikasne vakcine.

[http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement HPV 12 Mar 20 14.pdf](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HP12_Mar_2014.pdf)



2013.

Decembar

Kolumbijska studija otkriva da vakcinacija Gardasilom žena starosti 24-45 godina štiti od genitalnih bradavica i cervikalne displazije povezanih sa HPV-om 6, 11, 16 i 18 tokom 6 godina.

Luna J, Plata M, Gonzalez M, Correa A, Maldonado I, Nossa C, Radley D, Vuocolo S, Haupt R, Saah A. Long-term follow-up observation of the safety, immunogenicity, and effectiveness of Gardasil in adult women. PLoS One. 2013 Dec 31;8(12)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3877052/pdf/pone.0083431.pdf>

Brazilska studija otkriva da je prevalenca HPV-a bila mnogo niža među vakcinisanim u poređenju sa nevakcinisanim ženama četiri godine nakon vakcinacije Cervarix-om, što sugerše zaštitu od oralne HPV infekcije i povezanog karcinoma orofarinksa.

Herrero R, Quint W, Hildesheim A, Gonzalez P, Struijk L, Katki H, Porras C, Schiffman M, Rodriguez A, Solomon D, Jimenez S, Schiller J, Lowy D, van Doorn L, Wacholder S, Kreimer A, CVT Vaccine Group Reduced Prevalence of Oral Human Papillomavirus (HPV) 4 Years after Bivalent HPV Vaccination in a Randomized Clinical Trial in Costa Rica

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3714284/pdf/pone.0068329.pdf>

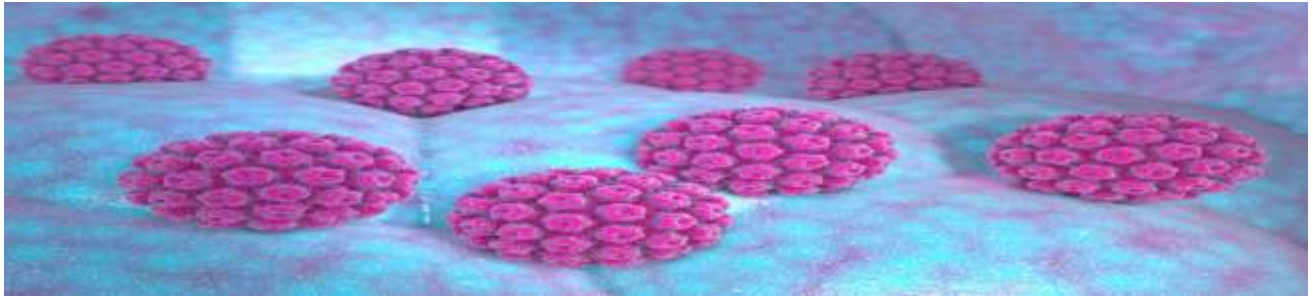
Novembar

Studija u Velikoj Britaniji otkriva da je program vakcinacije protiv HPV-a doveo do smanjenja dijagnoza genitalnih bradavica u klinikama za genitourinarnu medicinu.

Howell-Jones R, Soldan K, Wetten S, Mesher D, Williams T, Gill ON, Hughes G.

Declining genital Warts in young women in England associated with HPV 16/1 vaccination: an ecological study. *J Infect Dis.* 2013 Nov 1;208(9):1397-403.

<http://jid.oxfordjournals.org/content/208/9/1397.full.pdf+html>



Oktobar

Skandinaviska studija otkriva da Gardasil nije bio povezan sa krvnim ugrušcima ili neželjenim događajima vezanim za autoimuni ili moždani sistem.

Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svanström H, Sparén 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 Oct;347:f5906.

<http://www.bmj.com/content/bmj/347/bmj.f5906.full.pdf>

Australijska studija otkriva da je populacijski program vakcinacije protiv HPV-a u školama značajno smanjio abnormalnosti grlića amterice kod vakcinisanih žena u roku od pet godina od implementacije.

Gertig D , Brotherton J , Budd A , Drennan K , Chappell G , Saville A .Impact of a population-based HPV vaccination program on cervical abnormalities: a data linkage study. BMC Med. 2013 Oct 22;11:227.

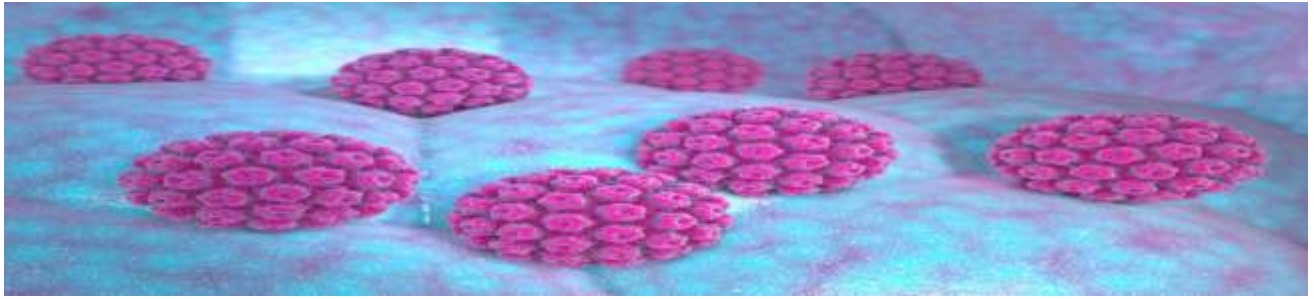
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/24148310/>

Avgust

Američka studija otkriva da se povećanje prihvatanje HPV vakcine među adolescentkinjama poklopilo sa smanjenjem godišnje stope cervikalnog i adenokarcinoma in situ visokog gradusa kod žena starosti od 21 do 24 godine.

Niccolai L , Julian P , Meek J , McBride V , Hadler J , Sosa L . Declining rates of high-grade cervical lesions in young women in Connecticut, 2008-2011. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013 Aug;22(8):1446-50.

<http://cebp.aacrjournals.org/content/22/8/1446.long>



Američka studija otkriva da se prevalencija HPV-a vakcinalnog tipa smanjila za 56% među ženama starosti 14-19 godina u roku od 4 godina od uvođenja vakcine.

Markowitz L, Hariri S, Lin C, Dunne E, Steinau M, McQuillan G, Unger E. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003-2010. J Infect Dis. 2013 Aug 1;208(3):385-93.

<http://jid.oxfordjournals.org/content/208/3/385.full.pdf+html>

Jul

Američka pedijatrijska akademija (AAP) i američki CDC navode da je HPV vakcina vakcina protiv karcinoma i da se predtinejdžeri tinejdžeri oslanjaju na odrasle u svom životu kako bi ih zaštitili i da nisu identifikovani nikakvi ozbiljni bezbednosni problemi.

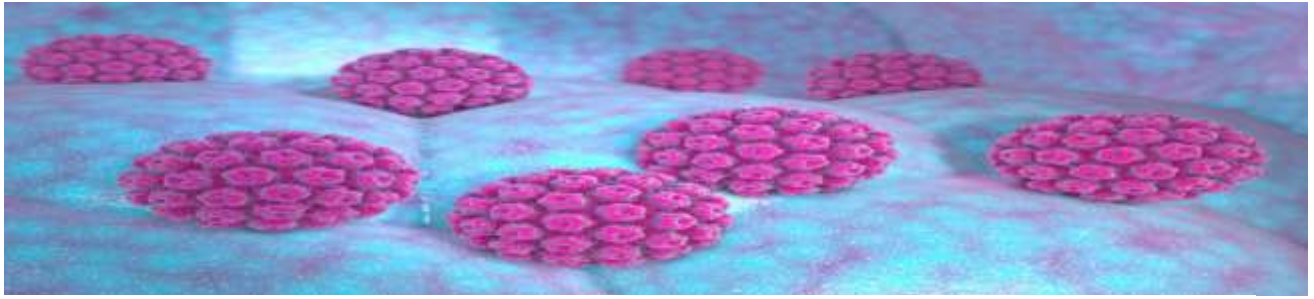
<http://www.cdc.gov/media/releases/2013/p0725-HPV-vaccine.html>

Internacionalna federacija ginekologa i opstetričara (FIGO) podržava nastavak primene HPV vakcina i potvrđuje da su vakcine bezbedne za primenu.

Jun

SZO konstatuje da na osnovu doleavedenih dokaza iz dostupnih izvora nema zabrinutosti za bezbednost primene HPV vakcina.

http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/130619_HP_VaccinesGACVSv2.pdf?ua=1



2012.

Februar

Američka studija je utvrdila da devojčice vakcinisane *GARDASIL* vakcinom nemaju veću sklonost za razvoj autoimunih poremećaja u odnosu na nevakcinisane.

Chao C, Klein NP, Velicer CM, Sy LS, Slezak JM, Takhar H, et al. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. J Intern Med. 2012 Feb; 271(2):193-203. Epub 2011 Nov.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02467.x/epdf>

Multicentrična studija (SAD, Kanada i Brazil) pokazuje da su žene između 15 i 25 godina bile zaštićene od HPV16 i HPV18 izazvanih promena cervikalnog epitela, 8.4 godine nakon vakcinacije *CERVARIX* vakcinom.

Roteli-Martins, C.M., Naud, P., De Borja, P. et al. Sustained immunogenicity and efficacy of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: up to 8.4 years of follow-up. Human Vaccin Immunother. 2012; 8: 390–397

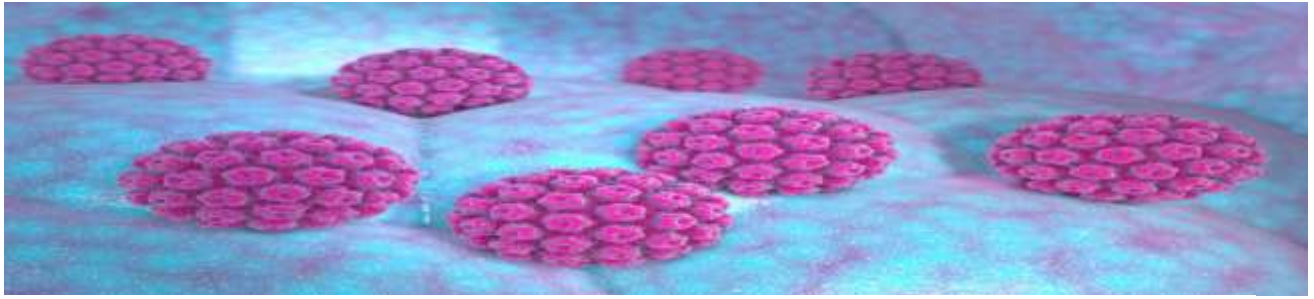
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/hv.18865#aHR0cDovL3d3dy50YW5kZm9ubGluZS5jb20vZG9pL3BkZi8xMC40MTYxL2h2LjE4ODY1P25lZWRY2Nlc3M9dHJlZUBAODA=>

2011.

Oktobar

Američka studija je utvrdila da žene i devojčice koje su dobile *GARDASIL* vakcinu, nisu u riziku za alergijske reakcije i anafilaksu, Guillain-Barre Syndrom (GBS), insult, trombozu, appendicitis, ili gubitke svesti, u odnosu na nevakcinisane ili one koje su primile drugu vakcinu.

Gee J, Naleway A, Shui I, Baggs J, Yin R, Li R, et al. Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine: Findings from the Vaccine Safety Datalink. Vaccine. 2011<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X11013831>



Kostarikanska studija je utvrdila da *CERVARIX* vakcina doprinosi kompletnoj zaštiti od HPV16 i 18 infekcije i delimično zaštiti od HPV31, 33 i 45 serotipova, kod mladih žena koje nisu imale HPV infekciju (HPV-naivnih).

Bosch F, de Sanjose S, Castellsague X. The prospects of HPV vaccination in cervical cancer prevention: results of a new independent trial. Cancer Discov. 2011 Oct;1(5):377-80

<http://cancerdiscovery.aacrjournals.org/content/1/5/377.long>

Septembar

Uveden je *catch-up* program, kod svih devojčica u šestoj godini ili ekvivalentno od 2011. do 2014. kojima je ponuđen Gardasil.

<http://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/chapter10.pdf>

Jul

Američka studija je utvrdila da *CERVARIX* vakcina ima potencijal da smanji incidenciju cervikalnog karcinoma sa sadašnjih 50-80/100000 na 9.5/100000 žena.

Harper, D. M., & Vierthaler, S. L. (2011). Next Generation Cancer Protection: The Bivalent HPV Vaccine for Females. ISRN Obstetrics and Gynecology, 2011, 457204. <http://doi.org/10.5402/2011/457204>

Jun

Australijska studija je utvrdila da je unutar tri godine od implementacije nacionalnog programa HPV vakcinacije došlo do smanjenja broja dijagnostikovanih HSIL.

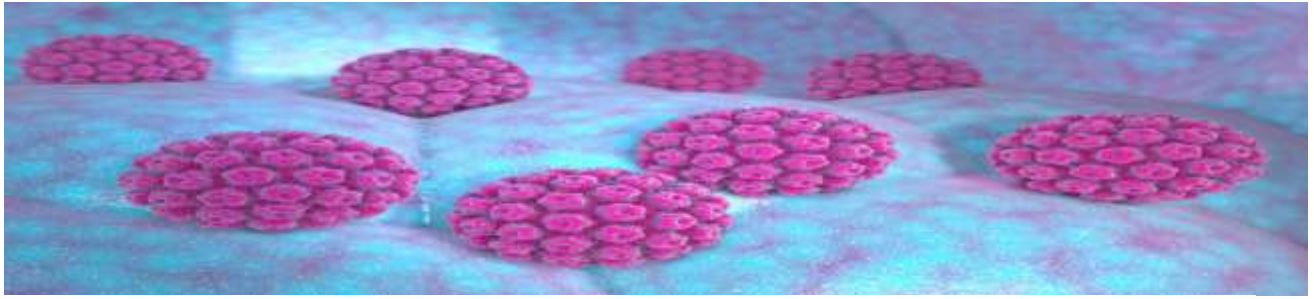
Brotherton J, Fridman M, May CL, Chappell G, Saville AM, Gertig DM. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. Lancet. 2011 Jun 18;377(9783):2085-92.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673611605515>

Februar

Američka studija je utvrdila da *GARDASIL* vakcina prevenira infekciju serotipovima HPV-6, 11, 16 i 18, kao i razvoj HPV povezanih lezija spoljašnjih genitalija kod muškaraca starosti 16-26 godina.

Giuliano A, Palefsky J, Goldstone S, Moreira E, Penny M, Aranda C, Vardas E, Moi H, Jessen H, Hillman R, Chang Y, Ferris D, Rouleau D, Bryan J, Marshall J, Vuocolo S, Barr E, Radley D, Haupt R, Guris D. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease



in males. *N Engl J Med.* 2011 Feb 3;364(5):401-11. <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0909537>

Januar

Australijska studija je otkrila da je dijagnostika genitalnih bradavica smanjena za 59% kod mladih žena, nakon uvođenja programa vakcinacije *GARDASIL* vakcinom.

Donovan B, Franklin N, Guy R, Grulich AE, Regan DG, Ali H, Wand H, Fairley CK. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. Lancet Infect Dis. 2011 Jan;11(1):39-44. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309910702255>

2010.

Septembar

HPV program vakcinacije dece školskog uzrasta je uveden u Irskoj.

<http://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/chapter10.pdf>

2009.

Oktobar

FDA je odobrila *CERVARIX* vakcinu za prevenciju cervikalnog karcinoma i prekanceroznih promena izazvanih HPV 16 i 18.

Avgust

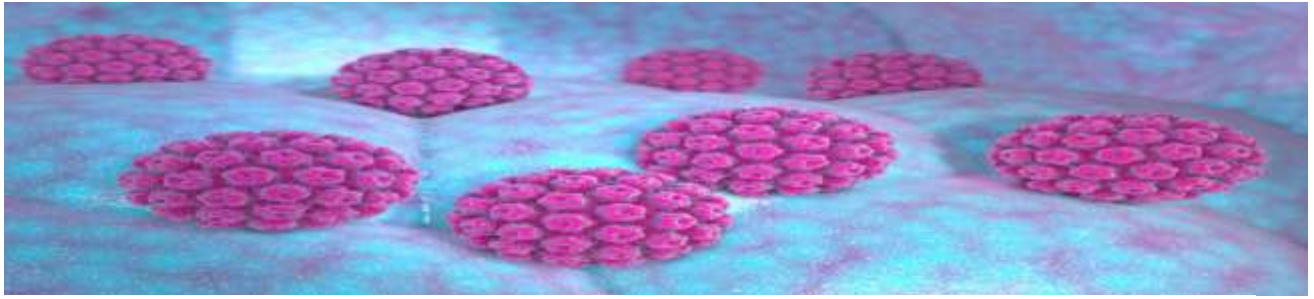
CDC i FDA su potvrdili da je *GARDASIL* vakcina bezbedna, efikasna i da benefiti njene primene prevazilaze rizike.

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/ucm179549.htm>

SZO je utvrdila da su dokazi o bezbednosti HPV vakcina uverljivi.

WHO Weekly Epidemiological Record No. 32, 2009, 84, 325–332

http://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/wer8432.pdf?ua=1



Februar

EMA preporučuje nastavak vakcinacije GARDASIL vakcinom i zaključuje da benefiti ove vakcine prevazilaze rizike.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2009/11/news_detail_000113.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

2008.

Septembar

FDA je proširila spisak indikacija GARDASIL vakcine, sa ciljem uključivanja prevencije karcinoma vagine i vulve koji su povezani sa infekcijom HPV16 i 18.

<http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM111274.pdf>

2007.

Septembar

SZO zaključuje da HPV vakcine smanjuju rizik za nastanak cervikalnog karcinoma.

Bulletin of the World Health Organization Volume 85: Number 9, September 2007

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2636411/>

Jul

Globalno nadzorno telo za bezbednost vakcina SZO (GACVS) je utvrdilo da su dosadašnji dokazi o bezbednosti HPV vakcina uverljivi.

WHO Weekly Epidemiological Record Nos. 28/29, 2007, 82, 245–260

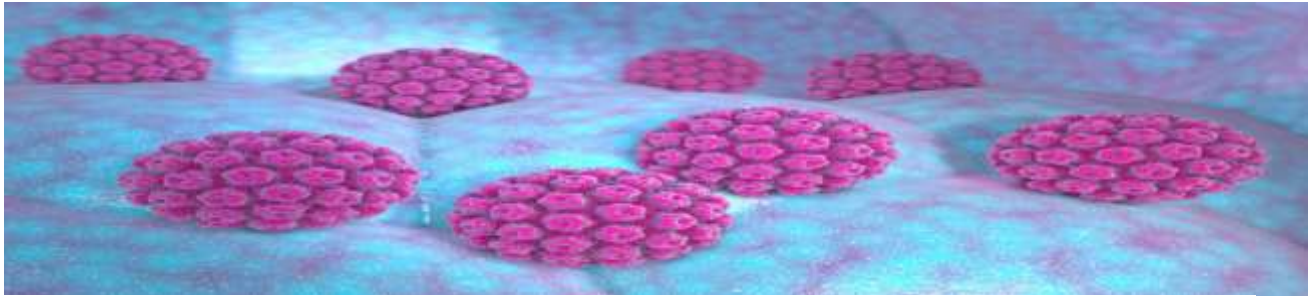
http://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/wer8228_29.pdf?ua=1

2006.

Septembar

EMA odobrava marketinšku dozvolu za Gardasil vakcinu širom Evropske unije, uključili su Irsku.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000703/human_med_000805.jsp



Jun

FDA odobrava GARDASIL za prevenciju cervikalnog karcinoma i prekanceroznih lezija izazvanih HPV tipovima 6, 11, 16 i 18.