

#### Indicaties

- **Hinderlijke overgangsklachten.**
- **Preventie en/of behandeling van lange termijn effecten** van oestrogeendeficiëntie b.v. bij premature ovariële insufficiëntie.
- **Urogenitale atrofie:** urogenitale klachten gerelateerd aan hormoondeficiëntie.

#### Algemene overwegingen

- **Start** HST binnen 10 jaar na de menopauze en liefst vóór het 60<sup>e</sup> jaar.
- Oestrogeen altijd combineren met progestageen voor endometrium transformatie en minimaal 12 dagen per maand.  
Na hysterectomie of bij lokale vaginale behandeling met estriol geen progestageen nodig.
- **Bloeddruk** meten vooraf aan start HST
- **Mammografie** volgens BVO
- **Zorgvuldig advies, informatie en aandacht voor de wensen van de vrouw** ('shared decision making').
- **Dosering zo laag als mogelijk is.** Individueel vast te stellen!
- **Behandelingsduur** afhankelijk van klachten, behoud van kwaliteit van leven. Individueel vast te stellen.  
*Zo kort als mogelijk is* bij voorkeur <5 jaar (i.g.v. POI: tot gemiddeld 50<sup>e</sup> jaar)
- **Toedieningsroute** afhankelijk van individueel risicoprofiel en individuele voorkeur
- **Regelmatische evaluatie** tenminste 1x jaarlijks (zie **Controles**)
- De **voorkeur** gaat uit naar lichaamseigen estradiol en progesteron of dydrogesteron vanwege het gunstige bijwerkingenprofiel, (zwakkere en selectievere werking dan andere progestagenen).
- Er is een **grote variatie in de individuele reactie** op de verschillende behandelopties van estradiol en progesteron/dydrogesteron bij overgangsklachten.
- **Meting van hormoonspiegels** alleen bij uitzondering, geen of ontoereikend effect van HST; vrouwen < 40 jaar.
- **Bloedonderzoek** bij verdenking andere aandoeningen met vergelijkbare symptomen

#### Aandachtspunten

Sommige aandoeningen worden door HST ongunstig beïnvloed. Overweeg een aangepaste dosering en toedieningsroute, extra controles en benadruk indien van toepassing het belang van goede instelling / behandeling van de aandoening:

- Uterus myomatosus, endometriose of voorgeschiedenis van endometriumhyperplasie  
(HST *altijd continu gecombineerd* oestrogeen + progestageen)
- Diabetes mellitus
- Hypertensie
- Migraine
- Epilepsie
- Otosclerose
- Voorgeschiedenis met trombose
- Auto-immuunziekten m.n. met vasculaire betrokkenheid
- Leverfunctiestoornissen of cholelithiasis
- Familiäre hypertriglyceridemie
- Dyslipidemie

#### (Relatieve) contra-indicaties HST

- Aanwezigheid of verdenking van borstkanker in de voorgeschiedenis. Eventueel in overleg met de oncoloog te overwegen in bepaalde situaties.
- Meningeoom (contra-indicatie voor progestageen)
- Actieve of recente trombo-embolie (arterieel of veneus), post-trombose of aanwezigheid van trombofiele aandoening, *tenzij* actuele antistolling
- Leverziekten (cirrose, hepatitis, porfyrie, SLE)
- Abnormaal vaginaal bloedverlies (altijd vooraf onderzoek naar oorzaak)

#### Risico's (langdurig) HST

- Borstkanker: Er is *geen bewijs* voor een verhoogd borstkankerrisico met HST bij vrouwen die jonger zijn dan 50 jaar bij gebruik van **estradiol en natuurlijk progesteron of dydrogesteron**.  
Bij vrouwen die ouder zijn dan 50 jaar is er met deze HST *zo goed als geen* verhoogd borstkankerrisico bij gebruik tot 5 jaar, en mits geen aanwezigheid van andere risicofactoren zoals een hoog BMI, overmatig alcoholgebruik etc.
- Endometriumcarcinoom: Gebruik van natuurlijk progesteron of dydrogesteron korter dan 5 jaar geeft *geen verhoogd risico* op endometriumcarcinoom. Zorg voor adequate progestageen dosering en duur (zie **Behandelingschema**).
- Ovariumcarcinoom: Laag extra risico.

### Toedieningsvorm estradiol

**Oraal:** inname dagelijks, meest uitgebreid onderzocht.

**Transdermaal:**

- Minder fluctuatie oestrogenspiegel dan bij tablet, hetgeen relevant kan zijn bij: migraine met aura, stemmingsklachten, hypertriglyceridemie. Wel Interindividueel variatie in opname via de huid.
- Vermijding first-pass effect, voorkeur bij verhoogd risico op veneuze trombo-embolieën, leverfunctiestoornissen, epilepsie en schildklierandoeningen.
- Meestal goed verdraagbaar; bij huidirritatie door pleister estradiol gel of spray overwegen.
- Matrixpleisters kunnen doorgeknipt worden zonder afname van werkzaamheid.

*Transdermaal estradiol*

- Pleister: 2x wekelijks, applicatie op buik, bovenbeen, bil of lage rugstreek
- Spray: 1x per dag (1, 2 of 3 verstuiwingen per dag), applicatie op binnenzijde onderarm of dijbeen.
- Gel: 1x per dag (1-2 applicaties per dag) toedienen op onderarm, bovenbeen en/of schouder, of op een groot stuk intacte huid.

## Behandelingschema

| Peri- of postmenopauze                                                                 | Hormoonschema           | Behandeling (standaard)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Peri</b> menopauzaal met irregulaire cyclus en/of hormonale anticonceptiebehoefte   | Hormonale anticonceptie | <b>Oestrogeen</b><br>- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of System® 2x/week)<br>- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 sprays 1x/dag<br>- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag<br><br><b>Gecombineerd</b><br>- Estetrol 14,2 mg/drospirenon 3 mg (Drovelis®)<br>- Estradiolvaleraat 1-3mg/dienogest 2-3mg (Qlaira®)<br>- Estradiol 1,5mg/nomegestrolacetaat 2,5mg(Zoely®) |
| <b>Peri</b> menopauzaal, amenorroe, geen hormonale anticonceptiebehoefte               | Sequentieel HST         | <b>Oestrogeen</b><br>- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of System®) halve of hele pleister 2x/week<br>- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 sprays 1x/dag<br>- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag<br><br><b>Progestageen</b><br>- Dydrogesteron 10mg (Duphaston®) 1dd1/12d p.m.**<br>- Progesteron 100mg (Utrogestan®) 1dd2/12d p.m. (bij voorkeur 's avonds)         |
|                                                                                        |                         | <b>Gecombineerd</b><br>- Estradiol/dydrogesteron 1/10 (Femoston 1/10 ®)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Post</b> menopauzaal, indien langere behandelingsduur en bloedingsvrije behandeling | Continu HST             | <b>Oestrogeen</b><br>- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of System®) halve of hele pleister 2x/week<br>- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 sprays 1x/dag<br>- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag<br><br><b>Progestageen</b><br>- Dydrogesteron 10mg (Duphaston®) 1dd1<br>- Progesteron 100mg (Utrogestan®) 1dd1-2 (bij voorkeur 's avonds)                           |
|                                                                                        |                         | <b>Gecombineerd</b><br>- Estradiol/progesteron 1/100 (Bijuva®)<br>- Estradiol/dydrogesteron 0,5/2,5 of 1/5 (Femoston Continu® 0,5/2,5 en Femoston Continu® 1/5)                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Peri- of post</b> menopauzaal ná hysterectomie                                      | Estradiol monotherapie* | <b>Oestrogeen</b><br>- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of System®) halve of hele pleister 2x/week<br>- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 sprays 1x/dag<br>- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag<br>- Estradiolvaleraat 1mg (Progynova®)                                                                                                                             |
| <b>Post</b> menopauzaal bij urogenitale atrofie                                        | Vaginaal oestrogeen     | <b>Oestrogeen</b><br>- Estradiol ovule 0,5 mg of crème 1mg/g (Synapause®) 2x/week<br>- Estradiol 10 µg (Vagifem®) 2x/week                                                                                                                                                                                                                                                                 |

Bij de voorgestelde behandeling van perimenopauzale vrouwen met irregulaire cyclus dient opgemerkt te worden dat enkel Mirena® en de gecombineerde preparaten (Drovelis®, Qlaira® en Zoely®) de indicatie hebben van anticonceptie. Alle andere vermelde producten (zowel in de tabel hierboven als overige preparaten hieronder) hebben (o.a.) de indicatie: HST bij symptomen van oestrogeendeficiëntie bij postmenopauzale vrouwen.

\*Vrouwen met endometriose in de voorgeschiedenis dienen wel een progestatium te gebruiken

\*\*Gedurende de luteale fase

## Overige preparaten

### Sequentieel HST

- Femoston 2/10®, estradiol 2mg + dydrogesteron 10mg
- Trisequens®, estradiol 1-2mg + norethisteron 1mg \*

### Continu HST

- Activelle®, estradiol 1mg + norethisteron 0,5mg\*
- Paosonelle®, estradiol 1mg + drospirenon 2mg
- Kliogest®, estradiol 2mg + norethisteron 1mg\*
- Livial®, tibolon 2,5mg \*

### Alleen estradiol

- System®75 pleister
- System®100 pleister \*
- Estradiol 100 pleister \*

- Zumenon® 2mg
- Estrofem® 2mg
- Progynova® 2mg estradiolvaleraat

\* Negatief voorschrijfadvis i.v.m. verhoogde risico's, literatuurreferenties op te vragen bij [info@demenopauzespecialist.nl](mailto:info@demenopauzespecialist.nl).

- Consult gynaecoloog indien continu HST na 3-6 maanden niet bloedingsvrij.
- Zo nodig kan systemische behandeling met lokaal-vaginale behandeling worden gecombineerd.

| Bioequivalente doseringen      | Dosering <sup>1)</sup><br>(Dagelijkse dosis tenzij anders aangegeven)                          |                           |                                            |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------|
|                                | Start met lage of zeer lage dosering<br>(afhankelijk van individuele indicatie, risicoprofiel) |                           |                                            |
|                                | Hoog <sup>2)</sup>                                                                             | Laag                      | Zeer laag<br>(Geen preventie osteoporose!) |
| gemicroniseerd estradiol oraal | 2mg                                                                                            | 1mg <sup>3)</sup>         | 0,5mg <sup>4)</sup>                        |
| estradiolvaleraat              | 2mg                                                                                            | 1mg                       | -                                          |
| estradiol pleister 2x/week     | 75 - 100µg                                                                                     | 37,5 <sup>5)</sup> - 50µg | 25µg <sup>5)</sup>                         |
| estradiol gel <sup>6)</sup>    | 1,5mg                                                                                          | 0,75mg                    | -                                          |
| estradiol spray <sup>7)</sup>  | -                                                                                              | 3,06 - 4,59mg             | 1,53mg                                     |
| estriol oraal <sup>8)</sup>    | -                                                                                              | -                         | 2mg                                        |
| estriol vaginaal 2x/week       | -                                                                                              | -                         | 0,5mg                                      |
| estradiol vaginaal 2x/week     | -                                                                                              | -                         | 10µg                                       |

<sup>1)</sup> I.p.v. 'standaard' dosering: laagst mogelijke effectieve dosis. Verander de dosering zo nodig na 6 weken.

<sup>2)</sup> Deze 'hoge' dosering alleen bij uitzondering (bijv. premature ovariële insufficiëntie) en op individuele indicatie. Overweeg hiervoor overleg met gynaecoloog met aandachtsgebied overgang.

<sup>3)</sup> 1mg als combinatietablet: Bijuva • Femoston 1/10 • Femoston continu 1/5 • Paosonelle.

<sup>4)</sup> 0,5 mg als combinatietablet Femoston continu 0,5/2,5.

<sup>5)</sup> Resp. halve 50 of halve 75µg estradiolpleister. Geen indicatie preventie osteoporose.

<sup>6)</sup> Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®, estradiol 0,75 mg = 1,25 g gel) 1-2 applicaties 1x/dag.

<sup>7)</sup> Estradiol spray (Lenzetto) dosering 1,53 mg estradiol per spray 1-3 sprays 1x/dag. Serumconcentratie lager dan andere producten. (zie volgende tabel). Geen preventie osteoporose bij deze dosering.

<sup>8)</sup> Oraal estriol (Synapause) zeer zwak effect en zeer korte halfwaardetijd.

| Product                               | Dosis estradiol           | Gemiddelde E2 serumconcentratie* |
|---------------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| <b>Gemicroniseerd estradiol oraal</b> |                           |                                  |
| Estradiol                             | 0,5mg/tablet/dag          | 21.5pg/ml <sup>1</sup>           |
| Estradiol                             | 1mg/tablet/dag            | 30.1-35.9pg/ml <sup>1</sup>      |
| Estrofem®                             | 2mg/tablet/dag            | niet bekend                      |
| Zumenon®                              | 2mg/tablet/dag            | 62.9pg/ml                        |
| Estradiol                             | 2mg/tablet/dag            | niet bekend                      |
| <b>Estradiolvaleraat</b>              |                           |                                  |
| Progynova®                            | 1mg                       | 15-30pg/ml                       |
| Progynova®                            | 2mg                       | 30-60pg/ml                       |
| <b>Estradiol pleister 2x/week</b>     |                           |                                  |
| System®50                             | 3,2mg/pleister            | 44pg/ml                          |
| System®75                             | 4,8mg/pleister            | 71pg/ml                          |
| System®100                            | 6,4mg/pleister            | 101pg/ml                         |
| Estradiol 50                          | 4mg/pleister              | 50-55pg/ml                       |
| Estradiol 100                         | 8mg/pleister              | 95-105pg/ml                      |
| <b>Estradiol gel</b>                  |                           |                                  |
| Oestrogel® 0,06 % gel: 1 applicatie   | 1,25g gel/dag = 0,75mg E2 | 28,3pg/ml***                     |
| Oestrogel® 0,06 % gel: 2 applicaties  | 2,5g gel/dag = 1,5mg E2   | 68,1pg/ml                        |
| <b>Estradiol spray</b>                |                           |                                  |
| Lenzetto®: 1 spray                    | 90µl/dag = 1.53mg E2      | 17.8pg/ml                        |
| Lenzetto®: 2 sprays                   | 180µl/dag = 3.06mg E2     | 28.2pg/ml                        |
| Lenzetto®: 3 sprays                   | 270µl/dag = 4.59mg E2     | 29.5pg/ml                        |
| <b>Estradiol vaginaal 2x/week</b>     |                           |                                  |
| Vagifem® 10 microgram vaginaal tab    | 10µg/vag tab/2xweek       | 4.64pg/ml                        |

| Product                           | Dosis estriol      | Gemiddelde E3 serumconcentratie                           |
|-----------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Estriol** vaginaal 2x/week</b> |                    |                                                           |
| Synapause®-E3 0,5mg, ovules       | 0,5mg/ovule/2xweek | Niet bekend                                               |
| Synapause®-E3 1mg/g, crème        | 1mg/g crème/2xweek | Uit farmacokinetische overwegingen klinisch niet relevant |

\* De conversiefactor van pg/ml naar pmol/L is 3,67.

\*\* Estriol is 80% minder potent dan estradiol.

\*\*\* is niet vermeld in SmPc tekst.

<sup>1</sup> Estradiol 0,5 mg of estradiol 1 mg in combinatietablet met progestageen.

- Lage gemiddelde serumconcentratie, <50pg/ml.
- Medium gemiddelde serumconcentratie, 50-100pg/ml.
- Hoge gemiddelde serumconcentratie, >100pg/ml.

### Bijwerkingen

Zeer vaak: één van de volgende bijwerkingen, met name bij start van medicatie: vaginaal bloedverlies, buikpijn, misselijkheid, vocht vasthouden, mastodynie, hoofdpijn, huidreactie (pleister). Zie SmPC tekst/bijsluiter voor aandoeningen die kunnen ontstaan/verergeren onder invloed van oestrogenen en/of progestagenen. Zo nodig overleg met gynaecoloog met aandachtsgebied overgang.

### Controles

Drie maanden na starten, daarna afhankelijk van het risicoprofiel, maar in ieder geval jaarlijks. Bij klachten te allen tijde.

- Evalueer het effect van therapie en bijwerkingen en, of de ingezette behandeling nog de beste therapie voor de patiënte is.
- Bespreek voor- en nadelen van continueren van HST, het belang van 2-jaarlijkse mammografieën (BVO).
- Vraag naar bloedingsproblemen, bied zo nodig gynaecologisch onderzoek aan (in 2<sup>e</sup> lijn) en overweeg bijstellen hormoon dosering.

### Duur / afbouwen van de behandeling

Het streefdoel is HST gebruik gedurende maximaal 5 jaar, bij vrouwen >50 jaar, zodat mogelijk geassocieerde risico's (zie hierboven) zo laag mogelijk worden gehouden. Postmenopauzale hormoonsuppletietherapie starten langer dan 10 jaar na de menopauze wordt afgeraden omwille van een verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen.

Bij nadrukkelijke wens om bij vrouwen > 50 jaar HST langer dan 5 jaar te continueren, wordt aanbevolen om in overleg met de vrouw de voor- en nadelen goed af te wegen en bij continueren, streven naar zo laag mogelijke dosering.

De duur van de behandeling is afhankelijk van de klachten. Stel een evaluatiemoment voor om te beoordelen of voortzetting van de behandeling nog zinvol/wenselijk is. Als de laagst effectieve dosering gebruikt wordt en voortzetting van de behandeling niet meer gewenst is, kan gestopt worden of de dosering verder verlaagd worden door minder pleisters/spraysgel-applicaties of tabletten per week te gebruiken.

### Algemene informatie

Voor meer **gedetailleerde informatie** zie o.a. volgende links:

NICE Guideline Menopause: [www.nice.org.uk/guidance/qs143](http://www.nice.org.uk/guidance/qs143)

NHG standaard De overgang 2022

Dutch Menopause Society: [www.demenopauzespecialist.nl](http://www.demenopauzespecialist.nl)

NVOG Richtlijn Menopause management 2018: [Richtlijnenendatabase/ management-rondom-menopause](http://richtlijnenendatabase/management-rondom-menopause)

SmPC teksten en bijsluiters:

[www.geneesmiddeleninformatiebank.nl](http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl)

### Niet-hormonale farmacotherapie

- Fezolinetant (Veoza®) is een niet-hormonale selectieve neurokinine (NK3)-receptorantagonist die de balans in de neuronale activiteit in het thermoregulatiecentrum herstelt. Fezolinetant (tablet 45 mg 1dd1) is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige vasomotorische symptomen geassocieerd met de peri- en post menopauze. Gelijktijdig gebruik met een ethinylestradiol bevattende orale anticonceptiepill is gecontra-indiceerd (CYP1A2-remmer). Gelijktijdig gebruik met HST is niet onderzocht en wordt daarom niet aanbevolen. Het gebruik van Fezolinetant bij vrouwen met een contra-indicatie voor HST wordt nog onderzocht.
  - In geval van verhoogde leverfuncties zijn hier de instructies te vinden, [monitoren leverfuncties](#).
- NB** Controle leverfuncties vóór starten gebruik en de eerste drie maanden van gebruik maandelijkse controle leverfuncties.
- Clonidine is een centraal werkende  $\alpha_2$ -agonist die beperkt effectief is bij vasomotorische klachten. Clonidine (tablet 2dd 0,050-0,075 mg) kan de ernst en de duur van lichte opvliegers verminderen.

### Contact

DMS: [info@demenopauzespecialist.nl](mailto:info@demenopauzespecialist.nl)

### Auteurs

M.M.A. Brood-van Zanten, arts Amsterdam UMC en Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

D.K.E van Dijken, gynaecoloog OLVG West, Amsterdam

C.A.H. Janssen, gynaecoloog Groene Hart Ziekenhuis, Gouda

M.A.A. van Trotsenburg, gynaecoloog Wenen

Onder auspiciën van de Dutch Menopause Society (DMS) en Richtlijnwerkgroep Menopause Management van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), © 2025.

### Disclaimer

Deze tekst is gebaseerd op de SmPC tekst en bijsluiter van de beschreven hormonen en op wetenschappelijke bronnen. Het gebruik van de aangeboden informatie geschiedt op basis van eigen verantwoordelijkheid van de gebruiker