

# Papilloomiviiruse (HPV) vaktsiinidel on VÄGA VÄHE RASKEID KÕRVALTOIMEID

## Mis on HPV vaktsiinid?

HPV vaktsiinid kaitsevad vähkkasvajate eest, mida põhjustab inimese papilloomiviirusinfektsioon. HPV-infektsioon võib põhjustada naistel emakakaela-, tupe- ja häbemevähki ning meestel peenisevähki. Samuti võib HPV tekitada anaalvähki, suuneeluvähki ja genitaaltüükaid nii meestel kui ka naistel.

## Millest koosneb HPV vaktsiin?

Vaktsiin sisaldab osakesi, mis jäljendavad HPV viiruse väliskapslit. Vaktsiin ei sisalda viirust ega saa põhjustada HPV nakkust k.a. vähkkasvajate.

## Kuidas ma tean, et HPV vaktsiin on ohutu?

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, jälgivad Euroopa Raviamet (EMA) ja Eesti Raviamet (RA) hoolikalt HPV vaktsiini ohutust, et selgitada välja kõrvaltoimed. Kliiniliste uuringute eelnõuded ja pärast vaktsiini turuletulekut kogutud andmed näitavad, et HPV vaktsiinid on väga ohutud.

## Missugused on HPV vaktsiini kõrvaltoimed?

Vaktsiinidel, nagu kõigil ravimitel, võivad olla kõrvaltoimed. Enamusel inimestest, kes on saanud HPV vaktsiini, ei esine üldse kõrvaltoimeid. Mõned vaktsineeritud teatavad väga kergetest kõrvaltoimetest, näiteks süsti tõttu süstekoha valulikkust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on tavaliselt kerged.

Raskeid kõrvaltoimeid esineb väga harva. Anafülaksiat võib esineda kuni 1,7 juhtu 1 miljoni annuse kohta.

### HPV vaktsiinide sagedasemad kõrvaltoimed

- Valu, punetus või paistetus käsivarrel süstekohas
- liveldus
- Palavik
- Lihase- või liigesevalu
- Peavalu või väsimustunne

## HPV vaktsiini ohutusuuringud ja jälgimine

HPV vaktsiinil on mitmeid samasuguseid kergeid kõrvaltoimeid nagu teistelgi vaktsiinidel. Sagedasemad kõrvaltoimed, millest HPV vaktsiini ohutusuuringute ajal teatati, olid valu käsivarres süstekohas, palavik, pearinglus ja iiveldus. Need sarnanevad kõrvaltoimetega, mida on ette tulnud teiste vaktsiinide puhul.

Osa eelteismelisi ja teismelisi võivad pärast HPV vaktsiini või mis tahes süsti saamist minestada. **Pärast süsti saamist tuleks vajadusel umbes 15 minutit istuda või lamada.** See aitab minestamist ära hoida.

EMA (Euroopa Ravimiamet) ja Maailma Terviseorganisatsioon WHO (World Health Organization) on HPV vaksineerimise riske põhjalikult uurinud. HPV vastu vaksineerimine on soovitatav, kuna saadav kasu, näiteks vähi ärahoidmine, kaalub võimalike kõrvaltoimete riski suurelt üles.

KASU	VÕIMALIKUD RISKID
<ul style="list-style-type: none"><li>• Vähi ärahoidmine:<ul style="list-style-type: none"><li>– emakakaela-, tupe- ja häbemevähk naistel</li><li>– anaalvähk meestel ja naistel</li><li>– HPVst tingitud peenisevähk meestel</li><li>– HPVst tingitud suuneeluvähk naistel ja meestel</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Võimalik minestamine (sünkoop)</li><li>• Valu, punetus või paistetus käsivarrel süstekohas</li></ul>

Vaksineerimisele järgnenud kõrvaltoime asjaolude väljaselgitamiseks on vajalik kõrvaltoime kohta info kogumine, selle analüüsimine ja võrdlemine olemasolevate andmetega. Seetõttu tuleks patsiendil alati teavitada vaksineerimist teostanud tervishoiutöötajat, kui on kahtlus, et tervisehäda võib olla tingitud vaksineerimisest. Vaksineerimisi teostavad tervishoiutöötajad on kohustatud Ravimiametile esitama teatise kõikide tõsiste kõrvaltoimete kohta. Kõikidest mittetõsistest kõrvaltoimetest teatatakse ravimi müügiloa hoidjale. Kõik tervishoiuteenuse osutajatelt Ravimiametile saabunud kõrvaltoime teatised registreeritakse, identifitseeritakse ja sisestatakse andmebaasi. Kõrvaltoime kohta saadud info analüüsitakse, edastatakse müügiloa hoidjale, Maailma Terviseorganisatsioonile ja Euroopa Ravimiametile. Erinevatest riikidest ühtsesse andmebaasi kogutud teatiste alusel kujuneb terviklik ülevaade ravimi kvaliteedi ja ohutuse kohta.

## Mida näitavad uuringud?

Ülemaailmne vaktsiiniohutuse nõuandekomitee **GACVS (Global Advisory Committee on Vaccine Safety)** vaatas esmakordselt läbi ohutusandmed aastal 2007<sup>1</sup> ja hiljem aastatel 2008<sup>2</sup>, 2009<sup>3</sup>, 2013<sup>4</sup>, 2014<sup>5</sup>, ja 2015<sup>6</sup>.

GACVS analüüsis **Guillain-Barré sündroomi (GBS)\*** tekkeriski seoses HPV vaktsiinidega. Vaktsiinide kõrvaltoimete analüüsis kasutati Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) andmeid **60 miljoni HPV vaktsiiniannuse** manustamise kohta ning vaktsiinide ohutuse andmebaasi (VSD) andmeid **2,7 miljoni vaktsiiniannuse** manustamise kohta.

**Järeldus:** põhjuslikku seost HPV-vaktsiini ja GBS vahel ei tuvastatud.

**Prantsusmaal<sup>7</sup>, Taanis, Rootsis<sup>8</sup> ja Ühendkuningriigis<sup>9</sup>** on läbi viidud laiaulatuslike hea kvaliteediga ohutusuuringute täiendavad analüüsid. Värskeim Ühendkuningriigis läbi viidud uuring põhines **10,4 miljoni annuse** analüüsil.

Analüüüsi **GBS-i ja autoimmuunsete haiguste** tekkeriske ning hinnati ka muid ohusignaale, nt seost kompleksse regionaalse valusündroomi (**CRPS**)\*\*, posturaalse ortostaatilise tahhükardia sündroomi (**POTS**)\*\*\* ning täiendavalt käsitleti **venoosse tromb-emboolia** tekkeriski.

**Järeldus:** põhjuslikku seost HPV vaktsiinide ja autoimmuunsete, neuroloogiliste ning venoosete trombembooliliste kõrvaltoimete vahel ei leitud.<sup>7,8</sup>

**WHO<sup>10</sup>** hinnang eelpool nimetatud haiguste ja sündroomide ning lisaks erinevates uuringutes<sup>11</sup> hinnatud **enneaegse ja primaarse ovariaalpuudulikkuse** tekkeriski seosele HPV vaktsiinidega:

**Järeldus:** eri riikide suurte uuringupopulatsioonide haigusseisundite analüüsil ei leidnud komitee uusi tõendeid, mis kinnitaksid põhjuslikku seost HPV vaktsiinide ja kõnealuste haigusseisundite andmete vahel.

**Euroopa Ravimiamet<sup>12</sup>** analüüsis kompleksse regionaalse valusündroomi (CRPS) ja posturaalse ortostaatilise tahhükardia sündroomi (POTS) põhjuslikku seost HPV vaktsiinidega.

**Järeldus:** tõendid ei toeta põhjuslikku seost HPV vaktsiinide ja CRPS-i või POTS-i tekkimise vahel.<sup>12</sup> CRPS ja POTS esinemissagedus HPV vaktsiini saanud tüdrukutel ei ole suurem kui samas vanuserühmas vaktsineerimata tüdrukutel.<sup>12</sup>

**Jaapanis** peatati 2013. aastal HPV vaktsinatsiooniprogramm seoses meedias ilmunud väidetavate HPV vaktsiini kõrvaltoimete. Jaapani vaktsineerimise edendamise ekspertnõukogu, mis koosneb 17st jaapani akadeemilisest organisatsioonist soovib tungivalt võtta uuesti HPV vaktsiini laialdasele kasutusele põhjendades seda kolme peamise argumendiga<sup>13</sup>:

1. HPV vaktsiini efektiivsus on nüüdseks tõestatud veenvalt kogu maailmas<sup>14</sup>
2. HPV vaktsiini kõrvaltoimete esinemissageduse vähesus on nüüdseks kinnitust saanud nii Jaapanis kui ka mujal maailmas<sup>15</sup>
3. Jaapan on nüüdseks loonud üleriigilisi meditsiinilise konsultatsiooni- ja nõustamiskeskusi neile, kes teatavad sümptomitest pärast HPV vaktsineerimist

# KOKKUVÕTE:

Alates 2006. aastast on maailmas manustatud üle 270 miljoni HPV vaktsiini doosi.

14.07.2017 WHO:<sup>10</sup>

## HPV vaktsiinid on äärmiselt ohutud.

### Kõrvaltoimetest teatamine

HPV vaktsiinide kõrvaltoimetest võivad teatada kõik: meditsiinitöötaja, patsient, apteeker.

Eestis saab teatada

- kirjalikult aadressil Ravimiamet, Nooruse 1, 50411 Tartu
- faksiga 737 4142 või
- elektrooniliselt Ravimiameti (RA) kodulehel [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee)

Täiendavalt võib lugeda kõrvaltoimete teatamisest: <https://www.ravimiamet.ee/ravimi-korvaltoimetest-teatamine>

### Tsiteeritud teadusartiklid

**1.** WHO No. 28/29, 2007, pp. 245–260. [http://www.who.int/wer/2007/wer8228\\_29.pdf](http://www.who.int/wer/2007/wer8228_29.pdf). **2.** WHO No. 5, 2009, pp. 37–40. <http://www.who.int/wer/2009/wer8405.pdf?ua=1>. **3.** WHO No. 32, 2009, pp. 325–332. <http://www.who.int/wer/2009/wer8432.pdf?ua=1>. **4.** WHO No. 29, 2013, pp. 301–312. <http://www.who.int/wer/2013/wer8829.pdf?ua=1>. **5.** WHO No. 7, 2014, pp. 53–60. <http://www.who.int/entity/wer/2014/wer8907.pdf?ua=1>. **6.** WHO No. 3, 2016, pp. 21–32. <http://www.who.int/wer/2016/wer9103.pdf?ua=1>. **7.** Grimaldi-Bensouda L, Rossignol M, Koné-Paut I et al. Risk of autoimmune diseases and human papilloma virus (HPV) vaccines: Six years of case-referent surveillance. *Journal of Autoimmunity*. 2017;79:84–90. **8.** Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svanström H et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *Bmj*. 2013;347:f5904. **9.** Andrews N, Stowe J, Miller E. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine*. 2017;35(13):1729–1732. **10.** WHO Safety update of HPV vaccines. [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/june\\_2017/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/june_2017/en/). **11.** Gee J, Weinbaum C, Sukumaran L et al. Quadrivalent HPV vaccine safety review and safety monitoring plans for nine-valent HPV vaccine in the United States. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2016;12(6): 1406–1417. **12.** EMA/788882/2015. [http://www.ema.europa.eu/docs/et\\_EE/document\\_library/Referrals\\_document/HPV\\_vaccines\\_20/European\\_Commission\\_final\\_decision/WC500196773.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/et_EE/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/European_Commission_final_decision/WC500196773.pdf). **13.** Iwata S et al. Consensus statement from 17 relevant Japanese academic societies on the promotion of the human papilloma-virus vaccine. *Vaccine*. 2017;35:2291–2292. **14.** Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization (WHO/IVB). <[http://www.who.int/entity/immunization/monitoring\\_surveillance/VaccineIntroStatus.pptx?ua=1](http://www.who.int/entity/immunization/monitoring_surveillance/VaccineIntroStatus.pptx?ua=1)>. 11th January, 2016. **15.** The 15th Vaccination Sub-committee Meeting: Investigative Committee on Adverse Reactions. Health Sciences Council, Ministry of Health, Labour, and Welfare. <<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/000097681.pdf>>. 17th September, 2015 [in Japanese].

- \* **Guillaini-Barré sündroom (GBS)** ehk akuutne põletikuline demüeliniseeriv polüradikuloneuropaatia (AIDP) on tõenäoliselt immuunvahendatud, nii rakulise kui humoraalse immuunvastuse mehhanismiga, kuid ühtegi konkreetset autoantigeeni pole leitud.
- \*\* **CRPS** on üht jäset mõjutav krooniline valusündroom.
- \*\*\* **POTS** on seisund, mille korral südame löögisagedus istudes või püsti töustes ebanormaalselt suureneb koos selliste sümptomitega nagu pearinglus, minestamine ja nõrkus ning peavalu, muud valud, iiveldus ja kurnatus.

- On teada, et mainitud sündroomid esinevad üldises populatsioonis, sealhulgas noorukitel, sõltumata vaktsineerimisest.
- CRPS-i ja POTS-i on üldpopulatsioonis teatatud enne, kui HPV vaktsiinid muutusid kättesaadavaks.
- Sümptomid kattuvad sageli teiste seisunditega, näiteks kroonilise kurnatuse sündroomi sümptomitega. Ulatusliku avaldatud uuringu tulemused ei näidanud seost HPV vaktsiini ja CFS-i vahel.

