



## Účinnost, bezpečnost a snášenlivost fixní kombinace ibuprofenu (400 mg) a kofeinu (100 mg) ve srovnání s ibuprofenem, kofeinem a placebem při akutní bolesti

Výsledky klinické studie (randomizované, placebem kontrolované, dvojitě zaslepené)

Thomas Weiser, PhD

Nabízí kombinace ibuprofenu a kofeinu při léčbě akutní bolesti výhody oproti samotnému ibuprofenu? Randomizovaná, placebem kontrolovaná, dvojitě zaslepená studie srovnávala účinnost, bezpečnost a snášenlivost kombinace ibuprofenu a kofeinu s těmito látkami samostatně nebo s placebem při akutní, středně silné až silné bolesti. Kombinace byla superiorní vůči všem ostatním terapiím, pokud jde o úlevu od bolesti po dobu 8 hodin, nástup účinku, podíl pacientů odpovídajících na léčbu a požití záchraného analgetika; bezpečnost a snášenlivost byly prokázány. Kombinace ibuprofenu a kofeinu je tedy superiorní možností léčby akutní bolesti ve srovnání se samotným ibuprofenem.

Ibuprofen je běžně používané analgetikum a kofein je prokázané koanalgetikum [1]. Zvyšuje a urychluje 100 mg kofeinu rovněž účinnost 400 mg ibuprofenu? Tato studie odpovídá na tuto otázku.

### Metody

Tato studie [2] srovnává účinnost, bezpečnost a snášenlivost kombinace 400 mg ibuprofenu plus 100 mg kofeinu s 400 mg ibuprofenu, 100 mg kofeinu a placebem. Hodnocené přípravky byly testovány na celkem 562 pacientech, kteří podstoupili extrakci třetího moláru. Tento model bolesti se často používá a účinnost v tomto modelu je prediktivní pro jinou akutní bolest, např. pro migrénu nebo tenzní bolest hlavy. Primárním parametrem účinnosti bylo snížení bolesti během 8 hodin po požití hodnocené medikace. Bezpečnost a snášenlivost byly sledovány v průběhu 5 dnů, během kterých pacienti brali buď jednu tabletu ibuprofenu s kofeinem třikrát denně, nebo jednu tabletu ibuprofenu třikrát denně. Výsledky byly analyzovány pomocí standardních statistických metod.

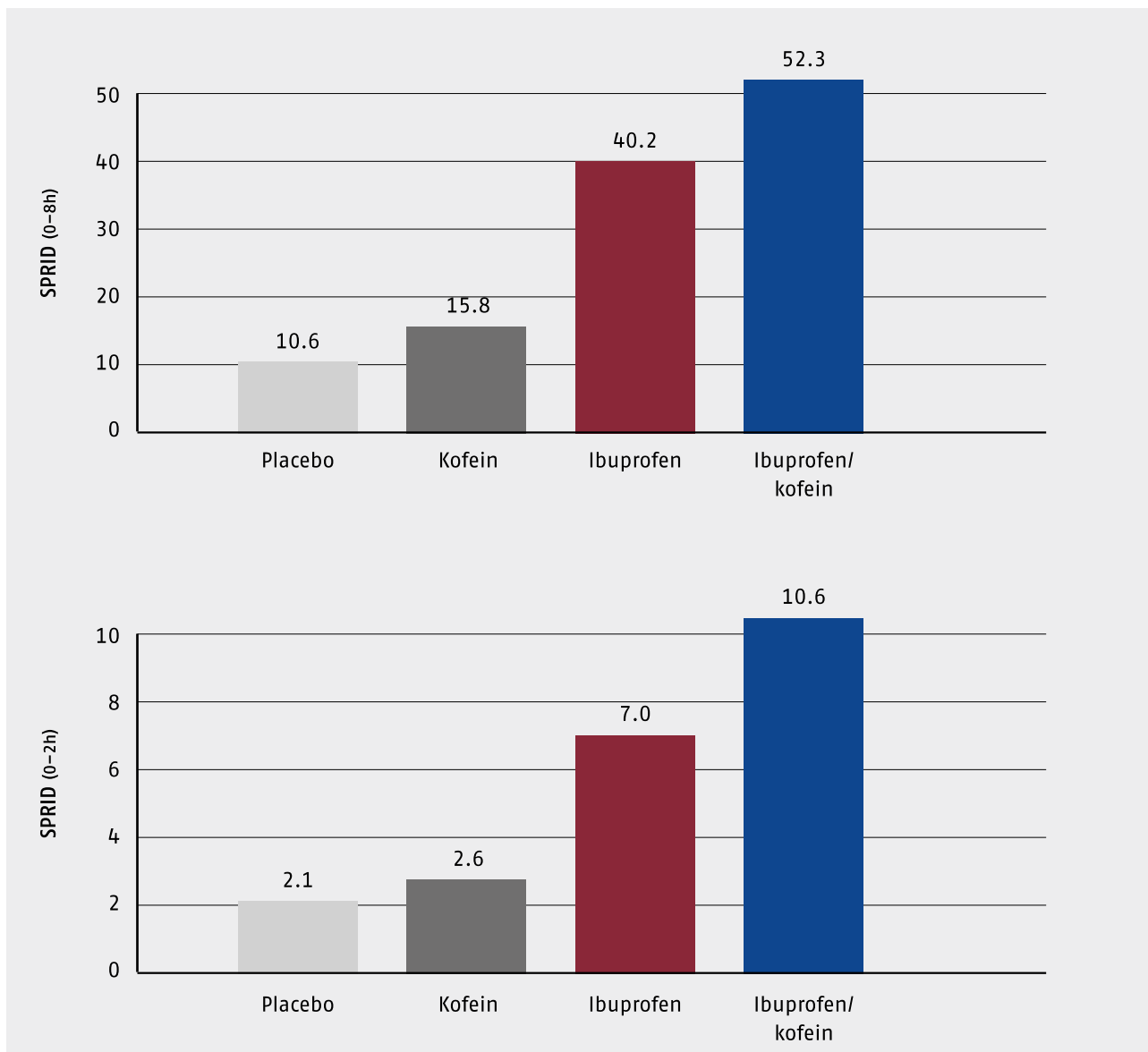
### Výsledky

Bolest břicha je běžná, zhoršuje kvalitu života a často ji lze úspěšně léčit spasmolytiky, jako je butylskopolaminium-bromid, drotaverin nebo silice máty peprné. Různá doporučení pro léčbu IBS shodně zahrnují k léčbě bolesti

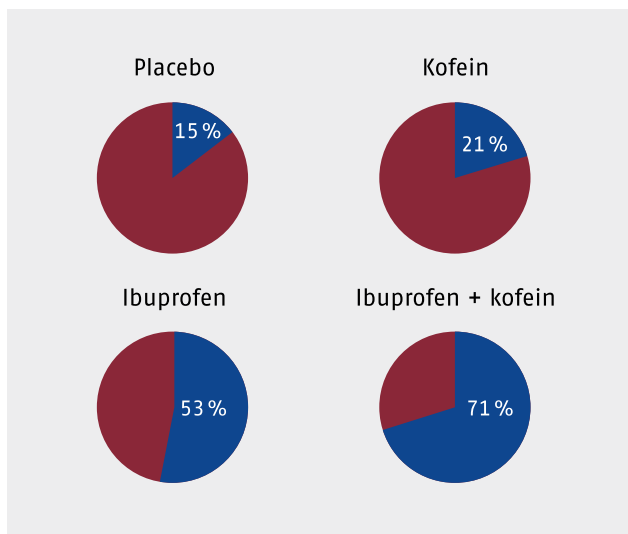
břicha spasmolytika; některá pak výslovně doporučují butylskopolaminium-bromid a silici máty peprné. Žádné doporučení pro léčbu však nezahrnuje analgetika.

Ibuprofen s kofeinem měl významně lepší výsledky než samotný ibuprofen (a ostatní způsoby léčby), přičemž došlo k vyššímu snížení bolesti o 30–50 % ve srovnání s užitím jednosložkového přípravku (**obr. 1**). U kombinace ibuprofenu s kofeinem pacienti uváděli příslušnou úlevu od bolesti o 39 minut dříve než u samotného ibuprofenu, přičemž u prvního měření to bylo dokonce po 15 minutách. Úleva od bolesti dosažená pomocí zmíněné kombinace byla významně vyšší než u samotného ibuprofenu. Pomocí uvedené kombinace bylo dosaženo významného zmírnění bolesti u mnohem více pacientů než u samotného ibuprofenu (71 % oproti 53 %; **obr. 2**). Kromě toho v případě ibuprofenu 32 % pacientů muselo užívat další medikaci zmírňující bolest (analgetikum), protože účinek nebyl dostatečný, přičemž v případě kombinace ibuprofenu s kofeinem to muselo udělat pouze 16 % pacientů (**obr. 3**).

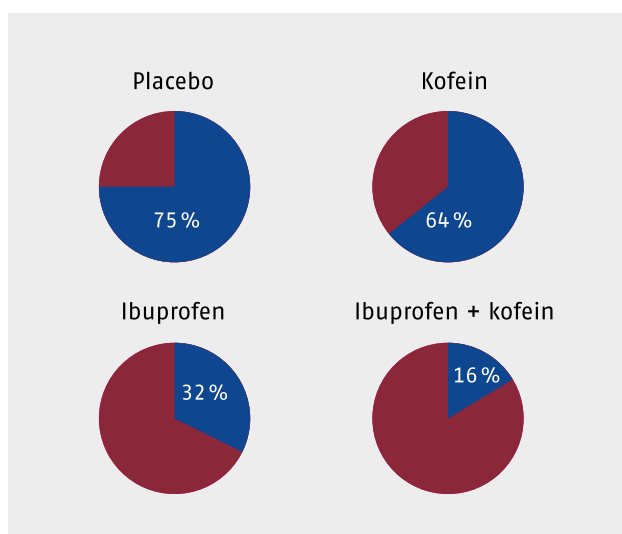
Nebyl žádný rozdíl v hodnocení snášenlivosti ibuprofenu s kofeinem a samotného ibuprofenu ze strany pacientů: asi 70 % pacientů v obou léčených skupinách hodnotilo snášenlivost jako „velmi dobrou“ nebo „výbornou“.



Obr. 1: Úleva od bolesti během 0–8 hodin (nebo 0–2 hodin) od požití hodnocené medikace. SPRID: Součet úlevy od bolesti a rozdílu v intenzitě bolesti. Údaje z [2]



Obr. 2: Procento pacientů, kteří pocítili významnou úlevu od bolesti během 0 až 6 hodin od užití hodnoceného přípravku



Obr. 3: Procento pacientů, kteří si museli vzít druhou dávku hodnoceného analgetika nebo další medikaci zmírňující bolest (analgetikum) během prvních 8 hodin

## Diskuze a závěry

Tato studie prokázala (jako mnoho jiných již dříve) účinnost 400 mg ibuprofenu při léčení akutní bolesti. Avšak účinnost kombinace 400 mg ibuprofenu a 100 mg kofeinu byla vyšší než účinnost samotného ibuprofenu ve všech parametrech, jež jsou relevantní pro pacienty, kteří pociťují bolest. Úleva od bolesti byla rychlejší a intenzivnější než u samotného ibuprofenu a uvedená kombinace pomohla výrazně více pacientům. Kromě toho většina pacientů hodnotila tuto kombinaci jako dobrou až výbornou, pokud jde o snášenlivost.

Účinnost 400 mg ibuprofenu při akutní bolesti nemůže stoupnout zvýšením dávky na 600 nebo 800 mg (stropní účinek; [3,4,5]).

Kombinace 400 mg ibuprofenu se 100 mg kofeinu tak představuje zajímavou novou možnost léčby akutní bolesti.

## Odkazy na literaturu

1. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Dec 11; (12):CD009281.
2. Weiser T, Richter E, Hegewisch A, Muse DD, Lange R. 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 Jan; 22(1):28–38.
3. Seymour RA, Ward-Booth P, Kelly PJ. Evaluation of different doses of soluble ibuprofen and ibuprofen tablets in postoperative dental pain. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1996 Feb; 34(1):110–4.
4. Laska EM, Sunshine A, Marrero I, Olson N, Siegel C, McCormick N. The correlation between blood levels of ibuprofen and clinical analgesic response. *Clin Pharmacol Ther.* 1986 Jul; 40(1):1–7.
5. Kellstein DE, Lipton RB, Geetha R, Koronkiewicz K, Evans FT, Stewart WF, Wilkes K, Furey SA, Subramanian T, Cooper SA. Evaluation of a novel solubilized formulation of ibuprofen in the treatment of migraine headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Cephalalgia.* 2000 May; 20(4):233–43.

Střet zájmů: T. Weiser je zaměstnancem společnosti Sanofi.

Poskytnutí informací: Publikaci financuje Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

## Informace týkající se rukopisů

Odesláno dne: 16.10.2020

Přijato dne: 23.12.2020

Publikováno dne: 16.08.2021