

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUNI 2026**FOCUS****Directe orale anticoagulantia: een overzicht**

Verschillende indicaties en doseringen, interacties en specifieke situaties... De directe orale anticoagulantia vormen geen eenvoudige groep! In onze tabel vind je een helder overzicht voor de praktijk, zodat je steeds de beste keuze maakt.

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN**Terug op de markt**

- sisymbrium officinale (Euphon®)

Stopzettingen van commercialisatie

- apraclonidine (lopidine®)
- aprepitant oplossing voor oraal gebruik (Emend® siroop®)
- combinatiepreparaat van vitaminen (Becozyme®)
- colecalciferol 10000 IE/ml druppels (Thorens®)
- sofosbuvir (Sovaldi®)
- sofosbuvir + ledipasvir (Harvoni®)
- tiagabine 5 mg (Gabitril®)

GENEESMIDDELENBEWAKING**Opioïd + nalmefeen: een gevaarlijke combinatie**

Starten van nalmefeen bij een opioïdafhankelijke patiënt kan ernstige ontwenningsverschijnselen veroorzaken. Wat is het mechanisme van deze interactie? Waarom speciale aandacht voor magistrale bereidingen met methadon?

Focus

Directe orale anticoagulantia: een overzicht

Verschillende indicaties en doseringen, interacties en specifieke situaties... De directe orale anticoagulantia (DOAC's) vormen geen eenvoudige groep! In onze tabel vind je een helder overzicht voor de praktijk, zodat je steeds de beste keuze maakt.

Deze tabel vergelijkt de kernpunten voor het voorschrijven en afleveren van directe orale anticoagulantia. Ze werd opgesteld op basis van het Repertorium (zie 2.1.2.1.2. Directe orale anticoagulantia (DOAC's)).

Vergelijkende tabel: directe orale anticoagulantia (DOAC's)

	Apixaban <i>Eliquis®</i> 2,5 en 5mg	Dabigatran <i>Dabigatran(e)</i> <i>Pradaxa®</i> 20, 30, 40, 50, 75, 110 en 150mg	Edoxaban <i>Lixiana®</i> 15, 30 en 60mg	Rivaroxaban <i>Rivaroxaban(e)</i> <i>Xarelto®</i> 2,5, 10, 15 en 20mg
Mechanisme	Reversibele inhibitor van factor Xa	Reversibele inhibitor van trombine	Reversibele inhibitor van factor Xa	Reversibele inhibitor van factor Xa
Indicaties				
Belangrijkste indicaties (volwassenen) (synthese van de SKP)	- DVT/LE: behandeling en secundaire preventie - Niet-valvulaire VKF - Preventie na orthopedische chirurgie	- DVT/LE: behandeling en secundaire preventie - Niet-valvulaire VKF - Preventie na orthopedische chirurgie	- DVT/LE: behandeling en secundaire preventie - Niet-valvulaire VKF - Preventie na orthopedische chirurgie - Secundaire CV preventie voor specifieke groepen (2,5mg)	- DVT/LE: behandeling en secundaire preventie - Niet-valvulaire VKF - Preventie na orthopedische chirurgie - Secundaire CV preventie voor specifieke groepen (2,5mg)
Indicaties bij kinderen (SKP)	/	DVT/LE: behandeling en secundaire preventie (vanaf 8 jaar).	/	DVT/LE: behandeling en preventie van recidieven (30-50kg).
Dosering				
DVT/LE: behandeling	10mg 2x/dag gedurende 7 dagen, daarna 5mg 2x/dag gedurende 3 tot 6 maanden	150mg 2x/dag gedurende 3 tot 6 maanden Gereduceerde dosis: 110mg 2x/dag - Aanbevolen indien ≥ 80 jaar of bij gelijktijdig gebruik van verapamil - Te overwegen bij matige nierinsufficiëntie, 75-80 jaar, patiënten met een hoog bloedingsrisico of patiënten met gastritis, oesofagitis of GOR	60mg 1x/dag gedurende 3 tot 6 maanden Gereduceerde dosis: 30mg 1x/dag Indien ≤ 60 kg, bij matige of ernstige nierinsufficiëntie of bij gelijktijdig gebruik van ciclosporine	15 mg 2x/dag gedurende 21 dagen, daarna 20 mg 1x/dag gedurende 3 tot 6 maanden Gereduceerde dosis: 15mg 1x/dag Bij matige of ernstige nierinsufficiëntie, indien wordt ingeschat dat het bloedingsrisico groter is dan het risico op recidief van DVT of LE
DVT/LE: secundaire preventie	2,5mg 2x/dag	150mg 2x/dag gedurende 3 tot 6 maanden Gereduceerde dosis: 110mg 2x/dag (zie hierboven)	60mg 1x/dag gedurende 3 tot 6 maanden Gereduceerde dosis: 30mg 1x/dag (zie hierboven)	10 mg 1x/dag ! Bij hoog risico op recidief: 20 mg 1x/dag
DVT: primaire preventie na orthopedische chirurgie	2,5mg 2x/dag gedurende 10 tot 14 dagen (knie) of 32 tot 38 dagen (heup).	220 mg 1x/dag gedurende 10 dagen (knie) of 28-35 dagen (heup) Gereduceerde dosis: 150mg 1x/dag Indien ≥ 75 jaar, bij matige nierinsufficiëntie of bij gebruik van amiodaron of verapamil		10 mg 1x/dag gedurende 2 weken (knie) of 5 weken (heup)

Niet-valvulaire VKF	5mg 2x/dag <i>Gereduceerde dosis:</i> 2,5mg 2x/dag Bij ernstige nierinsufficiëntie of bij 2 of meer van de volgende eigenschappen: ≥ 80 jaar, ≤ 60 kg of serumcreatinine $\geq 1,5$ mg/dl	150mg 2x/dag <i>Gereduceerde dosis:</i> 110mg 2x/dag • Aanbevolen indien ≥ 80 jaar of bij gelijktijdig gebruik van verapamil • Te overwegen bij matige nierinsufficiëntie, 75-80 jaar, patiënten met een hoog bleedingsrisico of patiënten met gastritis, oesofagitis of GOR	60 mg 1x/dag <i>Gereduceerde dosis:</i> 30mg 1x/dag Indien ≤ 60 kg, bij matige of ernstige nierinsufficiëntie of bij gelijktijdig gebruik van ciclosporine	20 mg 1x/dag <i>Gereduceerde dosis:</i> 15mg 1x/dag bij matige of ernstige nierinsufficiëntie
Specifieke patiëntengroepen				
Nierinsufficiëntie	Dosisverlaging of contra-indicatie bij ernstige nierinsufficiëntie	Dosisverlaging of contra-indicatie reeds bij matige nierinsufficiëntie	Dosisverlaging of contra-indicatie reeds bij matige nierinsufficiëntie	Dosisverlaging of contra-indicatie reeds bij matige nierinsufficiëntie
Zwangerschap	Gebruik wordt veiligheidshalve afgeraden volgens onze bronnen. Overschakelen naar een LMWH vóór het begin van de zwangerschap heeft de voorkeur.			
Borstvoeding	Geen of onvoldoende informatie beschikbaar.			
Interacties				
Farmacodynamische interacties	• Geneesmiddelen met bleedingsrisico, zoals NSAID's, SSRI's en serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) of de associatie van meerdere antitrombotica: verhoogd bleedingsrisico • Orale corticosteroiden: verhoogd risico op gastro-intestinale bleeding			
Farmacokinetische interacties	Substraat van CYP3A4 en P-gp	Substraat van P-gp	Substraat van P-gp	Substraat van CYP3A4 en P-gp
Toediening				
Moment van inname (SKP)	Bij de maaltijd of los ervan	Bij de maaltijd of los ervan. De capsules moeten in hun geheel worden ingenomen met een groot glas water, zonder erop te kauwen of ze te pletten. Niet mengen met melk of melkproducten.	Bij de maaltijd of los ervan	Moet worden ingenomen met voedsel , voor een optimale biologische beschikbaarheid.
Deelbaar? Pletbaar? Sonde? (SKP en Pletmedicatie)	Pletten toegestaan (voor nasogastrische sonde).	Capsules niet openen en niet pletten; niet op de capsules kauwen	Pletten toegestaan (voor nasogastrische of gastrische sonde).	Pletten toegestaan (voor gastrische sonde).
Specifieke situaties				
Antidotum	Andexanet	Idarucizumab	/	Andexanet
Preoperatief stoppen	<u>Tandheelkundige ingreep:</u> de inname niet onderbreken of eventueel de inname overslaan de ochtend van de ingreep. 123	<u>Tandheelkundige ingreep:</u> de inname niet onderbreken of eventueel de inname overslaan de ochtend van de ingreep.	<u>Tandheelkundige ingreep:</u> de inname niet onderbreken of eventueel de inname overslaan de ochtend van de ingreep.	<u>Tandheelkundige ingreep:</u> de inname niet onderbreken of eventueel de inname overslaan de ochtend van de ingreep.
	<u>Ingreep met een laag bleedingsrisico:</u> de inname 24 uur vóór de ingreep onderbreken.	<u>Andere ingrepen:</u> onderbreking hangt af van de nierfunctie en van het bleedingsrisico van de ingreep: 24 uur tot 4 dagen vóór de ingreep. 123	<u>Ingreep met een laag bleedingsrisico:</u> de inname 24 uur vóór de ingreep onderbreken.	<u>Ingreep met een laag bleedingsrisico:</u> de inname 24 uur vóór de ingreep onderbreken.
	<u>Ingreep met een hoog bleedingsrisico:</u> de inname 48 uur vóór de ingreep onderbreken. 123		<u>Ingreep met een hoog bleedingsrisico:</u> de inname 48 uur vóór de ingreep onderbreken.	<u>Ingreep met een hoog bleedingsrisico:</u> de inname 48 uur vóór de ingreep onderbreken.
	Tijdelijke vervanging door LMWH niet nodig. 123	Tijdelijke vervanging door LMWH niet nodig.	Tijdelijke vervanging door LMWH niet nodig.	Tijdelijke vervanging door LMWH niet nodig.
	Behandeling hervatten 24 uur (laag bleedingsrisico) tot 48 uur (hoog bleedingsrisico) na de ingreep.	Behandeling hervatten 24 uur (laag bleedingsrisico) tot 48 uur (hoog bleedingsrisico) na de ingreep.	Behandeling hervatten 24 uur (laag bleedingsrisico) tot 48 uur (hoog bleedingsrisico) na de ingreep.	Behandeling hervatten 24 uur (laag bleedingsrisico) tot 48 uur (hoog bleedingsrisico) na de ingreep.
Andere gegevens				
Halfwaardetijd (SKP)	12 uur	12-14 uur	10-14 uur	<u>Gezonde personen:</u> 5-9 uur <u>Oudere patiënten:</u> 11-13 uur

Prijs per dag*	2,6€ Remgeld regulier: 0,19€ Remgeld verhoogd: 0,125€	0,9€ Remgeld regulier: 0,18€ Remgeld verhoogd: 0,12€	2,6€ Remgeld regulier: 0,16€ Remgeld verhoogd: 0,11€	0,84€ Remgeld regulier: 0,16€ Remgeld verhoogd: 0,105€
CV: cardiovasculair DVT: diepe veneuze trombose GOR: gastro-oesofageale reflux LE: longembool VKF: voorkamerfibrillatie LMWH: heparine met laag moleculair gewicht *De prijs werd berekend per dag en voor een indicatie (secundaire preventie van DVT/LE), op basis van de prijs van de grootste doos die op de markt is (situatie op 07/04/26).				

Over welke specialiteiten gaat het?

- Andexanet: Ondexxya (zie Repertorium).
- Apixaban: Eliquis® (zie Repertorium).
- Dabigatran: Dabigatran Etxilat(e), Pradaxa® (zie Repertorium).
- Edoxaban: Lixiana® (zie Repertorium).
- Idarucizumab : Praxbind® (zie Repertorium).
- Rivaroxaban: Rivaroxaban(e), Xarelto® (zie Repertorium).

Nieuwigheden geneesmiddelen juni 2026**Terug op de markt**

- *sisymbrium officinale* (Euphon®): droge hoest en heesheid

Stopzettingen van commercialisatie

- apraclonidine (Iopidine®)
- aprepitant oplossing voor oraal gebruik (Emend® siroop)
- combinatiepreparaat van vitaminen (Becozyme®)
- colecalciferol 10000 IE/ml druppels (Thorens®)
- sofosbuvir (Sovaldi®)
- sofosbuvir + ledipasvir (Harvoni®)
- tiagabine 5 mg (Gabitril®)

: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (onder andere geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, biologische geneesmiddelen).

: geneesmiddelen waarvoor de autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen afgeeft aanvullende procedures voor risicobeperking (*Risk Minimization Activities: RMA*) heeft opgelegd (zie Folia maart 2015), zoals educatief materiaal of brochures.

: contra-indicatie of dosisverlaging in het geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 30 en 15 ml/min/1,73m²).

: contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m² of lager), of bij nierinsufficiëntie zonder verdere vermelding van de ernst.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 29 mei 2026 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van juli.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 26 juni aangepast.

Terug op de markt***sisymbrium officinale* (Euphon®)**

Sisymbrium officinale (Euphon®) wordt opnieuw gecommmercialiseerd. Het is beschikbaar als zuigpastilles op basis van *erysimum* met als indicatie de behandeling van droge hoest en heesheid. De werkzaamheid van antitussiva bij droge hoest is onvoldoende onderbouwd, zowel bij kinderen als bij volwassenen. Er moet altijd worden gezocht naar de oorzaak van de hoest: in de meeste gevallen gaat het om een zelflimiterende acute luchtweginfectie, zie [4.2.1. Antitussiva](#).

Kostprijs: € 7,44 voor 50 tabletten.

Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisatie vermeld. De betrokken specialiteiten worden niet meer vermeld in het Repertorium.

De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan worden geraadpleegd op de [website van het FAGG-FarmaStatus](#).

***apraclonidine* (Iopidine®)**

Apraclonidine (Iopidine®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Het had als indicatie ondersteunende therapie op korte termijn voor chronisch glaucoom bij onvoldoende reactie op de andere behandelingen tegen glaucoom. Brimonidine is beschikbaar als alternatief, zie [16.4.3. Alfa-sympathicomimetica](#).

aprepitant oplossing voor oraal gebruik (Emend® siroop®)

Aprepitant in vloeibare vorm voor oraal gebruik (Emend® siroop) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het had als indicatie de preventie van misselijkheid en braken na hoog- en matig-emetogene chemotherapie bij zuigelingen en kinderen van 6 maand tot 2 jaar oud. Er bestaan geen NK1-antagonisten meer in orale vloeibare vorm. Aprepitant als harde capsules is nog steeds beschikbaar. Een andere NK1-antagonist, fosaprepitant, is ook beschikbaar, maar moet worden toegediend als infuus. Afhankelijk van het type chemotherapie en het emetogeen effect (hoog, intermediair of laag) zijn er andere anti-emetica beschikbaar, zie [3.4. Anti-emetica](#). Het alternatief moet worden bepaald in overleg met de specialist.

combinatiepreparaat van vitaminen (Becozyne®)

Het combinatiepreparaat van vitaminen (Becozyne®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het preparaat bevatte B-vitaminen, vitamine C, magnesium, zink en calcium en had als indicatie een tekort en een verhoogde behoefte aan B-vitaminen, vitamine C en zink.

Het gebruik van orale multivitaminepreparaten is in onze streken niet zinvol, behalve bij patiënten met malabsorptie, zie [14.2.3. Combinatiepreparaten van vitaminen](#).

Er bestaan geen orale combinatiepreparaten van vitaminen meer als specialiteit, maar voedingssupplementen zijn beschikbaar voor wie een alternatief zoekt.

colecalfiferol 10000 IE/ml druppels (Thorens®)

Colecalciferol 10000 IE/ml druppels (Thorens®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het had als indicatie de profylaxe en de behandeling van vitamine D-tekort bij kinderen en volwassenen. Het werd ook gebruikt als adjuvante behandeling voor osteoporose bij patiënten met vitamine D-tekort of met een risico op vitamine D-tekort. Een alternatief met 10000 IE is beschikbaar in de vorm van zachte capsules. Een andere specialiteit (D cure®) is beschikbaar als druppels met een andere sterkte, zie [14.2.1.2. Vitamine D en derivaten](#).

sofosbuvir (Sovaldi®)

Sofosbuvir (Sovaldi®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het had als indicatie de behandeling van hepatitis C in combinatie met andere behandelingen bij volwassenen en kinderen vanaf 3 jaar. De behandeling hangt af van het hepatitis C-genotype. Er bestaan geen specialiteiten meer op basis van sofosbuvir alleen, maar combinatiepreparaten zijn beschikbaar, zie [11.4.5. Middelen bij chronische hepatitis C](#).

sofosbuvir + ledipasvir (Harvoni®)

De associatie sofosbuvir + ledipasvir (Harvoni®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het had als indicatie de behandeling van chronische hepatitis C bij volwassenen en kinderen vanaf 3 jaar. Er bestaan geen associaties van sofosbuvir + ledipasvir meer, maar andere combinatiepreparaten zijn beschikbaar, zie [11.4.5. Middelen bij chronische hepatitis C](#).

tiagabine 5 mg (Gabitril®)

Tiagabine 5 mg (Gabitril®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het had als indicatie, als adjuvante behandeling, focale epilepsie-aanvallen met of zonder secundaire veralgemening vanaf 12 jaar. Anti-epileptica zijn geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische marge. Doordat de sterkte van 5 mg is stopgezet, wordt het opstarten en optitreren van de behandeling minder eenvoudig. Tiagabine is nog tijdelijk beschikbaar in sterktes van 10 en 15 mg. Is een alternatieve behandeling gewenst, dan dient die in overleg met de specialist te gebeuren.

Bronnen

Naast de algemene bronnen die systematisch geraadpleegd worden door het BCFI (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian

Prescriber), werden de volgende bronnen geraadpleegd voor het opstellen van de artikelen 'Nieuwe geneesmiddelen': SKP en evaluatiedossier van het EMA (EPAR) van het product, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

Specifieke bronnen

sisymbrium officinale

1. Euphon®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 27 mei 2026

Opioïd + nalmeleen: een gevaarlijke combinatie

Starten van nalmeleen bij een opioïdafhangelijke patiënt kan ernstige opioïd-ontweningsverschijnselen veroorzaken. Wat is het mechanisme van deze interactie? En waarom speciale aandacht voor magistrale bereidingen met methadon?

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving recent een melding van **ernstige opioïd-ontweningsverschijnselen** bij een patiënt die **chronisch methadon** nam in magistrale bereiding (dosering: 25 mg 2x/dag, indicatie onbekend) en bij wie recent **nalmeleen** was gestart in het kader van alcoholverslaving (terugvalpreventie). De patiënt diende te worden opgenomen op een intensieve-zorgenafdeling.

Het mechanisme? Nalmeleen is een antagonist ter hoogte van de opioïdreceptoren. Dit verklaart het optreden van de ernstige ontweningsverschijnselen bij deze opioïdafhangelijke patiënt. De SKP van nalmeleen vermeldt recent of huidig gebruik van een opioïd (bv. als analgeticum of als substitutietherapie) en gebruik bij patiënten met (recente) opioïdafhangelijkheid als absolute contra-indicaties.

Waarom speciale aandacht voor magistrale bereidingen met methadon? Magistrale bereidingen (met methadon of andere bestanddelen) zijn in vele software-dossiers van artsen en apothekers niet als gestructureerde informatie verwerkt, maar eerder als vrije tekst. Interacties met bestanddelen in magistrale bereidingen worden daarom niet opgepikt door de interactiecheckers van het softwaresysteem, en bij voorschrijven of afleveren van een interagerend geneesmiddel zal er dus geen waarschuwing verschijnen.

Commentaren van het BCFI

Bij patiënten die nalmeleen starten, is het belangrijk om te checken of de patiënt een opioïd gebruikt of recent heeft gebruikt.

Geef bij deze patiënten speciale aandacht aan opioïden in magistrale bereiding omdat interacties met bestanddelen in magistrale bereidingen niet opgepikt worden door de interactiecheckers van de softwaresystemen.

Geef ook speciale aandacht aan het gebruik van opioïden (methadon, buprenorfine) in kader van substitutiebehandeling: dit gebruik is niet altijd gekend bij de arts of apotheker, omdat de behandeling gebeurt onder supervisie van gespecialiseerde artsen en de verdeling van de dagdosis in de meeste gevallen gebeurt via gespecialiseerde centra.

Voor de contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties van methadon, zie Repertorium 8.3. en Repertorium 10.5.3.

Voor de contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties van nalmeleen, zie Repertorium 10.5.1.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Methadon: Mephenon® (voor i.m. of i.v. toediening): zie Repertorium. Er zijn geen perorale specialiteiten meer beschikbaar (zie Repertorium 8.3. in verband met methadon bij ernstige pijn en Repertorium 10.5.3. in verband met methadon als substitutiebehandeling bij opioïdafhangelijkheid)
- Nalmeleen: Selincro® (zie Repertorium)

Bronnen

- SKP Selincro® (laatst geraadpleegd op 16/03/2026)
- Stockley's Drug Interactions (laatst geraadpleegd op 16/03/2026)
- Commentaren Medicatiebewaking (laatst geraadpleegd op 16/03/2026)

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

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

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.