

Hartfalen: NSAID's (incl. coxibs)

482

HF = hartfalen

95%-BI = 95% betrouwbaarheidsinterval

OR = Odds ratio

HR = Hazard ratio

RR = relatief risico

NSAID= non steroidal anti-inflammatory drug

NYHA = New York Heart Association

CONCLUSIE

NSAID's kunnen een negatief effect hebben op het beloop van hartfalen doordat ze de synthese van renale prostaglandines remmen, met name van prostaglandine E2 en prostaglandine I2. De prostaglandines hebben vaatverwijdende eigenschappen en zodoende een gunstig effect op de renale perfusie. Bij hartfalen kan de renale perfusie verminderd zijn en daardoor neemt de productie van prostaglandines toe. Hierdoor blijft een adequate nierdoorbloeding gehandhaafd. Daarnaast remmen prostaglandines de renale reabsorptie van water en natrium. Tevens kunnen NSAID's de werking van diuretica en RAAS-remmers nadelig beïnvloeden.

In een systematische review van 3 case-controlstudies en 3 cohortstudies is een verhoogd risico aangetoond op verergering van hartfalen bij gebruik van conventionele NSAID's t.o.v. patiënten die geen NSAID hebben gebruikt (RR: 1.39; 95%-BI: 1.20-1.62; I²= 15%). Ook is dit risico verhoogd bij patiënten die een COX-2-remmer hebben gebruikt. Een verhoogd risico op verergering van hartfalen door gebruik van NSAID's/COX-2-remmers is tevens bevestigd in verschillende observationele studies. Het risico neemt toe met het gebruik van een hoge dosis of langwerkende NSAID's.

Daarnaast werd in een systematische review van 4 case-controlstudies en 3 cohortstudies een verhoogd risico gevonden op het ontwikkelen van hartfalen bij gebruik van een NSAID (RR: 1.17; 95%-BI: 1.01 – 1.36). Verder bleek uit verschillende cohortstudies dat NSAID-gebruik in verschillende patiëntengroepen een verhoogd risico geeft op ziekenhuisopname ten gevolge van hartfalen. Ook verbleven NSAID-gebruikers langer in het ziekenhuis t.o.v. patiënten die geen NSAID hadden gebruikt.

In diverse richtlijnen wordt gebruik van NSAID's afgeraden bij patiënten met hartfalen. In veel SPC's wordt hartfalen als contra-indicatie genoemd.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Alleen systemisch toegepaste NSAID's worden bewaakt.
- Opmerking werkgroep (4 juni 2018):
 - Geen onderscheid maken tussen de verschillende NSAID's/COX-2-remmers als voorkeursmiddel.
 - NSAID's liever vermijden, maar ze kunnen op strikte indicatie en onder controle kortdurend gegeven worden bij patiënten met hartfalen.

PICO

P(atient)	Patiënten met hartfalen
I(ntervention)	Gebruik van een NSAID (aceclofenac, acetylsalicylzuur, benzydamine, diclofenac, diflunisal, fenylobutazon, flurbiprofen, ibuprofen, indometacine, (dex)ketoprofen, ketorolac, metamizol, naproxen, nepafenac, piroxicam, propyfenazon en tiaprofeenzuur, broomfenac,

	meloxicam, nabumeton, celecoxib, etoricoxib of parecoxib)
C(omparison / Control)	Geen gebruik van een NSAID
O(utcome)	Verergering van hartfalen

Datum literatuursearch: 2 mei 2018

PUBMED

Zoekterm:

("Heart Failure"[Mesh]) AND ("aceclofenac" [Supplementary Concept] OR "Aspirin"[Mesh] OR "Benzylamine"[Mesh] OR "Diclofenac"[Mesh] OR "Diflunisal"[Mesh] OR "Phenylbutazone"[Mesh] OR "Flurbiprofen"[Mesh] OR "Ibuprofen"[Mesh] OR "Indomethacin"[Mesh] OR "Ketoprofen"[Mesh] OR "dexketoprofen trometamol" [Supplementary Concept] OR "Ketorolac"[Mesh] OR "Dipyrone"[Mesh] OR "Naproxen"[Mesh] OR "nepafenac" [Supplementary Concept] OR "Piroxicam"[Mesh] OR "propyphenazone" [Supplementary Concept] OR "tiaprofenic acid" [Supplementary Concept] OR "bromfenac" [Supplementary Concept] OR "meloxicam" [Supplementary Concept] OR "nabumetone" [Supplementary Concept] OR "Celecoxib"[Mesh] OR "etoricoxib" [Supplementary Concept] OR "parecoxib")

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Arfè, Andrea, et al. "Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study." <i>bmj</i> 354 (2016): i4857.	Score = 3 n = 16 081	Resultaten • Geneste case-controle studie: onderzoek naar relatie NSAID-gebruik bij patiënten met en zonder HF, die in het ziekenhuis opgenomen zijn t.g.v. hartfalen. • 27 verschillende NSAID's onderzocht • Algemene resultaten: patiënten die NSAID's gebruiken hebben 20% meer risico op HF dan patiënten die ooit een NSAID in het verleden hebben gebruikt (OR 1.19; 95%-BI: 1.17-1.22). • Risico op HF is in 9 NSAID's (ketorolac, etoricoxib, indometacine, rofecoxib, piroxicam, diclofenac, ibuprofen, nimesulide en naproxen) het hoogst gebleken in zowel patiënten met als zonder HF in de voorgeschiedenis (OR varieert van 1.16 tot 1.83). • Bij celecoxib is geen verhoogd risico op HF gevonden. Het risico op HF is echter onbekend bij gebruik van een hoge dosis van celecoxib. • Een hoge dosis van diclofenac, etoricoxib, indometacine, piroxicam en rofecoxib geeft een verdubbeling van het risico op HF dan bij patiënten die ooit een NSAID in het verleden hebben gebruikt. Opmerkingen auteurs • Risico op ziekenhuisopname t.g.v. HF is geassocieerd met NSAID gebruik en varieert per NSAID en de gebruikte dosis.
Ungprasert, Patompong, Narat Srivali, and Wonngarm Kittanamongkolchai. "Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure exacerbation: A systematic review and meta-analysis." <i>European journal of internal</i>	Score= 4 N = 161 472	Resultaten • Systematische review en meta-analyse van observationele studies (3 case-controle studies en 3 cohort studies): onderzoek naar verergering van HF bij NSAID-gebruik t.o.v. geen NSAID-gebruik in patiënten met HF. • Patiënten met een conventionele NSAID hebben een hoger risico op verergering van bestaande HF t.o.v. patiënten zonder NSAID gebruik (gepoolde RR: 1.39; 95%-BI 1.20 – 1.62; I²= 15%).

<i>medicine</i> 26.9 (2015): 685-690.		- Gebruik van celecoxib of rofecoxib gaf een verhoogd risico op verergering van HF (respectievelijk, gepoolde RR: 1.34; 95%-BI: 0.98-1.85 en gepoolde RR: 2.04; 95%-BI: 1.68-2.48). Het risico van rofecoxib was significant hoger t.o.v. conventionele NSAID's (p=0.02). Opmerkingen auteurs - Geen gegevens bekend over ernst van verergering van HF: alleen op basis van ziekenhuisopname t.g.v. HF meegenomen. Onbekend is hoeveel mildere klachten van HF zijn opgetreden. - Populatie is gemiddeld >70 jaar.
Sharif-Askari, Narjes Saheb, et al. "Adverse drug reaction-related hospitalisations among patients with heart failure at two hospitals in the United Arab Emirates." <i>International journal of clinical pharmacy</i> 37.1 (2015): 105-112.	Score = 3 N= 511	Resultaten - Prospectieve observationele studie: analyse van 511 patiënten met HF die opgenomen zijn in het ziekenhuis. 34 v/d 511 patiënten zijn opgenomen wegens geneesmiddel-gerelateerde oorzaken. - NSAID's vormden 15% van de geneesmiddelen die gebruikt werden door de patiënten. - Optreden of verergering van HF door NSAID's was de tweede meest voorkomende oorzaak van opname (35%). Opmerkingen SHB - Onduidelijk bij hoeveel patiënten van de 51 een verergering optrad van HF.
Hieronder volgen studies vanuit oude risico-analyse (19-11-2004):		
Heerdink ER et al. NSAIDs associated with increased risk of congestive heart failure in elderly patients taking diuretics. <i>Arch Int Med</i> 1998;158:1108-12.	n=228	Cohortstudie (n=10519) bij patiënten > 55 jaar, cases n=228. Het relatief risico op ziekenhuisopnames ten gevolge van hartfalen bleek 2,5 (BI: 2,1-2,9) bij het gelijktijdig gebruik van NSAID's en diuretica t.o.v. een diureticum zonder NSAID. Het type NSAID had geen invloed op het risico en er was geen dosisrespons-relatie.
Page J et al. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients. <i>Arch Int Med</i> 2000;160:777-84. studie	n=1023 Case (n=365), control (n=658).	Het gebruik van NSAID's verdubbelt de OR op hartfalen (OR: 2,1;95%-BI: 1,2-3,3) in het algemeen bij alle patiënten. Bij patiënten met hartziekten in de voorgeschiedenis is de OR 10,5 (BI: 2,5-44,9). Met een hoger gedoseerd en langer werkend NSAID trad significant vaker hartfalen op. 92% van de cases had ernstig hartfalen (NYHA klasse III-IV).
Feenstra J et al. Association of NSAIDs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure. <i>Arch Int Med</i> 2002;162:265-70. studie	n=7277	Bij 345 van de 7277 patiënten trad hartfalen op. NSAID-gebruik was geassocieerd met een RR op hartfalen van 1,1 (CI: 0,7-1,7). Het relatief risico op een recidief tijdens de follow-up was 9,9 (BI: 1,7-57,0). NSAID-gebruik veroorzaakt geen hartfalen maar kan hartfalen verergeren bij patiënten met bestaand hartfalen.

OVERIG

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Girouard, Catherine, et al. "Effect of contraindicated drugs for heart failure on hospitalization among seniors with heart failure: A nested case-control study." <i>Medicine</i> 96.9 (2017).	Resultaten • Geneste case-controle studie met 128 853 patiënten met HF > 65 jaar waarbij risico op ziekenhuisopname (all cause) onderzocht is bij NSAID-gebruik. • Gemiddelde gebruiksduur van NSAID's: 2,5 maand • NSAID-gebruik: 53% COX-2-remmers, 17% diclofenac, 13% naproxen, 3% ibuprofen en 14% overige NSAID's. • NSAID-gebruik bij patiënten met HF geeft hogere risico op ziekenhuisopname dan bij patiënten zonder NSAID-gebruik (OR: 1.16; 95%-BI:1.13-1.20). • Risico was voor alle type NSAID's zijn vergelijkbaar behalve voor diclofenac, deze was niet significant verhoogd. Opmerkingen SHB • geen onderscheid gemaakt in oorzaken ziekenhuisopname dus zegt niet specifiek iets over ziekenhuisopname t.g.v. verergering HF. • NSAID-gebruik via handverkoop is niet meegenomen in de studie.
Alvarez, Paulino A., et al. "Prevalence of in-hospital nonsteroidal antiinflammatory drug exposure in patients with a primary diagnosis of heart failure." <i>Cardiovascular therapeutics</i> 35.3 (2017).	Resultaten • Cohort analyse waarin 384 patiënten met HF en gebruik van een NSAID tijdens ziekenhuisopname vergeleken werden met 915 patiënten met HF zonder gebruik van een NSAID. • Patiënten met NSAID verbleven langer in het ziekenhuis in vergelijking met patiënten zonder NSAID (7.0 dagen t.o.v. 6.1 dagen; P=0.003) en hadden een verhoogde prevalentie van verminderde nierfunctie (34.4% t.o.v. 27.9%; P=0.30). • Geen verschil in mortaliteit (in ziekenhuis) of heropname binnen 30 dagen (all cause).
Ungprasert, Patompong, Narat Srivali, and Charat Thongprayoon. "Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Risk of Incident Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies." <i>Clinical cardiology</i> 39.2 (2016): 111-118.	Resultaten • Systematische review en meta-analyse van observationele studies (4 case-controle en 3 cohortstudies): risico van NSAID-gebruik op ontwikkelen van HF. • Gebruik van NSAID's is geassocieerd met hoger risico op HF (gepoolde RR: 1.17; 95%-BI: 1.01 – 1.36; I² = 53%). • Subanalyse van conventionele NSAID's: gepoolde RR= 1.35; 95%-BI: 1.15-1.57; I² = 0%. • Subanalyse van coxib's: gepoolde RR 1.03; 95%-BI: 0.92- 1.16; I²=0%). Opmerkingen auteurs • Studies met patiënten met HF in de voorgeschiedenis zijn geïncludeerd. • Alleen naar uitkomst incidentie HF gekeken, niet naar verergering van HF. • Geen significant verhoogd risico gevonden voor coxibs door te kleine aantal in coxib-groep. opmerkingen SHB: • Geen subanalyse naar het risico bij bestaande hartfalen

	• Voldoet niet aan PICO omdat hier niet gekeken is naar verergering van HF maar alleen naar incidentie.
Alvarez, Paulino A., et al. "In-hospital use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with heart failure in academic centers in the United States." <i>International Journal of Risk & Safety in Medicine</i> 28.4 (2016): 181-188.	Resultaten • Cohortanalyse van 2675 patiënten met HF met NSAID gebruik, waarin associatie tussen NSAID-gebruik en duur ziekenhuisopname en mortaliteit onderzocht is. • Duur van ziekenhuisopname was langer bij patiënten met NSAID-gebruik t.o.v. patiënten zonder NSAID-gebruik (OR: 4.67, p<0.001; 95%-BI: 4.10-5.25). • Geen statistisch significant verschil in mortaliteit tussen de twee groepen gevonden (OR:0.90, p=0.476; 95%-BI: 0.69-1.19).
Kohli, Payal, et al. "NSAID use and association with cardiovascular outcomes in outpatients with stable atherothrombotic disease." <i>The American journal of medicine</i> 127.1 (2014): 53-60.	Resultaten • Cohort studie met 4220 patiënten met stabiele atherothrombose en NSAID-gebruik. • Risico op HF is verhoogd bij NSAID-gebruik t.a.v. controle groep zonder NSAID-gebruik (adj. HR 1.18; 95% CI, 1.03-1.34).
Pratt, Nicole, et al. "Differential impact of NSAIDs on rate of adverse events that require hospitalization in high-risk and general veteran populations." <i>Drugs & aging</i> 27.1 (2010): 63-71.	Resultaten • Retrospectieve cohort studie: onderzoek naar NSAID-gebruik in drie verschillende cohorten (16 573 patiënten met diabetes mellitus, 17 865 patiënten met gebruik van ACE-remmer/AT-II-antagonist + furosemide en 128 750 patiënten in de referentiegroep). • Er is een verhoogd risico gevonden voor ziekenhuisopname door HF bij NSAID-gebruik t.o.v. geen NSAID-gebruik in alle drie de groepen (respectievelijk, IRR: 1.25; 95%-BI: 0.99-1.59; IRR: 1.16; 95%-BI: 0.95-1.41, IRR: 1.33; 95%-BI: 1.10-1.60). Alleen bij de referentiegroep is dit significant.
Krum, Henry, et al. "Baseline factors associated with congestive heart failure in patients receiving etoricoxib or diclofenac: multivariate analysis of the MEDAL program." <i>European journal of heart failure</i> 11.6 (2009): 542-550.	Resultaten • Analyse van 34 701 patiënten met artritis die etoricoxib 60 of 90 mg of diclofenac 150 mg per dag gedurende 18 maanden gebruiken en ziekenhuisopname t.g.v. HF. • Ziekenhuisopname t.g.v. HF trad vaker op in de etoricoxib 90 mg groep in vergelijking met de andere groepen. Dit was statistisch significant hoger in vergelijking met diclofenac 150 mg (0.4% vs. 0.2%; P=0.015). • De incidentie was vergelijkbaar voor de etoricoxib 60 mg en diclofenac-groepen (0,3% vs. 0.2%; P=0.487). • Gebruik van etoricoxib 90 mg gaf een verhoogd risico op ziekenhuisopname door HF t.o.v. gebruik van diclofenac (HR: 1.88; 95%-BI: 1.13-3.10; P=0.0143). • Indien HF in de voorgeschiedenis voorkwam, werd een significant verhoogd risico gevonden voor ziekenhuisopname t.g.v. HF (HR: 6.69, 95%-BI: 3.59 -12.47; P<0.0001).
Scott, Paul A., Gabrielle H. Kingsley, and David L. Scott. "Non-steroidal anti-inflammatory drugs and cardiac failure: meta-analyses of observational studies and randomised controlled trials." <i>European journal of heart failure</i> 10.11 (2008): 1102-1107.	Resultaten • Meta-analyses van observationele en gerandomiseerde controle studies waarin het risico op HF onderzocht wordt bij NSAID-gebruik. • 5 case-controle studies (4657 cases/ 45 862 controles): niet significante associatie tussen NSAID-gebruik en HF (OR: 1.36; 95%-BI: 0.99-1.85). • 2 cohortstudies (27 418 patiëntjaren/ 55 367 controlejaren): significant verhoogd risico op HF bij NSAID-gebruik (RR: 1.97; 95%-BI: 1.73-2.25).

	6 placebo-controle studies (naproxen, rofecoxib en celecoxib – 15 750 patiënten): associatie tussen HF en NSAID's gevonden (OR: 2.31; 95%-BI: 1.34-4.00). 6 RCT's waarin conventionele NSAID's en coxibs vergeleken werden bij 62 653 patiënten met artritis, werd geen verschil in risico op HF gevonden (OR: 1.14; 95%-BI: 0.85-1.53). Opmerkingen auteurs - HF in de voorgeschiedenis gaf een verdere verhoogd risico.
McGettigan, Patricia, et al. "Selective COX-2 inhibitors, NSAIDs and congestive heart failure: differences between new and recurrent cases." <i>British journal of clinical pharmacology</i> 65.6 (2008): 927-934.	Resultaten - Case-controle studie naar relatie tussen gebruik van NSAID/COX-2-remmers en ziekenhuisopnames t.g.v. HF. - Hoger aantal patiënten gevonden die voor het eerst opgenomen werden t.g.v. HF gevonden dan patiënten die al eerder door HF opgenomen zijn (28.4% vs 15.5%; verschil: 12.9%; 95%-BI: 5.9-19.8, P= 0.0004). - Zwakke niet significant verhoogd risico gevonden voor ziekenhuisopname t.g.v. HF bij gebruik van NSAID's, rofecoxib en celecoxib (respectievelijk, RR_{adj} = 1.1, 95%-BI: 0.67-1.83, RR_{adj} = 1.29, 95%-BI: 0.78-2.13 en RR_{adj} = 1.47, 95%-BI: 0.85-2.53). Opmerkingen auteurs - Verskil tussen aantal patiënten die voor de eerste keer opgenomen zijn en aantal patiënten die al eerder opgenomen zijn door HF is wellicht te verklaren dat artsen nu voorzichtiger zijn met voorschrijven van NSAID's/COX-2-remmers. - Te kleine steekproef om statistische significantie aan te tonen. Opmerkingen SHB - Geen RR berekend voor patiënten die al eerder opgenomen zijn geweest door HF.
Solomon, Daniel H., et al. "Subgroup analyses to determine cardiovascular risk associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs and coxibs in specific patient groups." <i>Arthritis Care & Research</i> 59.8 (2008): 1097-1104.	Resultaten - Cohort analyse: onderzoek naar associatie tussen NSAID/COX-2remmer gebruik en risico op een cardiovasculaire aandoening in specifieke patiëntengroepen. - Definitie cardiovasculaire aandoening: ziekenhuisopname t.g.v. hartinfarct, beroerte, HF of overlijden gerelateerd aan cardiovasculaire aandoening. - Risico op cardiovasculaire aandoening varieert bij verschillende middelen t.o.v. controlegroep, H_{radj}: celecoxib = 0.89 (95%-BI: 0.83-0.94) rofecoxib = 1.22 (95%-BI: 1.14-1.30) diclofenac = 0.91 (95%-BI: 0.74-1.13) ibuprofen = 0.96 (95%-BI: 0.83-1.10) naproxen = 0.79 (95%-BI: 0.67-0.93) overige NSAID's = 0.87 (95%-BI: 0.79-0.96) - Cardiovasculaire aandoening in de voorgeschiedenis verhoogd het risico bij gebruik van rofecoxib, ibuprofen en overige NSAID's. Opmerkingen auteurs - Veel NSAID's/COX-2-remmers zijn niet geassocieerd met een verhoogd risico op een cardiovasculaire aandoening.

	Opmerkingen SHB Uitkomst is gecombineerd, geen conclusie over alleen HF te trekken.
Hieronder volgen studies uit oude risico-analyse (19-11-2004):	
Feenstra et al. Hartfalen en vochtretentie toegeschreven a/h gebruik van NSAID's. NTvG 1996;140:2000-3.	review NSAID's kunnen water- en zoutretentie veroorzaken. Dit kan al binnen 3 dagen optreden en bij therapeutische doseringen. De meest patiënten die hartfalen ontwikkelen na NSAID-gebruik zijn al bekend met cardiovasculaire aandoeningen zoals arteriële vaatziekten en atriumfibrilleren. Gelijktijdig gebruik van een diureticum met een NSAID verdubbelt de kans op hartfalen t.o.v. de kans bij een diureticum zonder NSAID.
Bleumink et al. Hartfalen door geneesmiddelen. NTvG 2001;145:1200-3	NSAID's kunnen hartfalen veroorzaken en kunnen de werking van diuretica en ACE-remmers nadelig beïnvloeden. Hierdoor lijken NSAID's met name een rol te spelen bij recidief hartfalen. COX-2-remmers hebben vergelijkbare effecten op de nierfunctie als de klassieke NSAID's, met name met betrekking tot de natriumhomeostase.
Anoniem. Cardiovascular adverse effects of coxibs. Prescr Int 2002;11:181-2.	NSAID en COX-2 remmers kunnen hartfalen verergeren. In de CLASStrial trad hartfalen bij het gebruik van celecoxib (800 mg), ibuprofen (2400 mg) en diclofenac (150 mg) respectievelijk in 0,4%, 0,8% en 0,2% van de gevallen op
Public statement EMEA 28-06-05.	Alle COX-2 remmers zijn gecontraïndiceerd bij patiënten met ischemische hartziekten, beroerte of perifeer arterieel vaatlijden. Tevens is voorzichtigheid geacht bij patiënten met risicofactoren voor hart- en vaatziekten zoals hypertensie, hyperlipidemie, diabetes en roken. Gezien het verband tussen het risico op hart- en vaatziekten en het gebruik van COX-2-remmers wordt artsen aangeraden om de laagst mogelijke effectieve

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure	NSAIDs or COX-2 inhibitors are not recommended in patients with HF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization. (klasse III/level B)
Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010/ NHG-standaard Hartfalen 2010	NSAID's dienen bij hartfalen zo mogelijk vermeden te worden (bewijsniveau 2).

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Asprine (acetylsalicylzuur) 500 mg – 21-07-2011	Rubriek 4.3: Contra-indicaties Ernstig hartfalen
Benzydamine alleen creme IDH Novalgine (metamizol) 500 mg tabletten – 01-07-2017 Nevanac (nepafenac) 3 mg/ml oogdruppels – 29-05-2017 Yellox (broomfenac) 0,9mg/ml oogdruppels – 04-05-2017	Geen info over HF benoemd.
Fenylbutazon 100 en 200 mg tabletten – DMB	Patiëntenfolder: Wanneer mag u dit geneesmiddel niet gebruiken? Als uw hartwerking onvoldoende wordt of recent onvoldoende is geweest.

Bionfenac (aceclofenac) 100 mg – 11-07-2016 Diclofenac MSR 50 mg (Sandoz) – 24-08-2016 Dolobid (diflunisal) 500 mg – FDA information Flurbiprofen zuigtabletten 8.75 mg – 12-04-2017 Ibuprofen 600 mg sachets (sandoz) – 2-07-2016 Indometacine 50 mg (Aurobindo) – 4-11-2015 Dexketoprofen 25 mg tabletten – 28-04-2015 Rofenid (ketoprofen) 200 mg capsules – 01-04-2017 Naproxen 500 mg tabletten (Aurobindo) – 14-08-2015 Piroxicam 20 mg (Sandoz) – 08-06-2015 Coffeine/pcm/propyfenazon 50/250/150mg tabletten – 6-12-2015 Sugram (tiaprofeenzuur) 300mg tabletten – 24-06-2016 Meloxicam 7,5 mg tabletten (PCH)- 23-07-2017 Mebutane (nabumeton) 1000mg tabletten – 12-01-2017 Celebrex (celecoxib) 200 mg capsules – 21-09-2017 Arcoxia (etoricoxib) 120 mg capsules – 01-04-2016 Dynastat injpdr (parecoxib) 40 mg – 20-04-2017	Rubriek 4.3: Contra-indicaties Patiënten met aangetoond congestief hartfalen (NYHA II-IV). Rubriek 4.4: waarschuwingen en voorzorgen Patiënten met congestief hartfalen (NYHA-I), dienen slechts na zorgvuldige overweging te worden behandeld met aceclofenac. Aangezien de cardiovasculaire risico's van aceclofenac kunnen toenemen met de dosis en duur van de blootstelling, dient de kortst mogelijke behandelingsduur en de laagste effectieve dagdosis toegepast te worden. De behoefte van de patiënt aan symptomatische verlichting en de respons op de behandeling dienen periodiek geëvalueerd te worden. Patiënten met een geschiedenis van milde vorm van congestief hartfalen zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming is gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAIDs.
---	--

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	Belaste familieanamnese voor cardiovasculaire aandoeningen, roken, overmatig alcoholgebruik, hyperlipidemie, hypertensie, diabetes en recente chemotherapie (NHG-Standaard Hartfalen 2010)
----------------	--

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	04-06-2018