

BMI, body mass index;
 Cl, klaring;
 MD, mean difference;
 MO, morbid obesity;
 PCA, patient-controlled analgesia;
 PCM, paracetamol;
 PK, pharmacokinetics;
 PPI, proton pump inhibitor;
 RCT, randomized clinical trial;
 SmPC, Summary of product characteristics;
 TBW, total bodyweight;
 VAS, visual analog score;
 Vd, distribution volume

CONCLUSIE

Er zijn beperkte gegevens bekend over de toepassing van ibuprofen bij patiënten met morbid obesity. In het algemeen worden NSAID's gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen. Dit is bij morbid obesity niet anders.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

In een RCT werd na een eenmalige orale dosis van ibuprofen een hoger absoluut distributievolume, een hogere klaring en een lagere C_{max} gevonden. Op basis van deze gegevens is mogelijk een hogere dosis, maar geen hogere dosisfrequentie aangewezen.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP																					
Abernethy DR, Greenblatt DJ. Ibuprofen disposition in obese individuals. Arthritis and Rheumatism 1985;28(10):1117-1121	3	Obese groep: BMI = 38,6±3,3 kg/m ² Gewicht = 114±11 kg Controle-groep: BMI = 20,7±0,5 kg/m ² Gewicht = 61±3 kg	Resultaten: In deze RCT kregen 11 obese patiënten (O) en 11 controlepatiënten (C) een eenmalige dosis van 600 mg ibuprofen. Gedurende 24 uur werd regelmatig een bloedafname gedaan en de ibuprofenspiegel bepaald. <table border="1"><thead><tr><th></th><th>O</th><th>C</th></tr></thead><tbody><tr><td>T_{max} (u)</td><td>1,39±0,21</td><td>1,25±0,24</td></tr><tr><td>C_{max} (µg/ml)</td><td>36,9±2,6</td><td>47,7±3,1</td></tr><tr><td>T1/2 (u)</td><td>2,00±0,11</td><td>2,14±0,11</td></tr><tr><td>Vd (L)</td><td>14,9±0,9</td><td>10,8±0,7*</td></tr><tr><td>Vd (L/kg)</td><td>0,138±0,010</td><td>0,176±0,008*</td></tr><tr><td>Cl (ml/min)</td><td>83,2±5,8</td><td>59,2±4,1*</td></tr></tbody></table> *p<0,005 Ook Cmax verschilde significant (p<0,02). De toename in Vd (L) en Cl waren significant gecorreleerd met lichaamsgewicht. Opmerkingen auteurs: De auteurs zijn bij de bepalingen uitgegaan van 100% biologische beschikbaarheid en achtten het niet waarschijnlijk dat er een verschil in opname zou zijn tussen O en C. Verder geven de auteurs aan dat vanwege de parallelle stijging in Vd en Cl, het doseringsinterval bij O		O	C	T _{max} (u)	1,39±0,21	1,25±0,24	C _{max} (µg/ml)	36,9±2,6	47,7±3,1	T1/2 (u)	2,00±0,11	2,14±0,11	Vd (L)	14,9±0,9	10,8±0,7*	Vd (L/kg)	0,138±0,010	0,176±0,008*	Cl (ml/min)	83,2±5,8	59,2±4,1*	Opmerkingen KNMP: - Het is onbekend of het verschil in PK-parameters ook klinisch relevant is. - De aanname dat de biologische beschikbaarheid van ibuprofen niet verschilt tussen beide groepen, is mogelijk onterecht. Dit zou verder onderzocht moeten worden.
	O	C																							
T _{max} (u)	1,39±0,21	1,25±0,24																							
C _{max} (µg/ml)	36,9±2,6	47,7±3,1																							
T1/2 (u)	2,00±0,11	2,14±0,11																							
Vd (L)	14,9±0,9	10,8±0,7*																							
Vd (L/kg)	0,138±0,010	0,176±0,008*																							
Cl (ml/min)	83,2±5,8	59,2±4,1*																							

			gelijk kan blijven. De auteurs berekenden dat de dosis voor O berekend kan worden met: Dosis = 600 mg + (TBW – 70)*3,5 OF Dosis = (8 * 70) + (3,5 * (TBW-70))	
--	--	--	--	--

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Ciftci B et al. Comparison of intravenous ibuprofen and paracetamol for postoperative pain management after laparoscopic sleeve gastrectomy. A randomized controlled study. Obes Surg 2019;29:765-770	Ibuprofen (n = 10) BMI = 27,40±3,83 kg/m ² Gewicht = 72,50±12,19 kg PCM (n = 10) BMI = 28,56±5,59 kg/m ² Gewicht = 76,43±14,71 kg Controle (n = 10) BMI = 26,90±3,51 kg/m ² Gewicht = 72,76±9,89 kg	Resultaten: In deze RCT werd de effectiviteit van postoperatief ibuprofen vergeleken met paracetamol (PCM) en placebo bij patiënten die een gastric sleeve operatie ondergingen. Patiënten kregen i.v. toegediend 800 mg ibuprofen, 1000 mg PCM of placebo voor intubatie en elke 8 uur postoperatief gedurende 24 uur. Via PCA konden patiënten fentanyl toedienen. Bij VAS-scores >4 (schaal 1-10) werd pethidine toegediend als rescuemedicatie. De patiënten kregen pantoprazol 40 mg (1dd) gedurende 48 uur. De VAS-scores in de ibuprofengroep waren lager dan in de placebogroep (p<0,05). Gedurende de eerste 2 uur na operatie waren de VAS-scores in de ibuprofengroep ook lager dan in de PCM-groep (p<0,05). Na 2 uur was dit niet langer significant. Fentanylgebruik was significant hoger voor de controlegroep (568,33±131,30 mcg) dan voor de ibuprofengroep (226,66±133,73 mcg) en voor de PCM-groep (276,00±88,10 mcg). Het verschil tussen de PCM- en ibuprofengroep was niet significant (p>0,05). Wel was het gebruik van pethidine significant hoger voor PCM dan voor ibuprofen (p<0,05). Opmerkingen auteurs: De auteurs merken op dat ibuprofen effectief is bij postoperatieve pijn na gastric sleeve.	Opmerkingen KNMP: - Volgens de inclusiecriteria zouden patiënten met BMI ≥35 kg/m² geïncludeerd worden. Dit komt niet overeen met de gemiddelde BMI-waardes in de drie groepen. Hierdoor is onduidelijk of daadwerkelijk MO-patiënten zijn geïncludeerd. - In Nederland wordt volgens IM (2021) maximaal 1200 mg ibuprofen i.v. per dag toegediend. In deze studie was dat 2400 mg.
Erdogan Kayhan G et al. Comparison of intravenous ibuprofen and acetaminophen for postoperative multimodal pain management in bariatric surgery: a randomized controlled trial. J Clin Anesthesia 2018;50:5-11	Ibuprofen (n = 35) BMI = 45,79±4,41 kg/m ² Gewicht = 125,12±20,31 kg PCM (n = 39) BMI = 45,44±4,66 kg/m ² Gewicht = 125,62±17,74 kg	Resultaten: In deze RCT werd de effectiviteit van postoperatief i.v. ibuprofen vergeleken met i.v. paracetamol (PCM) bij patiënten die BC ondergingen. De dosering ibuprofen was 800 mg per dosis en PCM was 1000 mg per dosis. De eerste dosis werd een half uur voor het hechten gegeven en vervolgens elke 6 uur gedurende 24 uur. Via PCA konden patiënten morfine toedienen. Bij VAS-scores ≥ 40 (schaal 1-100) werd tramadol toegediend als rescuemedicatie. Er was een trend naar minder morfinegebruik in de ibuprofengroep, maar dit was niet significant (mean difference (MD) -6,28; 95%BI -12,70 – 0,12; p =0,055). De AUC van de VAS-	Opmerkingen KNMP: - Het is onbekend of de verschillen in VAS-score klinisch relevant zijn. - In Nederland wordt volgens IM (2021) maximaal 1200 mg ibuprofen i.v. toegediend. In deze studie was dat 3200 mg.

		score was significant lager voor ibuprofen voor 0-24u (MD -4,01; 95%BI -6,17 – -1,84; p <0,001) en voor 12-24u (MD -2,65; 95%BI -2,65 – -0,39; p = 0,021). Duizeligheid kwam vaker voor bij patiënten met ibuprofen (42,9% vs. 15,4%; p = 0,011). De patiënttevredenheid was na 6 uur significant beter (p = 0,014) maar dit verschil verdween na 24 uur. Opmerkingen auteurs: Er werden geen gastro-intestinale complicaties gezien in deze studie. De auteurs geven aan dat er perioperatief PPI's zijn gegeven. Volgens de auteurs is ibuprofen een goed alternatief voor PCM na bariatrische chirurgie.	
SmPC Ibuprofen Tablet Teva (11-01-2021)		Geen informatie over morbide obesitas.	
SmPC Ibuprofen Oplossing voor infusie Fresenius Kabi (03-02-2021)		Geen informatie over morbide obesitas.	

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Nee	19-04-2021