



Akut fájdalom kezelése: az ibuprofén-lizinát és az ibuprofén hatásosságának összehasonlítása

Thomas Weiser, PhD

A fájdalom kezelése során gyors és hatékony enyhülésre van szükség. Kettős vak, placebokontrollált vizsgálat foglalkozott az ibuprofén-lizinát, az ibuprofén-sav és a placebo hatékonyságával, biztonságosságával és tolerálhatóságával akut fájdalom esetén, bölcsességfog kihúzását követően. Az ibuprofén-lizinát és az ibuprofén-sav hasonlóan jól tolerálhatók és hat órán át hasonlóan hatékonyak voltak a fájdalomcsillapítás szempontjából. De az elvárások ellenére az ibuprofén-lizinát hatásának kifejtése nem volt lényegesen gyorsabb, mint az ibuprofén-savé.

Az ibuprofén hatóanyag – egy széles körben elterjedt, nem-szteroid gyulladáscsökkentő szer – egyik felhasználási területe az akut fájdalom, amelynél fontos a gyors hatáskezdet. Az ibuprofén gyomorban való lassú feloldódása kedvező alkatot teremtett a jobban oldódó ibuprofén-lizinát kifejlesztéséhez. Farmakokinetikai vizsgálatok azt mutatták, hogy ezáltal a maximális plazmakoncentráció gyorsabban érhető el, amely a gyors hatáskezdet egyik fontos előfeltétele [1]. Egy nemrég publikált klinikai vizsgálatban összehasonlították az ibuprofén és az ibuprofén-lizinát analgetikus hatásait, amelyek eredményei most más megvilágításban mutatják az ibuprofén-lizinát farmakokinetikai előnyeit.

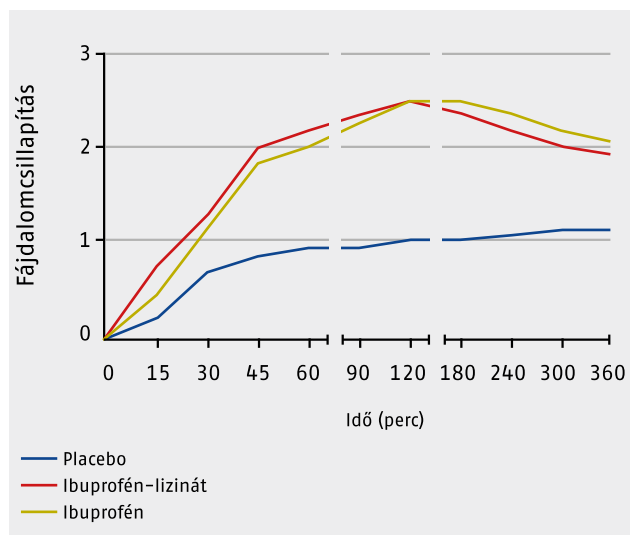
Az ibuprofén egy széles körben elterjedt és alkalmazott nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer, amelyet az enyhétől a mérsékeltig terjedő akut fájdalom kezelésére használnak. Az ibuprofén egy sav, ezért lassan oldódik fel a gyomor savas közegében, ezáltal a maximális plazmakoncentráció néha csak 90 perccel a bevétel után lesz elérhető. Mivel az akut fájdalom kezeléséhez lényeges a gyors hatáskezdet, új készítményeket fejlesztettek ki a gyorsabb abszorpció és ezáltal a gyorsabb orális biohasznosulás érdekében. Ezek közé pezsztábletták, folyékony készítmények, az ibuprofén sav lizin és arginin sói tartoznak. A beszámolók szerint ezekkel az új készítményekkel már 29-40 perccel a bevétel után elérhető a maximális plazmakoncentráció. Azonban ezek az értékek jellemzően az éhgyomorral való bevételre vonatkoznak, amely több mint 10 óra elteltével az utolsó étkezés után történik.

A mai napig kevés adat áll rendelkezésre az ibuprofén és az ibuprofén-lizinát közvetlen összehasonlítására vonatkozóan

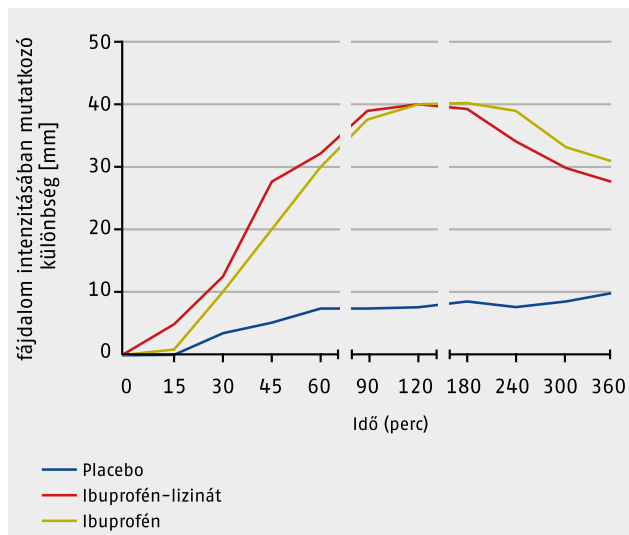
Egy 2014-ben publikált metaanalízis azt mutatta, hogy a gyorsan oldódó ibuprofén hatékonyabb a hagyományos ibuprofénnel szemben [2]. Azonban ennek alapjául csak kevés, ibuprofén-argináttal végzett vizsgálat szolgált, és egyetlen vizsgálatban sem használtak ibuprofén-lizinátot összehasonlításként. A jelen vizsgálat ezért az ibuprofén és az ibuprofén-lizinát analgetikus hatását és hatáskezdését vizsgálta bölcsességfog eltávolításának céljából végzett műtéten átesett betegeknél. A bölcsességfog sebészi eltávolítása különösen alkalmas fájdalom-modellként a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek hatékonyságának vizsgálatára és az európai gyógyszerengedélyezési hatóságok ezt ajánlják az analgetikumok vizsgálatára akut szomatikus fájdalomban. Ennek oka az, hogy ez a műtét olyan standardizált sebészeti eljárás, amelynek során kizárólag helyi érzéstelenítésre van szükség és amely a beavatkozás után akár 48 óráig tartó erős fájdalommal járhat.

A klinikai vizsgálat az ibuprofént az ibuprofén-lizináttal hasonlította össze akut fájdalomban

A randomizált, placebokontrollált, multicentrikus, kettős vak vizsgálatba olyan 18-60 év közötti felnőtteket vontak be, akik egy vagy több bölcsességfog (harmadik moláris) eltávolításán estek át. Randomizáltan, 2:2:1 arányban osztották be őket az ibuprofén-lizinátot (683 mg, ami 400 mg ibuprofénnek felel meg), ibuprofént (400 mg) vagy placebót kapó csoportba. A betegek egy dózisban kapták meg az adott gyógyszert vagy a placebót, miután a helyi érzéstelenítő hatása lecsengett. A betegek 5 pontos skálán (terjedelme: 0 = nincs



1. ábra: Fájdalomcsillapítás 6 órán keresztül. [1] szerinti, módosított ábra



2. ábra: A fájdalom intenzitásában mutatkozó különbség 6 óráját. [1] szerinti, módosított ábra

fájdalomcsillapítás, 4 = teljes mértékű fájdalomcsillapítás) számoltak be a fájdalomcsökkenésről (angolul „pain relief”, amit PAR-nak rövidítettek). A fájdalom intenzitását egy 100 mm-es vizuális analóg skálán regisztrálták. Mindkét paramétert egymást követően, a beadás utáni 15 perctől 6 óráig terjedő időszakban regisztrálták. Az elsődleges hatásossági végpont a PAR pontszámok átlagolt összege volt 6 óra elteltével (TOTPAR). A hatáskezdetet és a mellékhatásokat is regisztrálták.

Az ibuprofén-lizinát nincs fölényben

A vizsgálatban résztvevő 351 betegből 141-en kaptak ibuprofén-lizinátot, 139-en ibuprofént és 71-en placebo. A placebóval összehasonlítva mindkét gyógyszer szignifikánsan csökkentette a fájdalmat a bevétel után 15 perccel, valamint a teljes 6 órás időszakon át. A TOTPAR az ibuprofén-lizinátot kapó csoportban 19,57 volt, ezzel szemben ez az érték az ibuprofént kapó csoportban 19,96, a placebo

csoportban pedig 8,27 volt. Bár az ibuprofén-lizinát valóban szignifikánsan hatásosabb volt, mint a placebo, a hatása hasonló volt az ibuprofénéhez (lásd az ábrákat). Nem volt mérhető szignifikáns különbség az ibuprofén és az ibuprofén-lizinát között a hatáskezdetre vonatkozóan sem (táblázat). Mindkét gyógyszer jól tolerálható volt. Az összes mellékhatás (nemkivánt esemény) az enyhétől a közepsúlyosig terjedt. Ezzel a vizsgálat kimutatta, hogy az ibuprofén-lizinát nincs fölényben az ibuprofénnel szemben az analgetikus hatásra, a hatáskezdetre vagy a tolerálhatóságra vonatkozóan posztoperatív fogfájásban szenvedő betegeknél.

Alternatívák az ibuprofén gyorsabb hatáskezdete érdekében

Mint már említettük, az olyan modern ibuprofén-készítmények mint a pezsgőtabletták, folyékony tartalmú kapszulák vagy az ibuprofén-lizinát kétségkívül gyorsabb biohasznosulást mutatnak, azonban ehhez általában

Táblázat: A hatáskezdetig eltelt időtartamok középértéke

	Időtartam középértéke (95%-os konfidenciaintervallum)			p-érték
	Ibuprofén-lizinát	Ibuprofén	Placebo	Az ibuprofén-lizinát és az ibuprofén összehasonlítása
Fájdalomcsillapítás első észlelése*	30 (25,0; 30,0)	30 (30,0; 40,0)	120 (50,0; 325,0)	0,6618
Jelentős fájdalomcsillapítás*	60 (55,0; 75,0)	65 (60,0; 90,0)	n/a (280,0; n/a)	0,8630
A fájdalom felére csökkenése	65,6 (53,1; 95,0)	71,3 (57,2; 96,7)	n/a (n/a; n/a)	0,9133

n/a: nem kiszámítható, mert túl kevés beteg érte el a végpontot

*A betegeket megkérték, hogy jegyezzék fel, mikor érezték először és mikor érezték jelentősen a fájdalomcsillapítást.

Kyselovič J et al. 2020¹ szerinti, módosított táblázat

éhgyomorra való bevitel szükséges, kb. 10 órával az utolsó étkezés után. Milyen lehetőségek állnak tehát rendelkezésre az ibuprofén gyorsabb és kifejezettebb hatásának eléréséhez? Egy lehetőség egy másik analgetikummal, pl. a paracetammal való kombinálása. A különböző hatásmechanizmusok erősebb analgetikus hatást tesznek lehetővé, amely a két hatóanyag kombinációjával könnyebben elérhető, mint az egyes gyógyszerekkel önmagukban. Egy másik lehetőség a koffeinnel való kombináció.

A koffein – ún. “koanalgetikumként” – hozzájárul a hatékonyabb fájdalomcsillapításhoz. Egy klinikai vizsgálatban 400 mg ibuprofén és 100 mg koffein kombinációja kifejezettebb és gyorsabb hatást mutatott, mint az ibuprofén önmagában [3]. Ezért az ibuprofén paracetammal vagy koffeinnel való kombinálása hatásosabb módja lehet az analgészia javításának, mint egy ibuprofén-lizinát készítmény.

Irodalom

1. Kyselovič J et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ibuprofen Lysinate in Comparison to Ibuprofen Acid for Acute Postoperative Dental Pain. *Pain Ther* 2020. <https://doi.org/10.1007/s40122-019-00148-1>.
2. Moore RA et al. Faster, higher, stronger? Evidence for formulation and efficacy for ibuprofen in acute pain. *Pain* 2014;155:14–21.
3. Weiser T et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of ibuprofen and caffeine in the management of moderate to severe dental pain after third molar extraction. *Eur J Pain* 2018;22:28–38.

Érdeklődés: T. Weiser a Sanofi alkalmazottja.

Publikációk: Az alábbiak által anyagilag támogatott orvosi írás és publikáció Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Kéziratra vonatkozó információk

Beküldés dátuma: 22.10.2020

Elfogadás dátuma: 21.12.2020

Közzététel dátuma: 30.08.2021