

**FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUIN
2026****FOCUS****Anticoagulants oraux directs: comment s'y retrouver ?**

Entre les différentes indications, les multiples posologies, les interactions et les situations particulières, il est parfois compliqué de s'y retrouver entre les différents anticoagulants oraux directs. Ce tableau comparatif vous propose une synthèse claire pour la pratique.

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS**Retours sur le marché**

- Sisymbrium officinale (Euphon®)

Arrêts de commercialisation

- apraclonidine (Iopidine®)
- aprépitant oral liquide (Emend® sirop®)
- association de vitamines (Becozyme®)
- colécalciférol en gtt à 10 000 UI/1 ml (Thorens®)
- sofosbuvir (Sovaldi®)
- sofosbuvir + lédirasvir (Harvoni®)
- tiagabine 5 mg (Gabitril®)

PHARMACOVIGILANCE**Opioïde + nalméfène: une association à haut risque**

Débuter un traitement par nalméfène chez un patient dépendant aux opioïdes peut provoquer des symptômes graves de sevrage. Quel est le mécanisme à l'origine de cette interaction ? Pourquoi faut-il accorder une attention particulière aux préparations magistrales à base de méthadone ?

Focus

Anticoagulants oraux directs: comment s'y retrouver ?

Entre les différentes indications, les multiples posologies, les interactions et les situations particulières, il est parfois compliqué de s'y retrouver entre les différents anticoagulants oraux directs. Ce tableau comparatif vous propose une synthèse claire pour la pratique.

Ce tableau comparatif reprend les points clés pour la prescription et la délivrance des anticoagulants oraux directs. Il a été élaboré sur base du Répertoire (voir 2.1.2.1.2. Anticoagulants oraux directs (AOD)).

Tableau comparatif des anticoagulants oraux directs (AOD)

	Apixaban <i>Eliquis®</i> - 2,5 et 5mg	Dabigatran <i>Dabigatran(e)</i> <i>Pradaxa®</i> 20, 30, 40, 50, 75, 110 en 150mg	Edoxaban <i>Lixiana®</i> 15, 30 et 60mg	Rivaroxaban <i>Rivaroxaban(e)</i> <i>Xarelto®</i> 2.5, 10, 15 et 20mg
Mécanisme	Inhibiteur réversible du facteur Xa	Inhibiteur réversible de la thrombine	Inhibiteur réversible du facteur Xa	Inhibiteur réversible du facteur Xa
Indications				
Indications principales (adultes) (synthèse du RCP)	<ul style="list-style-type: none"> TVP/EP : traitement et prévention secondaire FA non valvulaire Prévention post chirurgie orthopédique 	<ul style="list-style-type: none"> TVP/EP : traitement et prévention secondaire FA non valvulaire Prévention post chirurgie orthopédique 	<ul style="list-style-type: none"> TVP/EP : traitement et prévention secondaire FA non valvulaire 	<ul style="list-style-type: none"> TVP/EP : traitement et prévention secondaire FA non valvulaire Prévention post chirurgie orthopédique Prévention CV secondaire pour des groupes spécifiques (2,5mg)
Indications pédiatriques (RCP)	/	<ul style="list-style-type: none"> TVP / EP : traitement et prévention secondaire (à partir de 8 ans). 	/	<ul style="list-style-type: none"> TVP / EP : traitement et prévention des récidives (entre 30 et 50kg).
Posologies				
TVP/EP: traitement	10mg 2x/jour pendant 7 jours , ensuite 5mg 2x/jour pendant 3 à 6 mois	150mg 2x/jour pendant 3 à 6 mois Dose réduite : 110mg 2x/jour <ul style="list-style-type: none"> Recommandée si âge ≥ 80 ans ou en cas d'utilisation simultanée de vérapamil A envisager en cas d'IR modérée, âge entre 75 et 80 ans, patients avec un risque hémorragique élevé ou chez les patients avec gastrite, œsophagite ou RGO 	60mg 1x/jour pendant 3 à 6 mois Dose réduite : 30mg 1x/jour Si ≤ 60 kg, en cas d'IR modérée ou sévère ou d'utilisation simultanée de ciclosporine	15 mg 2x/jour pendant 21 jours, suivi de 20 mg 1x/jour pendant 3 à 6 mois Dose réduite : 15mg 1x/jour Si IR modérée ou sévère, si l'on estime que risque hémorragique > risque de récurrence de TVP ou d'EP
TVP/EP: prévention secondaire	2,5mg 2x/jour	150mg 2x/jour pendant 3 à 6 mois Dose réduite : 110mg 2x/jour (voir ci-dessus)	60mg 1x/jour pendant 3 à 6 mois Dose réduite : 30mg 1x/jour (voir ci-dessus)	10 mg 1x/jour ! Si risque élevé de récurrence : 20 mg 1x/jour
TVP : prévention primaire post chirurgie orthopédique	2,5mg 2x/jour pendant 10-14 jours (genou) ou 32-38 jours (hanche).	220 mg 1x/jour pendant 10 jours (genou) ou 28-35 jours (hanche) Dose réduite : 150mg 1x/jour Si âge ≥ 75 ans, en cas d'IR modérée ou d'utilisation d'amiodarone ou de vérapamil		10 mg 1x/jour pendant 2 semaines (genou) ou 5 semaines (hanche)

FA non valvulaire	5mg 2x/jour Dose réduite : 2,5mg 2x/jour Si IR sévère, ou 2 ou plus des caractéristiques suivantes: ≥ 80 ans, ≤ 60 kg ou créatinémie ≥ 1,5 mg/dl	150mg 2x/jour Dose réduite : 110mg 2x/jour • Recommandée si âge ≥ 80 ans ou en cas d'utilisation simultanée de vérapamil • A envisager en cas d'IR modérée, âge entre 75 et 80 ans, patients avec un risque hémorragique élevé ou chez les patients avec gastrite, œsophagite ou RGO	60 mg 1x/jour Dose réduite : 30mg 1x/jour Si ≤ 60 kg, en cas d'IR modérée ou sévère ou d'utilisation de ciclosporine	20 mg 1x/jour Dose réduite : 15mg 1x/jour Si insuffisance rénale modérée ou sévère
Populations particulières				
Insuffisance rénale	Réduction de la dose ou contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère	Réduction de la dose ou contre-indication déjà en cas d'insuffisance rénale modérée	Réduction de la dose ou contre-indication déjà en cas d'insuffisance rénale modérée	Réduction de la dose ou contre-indication déjà en cas d'insuffisance rénale modérée
Grossesse	Selon nos sources, pour des raisons de sécurité, leur utilisation est déconseillée. Il est préférable de passer à une HBPM avant le début de la grossesse.			
Allaitement	Pas ou peu d'informations.			
Interactions				
Interactions PD	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments avec risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou l'association de plusieurs antithrombotiques : risque accru d'hémorragie • Corticostéroïdes oraux : risque accru d'hémorragie gastro-intestinale 			
Interactions PK	Substrat CYP3A4 et P-gp	Substrat P-gp	Substrat P-gp	Substrat CYP3A4 et P-gp
Administration				
Moment de prise (RCP)	Avec ou sans repas	Avec ou sans repas Les gélules doivent être avalées entières avec un grand verre d'eau, sans être mâchées ou écrasées. Ne pas mélanger avec du lait ou des produits laitiers .	Avec ou sans repas	Doit être pris avec des aliments pour optimiser sa biodisponibilité.
Couper? Ecraser? Sonde? (RCP et Pletmedicatie)	OK écraser (pour sonde nasogastrique).	Ne pas ouvrir ou écraser les gélules, ne pas mâcher les gélules !	OK écraser (pour sonde nasogastrique ou gastrique).	OK écraser (pour sonde gastrique).
Situations particulières				
Antidote	Andexanet	Idarucizumab	/	Andexanet
Interruption préopératoire	<u>Intervention dentaire</u> : ne pas interrompre la prise ou éventuellement sauter la prise le matin de l'intervention. 123	<u>Intervention dentaire</u> : ne pas interrompre la prise ou éventuellement sauter la prise le matin de l'intervention.	<u>Intervention dentaire</u> : ne pas interrompre la prise ou éventuellement sauter la prise le matin de l'intervention.	<u>Intervention dentaire</u> : ne pas interrompre la prise ou éventuellement sauter la prise le matin de l'intervention.
	<u>Intervention à faible risque hémorragique</u> : interrompre la prise 24h avant .	<u>Autres interventions</u> : interruption dépend de la fonction rénale et du risque hémorragique de l'intervention : entre 24h et 4 jours avant l'intervention. 123	<u>Intervention à faible risque hémorragique</u> : interrompre la prise 24h avant .	<u>Intervention à faible risque hémorragique</u> : interrompre la prise 24h avant .
	<u>Intervention à risque hémorragique élevé</u> : interrompre la prise 48h avant l'intervention.		<u>Intervention à risque hémorragique élevé</u> : interrompre la prise 48h avant l'intervention. 123	<u>Intervention à risque hémorragique élevé</u> : interrompre la prise 48h avant l'intervention.
	Relais préopératoire par HBPM pas nécessaire	Relais préopératoire par HBPM pas nécessaire	Relais préopératoire par HBPM pas nécessaire 123	Relais préopératoire par HBPM pas nécessaire

	Reprise du traitement 24h (risque hémorragique faible) à 48h (risque hémorragique élevé) après l'intervention.	Reprise du traitement 24h (risque hémorragique faible) à 48h (risque hémorragique élevé) après l'intervention.	Reprise du traitement 24h (risque hémorragique faible) à 48h (risque hémorragique élevé) après l'intervention.	Reprise du traitement 24h (risque hémorragique faible) à 48h (risque hémorragique élevé) après l'intervention.
Autres informations				
Demi-vie (RCP)	12h	12-14h	10-14h	<u>Sujets sains</u> : 5-9h <u>Patients âgés</u> : 11-13h
Prix par jour*	2,6€ Ticket modérateur normal : 0,19€ Ticket modérateur majoré : 0,125€	0,9€ Ticket modérateur normal : 0,18€ Ticket modérateur majoré : 0,12€	2,6€ Ticket modérateur normal : 0,16€ Ticket modérateur majoré : 0,11€	0,84€ Ticket modérateur normal : 0,16€ Ticket modérateur majoré : 0,105€
CV : cardiovasculaire EP : embolie pulmonaire FA : fibrillation auriculaire HBPM : héparine de bas poids moléculaire RGO : reflux gastro-œsophagien TVP : thrombose veineuse profonde *Le prix a été calculé par jour et pour une indication (prévention secondaire TVP/EP), selon le prix de la plus grande boîte sur le marché (situation au 07/04/26).				

Noms des spécialités concernées:

- Andexanet: Ondexxya (voir Répertoire).
- Apixaban: Eliquis® (voir Répertoire).
- Dabigatran: Dabigatran Etexilat(e), Pradaxa® (voir Répertoire).
- Edoxaban: Lixiana ® (voir Répertoire).
- Idarucizumab : Praxbind® (voir Répertoire).
- Rivaroxaban: Rivaroxaban(e), Xarelto® (voir Répertoire).

Nouveautés médicaments

Nouveautés médicaments juin 2026**Retours sur le marché**

- Sisymbrium officinale (Euphon®): toux sèche et enrouement

Arrêts de commercialisation

- apraclonidine (lopidine®)
- aprépitant oral liquide (Emend® sirop)
- association de vitamines (Becozyme®)
- colécalciférol en gtts à 10 000 UI/1 ml (Thorens®)
- sofosbuvir (Sovaldi®)
- sofosbuvir + lédirasvir (Harvoni®)
- tiagabine 5 mg (Gabitril®)

: médicaments soumis à une surveillance particulière et pour lesquels la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée (entre autres médicaments contenant un nouveau principe actif, médicaments biologiques).

: médicaments pour lesquels des procédures additionnelles de minimisation des risques *Risk Minimization Activities* : RMA) ont été imposées par l'autorité qui délivre l'autorisation de mise sur le marché (voir Folia mars 2015), telles que du matériel éducatif ou des brochures.

: contre-indication ou réduction de dose en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine entre 30 et 15 ml/min/1,73m²).

: contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min/1,73m²), ou en cas d'insuffisance rénale sans précision du degré de sévérité.

Les actualités médicamenteuses de ce mois prennent en compte les changements portés à notre connaissance jusqu'au 29 mai 2026. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de juillet.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 26 juin 2026.

Retours sur le marché**Sisymbrium officinale (Euphon®)**

Le Sisymbrium officinale (Euphon®) est à nouveau commercialisé. Il se présente sous forme de pastilles à sucer à base d'érysimum. Il a pour indication le traitement de la toux sèche et de l'enrouement. L'efficacité des antitussifs en cas de toux sèche n'est pas suffisamment étayée, tant chez l'enfant que chez l'adulte. La cause de la toux doit toujours être recherchée; dans la plupart des cas, il s'agit d'une infection aiguë des voies respiratoires dont l'évolution est spontanément favorable, voir [4.2.1. Antitussifs](#).

Coût: 7,44€ pour 50 comprimés.

Arrêts de commercialisation

Cette rubrique concerne les arrêts définitifs de commercialisation. Les spécialités concernées ne sont plus mentionnées dans le Répertoire.

La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur [le site de l'AFMPS-Pharmastatut](#).

apraclonidine (lopidine®)

L'apraclonidine (lopidine®) n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication le traitement additionnel à court terme du glaucome chronique en cas de réponse insuffisante aux autres traitements antiglaucomateux. La brimonidine est disponible comme alternative, voir [16.4.3. Alpha-sympathicomimétiques](#).

aprépitant oral liquide (Emend® sirop®)

L'aprépitant sous forme orale liquide (Emend® sirop) n'est plus commercialisé. Il avait pour indication la prévention des nausées et vomissements associés à des chimiothérapies moyennement à hautement émétisantes chez les nourrissons et enfants âgés de 6 mois à 2 ans. Il n'existe plus d'antagoniste NK1 sous forme orale liquide. L'aprépitant sous forme de gélules est toujours disponible. Un autre antagoniste NK1, le fosaprépitant, est également disponible mais il doit être administré par perfusion. En fonction du type de chimiothérapie et de son pouvoir émétogène (élevé, intermédiaire ou faible) d'autres antiémétiques sont disponibles (voir 3.4. Antiémétiques). L'alternative doit être décidée en concertation avec le spécialiste.

association de vitamines (Becozyme®)

L'association de vitamines (Becozyme®) n'est plus commercialisée. Cette association contenait des vitamines B et C ainsi que du magnésium, du zinc et du calcium. Elle avait pour indication la carence et le besoin accru en vitamines B, C et en zinc.

L'utilisation de préparations multivitaminées orales n'est pas utile dans nos régions, sauf chez les patients présentant une malabsorption, voir [14.2.3. Associations de vitamines](#).

Il n'existe plus d'associations de vitamines orales disponibles en spécialités mais des compléments alimentaires sont disponibles si une alternative est recherchée.

colécalciférol en gtts à 10 000 UI/1 ml (Thorens®)

Le colécalciférol en gouttes à 10 000 UI/mL (Thorens®) n'est plus commercialisé. Il avait pour indication la prophylaxie et le traitement de la carence en vitamine D chez les enfants et adultes. Il était également utilisé comme traitement adjuvant dans l'ostéoporose chez les patients avec carence en vitamine D ou à risque de carence en vitamine D. Une alternative à 10 000 UI est disponible sous forme de capsules molles. Une autre spécialité (D cure®) est disponible en gouttes à un dosage différent, voir [14.2.1.2. Vitamine D et dérivés](#).

sofosbuvir (Sovaldi®)

Le sofosbuvir (Sovaldi®) n'est plus commercialisé. Il avait pour indication le traitement de l'hépatite C en association avec d'autres traitements chez les adultes et enfants à partir de 3 ans. Le traitement dépend du génotype de l'hépatite C. Il n'existe plus de spécialité à base de sofosbuvir seul, mais des associations sont disponibles, voir [11.4.5. Médicaments de l'hépatite C chronique](#)

sofosbuvir + lédipasvir (Harvoni®)

L'association sofosbuvir + lédipasvir (Harvoni®) n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication le traitement de l'hépatite C chronique chez les adultes et enfants à partir de 3 ans. Il n'existe plus d'association de sofosbuvir + lédipasvir mais d'autres associations sont disponibles, voir [11.4.5. Médicaments de l'hépatite C chronique](#)

tiagabine 5 mg (Gabitril®)

La tiagabine 5 mg (Gabitril®) n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication, en traitement adjuvant, les crises d'épilepsies focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 12 ans. Les antiépileptiques sont des médicaments à marge toxique thérapeutique étroite. L'arrêt du dosage de 5 mg complique une initiation ainsi que la titration du traitement. La tiagabine est encore temporairement disponible aux dosages de 10 et 15 mg. Si une alternative de traitement est recherchée, elle doit se faire en concertation avec le spécialiste.

Sources

En plus des sources générales consultées systématiquement par le CBIP (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), pour écrire les articles « nouveautés médicamenteuses », les sources suivantes sont consultées : RCP et dossier d'évaluation à l'EMA (EPAR) du produit, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

Sources spécifiques

sisymbrium officinale

1. Euphon®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 27 mai 2026

Pharmacovigilance

Opioïde + nalméfène: une association à haut risque

Débuter un traitement par nalméfène chez un patient dépendant aux opioïdes peut provoquer des symptômes graves de sevrage. Quel est le mécanisme à l'origine de cette interaction ? Pourquoi faut-il accorder une attention particulière aux préparations magistrales à base de méthadone ?

Le Centre belge de pharmacovigilance a récemment reçu une notification de cas de **symptômes graves de sevrage aux opioïdes** chez un patient sous **traitement chronique de méthadone** en préparation magistrale (posologie : 25 mg deux fois par jour, indication inconnue) et chez qui un traitement par **nalméfène** avait récemment été instauré dans le cadre d'une dépendance à l'alcool (prévention des rechutes). Le patient a dû être admis dans un service de soins intensifs.

Le mécanisme ? Le nalméfène est un antagoniste des récepteurs opioïdes. Cela explique l'apparition de symptômes graves de sevrage chez ce patient dépendant aux opioïdes. Le RCP du nalméfène mentionne comme contre-indications absolues l'utilisation récente ou actuelle d'un opioïde (par exemple comme analgésique ou dans le cadre d'un traitement de substitution) et l'utilisation chez des patients présentant une dépendance (récente) aux opioïdes.

Pourquoi une attention particulière aux préparations magistrales à base de méthadone ? Dans de nombreux logiciels utilisés par les médecins et les pharmaciens, les préparations magistrales (à base de méthadone ou d'autres composants) ne sont pas enregistrées sous forme d'informations structurées, mais plutôt sous forme de texte libre. Les interactions avec les composants des préparations magistrales ne sont donc pas détectées par les outils de vérification des interactions des logiciels, et aucun avertissement n'apparaîtra lors de la prescription ou de la délivrance d'un médicament à risque d'interaction.

Commentaires du CBIP

Chez les patients qui débutent un traitement par nalméfène, il est important de vérifier s'ils prennent ou ont récemment pris un opioïde.

Pour ces patients, accordez une attention particulière aux opioïdes contenus dans les préparations magistrales, car les interactions avec les composants de ces préparations ne sont pas détectées par les outils de vérification des interactions des logiciels.

Accordez également une attention particulière à l'utilisation d'opioïdes (méthadone, buprénorphine) dans le cadre d'un traitement de substitution : cette utilisation n'est pas toujours connue par le médecin ou le pharmacien, car le traitement est suivi par des médecins spécialisés et la distribution de la dose quotidienne s'effectue, dans la plupart des cas, par l'intermédiaire de centres spécialisés.

Pour les contre-indications, les effets indésirables et les interactions de la méthadone, voir Répertoire 8.3. et Répertoire 10.5.3. Pour les contre-indications, les effets indésirables et les interactions du nalméfène, voir Répertoire 10.5.1.

Noms des spécialités concernées :

- Méthadone : Mephenon® (administration i.m. ou i.v.) : voir Répertoire. Il n'existe plus de spécialités orales. Voir Répertoire 8.3. concernant la méthadone en cas de douleur sévère et Répertoire 10.5.3. concernant la méthadone comme traitement de substitution en cas de dépendance aux opiacés.
- Nalméfène : Selincro® (voir Répertoire).

Sources

- RCP Selincro® (dernière consultation le 16/03/2026)
- Stockley's Drug Interactions (dernière consultation le 16/03/2026)
- Commentaren Medicatiebewaking (dernière consultation le 16/03/2026)

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.