

Hypertensie: COX-2-remmers

1263

Bron	Bewijs	Effect
J Hypertens 2009;27:886-93.	studie n=11781	23498 artritispatiënten kregen etoricoxib 60-90 mg/per dag (n=11781) of diclofenac 150 mg/dag (n=11717) gedurende 4 maanden. Het gebruik van etoricoxib bleek de systolische bloeddruk gemiddeld met 1,8-2,3 mmHg meer te verhogen dan het gebruik van diclofenac. Verhoging van de bloeddruk was geassocieerd met een geschiedenis van hypertensie.
Am J Ther 2007;14:3-12.	studie n=4317	Een retrospectief onderzoek waarbij het risico op cardiovasculaire incidenten werd vergeleken tussen personen met hypertensie (n=3086) en met een normale bloeddruk (n=9810), die ofwel celecoxib ofwel geen NSAID's gebruikten. Het aantal celecoxib-gebruikers was 4317, waarvan 1288 in de hypertensieve groep en 3029 in de normotensieve groep. Noch in de normotensieve noch in de hypertensieve cohort werd bij de celecoxib-gebruikers een verhoging van het risico op een cardiovasculair incident gevonden ten opzichte van niet-NSAID-gebruikers.
Arch Intern Med. 2005;165:161-8.	studie n=136	Hypertensiepatiënten onder behandeling met antihypertensiva kregen celecoxib 200 mg/dag (n=136) of naproxen 1000 mg/dag (n=130) gedurende 12 weken. Het percentage ontregelde hypertensiepatiënten (24-uurs systolische bloeddruk >135 mm Hg in week 6) was 16% voor celecoxib en 19% voor naproxen. NB: Er is geen placebogroep. In een studie waarin het percentage ontregelde patiënten (toename systolische bloeddruk met ≥ 10 mmHg) voor naproxen 1000 mg/dag 22% was, was dit niet significant verschillend van placebo (15,6%) (White WB et al. Am J Cardiol 2009;104:840-5).
Am J of Cardiology 2002;90:959-63.	studie n=988	Patiënten (≥ 65 jaar) met osteoartritis en stabiele hypertensie (gem. 136/77 mmHg) werden gedurende 6 weken behandeld met rofecoxib (25 mg, n=490) of celecoxib (200 mg, n=498). Bij rofecoxib nam systolische bloeddruk significant met 3 mmHg toe. De diastolische bloeddruk bleef gelijk. Bij celecoxib veranderde de bloeddruk niet significant. Individueel werd er bij 15% rofecoxib- en 7% celecoxib-gebruikers een bloeddrukstijging van > 20 mmHg gezien. De grootste stijging werd gezien bij comedatie met ACE-remmers of β -blokkers, terwijl er bij calciumantagonisten en diuretica geen effect op de bloeddruk werd gezien.
Hypertension 2002;39:929-34.	studie n=178	Hypertensiepatiënten (18-75 jaar) behandeld met lisinopril (10-40 mg) kregen 4 weken celecoxib (2 x 200 mg/dag, n=91) of placebo (n=87). 24-uurs bloeddruk op t=0: celecoxib: 135/84 mmHg en placebo: 131/82 mmHg. Er trad geen significante bloeddrukstijging op t.o.v. de uitgangswaarde of placebo. Er werden geen veranderingen in lichaamsgewicht, serumcreatinine of kaliumwaarde gevonden. Celecoxib had geen invloed op de bloeddrukverlagende werking van lisinopril.

Gebu 2005;39:121-129.	review	Uit een meta-analyse (19 gerandomiseerde studies) is gebleken dat COX-2-remmers (rofecoxib, celecoxib en etoricoxib) de bloeddruk verhogen met 3,9/1,1 mmHg t.o.v. placebo en 2,8/1,3 mmHg t.o.v. klassieke NSAID's. Er is geen significant verschil in incidentie van hypertensie tussen COX-2-remmers, placebo en klassieke NSAID's. Uit de APROVE-studie blijkt dat de hypertensie bij rofecoxib vaker optreedt dan bij placebo (RR 2,02 [1,71-2,38]).
Public statement EMA, 17-02-05.		<u>CI</u> : etoricoxib is gecontraïndiceerd bij hypertensie waarbij de bloeddruk niet voldoende gereguleerd is.
Public statement EMA, 28-06-05.		De EMA adviseert om de handelsvergunning van valdecoxib te schorsen, herbeoordeling van de schorsing volgt binnen 1 jaar. Voorzichtigheid moet in acht genomen worden bij het voorschrijven van COX-2-remmers aan patiënten met risicofactoren voor hart- en vaatziekten zoals hypertensie. De dosering moet zo laag mogelijk en de duur zo kort mogelijk.
SPC Arcoxia (etoricoxib) 19-01-10.		<u>CI</u> : patiënten met hypertensie bij wie de bloeddruk boven de 140/90 mmHg blijft en niet onder controle is. <u>Waarschuwing</u> : Etoricoxib gaat mogelijk gepaard met frequentere en sterkere hypertensie dan sommige andere NSAID's en selectieve COX-2-remmers, vooral bij hoge doses. Daarom moet vóór behandeling met etoricoxib de hypertensie onder controle zijn en moet tijdens behandeling met etoricoxib speciale aandacht worden gegeven aan controle van de bloeddruk. Bloeddrukcontroles moeten binnen twee weken na instelling van de behandeling en periodiek daarna plaatsvinden. Als de bloeddruk aanzienlijk stijgt, moet een alternatieve behandeling worden overwogen. Ongeveer 50 % van de patiënten die deelnamen aan het MEDAL-onderzoek had bij baseline een verleden van hypertensie. In het onderzoek was de incidentie van stopzettingen wegens aan hypertensie gerelateerde bijwerkingen statistisch significant hoger voor etoricoxib dan voor diclofenac. <i>Cardiovasculaire effecten</i> : patiënten met belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (bijv. hypertensie) dienen slechts na zorgvuldige overweging te worden behandeld met etoricoxib. <i>Vochtretentie, oedeem en hypertensie</i> : Bij patiënten die etoricoxib gebruiken is vochtretentie, oedeem en hypertensie waargenomen. Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten met een voorgeschiedenis van onder andere hypertensie. Indien er klinische aanwijzingen zijn voor achteruitgang van de ziekte-toestand bij deze patiënten moeten de benodigde maatregelen worden genomen, inclusief stopzetting van de behandeling met etoricoxib. <u>Bw</u> : 1-10%: hypertensie; <0,01%: hypertensieve crisis (bij gebruik van etoricoxib 30 mg, 60 mg of 90 mg gedurende 12 weken of in de studies van het MEDAL programma of sinds de introductie van het product op de markt)
SPC Celebrex (celecoxib) 10-06-10.		<u>Waarschuwing</u> : patiënten met significante risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (b.v. hypertensie) of perifere arteriële aandoeningen dienen slechts te worden behandeld met celecoxib na zorgvuldige overweging. <u>Bw</u> : 1-10%: hypertensie (bij gebruik van celecoxib 400 mg/dag gedurende 3 jaar); 0,1-1%: verergering van hypertensie.

Opmerkingen:

- Projectgroep: er is onvoldoende onderbouwing voor een contra-indicatie. De bloeddrukstijging is gering. Bovendien werd de grootste bloeddrukstijging gezien bij comediatie met ACE-remmers of β -blokkers, maar de combinatie van COX-2-remmers met deze middelen wordt al bewaakt via de interacties.

Datum literatuursearch: 30-08-2010.

Risicofactoren	Diabetes mellitus, nieraandoeningen, hart en vaatziekten in de familieanamnese, hartfalen, hartinfarct, TIA, CVA, perifeer arterieel vaatlijden, angina pectoris, claudicatieklachten, gebruik van oestrogenen, corticosteroïden, NSAID's, overmatig alcoholgebruik en roken.
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	10-01-2011