

### PERISAFE studiet synopsis

<b>Titel</b>	Sikkerheden ved behandling med Ibuprofen efter større ortopædkirurgiske operationer - PERISAFE studiet
<b>Baggrund</b>	Hofte- og knæalloplastik operationer er nogle af de hyppigst udførte elektive kirurgiske indgreb i den vestlige verden. Multimodal analgetisk behandling er det førende princip til behandling af akutte postoperative smerter, hvor ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er) udgør en væsentlig del. Ibuprofen er det hyppigst anvendte NSAID, og er effektivt til at reducere akutte postoperative smerter. Dog er Ibuprofen forbundet med en række alvorlige bivirkninger; herunder død, kardiovaskulær morbiditet, gastrointestinale ulcus og nedsat nyrefunktion. Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter af en kortvarig postoperativ behandling med Ibuprofen efter elektiv hofte- og knæalloplastikoperation er fortsat uafklaret.
<b>Formål</b>	At vurdere de gavnlige og skadelige effekter af en otte-dages postoperativ behandling med Ibuprofen hos patienter, der gennemgår elektive hofte- eller knæalloplastikoperation.
<b>Population</b>	Patienter der får planlagt hofte- eller knæalloplastikoperation
<b>Intervention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibuprofen 400 mg tablet, x3 per dag i otte dage efter kirurgi</li> </ul> Interventionen begynder om eftermiddagen eller aftenen efter operationen og fortsætter de følgende syv dage. I DK er Ibuprofen i doser af 1200 mg/døgn den hyppigst anvendte NSAID-behandling efter hofte- og knæalloplastik operationer, og med en behandlingsvarighed på 7-14 dage
<b>Kontrol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Placebo, identisk tablet, x3 per dag i otte dage efter kirurgi</li> </ul>
<b>Effekt mål</b>	Primært effekt mål: <ul style="list-style-type: none"> <li>Sammensat effekt mål af enten død, akut myokardieinfarkt, apopleksi, lungeemboli, dyb venøs trombose, nyresvigt, større blødning, reoperation, gastrointestinal ulcus eller genindlæggelse inden for 90 dage postoperativt.</li> </ul> Sekundært effekt mål: <ul style="list-style-type: none"> <li>Hospitalsfrie dage inden for 90 dage postoperativt.</li> <li>Et sammensat effekt mål af ibuprofenrelaterede bivirkninger baseret på otte dages postoperativ dagbog: smerter eller ubehag fra epigastrium, reflux, diarré.</li> <li>Et sammensat effekt mål af opioidrelaterede bivirkninger baseret på otte dages postoperativ dagbog: kvalme, opkastning, forstoppelse, sedation, hovedpine, humørsvingninger, mundtørhed.</li> <li>Sundhedsrelateret livskvalitetsspørgeskema (EQ-5D-5L) efter 90 dage og et år postoperativt</li> </ul> Eksplorativt effekt mål: <ul style="list-style-type: none"> <li>Andelen af individuelle alvorlige bivirkninger i det sammensatte primære effekt mål.</li> <li>Andelen af individuelle bivirkninger af ibuprofen og opioid i de sammensatte sekundære effekt mål.</li> <li>Postoperative smerteniveauer, smertestillende behandling og opioidforbrug baseret på otte dages dagbog postoperativt og på et spørgeskema 14 dage postoperativt</li> </ul>
<b>Inklusions- og eksklusionskriterier</b>	Inklusionskriterier: <ul style="list-style-type: none"> <li>Patienter planlagt til elektiv primær hofte- og knæalloplastik.</li> <li>Alder <math>\geq</math> 18 år.</li> <li>Planlagt postoperativ behandling med NSAID.</li> <li>Negativ HCG-graviditetstest og brug af anti-konceptiva til kvinder i den frugtbare alder</li> <li>Informeret samtykke</li> </ul> Eksklusionskriterier: <ul style="list-style-type: none"> <li>Kan ikke forstå eller tale dansk.</li> <li>Allergi over for eller kontraindikationer mod ibuprofen</li> </ul>
<b>Sample size</b>	Der er behov for i alt 2904 (2x1452) patienter til at påvise eller afvise en effekt svarende til en relativ risikoreduktion på 33%, med risiko for type I fejl på 5%, og type II fejl på 20%, samt en andel af det sammensatte effekt mål af alvorlige bivirkninger i forsøgsgruppen på 8%.
<b>Varighed</b>	Anslået rekrutteringsperiode er 2 år, begyndende fra april 2023. Opfølgning vil ske efter 90 dage og efter 1 år.