

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Divigel 0,5 mg gel voor transdermaal gebruik in sachet Divigel 1 mg gel voor transdermaal gebruik in sachet estradiol**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Divigel en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Divigel en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Divigel is een hormoonsuppletietherapie (HST). Het bevat het vrouwelijke hormoon oestrogeen. Divigel is bedoeld voor vrouwen na de overgang.

Divigel wordt gebruikt voor:

##### Verlichting van klachten na de overgang

Tijdens de overgang neemt de hoeveelheid oestrogenen in het vrouwelijk lichaam sterk af. Hierdoor kunt u klachten krijgen zoals een warm gevoel in het gezicht, de hals en de borst ("opvliegers"). Divigel verlicht deze klachten na de overgang. U krijgt Divigel alleen voorgeschreven als uw klachten belangrijke beperkingen geven in het dagelijks functioneren.

##### Ter voorkoming van botontkalking

Na de overgang kunnen sommige vrouwen broze botten krijgen (osteoporose). Uw arts zal de verschillende behandelingen met u bespreken. Als u een verhoogd risico heeft op botbreuken als gevolg van botontkalking en andere medicijnen zijn voor u niet geschikt, dan kunt u Divigel gebruiken om botontkalking na de overgang te voorkomen.

Een behandeling met oestrogeen wordt gewoonlijk gecombineerd met een luteaal hormoon (progestine), dat gebruikt wordt in cycli.

#### **2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### Medische geschiedenis en regelmatige controles

Het is belangrijk de risico's van HST af te wegen tegen de voordelen alvorens te beginnen met dit medicijn of te besluiten hiermee door te gaan.

Er is beperkte ervaring met het behandelen van vrouwen met een vroegtijdige menopauze (door problemen met de eierstokken of na een operatie). Als u een vroegtijdige menopauze heeft, dan kunnen de risico's van HST-gebruik anders zijn. Bespreek dit met uw arts.

Voordat u begint (of opnieuw begint) met hormoonsuppletie therapie (HST), zal uw arts u een aantal vragen stellen over uw medische voorgeschiedenis en die van uw familie. Het kan zijn dat uw arts besluit u lichamelijk te onderzoeken en, als het nodig is, borstonderzoek en/of inwendig onderzoek uitvoert.

Wanneer u bent begonnen met Divigel moet u regelmatige controles ondergaan (tenminste één keer per jaar). Gedurende deze controles zal uw arts de voordelen en de risico's van het doorgaan met de behandeling met Divigel met u bespreken.

Laat regelmatig borstonderzoek uitvoeren, volgens het advies van uw arts.

### **Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**

Als één van de onderstaande situaties op u van toepassing is, mag u Divigel niet gebruiken. Als u twijfelt, **overleg dan eerst met uw arts** voordat de behandeling gestart wordt.

Gebruik Divigel niet:

- als u **borstkanker** heeft of heeft gehad, of als borstkanker bij u vermoed wordt;
- als u een **kwaadaardig gezwel heeft dat gevoelig is voor oestrogeen**, bijv. een gezwel van het baarmoederslijmvlies (endometrium), of als er een vermoeden is dat u dit heeft;
- als u **vaginale bloedingen heeft waarvan de oorzaak niet is vastgesteld**;
- als u **abnormale groei van het baarmoederslijmvlies** (endometriumhyperplasie) heeft dat niet behandeld is;
- als u een **bloedstolsel in een ader** (trombose) heeft of ooit heeft gehad, zoals in de benen (diepe veneuze trombose) of in de longen (longembolie);
- als u een **bloedstillingsziekte** heeft (zoals proteïne C-, proteïne S-, of antitrombinedeficiëntie);
- als u kort geleden een verstopping in een slagader heeft gehad of als u dit nu heeft, zoals een **hartaanval, beroerte of angina pectoris** (hevige pijn op de borst als gevolg van zuurstoftekort);
- als u een **leverziekte** heeft of ooit heeft gehad en uw leverfunctie nog niet hersteld is;
- als u een aangeboren stoornis heeft in de aanmaak van de rode bloedkleurstof genaamd **porfyrie**;
- als u **allergisch** bent voor **estradiolhemihydraat** of voor één van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Als u één van de bovenstaande aandoeningen voor het eerst krijgt terwijl u Divigel gebruikt, moet u direct stoppen met het gebruik en contact opnemen met uw arts.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**

Neem contact op met uw arts als u last heeft of heeft gehad van één van de onderstaande aandoeningen, omdat deze kunnen terugkeren of verergeren tijdens de behandeling met Divigel. Als dit het geval is, moet u vaker langs uw arts voor controles:

- goedaardige gezwellen (fibromen) in de baarmoeder;
- een afwijking waarbij het baarmoederslijmvlies zich ook op plaatsen buiten de baarmoeder bevindt (endometriose) of een verleden van abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie)
- een verhoogde kans op bloedstolsels (zie “Bloedstolsel in een ader (trombose)”);
- een verhoogde kans op oestrogeengevoelige kanker (bijv. wanneer uw moeder, zus of grootmoeder borstkanker heeft gehad);
- een verhoogde bloeddruk;
- een leveraandoening, zoals een goedaardige levertumor;
- suikerziekte (diabetes);
- galstenen;
- migraine of ernstige hoofdpijn;
- een aandoening van het afweersysteem die op veel plaatsen in het lichaam kan voorkomen (systemische lupus erythematosus, SLE);
- epilepsie;
- astma;
- een ooraandoening met gehoorverlies (otosclerose);

- een verhoogd vetgehalte in uw bloed (triglyceriden);
- vochtophoping als gevolg van hart- of nierproblemen;
- erfelijk of verworven angio-oedeem (plaatselijke pijnlijke zwelling van de huid en de slijmvliezen).

### **Kinderen**

Estradiol gel kan per ongeluk van de huid op andere mensen worden overgedragen. Laat anderen, vooral kinderen, niet in contact komen met het blootgestelde deel van uw huid en bedek het gebied, als het nodig is, nadat de gel is opgedroogd. Als een kind in contact komt met het huidoppervlak waar estradiol op is aangebracht, was de huid van het kind dan zo snel mogelijk met water en zeep. Door overdracht van estradiol kunnen jonge kinderen onverwacht tekenen beginnen vertonen van puberteit (bijvoorbeeld borstontwikkeling). In de meeste gevallen verdwijnen deze symptomen wanneer kinderen niet langer blootgesteld worden aan estradiol gel.

Neem contact op met uw zorgverlener als u tekenen en symptomen (borstontwikkeling of andere seksuele veranderingen) ziet bij een kind dat mogelijk per ongeluk is blootgesteld aan estradiol gel.

### **Stop direct met het gebruik van Divigel en neem contact op met uw arts**

Als één van de volgende situaties tijdens het gebruik van HST optreedt:

- één van de aandoeningen onder de rubriek “Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?”;
- gele verkleuring van de huid of het oogwit (geelzucht). Dit kan een teken zijn van een leveraandoening;
- zwelling van het gezicht, de tong en/of keel en/of slikproblemen of uitslag op de huid met bulten (netelroos of galbulten), samen met moeite met ademen; deze verschijnselen wijzen namelijk op een angio-oedeem
- een sterke stijging van uw bloeddruk (verschijnselen zijn o.a. hoofdpijn, vermoeidheid, duizeligheid)
- migraineachtige hoofdpijn die u voor het eerst krijgt
- als u zwanger raakt
- als u tekenen van een bloedstolsel bemerkt, zoals:
  - pijnlijke zwelling en roodheid van de benen
  - plotselinge pijn op de borst
  - moeite met ademen

Voor meer informatie, zie “Bloedstolsel in een ader (trombose)”.

Let op: Divigel is geen voorbehoedsmiddel. Als u minder dan 12 maanden geleden nog een menstruatie heeft gehad of u bent jonger dan 50 jaar, moet u wellicht nog steeds anticonceptie-middelen gebruiken om zwangerschap te voorkomen. Vraag uw arts om advies.

### **HST en kanker**

#### **Abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie) en kanker van het baarmoederslijmvlies (endometriumkanker)**

Gebruik van HST met alleen oestrogeen verhoogt de kans op abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie) en kanker van het baarmoederslijmvlies (endometriumkanker).

Door naast oestrogeen minstens 12 dagen van elke 28-daagse cyclus ook progestageentabletten in te nemen, wordt u tegen dit extra risico beschermd. Uw arts schrijft u daarom apart progestageen voor als u uw baarmoeder nog heeft. Als uw baarmoeder verwijderd is (hysterectomie), bespreek dan met uw arts of u dit middel veilig kunt gebruiken zonder toevoeging van progestageen.

Van de vrouwen tussen de 50 en 65 jaar die hun baarmoeder nog hebben en geen HST gebruiken, krijgen er gemiddeld 5 per 1.000 endometriumkanker.

Van de vrouwen tussen de 50 en 65 jaar die hun baarmoeder nog hebben en HST met alleen oestrogeen gebruiken, krijgen tussen de 10 en 60 per 1.000 vrouwen endometriumkanker (dat wil zeggen 5 tot 55 extra gevallen per 1.000), afhankelijk van de dosis en de duur van de behandeling.

### **Onregelmatig bloedverlies**

Als uw arts u naast Divigel ook progestageentabletten voorgeschreven heeft, zult u eens per maand een bloeding hebben (onttrekkingsbloeding) tijdens het gebruik van Divigel. Als u naast uw maandelijks bloeding echter onverwachte bloedingen heeft of kleine bloedingen ('spotting'), die:

- zich nog steeds voordoen 6 maanden na de start van de behandeling
- 6 maanden na de start van de behandeling met Divigel beginnen
- zich nog steeds voordoen na het beëindigen van de behandeling met Divigel

**neem dan zo snel mogelijk contact op met uw arts.**

### **Borstkanker**

Uit onderzoek is gebleken dat het gebruik van hormoonsubstitutie therapie (HST) met een oestrogeen-progestageen-combinatie of HST met alleen oestrogeen het risico op borstkanker verhoogt. Het extra risico hangt af van hoe lang u HST gebruikt. Het extra risico treedt op na 3 jaar gebruik. Na het stoppen met HST zal het extra risico weer afnemen, maar als u meer dan 5 jaar HST heeft gebruikt, kan het extra risico nog 10 jaar of langer aanhouden.

#### *Vergelijking*

Van de vrouwen tussen de 50 en 54 jaar die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 13 tot 17 per 1.000 borstkanker.

Van de vrouwen van 50 jaar die 5 jaar lang HST met alleen oestrogeen gebruiken, zullen er 16-17 gevallen per 1.000 gebruiksters zijn (dat wil zeggen 0 tot 3 extra gevallen)

Van de vrouwen van 50 die beginnen met HST met een oestrogeen-progestageencombinatie over een periode van 5 jaar, zullen er 21 gevallen per 1.000 gebruiksters zijn (dat wil zeggen 4 tot 8 extra gevallen).

Van de vrouwen tussen 50 en 59 jaar die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 10 jaar gemiddeld 27 per 1.000 vrouwen borstkanker.

Van de vrouwen van 50 jaar die 10 jaar lang HST met alleen oestrogeen gebruiken, zullen er 34 gevallen per 1.000 gebruiksters zijn (dat wil zeggen 7 extra gevallen).

Van de vrouwen van 50 jaar die 10 jaar lang HST met oestrogeen-progestageencombinatie gebruiken, zullen er 48 gevallen per 1.000 gebruiksters zijn (dat wil zeggen 21 extra gevallen).

- **Controleer uw borsten regelmatig. Neem contact op met uw arts als u enige verandering bemerkt, zoals:**

- vorming van kuiltjes in de huid
- veranderingen van de tepel
- knobbeltjes die u kunt zien of voelen.

Ook wordt u geadviseerd om deel te nemen aan mammografie-bevolkingsonderzoeken (bevolkingsonderzoek borstkanker) wanneer deze aan u worden aangeboden. Bij een mammogramscreening is het belangrijk dat u aan de verpleegkundige/arts die de röntgenfoto's maakt, vertelt dat u HST gebruikt, omdat deze medicatie de dichtheid van uw borsten kan verhogen. Dit kan de uitkomst van het mammogram beïnvloeden. Als de dichtheid van de borst verhoogd is, kan het voorkomen dat met mammografie niet alle knobbeltjes worden opgemerkt.

### **Eierstokkanker**

Eierstokkanker (ovariumkanker) is een zeldzame aandoening, veel zeldzamer dan borstkanker. Het gebruik van een HST met alleen een oestrogeen of een combinatie van een oestrogeen en een progestageen is in verband gebracht met een iets hoger risico op ovariumkanker.

Het risico op ovariumkanker verschilt volgens de leeftijd. Bijvoorbeeld, bij vrouwen van 50 tot 54 jaar die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 5 jaar 2 op de 2.000 eierstokkanker. Onder

de vrouwen die 5 jaar HST hebben gebruikt, zijn er ongeveer 3 gevallen per 2.000 gebruikers (dat wil zeggen ongeveer 1 extra geval).

### **Effecten van HST op hart en bloedsomloop**

#### **Bloedstolsel in een ader (trombose)**

Vrouwen die HST gebruiken hebben een ongeveer 1,3 tot 3 maal grotere kans om een **bloedstolsel in de aderen** te krijgen dan vrouwen die geen HST gebruiken, in het bijzonder tijdens het eerste jaar van de behandeling.

Een bloedstolsel kan ernstig zijn en als het in de longen terecht komt, kan het leiden tot pijn op de borst, kortademigheid, flauwvallen en zelfs overlijden.

De kans op een bloedstolsel in de aderen neemt toe naarmate u ouder wordt en als één van de onderstaande situaties op u van toepassing is. Informeer uw arts als een van de volgende situaties op u van toepassing is:

- u kunt langere tijd niet stappen als gevolg van een operatie, verwonding of ziekte (zie ook rubriek 3 “Als u een operatie moet ondergaan”);
- u heeft ernstig overgewicht (BMI hoger dan 30 kg/m<sup>2</sup>);
- u heeft een afwijking in de bloedstolling waarvoor u langdurig medicijnen moet gebruiken om bloedstolsels te voorkomen;
- een van uw naaste familieleden heeft ooit een bloedstolsel gehad in de benen, longen of een ander orgaan;
- u heeft systemische lupus erythematosus (SLE);
- u heeft kanker.

Voor tekenen van een bloedstolsel, zie “Stop direct met het gebruik van Divigel en neem contact op met uw arts”.

#### *Vergelijking*

Van de vrouwen in de 50 die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 4 tot 7 op de 1.000 een bloedstolsel in een ader.

Van de vrouwen in de 50 die meer dan 5 jaar HST met oestrogeen en progestageen gebruiken, zijn er tussen de 9 en 12 gevallen op de 1.000 (dat wil zeggen 5 extra gevallen).

Bij de vrouwen in de 50 bij wie de baarmoeder werd verwijderd en die sinds 5 jaar behandeld worden met een HST met alleen oestrogeen, zullen gemiddeld tussen 5 en 8 op 1.000 gebruiksters een bloedstolsel krijgen (dat wil zeggen 1 bijkomend geval).

#### **Hartaandoening (hartaanval)**

Er zijn geen aanwijzingen dat HST een hartaanval helpt voorkomen.

Vrouwen van boven de 60 jaar die HST met oestrogeen en progestageen gebruiken, hebben een iets grotere kans om een hartaandoening te krijgen dan vrouwen die geen HST gebruiken.

Vrouwen bij wie de baarmoeder verwijderd is en die HST met alleen oestrogeen gebruiken, hebben geen grotere kans op een hartaandoening.

#### **Beroerte**

De kans op een beroerte is ongeveer 1,5 keer groter bij vrouwen die HST gebruiken dan bij vrouwen die geen HST gebruiken. Het aantal extra gevallen van beroerte als gevolg van HST neemt toe met een hogere leeftijd.

#### *Vergelijking*

Van de vrouwen in de 50 die geen HST gebruiken, zullen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 8 op de 1.000 een beroerte krijgen. Onder vrouwen in de 50 die HST gebruiken, zijn er in een periode van 5 jaar 11 gevallen van beroerte per 1.000 gebruikers (dat wil zeggen 3 extra gevallen).

### Andere aandoeningen

- HST werkt niet ter voorkoming van geheugenverlies. Er zijn aanwijzingen dat er een groter risico op geheugenverlies is bij vrouwen die na hun 65e jaar beginnen met het gebruik van HST. Vraag uw arts om advies.
- Vrouwen die gevoelig zijn voor huidverkleuringen (chloasma) dienen blootstelling aan de zon of ultraviolette straling te vermijden tijdens het gebruik van Divigel.

### Mogelijke overdracht van estradiol

Als de toedieningsplaats niet afgedekt wordt kan bij nauw huidcontact de gel overgedragen worden naar anderen (bijvoorbeeld kinderen, partner, huisdieren). Daarom moeten volgende voorzorgsmaatregelen getroffen worden:

- was uw handen met water en zeep na het aanbrengen;
- bedek de toedieningsplaats met kleding zodra de gel opgedroogd is;
- was de toedieningsplaats af vóór mogelijk huidcontact met anderen.

Als de gel per ongeluk overgedragen werd naar anderen, was het blootgestelde gebied met water en zeep. Neem contact op met uw arts of dierenarts wanneer u bijwerkingen opmerkt.

### Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Divigel nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts.

Sommige medicijnen verminderen de werking van Divigel, waardoor u onregelmatige bloedingen kunt krijgen.

Dit geldt voor:

- medicijnen tegen **epilepsie** (zoals fenobarbital, fenytoïne, en carbamazepine);
- medicijnen tegen **tuberculose** (zoals rifampicine, rifabutine);
- medicijnen tegen **hiv-infectie** (nevirapine, efavirenz, ritonavir en nelfinavir);
- kruidenmiddelen die **sint-janskruid** (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Een HST kan de werking van enkele andere medicijnen beïnvloeden:

- een medicijn tegen epilepsie (lamotrigine), omdat dit het risico op aanvallen kan verhogen;
- medicijnen voor het behandelen van een hepatitis C-virus (leverontsteking, HCV) infectie (zoals de combinatiebehandelingen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir met of zonder ribavirine; glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir) kunnen een verhoging van een leverenzym (ALAT, een leverfunctiebloedtest) veroorzaken bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen met ethinylestradiol gebruiken. Divigel bevat estradiol in plaats van ethinylestradiol. Het is niet bekend of een verhoging van het ALAT-leverenzym ook kan optreden wanneer Divigel wordt gebruikt met deze HCV-combinatiebehandeling.

Gebruikt u naast Divigel nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen, met inbegrip van medicijnen die zonder recept zijn verkregen, kruidenmiddelen of andere natuurlijke producten? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Uw arts zal u adviseren.

Vermeld bij al uw volgende doktersbezoeken dat u Divigel gebruikt.

### Laboratoriumonderzoeken

Als uw bloed onderzocht wordt, moet u de arts of laborant vertellen dat u Divigel inneemt, omdat dit medicijn invloed kan hebben op de resultaten van sommige onderzoeken.

### Zwangerschap en borstvoeding

Divigel is enkel bedoeld voor gebruik bij vrouwen na de overgang.

Als u zwanger wordt, stop dan meteen met het gebruik van Divigel en neem contact op met uw arts.

Geef geen borstvoeding zolang u dit medicijn gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

De invloed van Divigel op de rijvaardigheid of de geschiktheid om machines te bedienen werd niet bepaald.

### **Divigel bevat propyleenglycol en ethanol**

Dit medicijn bevat 62,5 tot 187,5 mg propyleenglycol per dosis van 0,5 tot 1,5 g.

Dit medicijn bevat 275 tot 824 mg alcohol (ethanol) per dosis van 0,5 tot 1,5 g. Dit kan een brandend gevoel geven op beschadigde huid.

## **3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**

Gebruik dit medicijn altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### Wanneer begint u met het gebruik van Divigel

U kan Divigel onmiddellijk gebruiken als:

- u nog nooit een HST gebruikt heeft;
- u overschakelt van een HST met een hormoonvrije periode.

Wacht tot uw menstruatie voorbij is als:

- u overschakelt van een ander type HST waarbij u uw menstruatie krijgt.

**Als uw baarmoeder niet verwijderd werd, zal uw arts u normaal een ander medicijn voorschrijven dat het hormoon progestageen bevat.** Dit is normaal een tablet dat u gedurende 12 tot 14 dagen inneemt tijdens iedere maandelijkse cyclus. Na iedere behandeling met progestageen krijgt u gewoonlijk een doorbraakbloeding, zoals bij menstruaties.

### Hoeveel dient u te gebruiken

Divigel is verkrijgbaar in zakjes (sachetjes) met 0,5 mg estradiol in 0,5 g gel, of in sachetjes van 1 mg estradiol in 1 g gel.

- Iedere verpakking van Divigel 0,5 mg gel voor transdermaal gebruik bevat enkel sachetjes van 0,5 g;
- Iedere verpakking van Divigel 1 mg gel voor transdermaal gebruik bevat enkel sachetjes van 1 g.

Gebruik de hoeveelheid Divigel die uw arts u voorgeschreven heeft. Uw arts streeft ernaar om u de zo laagst mogelijke dosis voor de zo kortst mogelijke termijn voor te schrijven om uw symptomen te behandelen. Overleg met uw arts als u denkt dat deze dosis te sterk of niet sterk genoeg is.

- De aanbevolen dosering ligt tussen 0,5 mg en 1,5 mg estradiol per dag.
- Gebruik de 0,5 g of 1 g sachetjes, volgens de dosering en de verpakkingsgrootte zoals door uw arts voorgeschreven.

*Voor een dagelijkse dosis van 0,5 mg:* gebruik één sachet van 0,5 g.

*Voor een dagelijkse dosis van 1 mg:* Er zijn twee mogelijkheden: gebruik één sachet van 1 g of twee sachetjes van 0,5 g.

*Voor een dagelijkse dosis van 1,5 mg:* Er zijn twee mogelijkheden: gebruik drie sachetjes van 0,5 g of één sachetje van 0,5 g en één van 1 g.

Als u ook progestageentabletten gebruikt, gebruik deze dan zoals voorgeschreven door uw arts. U krijgt normaal een doorbraakbloeding na iedere behandeling met progestageen.

### Belangrijk

Als u Divigel dagelijks gebruikt: noteer de weekdag en de datum van de eerste dag van het gebruik op het flapje onder het deksel van de verpakking. Op deze manier kan u, als het nodig is, controleren of u uw dagelijkse dosis niet vergeten bent te gebruiken.

### Hoe brengt u de gel aan

Divigel moet zachtjes op droge en schone huid gesmeerd worden. Het mag niet ingenomen worden.

### Waar brengt u de gel aan

- Breng de gel niet aan op uw borsten, gezicht, geïrriteerde huid of in de vagina.
- Breng de gel aan op uw onderlichaam of uw dijen.
- Breng de gel elke dag op een andere kant van uw lichaam aan.

### Gebruiksaanwijzing:

1. Breng de gel **éénmaal per dag** aan op de huid van uw onderlichaam of dijen.
2. Wrijf de gel uit over een gebied van 1-2 maal de grootte van uw hand.
3. Laat de gel enkele minuten opdrogen.
4. Was uw handen na het aanbrengen van de gel. Vermijd contact met uw ogen. De gel kan uw ogen irriteren.
5. Was de toedieningsplaats niet gedurende minstens één uur.
6. Laat andere mensen het huidgebied waar de gel is aangebracht niet aanraken en bedek het met kleding als het nodig is nadat de gel is opgedroogd.

### **Als u een operatie moet ondergaan**

Als u een operatie moet ondergaan, vertel dan aan de chirurg dat u Divigel gebruikt. U moet mogelijk ongeveer 4 tot 6 weken voor de operatie stoppen met het gebruik van Divigel om het risico van een bloedstolsel (zie rubriek 2 “Bloedstolsel in een ader (trombose)”) te verkleinen. Vraag uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik van Divigel.

### **Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?**

#### België

Wanneer u te veel van Divigel heeft gebruikt of ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

#### Nederland:

U mag nooit meer gel gebruiken dan de arts aanbeveelt. Wanneer u te veel van dit medicijn gebruikt, zoek dan onmiddellijk medische hulp.

U kan een opgeblazen gevoel, angst of irritatie ervaren, of uw borsten kunnen gevoelig worden. Bij sommige vrouwen kunnen ook misselijkheid, braken en onttrekkingsbloedingen voorkomen. Overdosering is weinig waarschijnlijk met transdermale toediening. Een behandeling is symptomatisch. De gel dient afgewassen te worden. De symptomen verdwijnen wanneer met de behandeling wordt gestopt of wanneer de dosis verlaagd wordt.

### **Wanneer u Divigel inneemt**

U hoeft zich geen zorgen te maken wanneer u Divigel inneemt. U moet echter wel uw arts contacteren.

### **Bent u vergeten dit medicijn te gebruiken?**

- Als u een dosis vergeten bent, sla deze over en ga de volgende dag gewoon verder.
- Neem geen dubbele dosis of twee dosissen na elkaar.
- Gemiste dosissen kunnen enige bloeding veroorzaken tussen uw menstruaties door. Dit noemt men "doorbraakbloeding".

### **Als u stopt met het gebruik van dit medicijn**

Blijf dit medicijn gebruiken zoals voorgeschreven door uw arts. Blijf Divigel gebruiken, zelfs als u zich beter lijkt te voelen. Als u te vroeg of te plots stopt, kunnen uw problemen terugkeren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Stop met het gebruik van Divigel en neem **onmiddellijk** contact op met een arts of de dichtstbijzijnde spoedeisende hulpafdeling wanneer u de volgende symptomen ontwikkelt:

- pijnlijke zwelling in uw benen
- pijn op de borst
- kortademigheid

De volgende aandoeningen werden vaker gemeld bij vrouwen die HST gebruikten dan bij vrouwen die geen HST nemen:

- borstkanker
- abnormale groei of kanker van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie of -kanker)
- eierstokkanker
- bloedstolsel in een ader in de benen of longen (veneuze trombo-embolie)
- hartaandoening
- beroerte
- mogelijk geheugenverlies wanneer met HST begonnen wordt na het 65e jaar

Zie rubriek 2 voor meer informatie over deze bijwerkingen.

De mogelijke bijwerkingen veroorzaakt door Divigel zijn gewoonlijk mild en leiden zelden tot de stopzetting van de behandeling. De meeste bijwerkingen zijn voorbijgaand en treden op bij het begin van de behandeling.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- gevoelige, pijnlijke of gespannen borsten;
- hoofdpijn, duizeligheid;
- zwelling, gewichtstoename of -afname;
- onverwachte vaginale bloedingen, uitscheiding of spotting van de vagina;
- vulvaire of vaginale symptomen;
- misselijkheid, braken, maagkrampen, winderigheid;
- huidirritatie, jeuk of pijn aan de toedieningsplaats, toegenomen zweten;
- depressie, zenuwachtigheid, slaperigheid;
- opvliegers.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- migraine, gevoelsstoornissen;
- stemmingswisselingen, emotionele veranderingen en veranderingen in het libido, angst, slapeloosheid, apatie, verminderde concentratie;
- goedaardige borst- of baarmoedertumoren;
- borstvergroting, toename van het baarmoederslijmvlies;
- toegenomen eetlust;
- hartkloppingen (palpaties);

- verstopping (constipatie);
- acne, haarverlies, droge huid;
- gewrichtssymptomen, spierkrampen;
- frequenter urineren;
- vermoeidheid;
- overgevoeligheidsreacties;
- verstoord gezichtsvermogen;
- huiduitslag (urticaria) of netelroos (jeukerige bultjes);
- *erythema nodosum* (pijnlijke roodachtige knobbeltjes op de huid).

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- bloedstolsels in een ader;
- verhoogde bloeddruk;
- veranderingen in de werking van de lever en de gal;
- huiduitslag;
- contactlensintolerantie;
- pijnlijke menstruaties;
- premenstrueel syndroom (PMS)-achtige symptomen.

Onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- goedaardige myomen (gezwollen in de baarmoeder);
- verergering van angio-oedeem (erfelijke of verworven);
- toename van cholesterol in het bloed;
- zich zonder reden opgetogen voelen (euforie), opgewondenheid (agitatie);
- beven (tremor);
- droge ogen;
- stoornis van de bloedsomloop in de hersenen, oppervlakkige aderontsteking, rode vlekjes op de huid;
- kortademigheid, loopneus;
- buikklachten zoals buikpijn en diarree;
- leverziekte met geelkleuring van de huid;
- huiduitslag, huidknobbeltjes, nagelsymptomen, overmatige haargroei;
- urine-incontinentie, blaasontsteking, verkleurde urine;
- baarmoedersymptomen;
- afwijkende laboratorium onderzoeksresultaten, zwakte, koorts, verkoudheidsverschijnselen, zich onwel voelen.

Onderstaande bijwerkingen werden gemeld met andere HSTs:

- galblaasaandoeningen;
- mogelijke dementie bij personen ouder dan 65 jaar;
- huidaandoeningen zoals
  - verkleuring van de huid, in het bijzonder in het gezicht of de hals, bekend als ‘zwangerschapsmasker’ (chloasma);
  - huiduitslag met schietschijfvormige rode vlekken en blaasjes (*erythema multiform*)

Als u zich zorgen maakt over de risico's van deze behandeling, bespreek ze met uw arts: hij/zij zal u, als het nodig is, gedetailleerde studie-informatie geven. Uw arts weegt minstens éénmaal per jaar de voor- en nadelen af van deze behandeling.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via

**België:**

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

**Nederland:**

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

**5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de verpakking. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

**6. Inhoud van de verpakking en overige informatie****Welke stoffen zitten er in dit medicijn?**

- De werkzame stof in dit medicijn is estradiolhemydraat, overeenkomend met 0,5 mg estradiol per sachet van 0,5 g of 1 mg estradiol per sachet van 1 g.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn carbomeer 974P, trolamine, propyleenglycol, ethanol 96% en gezuiverd water.

**Hoe ziet Divigel eruit en wat zit er in een verpakking?**

Zachte, parelmoerachtige gel voor transdermaal gebruik in een sachet.

0,5 g x 28 sachets

0,5 g x 91 sachets

1 g x 28 sachets

1 g x 91 sachets

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant****Vergunninghouder:**

België/Luxemburg/Nederland:

Orion Corporation

Orionintie 1

FI 02200 Espoo

Finland

Nederland

Voor inlichtingen:  
XXX

**Fabrikant:**

Orion Corporation  
Tengströminkatu 8  
FI 20360 Turku  
Finland

Vertegenwoordiger voor correspondentie en inlichtingen:  
Orion Pharma, [Office.Benelux@orion.fi](mailto:Office.Benelux@orion.fi)

**Afleveringswijze**

België

Op medisch voorschrift

Nederland

UR

**Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen**

België:

0,5 g: BEXXXXXXX

1 g BEXXXXXXX

Luxemburg:

0,5 g XXXXXXXXXXXX

1g XXXXXXXXXXXX

Nederland:

In het register ingeschreven onder:

RVG 136377, Divigel 0,5 mg gel voor transdermaal gebruik in sachet

RVG 136378, Divigel 1 mg gel voor transdermaal gebruik in sachet

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in oktober 2026.**