



Účinnosť, bezpečnosť a znášanlivosť fixnej kombinácie ibuprofenu (400 mg) a kofeínu (100 mg) v porovnaní s ibuprofenom, kofeínom a placebom pri akútnej bolesti

Výsledky klinickej štúdie (randomizovanej, placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej)

Thomas Weiser, PhD

Má kombinácia ibuprofenu s kofeínom výhody oproti samotnému ibuprofenu pri liečbe akútnej bolesti? Randomizovaná, placebom kontrolovaná, dvojito zaslepená štúdia porovnávala účinnosť, bezpečnosť a znášanlivosť kombinácie ibuprofenu + kofeínu s jednotlivými látkami alebo placebom pri akútnej, stredne až silnej bolesti. Kombinácia bola účinnejšia v porovnaní so všetkými ostatnými liečbami vo vzťahu k úľave od bolesti po dobu 8 hodín, nástupu účinku, miere odpovedí a užitiu záchranného (únikového) analgetika. Bezpečnosť a znášanlivosť boli preukázané. Kombinácia ibuprofenu a kofeínu je preto prednostnou možnosťou liečby akútnej bolesti v porovnaní so samotným ibuprofenom.

Ibuprofén je bežne používané analgetikum a kofeín je považovaný za účinné analgetické adjuvans [1]. Zvyšuje a urýchľuje 100 mg kofeínu účinok 400 mg ibuprofenu? Odpoveď na túto otázku poskytuje predmetná štúdia.

Metódy

V predmetnej štúdiu [2] sa porovnávala účinnosť, bezpečnosť a znášanlivosť kombinácie 400 mg ibuprofenu plus 100 mg kofeínu so samostatnými dávkami 400 mg ibuprofenu, 100 mg kofeínu alebo placebom. Skúšané prípravky boli testované spolu u 562 pacientov, ktorí podstúpili extrakciu tretieho molára. Tento model bolesti sa často používa a jeho účinnosť je prediktívna pre iné akútne bolesti, ako je napríklad migréna alebo tenzná cefalea. Primárny parameter účinnosti predstavovalo zoslabenie bolesti v priebehu 8 hodín od užitia skúšaného lieku. Bezpečnosť a znášanlivosť boli sledované počas 5 dní, v ktorého priebehu pacienti užívali jednu tabletu ibuprofenu s kofeínom trikrát denne alebo jednu tabletu ibuprofenu trikrát denne. Výsledky sa analyzovali štandardnými štatistickými metódami.

Výsledky

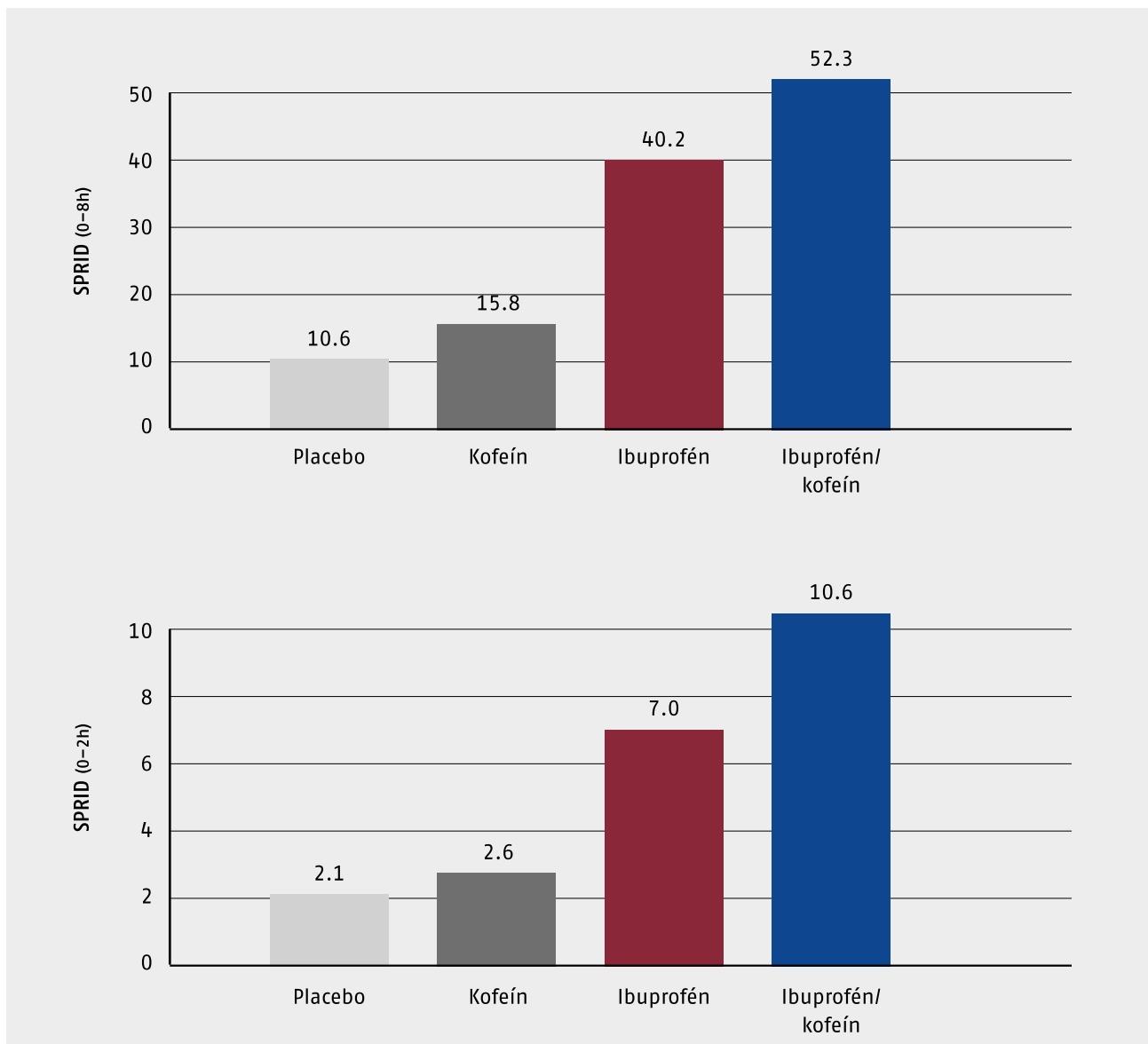
Kombinácia ibuprofenu s kofeínom mala významne lepšie účinky než ibuprofén (a iné spôsoby liečby), s poklesom

bolestivosti o 30 až 50 % vyšším než pri jednozložkovom prípravku (**obr. 1**). Pacienti udávali relevantnú úľavu od bolesti pri kombinácii o 39 minút skôr než v prípade samotného ibuprofenu, a dokonca pri prvom meraní po 15 minútach bola úľava od bolesti dosiahnutá kombinovaným prípravkom oveľa vyššia než úľava dosiahnutá ibuprofenom. Kombinácia ibuprofenu a kofeínu viedla k významnej úľave od bolesti u podstatne väčšieho počtu pacientov než samostatný ibuprofén (71 % v porovnaní s 53 %, **obr. 2**). Okrem toho v prípade ibuprofenu muselo 32 % pacientov užiť ďalší záchranný liek (analgetikum), keďže efekt nebol dostatočný. V prípade kombinácie užilo záchranný liek iba 16 % pacientov (**obr. 3**).

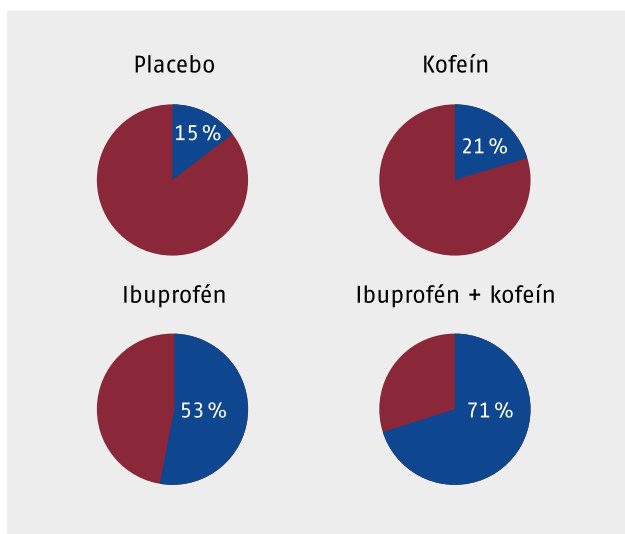
Neboli zistené žiadne rozdiely medzi znášanlivosťou ibuprofenu + kofeínu a samotného ibuprofenu podľa hodnotenia pacientov: približne 70 % pacientov v oboch liečebných ramenách hodnotilo parameter ako „veľmi dobrý“ alebo „excelentný“.

Diskusia a závery

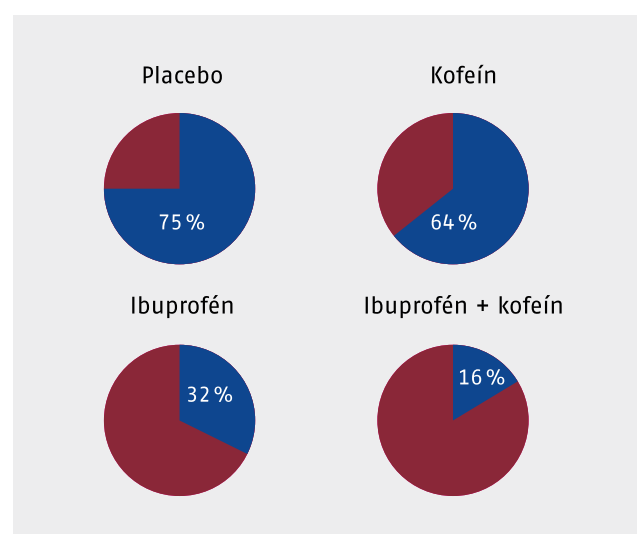
Táto štúdia preukázala (ako mnoho iných predtým) účinnosť 400 mg ibuprofenu pri liečbe akútnej bolesti. Kombinácia 400 mg ibuprofenu + 100 mg kofeínu však mala vyššiu



Obr. 1: Úľava od bolesti o 0 až 8 hodín (alebo o 0 až 2 hodiny) od užitia skúšaného lieku. SPRID: Súčet úľavy od bolesti a rozdielu v intenzite bolesti. Údaje z [2] intenzite bolesti. Údaje z [2]



Obr. 2: Percentuálny podiel pacientov, u ktorých došlo ku klinicky významnej úľave od bolesti po uplynutí o 6 hodín od užitia skúšaného prípravku



Obr. 3: Percentuálny podiel pacientov, ktorí museli užiť druhú dávku hodnoteného analgetika alebo záchraného liečiva (analgetikum) v priebehu prvých 8 hodín

účinnosť než samostatný ibuprofén vo všetkých parametroch relevantných pre pacientov s bolesťou. Úľava od bolesti bola rýchlejšia a silnejšia než pri samostatnom ibuprofene a kombinácia pomohla oveľa väčšiemu počtu pacientov. Okrem toho väčšina pacientov hodnotila znášanlivosť kombinácie ako dobrú až excelentnú.

Účinnosť 400 mg ibuprofenu pri akútnej bolesti nie je možné zvýšiť zvýšením dávky na 600 alebo 800 mg (efekt stropu; [3,4,5]).

Kombinácia 400 mg ibuprofenu so 100 mg kofeínu teda predstavuje zaujímavú novú možnosť liečby akútnej bolesti.

Literatúra

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.

Konflikt záujmov: T. Weiser je zamestnancom spoločnosti Sanofi.

Zverejnenie: Publikácia financovaná spoločnosťou Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Informácie o rukopise

Predložené dňa: 16. október 2020

Prijaté dňa: 23. december 2020

Zverejnené dňa: 16. august 2021