Praktische handleiding hormoonsuppletietherapie (HST) en geregistreerde niet hormonale farmacotherapie

Indicaties
- **Hinderlijke overgangsklachten**.
- **Preventie en/of behandeling van lange termijneffecten** van oestrogeendeficiëntie b.v. bij premature ovariële insufficiëntie (POI).
- **Urogenitale atrofie**: urogenitale klachten gerelateerd aan hormoondeficiëntie.

Algemene overwegingen
- **Start** HST binnen 10 jaar na de menopauze en liefst vóór het 60e 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.
- HST kan worden voortgezet zo lang als de voordelen opwegen tegen de potentiële risico's van (langdurig) gebruik.
- **Toedieningsroute** afhankelijk van individueel risicoprofiel en individuele voorkeur
- **Regelmatige 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** ter overweging bij POI in specifieke situaties
- **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 + (extra) progesteron/progestageen)
- Diabetes mellitus
- Hypertensie
- Migraine
- Epilepsie
- Otosclerose
- Voorgeschiedenis met trombose
- Auto-immuunziekten m.n. met vasculaire betrokkenheid
- Leverfunctiestoornissen of cholelithiasis
- Familiaire 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 Eventueel overleg met vasculair internist.
- Leverziekten (cirrose, hepatitis, porfyrie, SLE)
- Abnormaal vaginaal bloedverlies (altijd eerst diagnostiek)

Risico's (langdurig) HST
- Borstkanker: Er is *geen bewijs* voor een verhoogd borstkankerrisico van 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, 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 **Behandelingsschema**).
- Ovariumcarcinoom: Laag extra risico.

Toedieningsvorm estradiol

Oraal: inname dagelijks, meest uitgebreid onderzocht.
Transdermaal:
- Minder fluctuatie oestrogeenspiegel 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 risicofactoren zoals trombose, hypertensie of hoog cholesterol, leverfunctiestoornissen, epilepsie en schildklieraandoeningen.
- 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 verstuivingen per dag), applicatie op binnenzijde onder- en/of bovenarm of dijbeen.
- Gel: 1x per dag (1-2 applicaties per dag) toedienen op binnenzijde onder- en/of bovenarm, bovenbeen en/of schouder,

Behandelingsschema
De doseringen zijn gebaseerd op de geregistreerde doseringen zoals vermeld in de SmPc teksten.

Peri- of postmenopauze	Hormoonschema	Behandeling (standaard)	
Perimenopauzaal met irregulaire cyclus en/of hormonale anticonceptiebehoefte	Hormonale anticonceptie	***Oestrogeen*** *- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of Systen®* 2x/week*)* *- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 sprays 1x/dag* *- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag*	***Progestageen*** *LNG-IUD 20µg (Mirena®)****
		Gecombineerd *- Estetrol 14,2 mg/drospirenon 3 mg (Drovelis®)* *- Estradiolvaleraat 1-3mg/dienogest 2-3mg (Qlaira®)* *- Estradiol 1,5mg/nomegestrolacetaat 2,5mg(Zoely®)*	
Perimenopauzaal, amenorroe, geen hormonale anticonceptiebehoefte	Sequentieel HST	***Oestrogeen*** *- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of Systen®)* halve of hele pleister 2x/week *- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 sprays 1x/dag* *- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag*	***Progestageen*** *- Dydrogesteron 10mg (Duphaston®)* 1dd1/12d p.m.** *- Progesteron 100mg (Utrogestan®)* 1dd2/12d p.m. (bij voorkeur 's avonds)
		Gecombineerd *- Estradiol/dydrogesteron 1/10 (Femoston 1/10 ®)*	
Postmenopauzaal, indien langere behandelingsduur en bloedingsvrije behandeling	Continu HST	***Oestrogeen*** *- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of Systen®)* halve of hele pleister 2x/week *- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 sprays 1x/dag* *- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag*	***Progestageen*** *- Dydrogesteron 10mg (Duphaston®)* 1dd1 *- Progesteron 100mg (Utrogestan®)* 1dd1-2 (bij voorkeur 's avonds)
		Gecombineerd *- Estradiol/progesteron 1/100 (Bijuva®)* *- Estradiol/dydrogesteron 0,5/2,5 of 1/5 (Femoston Continu® 0,5/2,5 en Femoston Continu® 1/5)*	
Peri- of postmenopauzaal ná hysterectomie	Estradiol monotherapie*	***Oestrogeen*** *- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of Systen®)* halve of hele pleister 2x/week *- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 sprays 1x/dag* *- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag* -	
Postmenopauzaal bij urogenitale atrofie	Vaginaal oestrogeen	***Oestrogeen*** *- Estriol ovule 0,5 mg of crème 1mg/g (Synapause®) 2x/week* *- 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 progestativum te gebruiken*
***Gedurende de luteale fase*
**** Advies wissel na vijf jaar naast estradiolsuppletie*

Overige preparaten

Sequentieel HST
• Femoston 2/10®, estradiol 2mg + dydrogesteron 10mg

Continu HST
• Paosonelle®, estradiol 1mg + drospirenon 2mg

• Livial®, tibolon 2,5mg *

Alleen estradiol
• Systen®75 pleister
• Systen®100 pleister *
• Estradiol 100 pleister *

•Zumenon® 2mg

* Negatief voorschrijfadvies i.v.m. verhoogde risico's, literatuurreferenties op te vragen bij 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[1] (Dagelijkse dosis tenzij anders aangegeven)		
Soort oestrogeen		Start met lage of zeer lage dosering (afhankelijk van individuele indicatie, risicoprofiel)	
	Hoog[2]	Laag	Zeer laag (Geen preventie osteoporose!)
gemicroniseerd estradiol oraal	2mg	1mg[3]	0,5mg[4]
estradiol pleister 2x/week	75 - 100µg	37,5[5] - 50µg	25µg[5]
estradiol gel[6]	1,5mg	0,75mg	-
estradiol spray[7]		3,06 - 4,59mg	1,53mg
estriol oraal[8]	-	-	2mg
estriol vaginaal 2x/week	-	-	0,5mg
estradiol vaginaal 2x/week	-	-	10µg

[1] I.p.v. ´standaard´ dosering: laagst mogelijke effectieve dosis. Verander de dosering zo nodig na 6 weken.
[2] Deze ´hoge´ dosering alleen bij uitzondering (bijv. premature ovariële insufficiëntie) en op individuele indicatie. Overweeg hiervoor overleg met gynaecoloog met aandachtsgebied overgang.
[3] 1mg als combinatietablet: Bijuva • Femoston 1/10 • Femoston continu 1/5 • Paosonelle.
[4] 0,5 mg als combinatietablet Femoston continu 0,5/2,5.
[5] Resp. halve 50 of halve 75µg estradiolpleister Geen indicatie preventie osteoporose.
[6] Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®, estradiol 0,75 mg = 1,25 g gel) 1-2 applicaties 1x/dag.
[7] Estradiol spray (Lenzetto) dosering 1,53 mg estradiol per spray 1-3 sprays 1x/dag. Serumconcentratie lager dan andere producten. (zie volgende tabel). Geen registratie preventie osteoporose.
[8] Oraal estriol (Synapause) zeer zwak effect en zeer korte halfwaardetijd.

Product	Dosis estradiol	Gemiddelde E2 serumconcentratie*
Gemicroniseerd estradiol oraal		
Estradiol	0,5mg/tablet/dag	21.5pg/ml[1]
Estradiol	1mg/tablet/dag	30.1-35.9pg/ml[1]
Zumenon®	2mg/tablet/dag	62.9pg/ml
Estradiol	2mg/tablet/dag	niet bekend
Estradiol pleister 2x/week		
Systen®50	3,2mg/pleister	44pg/ml
Systen®75	4,8mg/pleister	71pg/ml
Systen®100	6,4mg/pleister	101pg/ml
Estradiol 50	4mg/pleister	50-55pg/ml
Estradiol 100	8mg/pleister	95-105pg/ml
Estradiol gel		
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
Estradiol spray		
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
Estradiol vaginaal 2x/week		
Vagifem® 10 microgram vaginaal tab	10µg/vag tab/2xweek	4.64pg/ml

Product	Dosis estriol	Gemiddelde E3 serumconcentratie
Estriol vaginaal 2x/week**		
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.

[1] 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 2e lijn) en overweeg bijstellen hormoondosering.

Duur / afbouwen van de behandeling

Bij de wens om bij vrouwen > 55 jaar HST langer dan 5 jaar te continueren, wordt aanbevolen om in overleg met de vrouw de voor- en nadelen individueel goed af te wegen. Bij continueren, streven naar zo laag mogelijke dosering, vanwege mogelijk geassocieerde risico's op borst- en baarmoederkanker bij langdurig gebruik. Postmenopauzale hormoonsuppletietherapie starten langer dan 10 jaar na de menopauze of >60 jaar wordt afgeraden omwille van een verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen.

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/sprays/ gel-applicaties of tabletten per week te gebruiken.

Algemene informatie
Voor meer **gedetailleerde informatie** zie o.a. volgende **links**:
NICE Guideline Menopause: Overview | Menopause: identification and management | Guidance | NICE
BMS British Menopause Society www.thebms.org.uk
NHG standaard De overgang 2022 https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/de-overgang
Dutch Menopause Society: www.demenopauzespecialist.nl
NVOG Richtlijn Menopauze management 2018: Richtlijnendatabase/ management-rondom-menopauze
SmPC teksten en bijsluiters:
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 postmenopauze. Gelijktijdig gebruik met een ethinylestradiol bevattende orale anticonceptiepil 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: stoppen medicatie

  NB Controle leverfuncties vóór starten gebruik en de eerste drie maanden van gebruik maandelijkse controle leverfuncties (ASAT, ALAT, bilirubine).

- Clonidine is een centraal werkende α_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

Auteurs
M.M.A. Brood-van Zanten, arts Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam
D.K.E van Dijken, gynaecoloog Jan van Goyenkliniek /OLVG, Amsterdam
C.A.H. Janssen, gynaecoloog Groene Hart Ziekenhuis, Gouda

Onder auspiciën van de Dutch Menopause Society (DMS) en Richtlijnwerkgroep Menopauze Management van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), © versie 26 november 2026.

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