



DRINGEND ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9622

VERSIE 3 van 15 april 2021

Aanbevelingen voor de vaccinatie tegen SARS-CoV-2 met messenger-RNA-vaccins (Pfizer/Moderna) van vrouwen die zwanger zijn, willen worden of borstvoeding geven

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Belgian Superior Health Council provides priorities of COVID-19 vaccination for pregnant woman, woman wishing to conceive and breastfeeding mother.

This report aims at providing the Belgian Immunization Strategy and Operationalization Taskforce and general practitioners with specific recommendations on strategic COVID-19 vaccination in Belgium for this specific part of the population.

Dringende versie gevalideerd door de ad-hocwerkgroep 9622 op 23 december 2020,
Gewijzigd op 25 december 2020 naar aanleiding van per e-mail ontvangen opmerkingen.
Versie 1 werd vervolgens door de NITAG aangepast tijdens de plenaire vergadering van 21 jan 2021.
Versie 2 werd goedgekeurd tijdens de vergadering van 18 februari 2021
Versie 3 werd goedgekeurd tijdens de vergadering van 15 april 2021

Dit document vervangt dus de vorige versie¹.

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Op de ochtend van 22 december 2020 werd de Hoge Gezondheidsraad (HGR) mondeling op de hoogte gebracht van de wens van de Belgische Taskforce "Operationalisering van de vaccinatiestrategie COVID-19" om uit een update te krijgen van het vorige advies HGR 9557 "Vaccinatiestrategie tegen de *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) in België" met betrekking tot de vaccinatie (of niet) van zwangere vrouwen, vrouwen die zwanger willen worden of borstvoeding geven.

Deze aanvraag volgde op de publicatie van de aanbevelingen van het *European Medicines Agency* (EMA) en van de *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). De betwiste passage in de vorige publicatie moest daarom worden geactualiseerd en genuanceerd.

Aangezien uiterlijk op 28 december (idealiter eerder) een antwoord werd gevraagd, werd de aanvraag op 22 december 2020 door de voorzitter van de *National Immunization Technical Advisory Group* (NITAG) en het Bureau van de HGR bij hoogdringendheid goedgekeurd (zie ook "Punt 2 Methodologie").

¹ De Raad behoudt zich het recht voor om in dit document op elk moment kleine typografische verbeteringen aan te brengen. Verbeteringen die de betekenis wijzigen, worden echter automatisch in een erratum opgenomen. In dergelijk geval wordt een nieuwe versie van het advies uitgebracht.

Dit document werd vervolgens in januari 2021 herzien en eerder dit jaar werd een bijgewerkte versie gepubliceerd. Deze tweede versie van 18 februari 2021 hield rekening met het feit dat het niet-replicerende virale vectorvaccin Vaxzevria® van AstraZeneca Oxford AZD1222 (CheAdOx1-S - niet-replicerend recombinant chimpansee adenovirus) op de Belgische markt beschikbaar werd.

Naar aanleiding van een reeks opmerkingen en bevindingen die in maart 2021 door een expert van de HGR op het gebied van gynaecologie-verloskunde werden gemaakt, vond begin april 2021 opnieuw een inhoudelijke bespreking over dit onderwerp plaats.

Sinds de publicatie van de voormalige versie van deze aanbevelingen, beveelt de HGR op dit moment aan om het Vaxzevria® vaccin van AstraZeneca bij voorkeur toe te dienen boven de leeftijd van 60 jaar, rekening houdend met de door het EMA gesignaleerde bovengrens van 60 jaar voor het optreden van een zeer zeldzame verwikkeling (zie experten opinie 9642 van 8 april 2021). Daarom gaat het in deze derde versie alleen maar over mRNA-vaccins.

Deze derde versie is dus een actualisering van de eerdere aanbevelingen betreffende de vaccinatie van zwangere vrouwen, vrouwen die zwanger willen worden en vrouwen die borstvoeding geven, met de beschikbare mRNA-vaccins tegen COVID-19, goedgekeurd tijdens de zitting op 15 april 2021.

Dit advies zal blijvend moeten worden opgevolgd, als er nieuwe gegevens beschikbaar komen en in functie van de eventuele beschikbaarheid van nieuwe vaccins op basis van andere platformen dan mRNA en niet-replicerende adenovirussen.

AFKORTINGEN EN SYMBOLEN

ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
BSRM	<i>Belgian Society for Reproductive Medicine</i>
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
HGR	Hoge Gezondheidsraad
ICU	<i>Intensive care unit</i>
ISIDOG	<i>International Society for Infections in Obstetrics and Gynecology</i>
JCVI	<i>Joint Committee on Vaccination and Immunisation (UK)</i>
mRNA	<i>Messenger ribonucleic acid</i> (boodschapper ribonucleïnezuur)
MBV	Medisch Begeleide Voortplanting (of ART voor <i>Artificiële Reproductie Technologie</i>)
NITAG	<i>National Immunization Technical Advisory Group (Belgium)</i>
OMS	<i>Organisation mondiale de la santé</i>
OR	Odds Ratio
RDC	<i>République démocratique du Congo</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SAE	<i>Severe adverse events</i>
VVOG	Vlaamse vereniging voor obstetrie en gynaecologie
WGO	Wereldgezondheidsorganisatie

Sleutelwoorden

Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Coronavirus	Coronavirus	Coronavirus	Coronavirus
COVID-19	COVID-19	COVID-19	COVID-19
Vaccination	Vaccinatie	Vaccination	Impfung
Pregnancy	Zwangerschap	Gestation/grossesse	Schwangerschaft
Breastfeeding	Borstvoeding	Allaitement	Stillen
Risk group	Risicogroep	Groupe à risque	Risikogruppe
Prevention	Preventie	Prévention	Prävention
Priority group	Prioritaire groep	Groupe prioritaire	Prioritätengruppe

2. METHODOLOGIE

Na analyse van de vraag hebben de voorzitter van de NITAG en het Bureau van de HGR samen de nodige expertises bepaald. Op basis hiervan werd een ad-hocwerkgroep opgericht waarin expertise op het gebied van gynaecologie-verloskunde, farmacologie en farmacovigilantie, infectiologie, vaccinologie, algemene geneeskunde, geriatrie, immuniteit tijdens de zwangerschap en epidemiologie van infectieziekten, vertegenwoordigd waren.

De experts van deze groep hebben als lid van de HGR een algemene en ad-hocbelangenverklaring ingevuld. De experts van deze groep die deel uitmaakten van de Taskforce hebben binnen deze structuur een soortgelijke procedure gevolgd.

Het advies is gebaseerd op zeer recente relevante wetenschappelijke publicaties die zijn verschenen in zowel wetenschappelijke tijdschriften als verslagen van nationale en internationale organisaties die op dit gebied bevoegd zijn (*peer reviewed*), alsook op het oordeel van de experts.

Na de dringende goedkeuring van het advies door de ad-hocwerkgroep werd het document voor commentaar voorgelegd aan de experts van de NITAG en het Bureau van de HGR. Door de tijdsdruk was het niet mogelijk om in laatste instantie een validatie door het College te vragen, zoals de normale werkwijze van de HGR voorschrijft.

Gezien de snelle ontwikkeling van de kennis, was het nodig om dit advies een eerste keer bij te werken tijdens de plenaire vergadering van de NITAG van 21 januari 2021 en van 18-02-2021 met de deskundigen die aanwezig konden zijn.

Daarna, op basis van een analyse die door een deskundige van de HGR in de gynaecologie-verloskunde werd gepresenteerd en op basis van het debat tijdens de plenaire vergadering van 8 april 2021, heeft de meerderheid van de aanwezige NITAG-deskundigen vervolgens besloten de vorige versie opnieuw aan te passen.

De derde herwerkte versie van deze aanbevelingen werd vervolgens door de NITAG goedgekeurd tijdens de zitting op 15 april 2021 en werd daarna door het Bureau op 21 april gevalideerd.

3. CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

Op het internationale niveau is er nog geen consensus vaccinatie van de zwangere vrouw tegen SARS-CoV-2.

Daar waar het EMA en de JCVI² eerder restrictief zijn en de gegevens nog onvoldoende solide vinden om veralgemeende vaccinatie aan te bevelen tijdens de zwangerschap, zijn andere landen en verenigingen overtuigd dat veralgemeende vaccinatie van zwangere vrouwen is aangewezen. Zo beveelt de Amerikaanse ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) veralgemeende vaccinatie aan mits geïnformeerde instemming (*informed consent*) over de voor- en nadelen, alsook Canada, Duitsland en de VVOG (Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie). Bij ISIDOG (*International Society for Infections in Obstetrics and Gynecology*) is er een analogo consensusrapport aanvaard (Donders et al., 2021).

WGO³ beveelt voorlopig vaccinatie enkel aan voor zwangere vrouwen met een verhoogd besmettingsrisico (zoals gezondheidswerkers) en met extra risicofactoren.

Op basis van de recente bronnen en referenties die in dit document zijn opgenomen, beveelt de HGR het gebruik van mRNA-vaccins (Pfizer/Moderna) aan als volgt.

a) Voor zwangere vrouwen (bewezen zwangerschap)

De vaccinatie van zwangere vrouwen heeft vanaf de eerste vaccinatiegolf om speciale aandacht gevraagd, onder andere omdat vrouwen van reproductieve leeftijd sterk vertegenwoordigd zijn in de groep van zorgverleners en werknemers in de gezondheidssector. Tevens stelde zich de vraag of zwangere vrouwen een prioritaire groep vormen omwille van verhoogde kans op ernstige maternale ziekteverschijnselen na SARS-CoV-2 besmetting én omwille van de impact van deze infectie op de foetus.

COVID-19 en zwangerschap

Sinds het begin van de pandemie zijn er verschillende studies gestart om de impact van een SARS-CoV-2-infectie tijdens de zwangerschap op de gezondheid van zwangere vrouwen, op de uitkomst van de zwangerschap en op de gezondheid van de pasgeborene te bepalen. Een studie van het Amerikaanse CDC⁴ meldde een hoog percentage ziekenhuisopnames, opnames op intensieve zorg, mechanische beademing, gebruik van hart-long machine (14% meer frequent) en overlijden (70% meer frequent) als gevolg van COVID-19 in een grote cohort zwangere vrouwen (Zambrano et al., 2020). Hoewel het absolute risico op ernstige klinische gevolgen bij zwangere vrouwen gezien hun leeftijd nog steeds gering is, is het toch aanzienlijk groter dan bij niet-zwangere leeftijdsgenoten. Dit kan verband houden met de fysiologische veranderingen ten gevolge van de zwangerschap, zoals verhoogde hartslag en zuurstofverbruik, verminderde longcapaciteit, veranderde cellulaire immuniteit en verhoogd risico op trombo-embolische aandoeningen (CDC, 2020a; CDC, 2020b). Een SARS-CoV-2 infectie verhoogt bijvoorbeeld het reeds bestaande verhoogde risico op trombo-embolische aandoeningen tijdens zwangerschap (Metz T. et al., 2021 ; Servante J et al., 2021).

Bovendien hebben verschillende studies aangetoond dat er na een infectie met SARS-CoV-2 een verhoogde kans is op premature bevalling, vroegtijdig zwangerschapsonderbreking of bevalling via keizersnede om de moeder beter te kunnen behandelen (CDC).

² JCVI : *Joint Committee on Vaccination and Immunisation* – UK

³ WGO : *Wereldgezondheidsorganisatie*

⁴ CDC : *Centers for Disease Control and Prevention*

In een systematische review van 77 studies analyseren Allotey *et al.* (2020) de risico's van SARS-CoV-2 infectie tijdens de zwangerschap. Zij konden specifieke factoren isoleren die het risico op ernstige complicaties nog extra verhogen, naast de factoren die verband hielden met andere ernstige aandoeningen die opname op intensieve zorgen en/of de noodzaak voor mechanische beademing meebrachten (Allotey J *et al.*, 2020). Het gaat om dezelfde risicofactoren die in de algemene bevolking geïdentificeerd werden: hogere leeftijd (OR⁵ 1.8 wanneer de moeder ouder dan 35 jaar is), BMI boven 30 (OR 2.4), hypertensie (OR 2.0) en diabetes mellitus (OR 2.5). Ook pre-eclampsie (OR 6.5) is een belangrijke risicofactor.

Comorbiditeiten die de ziekte negatief beïnvloeden zijn niet altijd voorspelbaar tijdens zwangerschap en zijn dus een extra reden tot prioritaire vaccinatie van zwangere vrouwen.

Veiligheid van SARS-CoV-2 vaccinatie tijdens zwangerschap

Het is belangrijk te herhalen dat vaccins tegen COVID-19 geen levende vaccins zijn. De vaccinatie tegen COVID-19 tijdens de zwangerschap brengt specifieke en belangrijke vraagtekens met zich mee. Een eerste is de veiligheid van de vaccinatie. Het immuunsysteem wordt op een specifieke manier gereguleerd tijdens de zwangerschap (zie algemeen advies HGR 8574 "Immunisatie tijdens de zwangerschap"). Daarenboven moet men garanderen dat de foetus niet wordt blootgesteld aan mogelijks toxische stoffen of ongewenste effecten. Het voorzorgsprincipe leidt er in het algemeen toe dat zwangere vrouwen worden uitgesloten van studies naar nieuwe kandidaat-vaccins. Dit principe vormt een ethisch probleem dat zich de laatste jaren steeds vaker stelt: als zwangere vrouwen niet worden opgenomen in studies waarin nieuwe kandidaat-vaccins worden geëvalueerd, worden ze bijgevolg uitgesloten van de mogelijke voordelen van vaccinatie. Ervaring met veilige toediening van alle niet-levende afgewakte virale vaccins tijdens de zwangerschap stelt ons onrechtstreeks gerust in het gebruik van de op mRNA technologie gebaseerde COVID-19 vaccins tijdens de zwangerschap (zie algemeen advies HGR 8574 "Immunisatie tijdens de zwangerschap").

Verschillende producenten van vaccins tegen SARS-CoV-2 hebben aangekondigd dat zij van plan zijn zwangere vrouwen in hun klinische ontwikkelingsprogramma's op te nemen. Bovendien zijn er beperkte indirecte indicaties (geen gegevens over schadelijke effecten bij dieren of bij vrouwen die onvoorzien zwanger waren bij vaccinatie) met niet-replicerende virale vectorvaccins tegen Ebola Zabdono®-vaccin van Janssen-Cilag International NV (Ad26.ZEBOV-GP [recombinant]). In Rwanda en in RDC⁶ zijn respectievelijk een gerandomiseerde studie (gegevens nog niet beschikbaar) en een open studie aan de gang. In dit onderzoek waarbij 1.510 geboorten begin maart werden geregistreerd, werden SAE⁷ gemeld bij 66 zwangerschappen, waarvan 13,6% spontane abortussen waren, een cijfer dat regelmatig bij deze populatie wordt aangetroffen (SAGE, maart 2021).

In het verslag van EMA betreffende de op mRNA gebaseerde SARS-CoV-2-vaccins van Pfizer-Biontec (Comirnaty ®) en van Moderna (Covid-19-vaccin Moderna ®) wordt opgemerkt dat de zwangerschapsgegevens bij mensen op het moment nog erg beperkt zijn en het derhalve moeilijk is om een gefundeerd advies over zwangerschap te formuleren. Wel bleek uit eerdere studies bij dieren (ratten) dat vaccinatie geen impact heeft in de preconceptie fase of op lopende zwangerschappen. In de VS, gaven tot op heden inmiddels bijna 87.000 vrouwen (cf. CDC *registry*, online gegevens op 12-04-2021) via een online databank aan dat ze zwanger waren op het moment van vaccinatie. Deze en meer gedetailleerde analyses bij bijna 4.400 vrouwen toonden tot dusver geen veiligheidsproblemen aan.

⁵ OR : Odds Ratio

⁶ RDC : République démocratique du Congo

⁷ SAE : *severe adverse events*

Bijwerkingen van SARS-CoV-2 vaccinatie tijdens zwangerschap

De registratie van ongewenste bijwerkingen van mRNA vaccins via het CDC *registry* toont dat er geen verhoogde frequentie is bij zwangere vrouwen in vergelijking met de meer dan 55 miljoen gerapporteerde gevallen bij niet-zwangere vrouwen en mannen.

In geval van koorts tot 24-48u na vaccinatie, beveelt de HGR paracetamol aan volgens de dosering die op de website van BCFI vermeld zijn (<https://www.bcfi.be/nl/chapters/9?frag=6437>). Indien de koorts aanhoudt of er andere verschijnselen optreden, moet de patiënte haar arts raadplegen.

In tegenstelling tot eerdere aanbevelingen en gebaseerd op de meest recente wetenschappelijke gegevens en aanbevelingen, stelt de HGR dat **alle zwangere vrouwen idealiter prioritair gevaccineerd zouden worden (fase 1b van de campagne), in tegenstelling tot niet-zwangere vrouwen en dit omwille van hun verhoogd risico op ernstige COVID-19 infectie voor de moeder en op premature bevalling.**

Bovendien bevestigt de HGR dat de huidige beschikbare COVID-19 mRNA vaccins veilig kunnen gegeven worden aan zwangere vrouwen.

De HGR benadrukt dat de aanwezigheid van comorbiditeit(en) zoals verhoogde BMI vóór de zwangerschap, hypertensie, diabetes, enz. een bijkomend argument is om de vaccinatie van de zwangere vrouw aan te bevelen (zie advies HGR-9618).

In geval van verhoogd besmettingsrisico zoals bijvoorbeeld bij gezondheidswerkers is vaccinatie sterk aan te bevelen.

Gezien het kleine aantal betrokkenen, zal de overdracht van de vaccinatieprioriteit van zwangere vrouwen in fase 1b van de campagne geen significant effect hebben op de vaccinatie van mensen tussen 45 en 64 jaar zonder comorbiditeit. Ter herinnering: bij deze mensen, betekent leeftijd (de belangrijkste *driver* van de COVID-19-epidemie) ook een verhoogd risico op infectie, ziekenhuisopname (in ICU⁸) of overlijden.

⁸ Intensive care unit

b) Voor vrouwen van vruchtbare leeftijd en/of die zwanger willen worden

Gezien het beperkte aantal gegevens in deze materie en gelet op het feit dat uit de gegevens bij dieren de vaccinatie geen effect blijkt te geven in de preconceptiefase, **heeft de HGR geen bezwaar tegen de systematische vaccinatie van vrouwen van vruchtbare leeftijd die zwanger willen worden**, in het bijzonder voor gezondheidswerkers met een hoog blootstellingsrisico en vrouwen met comorbiditeiten waardoor zij tot een risicogroep voor ernstige COVID-19 behoren (cf. advies HGR-9618).

Bovendien volgt de HGR het BSRM en het FAGG in hun aanbevelingen van volledige vaccinatie tegen COVID-19 voorafgaand aan MBV⁹ waarbij het benadrukt dat MBV geen contra-indicatie is voor de toediening van COVID-19 vaccins (BSRM, 2021 ; AFMPS, 2021).

Als er na de eerste vaccinatie toch een zwangerschap optreedt zal de tweede dosis gewoon worden toegediend. Toediening van één van de vaccins is in geen geval een indicatie voor zwangerschapsonderbreking. In dit verband is het nuttig eraan te herinneren dat dit geen levende verzwakte virale vaccins zijn en dat er geen enkel bewijs is om te vermoeden dat ze foetale afwijkingen kunnen veroorzaken (Donders F et al., 2020; HGR 8754 “Immunisatie tijdens de zwangerschap”).

In dergelijke gevallen is het evenzeer raadzaam de aanbevelingen voor het melden van bijwerkingen na de vaccinatie op te volgen, zoals aanbevolen in de officiële procedures.

c) Voor moeders die borstvoeding geven

Hoewel er geen gegevens zijn over de passage van mRNA of vaccin spike-eiwitten via de moedermelk, zouden beiden - indien ze toch in de moedermelk zouden doorgegeven worden - waarschijnlijk worden vernietigd in het spijsverteringskanaal van de pasgeborene (mRNA) en/of geen schadelijke effecten hebben (spike-eiwit).

In het recente EMA-rapport (punt 5.8.1) wordt gesteld dat er geen bijzonder risico wordt verwacht bij borstvoeding (op basis van biologische plausibiliteit) voor mRNA-vaccins (Pfizer/Moderna).

Ondanks het gebrek aan beschikbare klinische gegevens, is de aannemelijkheid van een toxisch effect bij zuigelingen die borstvoeding krijgen gering, zo niet onbestaande. Zoals vermeld in de meest recente aanbevelingen van de WGO, heeft de HGR in dit verband geen bijzondere bedenkingen.

Alle vrouwen die borstvoeding geven kunnen worden gevaccineerd.

⁹ Medisch Begeleide Voortplanting

4. REFERENTIES

- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. [Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis - PubMed \(nih.gov\)](#)
- BSRM – Belgian Society for reproductive medicine. Belgian Society for Reproductive Medicine (BSRM) position statement during the Coronavirus (COVID-19) pandemic (version 6.2- 20210127). Revision. Revised [Revised BSRM Position statement: COVID-19 vaccination strategy \(flxml.eu\)](#)
- CDC. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020a. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e3.htm?s_cid=mm6944e3_w
- CDC. People with Certain Medical Conditions. Update 01 Dec 2020b <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>
- CDC. Pregnancy, Breastfeeding, and Caring for Newborns. Update 18 Dec 2020c
- CDC. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. (last updated January 21, 2021) [Interim Clinical Considerations for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine | CDC](#)
- CDC registry: V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>
- CSS-HGR 9597. Stratégie de vaccination contre la *Coronavirus Disease 2019* (Covid-19) en Belgique. Juillet 2020.
- CSS-HGR 8754 Immunisation maternelle : lignes directrices belges. Juillet 2020. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-8754-immunisation-maternelle>
- CSS-HGR Symposium 18 november 2020. Presentatie 5 Vaccinatie tijdens de zwangerschap in het kader van de pandemie. Kirsten Maertens. [Online symposium: Vaccinatie bij zwangere vrouwen - DB Video \(https://hogegezondheidsraad.dbvideo.tv/online-symposium \)](#)
- CSS-HGR. Dringende brief 3 (experten opinie): Voorlopige herverdeling vaccinatie met AstraZeneca naar aanleiding van standpunt European Medicines Agency (EMA) (HGR 9626-9642) <https://www.health.belgium.be/nl/dringende-brief-3-expertenopinie-herverdeling-astrazeneca-na-standpunt-ema>
- CMI. Di Toro *et al.* Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. 01 Nov 2020 [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(20\)30618-2/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30618-2/fulltext)

- EMA. European Medicines Agency, Human medicine European public assessment report (EPAR): Zabdeno (last updated 01/07/2020)
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zabdeno-epar-product-information_fr.pdf
- EMA. European Medicines Agency, Human medicine European public assessment report (EPAR): Comirnaty (last updated 29/12/2020)
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
- EMA. European Medicines Agency, Human medicine European public assessment report (EPAR): COVID-19 Vaccine Moderna.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-moderna>
- EMA. European Medicines Agency, Human medicine European public assessment report (EPAR): COVID-19 Vaccine AstraZeneca (last updated 18/02/2021)
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-astrazeneca>
- Donders F, Lonnee-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin P, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. Diagnostics (Basel). 2020;10(4). <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/4/243/htm>
- FAGG – Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten. SARS-CoV-2 vaccinatie van 04.01.2021.
- Harrison L. Reassuring Data on COVID-19 Vaccines in Pregnancy. ['Reassuring' Data on COVID-19 Vaccines in Pregnancy \(medscape.com\)](https://www.medscape.com/viewarticle/968447)
- Jama-Network. Adhikari *et al.* Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. 19 nov 2020.
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/10.1001/jamanetworkopen.2020.29256>
- JCVI. Joint Committee on Vaccination and Immunisation: advice on priority groups for COVID-19 vaccination, 30 December 2020 - Updated 6 January 2021
- Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2021
- Ramasamy *et al.* Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomized, controlled, phase 2/3 trial. *www.thelancet.com* Published online November 19, 2020.
- Servante J, Swallow G, Thornton JG, Myers B, Munireddy S, Malinowski AK et al. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2021. 21: 108.
- Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA.* 2021;325(11):1101-2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33576785/>
- Taskforce Interfédérale Vaccination COVID-19. Stratégie opérationnelle concernant les premiers groupes à vacciner à partir du moment où des vaccins deviendraient disponibles en Belgique.

- WHO mRNA vaccines against COVID-19: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine BNT162b2. 22 Dec 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/mrna-vaccines-against-covid-19-pfizer-biontech-covid-19-vaccinebnt162b2>
- WHO-SAGE. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. Interim guidance. 8 January 2021 https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1
- Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:1641–1647.

5. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College en de lijst van de bij Koninklijk Besluit benoemde deskundigen zijn te vinden op de website van de HGR (pagina: [Wie zijn we](#)).

Alle deskundigen hebben **op persoonlijke titel** deelgenomen aan de werkgroep. De algemene belangenverklaringen van de deskundigen van de HGR en die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR (pagina: [Belangenconflicten](#)). Voor de deskundigen van de "Immunisation Strategy Task Force" werd een onafhankelijke procedure voor het beheer van de algemene belangenverklaringen door deze structuur gewaarborgd.

De redactiegroep werd voorgezeten door **Yves VAN LAETHEM** en het wetenschappelijk secretariaat werd verzorgd door Jean-Jacques DUBOIS en Fabrice PETERS.

De volgende deskundigen werden uitgenodigd om deel te nemen aan de evaluatie en de goedkeuring van het binnen de HGR opgestelde advies:

DOGNE Jean-Michel	Farmacie, geneesmiddelenbewaking.	UNamur, AFMPS, EMA
ENGLERT YVON	Gynaecologie-Obstetrie	ULB
LEURIDAN Eike	Epidemiologie van infectieziekten, vaccinologie, moederlijke immuniteit	UAntwerpen
MAERTENS Kirsten	Epidemiologie van infectieziekten, vaccinologie, moederlijke immuniteit	UAntwerpen
VAN DAMME Pierre	Epidemiologie van infectieziekten, vaccinologie	UAntwerpen
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, vaccinologie, reisgeneeskunde	CHU St-Pierre Bruxelles

In een versnelde procedure werden de deskundigen van de NITAG uitgenodigd om, voor zover zij beschikbaar waren, te reageren en commentaar te geven op dit document op 23 december 2020.

Vervolgens hebben de NITAG-deskundigen die aanwezig waren op de zitting van 21 januari 2021 de vorige versie van dit document tijdens de zitting kunnen wijzigen en bijwerken en hebben zij de aangebrachte aanpassingen en bijwerkingen goedgekeurd.

Deze versie van 18-02-2021 werd, naast de bovengenoemde experts, goedgekeurd door:

CARRILLO SANTISTEVE Paloma	Preventieve geneeskunde en volksgezondheid, vaccinologie	ONE
CORNELISSEN Laura	Epidemiologie, verloskunde, gynaecologie	Sciensano
DE SCHEERDER Marie-Angélique	Interne geneeskunde, infectiologie, Reisgeneeskunde, HIV	UZ Gent
DE LOOF Geert	Huisartsgeneeskunde	BCFI
FLAMAING Johan	Geriatric	KU Leuven
FRERE Julie	Kindergeneeskunde, infectiologie	CHR Citadelle
GOLDMAN Michel	Immunologie, Transplantatie	ULB
GOVAERTS Frans	Algemene geneeskunde, Senior-arts Preventie en Gezondheids promotie	Domus Medica

HANQUET GERMAINE	Epidemiologie	KCE
LEROUX-ROELS Isabel	Vaccinologie, infectiepreventie, microbiologie	UZ Gent
MALFROOT Anne	Kindergeneeskunde, infectiologie	UZ Brussel
MICHIELS Barbara	Algemene geneeskunde	UAntwerpen
MAERTENS Kirsten	Vaccinologie	UAntwerpen
MARCHANT Arnaud	Immunologie	ULB
ROBERFROID Dominique	Klinische evaluatie, epidemiologie	KCE, UNamur
ROSSI Camelia	Infectiologie, vaccinologie, HIV	CHU Ambroise Paré
SMEESTERS Pierre	Pediatrie infectiologie	HUDERF
SPODEN Julie	Algemene geneeskunde	Pratique privée - SSMG
THEETEN Heidi	Vaccinologie	UAntwerpen
TILMANNE Anne	Kindergeneeskunde, infectiologie	HUDERF-UKZKF
TUERLINCKX David	Kindergeneeskunde, infectiologie	CHU UCL Namur
VANDERMEULEN Corinne	Epidemiologie, vaccinologie	KU Leuven
VEKEMAN Veerle	Adviseur arts	Kind en Gezin
VERHAEGEN Jan	Microbiologie, bacteriologie	UZ Leuven

De volgende deskundigen zijn gehoord, maar hebben niet deelgenomen aan de definitieve goedkeuring van het advies van 18 februari.

BONNELANCE Audrey	Algemene geneeskunde	SSMG, Secrétaire générale - UCL
DAEMS Joël	Directoraat geneesmiddelen	RIZIV-INAMI
ENGLERT Yvon	Gynaecologie-Obstetrie	Cellule Covid-19 RW - ULB
MAHIEU Romain	Arts	Cocom-GGC, Directorate for Health
MALI Stéphanie	Farmacologie, klinisch onderzoek	FAAG
TOP Geert	Manager vaccinatieprogramma	VAZG
WUILLAUME Françoise	Vaccinbewaking	FAGG

Deze derde versie werd op 8 april besproken en daarna op de zitting van 15 april 2021 goedgekeurd door de hieronder genoemde experten:

CALLENS Steven	Infectiologie, Interne geneeskunde	UZ Gent
CARRILLO SANTISTEVE Paloma	Preventieve geneeskunde en volksgezondheid, vaccinologie	ONE
CORNELISSEN Laura	Epidemiologie, verloskunde, gynaecologie	Sciensano
CHATZIS Olga	Kindergeneeskunde, vaccinologie	UCL
DE LOOF Geert	Huisartsgeneeskunde	BCFI
DOGNE Jean- Michel	Farmacovigilance	UNamur, EMA
DONDERS Gilbert	Gynaecologie - Obstetrie	UA – RZ Tienen
FRERE Julie	Kindergeneeskunde, infectiologie	CHR Citadelle
HULSTAERT Frank	Vaccinologie	KCE

LEROUX-ROELS Isabel	Vaccinologie, infectiepreventie, microbiologie	UZ Gent
MALFROOT Anne	Kindergeneeskunde, infectiologie	UZ Brussel
MANIEWSKI Ula	Infectiologie, tropische infectieziekten, vaccinologie	ITG-IMT
MICHIELS Barbara	Algemene geneeskunde	UAntwerpen
PELEMAN Renaat	Infectiologie, vaccinologie	UZ Gent
ROSSI Camelia	Infectiologie, vaccinologie, HIV	CHU Ambroise Paré
SMEESTERS Pierre	Pediatrie infectiologie	HUDERF
SPODEN Julie	Algemene geneeskunde	SSMG
SWENNEN Béatrice	Epidemiologie, vaccinologie	ULB
TUERLINCKX David	Kindergeneeskunde, vaccinologie	CHU UCL Namur
VAN DAMME Pierre	Epidemiologie, vaccinologie	UAntwerpen
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, vaccinologie, reisgeneeskunde, HIV	CHU Saint-Pierre, ULB
VANDERMEULEN Corinne	Epidemiologie, vaccinologie	KU Leuven
WAETERLOOS Geneviève	Kwaliteit van vaccins en bloedproducten	Sciensano
WYNDHAM-THOMAS Chloé	Infectiologie	Sciensano

De volgende deskundigen zijn gehoord, maar hebben niet deelgenomen aan de definitieve goedkeuring van de derde versie van dit advies:

DAEMS Joël	Directoraat geneesmiddelen	RIZIV-INAMI
GOVAERTS Frans	Algemene geneeskunde, Preventie en Gezondheids promotie	Domus Medica
MAHIEU Romain	Arts	Cocom-GGC, Directorate for Health
MALI Stéphanie	Farmacologie, klinisch onderzoek	FAGG
THEETEN Heidi	Vaccinologie	VAZG, UAntwerpen
TOP Geert	Manager vaccinatieprogramma	VAZG
WUILLAUME Françoise	Vaccinbewaking	FAGG

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experten (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 30 leden van de pool van benoemde experten). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.