



# Efficacia, sicurezza e tollerabilità della combinazione a dose fissa ibuprofene (400 mg) più caffeina (100 mg) rispetto a ibuprofene, caffeina e placebo per il dolore acuto

Risultati di uno studio clinico (randomizzato, in doppio cieco, contro placebo)

Thomas Weiser, PhD

La combinazione dell'ibuprofene con la caffeina offre dei vantaggi rispetto al solo ibuprofene nel trattamento del dolore acuto? Uno studio randomizzato, in doppio cieco, contro placebo ha confrontato l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità della combinazione ibuprofene più caffeina con quelle di ciascuna delle due sostanze presa singolarmente e di un placebo nel trattamento del dolore acuto da moderato a grave. La combinazione si è dimostrata superiore rispetto a tutti gli altri trattamenti in termini di sollievo dal dolore nell'arco di 8 ore, insorgenza dell'azione, tasso di responder e necessità di assumere un analgesico di soccorso aggiuntivo; sono state dimostrate anche sicurezza e tollerabilità della combinazione. Pertanto la combinazione ibuprofene più caffeina è un'opzione terapeutica superiore rispetto al solo ibuprofene per il trattamento del dolore acuto.

L'ibuprofene è un analgesico comunemente utilizzato, mentre la caffeina è un co analgesico dall'efficacia dimostrata [1]. Possono 100 mg di caffeina potenziare e accelerare l'effetto di 400 mg di ibuprofene? Il presente studio fornisce una risposta a questa domanda.

## Metodi

Il presente studio [2] ha messo a confronto efficacia, sicurezza e tollerabilità della combinazione 400 mg di ibuprofene più 100 mg di caffeina con quelle di 400 mg di ibuprofene, 100 mg di caffeina o placebo. Le preparazioni studiate sono state esaminate in un totale di 562 pazienti che si erano sottoposti all'estrazione di un dente del giudizio. Questo modello del dolore è ampiamente utilizzato e in grado di predire l'efficacia del farmaco esaminato anche per il trattamento di altri tipi di dolore acuto, per esempio quello associato a emicrania o cefalea tensiva.

Il parametro di efficacia primario è stato la riduzione del dolore nelle 8 ore successive all'ingestione del farmaco in studio. Sicurezza e tollerabilità sono state valutate in un periodo di 5 giorni, nel corso del quale i pazienti hanno assunto o una compressa di ibuprofene più caffeina tre volte

al giorno o una compressa di ibuprofene tre volte al giorno. I risultati sono stati analizzati utilizzando metodi statistici standard.

## Risultati

La combinazione ibuprofene più caffeina si è dimostrata significativamente superiore rispetto a ibuprofene in monoterapia (e agli altri trattamenti), con riduzione del dolore del 30-50% più marcata rispetto a quella osservata con le preparazioni contenenti un solo ingrediente (Fig. 1). I pazienti che hanno assunto la combinazione hanno riportato un sollievo dal dolore significativo 39 minuti prima rispetto ai pazienti che hanno assunto ibuprofene in monoterapia; anche alla prima misurazione, eseguita dopo 15 minuti, il sollievo dal dolore ottenuto con la combinazione è risultato già significativamente superiore rispetto a quello prodotto dal solo ibuprofene.

La combinazione ha prodotto un sollievo dal dolore significativo in un numero significativamente superiore di pazienti rispetto a ibuprofene in monoterapia (71% vs 53%; Fig. 2). Inoltre, con ibuprofene il 32% dei pazienti ha dovuto assumere un farmaco di soccorso aggiuntivo (un

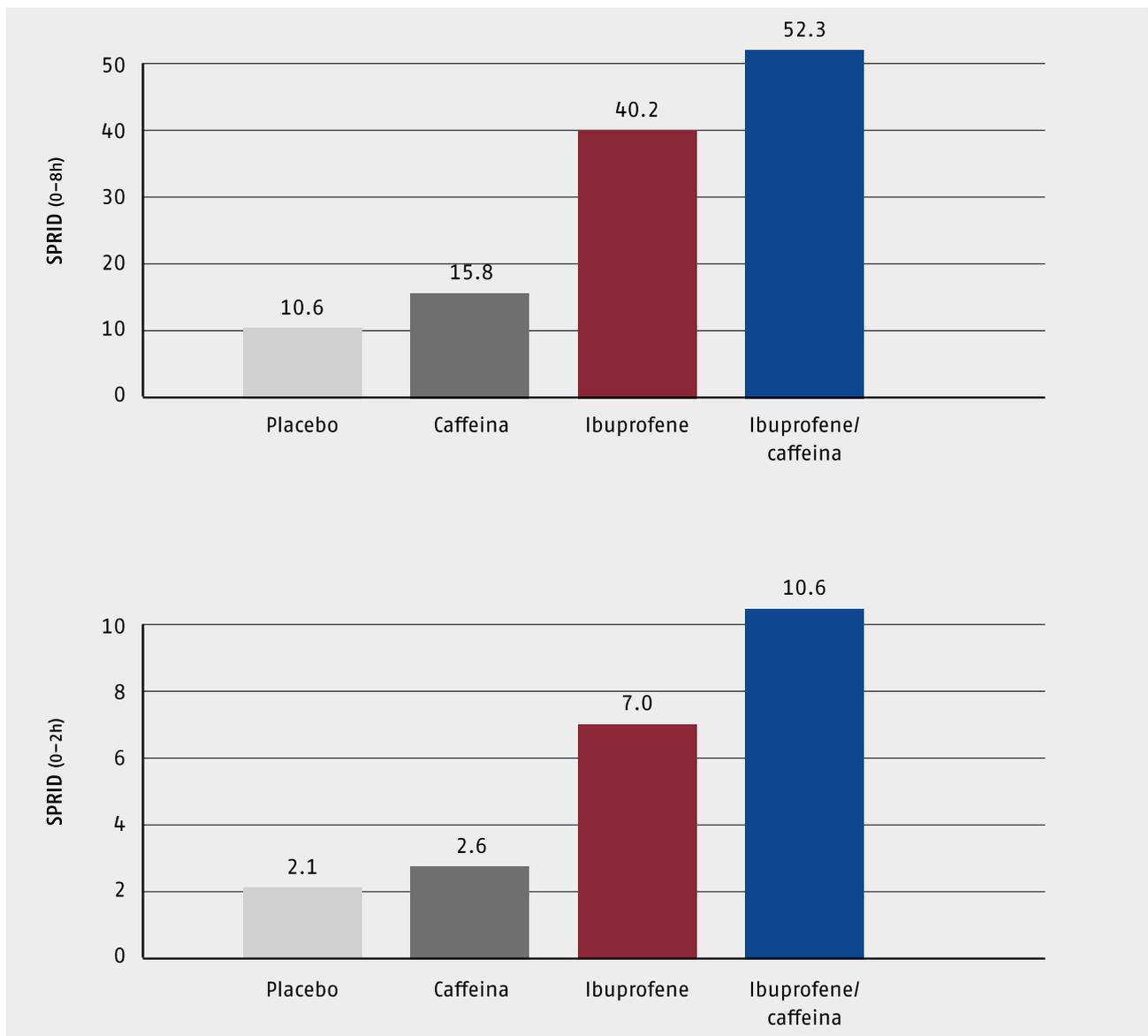


Fig. 1: Sollievo dal dolore nell'arco di 0-8 ore (o 0-2 ore) dall'ingestione del farmaco in studio. SPRID: Somma di sollievo dal dolore e differenza nell'intensità del dolore. Dati da [2]

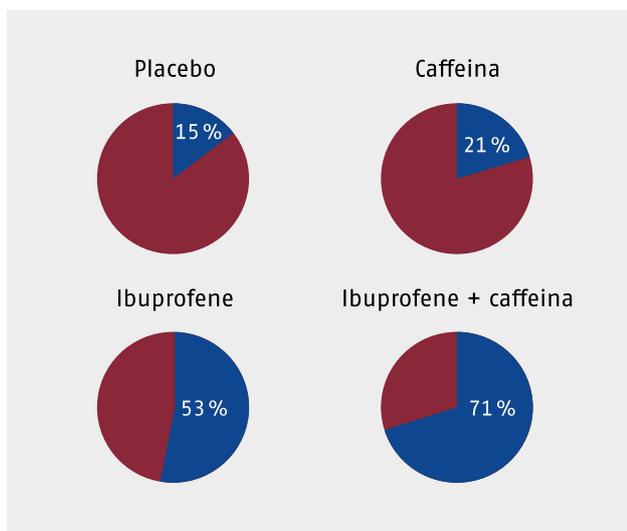


Fig. 2: Percentuale di pazienti che hanno sperimentato un sollievo dal dolore significativo entro 0-6 ore dall'assunzione della preparazione in esame

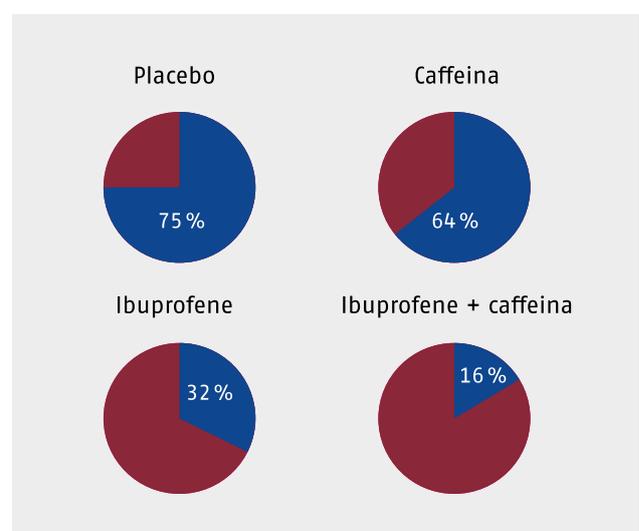


Fig. 3: Percentuale di pazienti che hanno dovuto assumere una seconda dose di analgesico o un farmaco di soccorso (analgesico) nelle prime 8 ore

analgesico) perché l'effetto non era sufficiente, mentre con la combinazione lo ha dovuto assumere solo il 16% dei pazienti (Fig. 3).

Non è stata rilevata alcuna differenza tra la tollerabilità di ibuprofene più caffeina e quella di ibuprofene in monoterapia secondo la valutazione dei pazienti: circa il 70% dei pazienti in entrambi i gruppi di trattamento l'ha giudicata "molto buona" oppure "ottima".

### Discussione e conclusioni

Questo studio ha dimostrato (come altri studi in precedenza) l'efficacia di ibuprofene 400 mg per il trattamento del dolore acuto. Tuttavia, la combinazione 400 mg di ibuprofene più 100 mg di caffeina ha superato in efficacia l'ibuprofene in monoterapia in riferimento a tutti i parametri rilevanti per i pazienti alle prese col dolore acuto. Il sollievo dal dolore è stato più rapido e marcato con la combinazione piuttosto che con ibuprofene in monoterapia; la combinazione ha inoltre aiutato un numero notevolmente superiore di pazienti. Ancora, la maggior parte dei pazienti ha giudicato la combinazione da buona a eccellente in termini di tollerabilità.

L'efficacia di ibuprofene per il trattamento del dolore acuto non può essere aumentata incrementando la dose da 400 a 600 o 800 mg (effetto tetto; [3,4,5]).

La combinazione 400 mg di ibuprofene più 100 mg di caffeina rappresenta dunque una nuova opzione interessante per il trattamento del dolore acuto.

### Letteratura

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.

Conflitto di interessi: T. Weiser è un dipendente di Sanofi.

Dichiarazioni: Pubblicazione finanziata da Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

### Informazioni sul manoscritto

Inoltrato il: 16.10.2020

Accettato il: 23.12.2020

Pubblicato il: 30.08.2021