



Effekt, säkerhet och tolerabilitet för den fasta kombinationen ibuprofen (400 mg) och koffein (100 mg) jämfört med ibuprofen, koffein och placebo vid akut smärta

Resultat av en klinisk studie (randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind)

Thomas Weiser, PhD

Är det fördelaktigt att kombinera ibuprofen med koffein, jämfört med enbart ibuprofen, vid behandling av akut smärta? En randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblindad studie jämförde kombinationen ibuprofen + koffein med de enskilda substanserna eller placebo avseende effekt, säkerhet och tolerabilitet vid akut, måttlig och svår smärta. Kombinationen var överlägsen alla andra behandlingar vad gällde smärtlindring i 8 timmar, hur snabb verkan var, svarsfrekvens och intag av analgetikum som vid behovsmedicinering; säkerhet och tolerabilitet påvisades. Sålunda är ibuprofen i kombination med koffein ett överlägset behandlingsalternativ jämfört med enbart ibuprofen vid behandling av akut smärta.

Ibuprofen är ett vanligt smärtstillande läkemedel och koffein har en dokumenterat främjande effekt på analgetika [1]. Är det så att 100 mg koffein även förstärker och påskyndar effekten av 400 mg ibuprofen? Den aktuella studien har svaret.

Metoder

Den aktuella studien [2] jämförde effekt, säkerhet och tolerabilitet för kombinationen 400 mg ibuprofen plus 100 mg koffein med 400 mg ibuprofen, 100 mg koffein eller placebo. Studieberedningarna testades hos totalt 562 patienter som hade genomgått extraktion av en visdomstand. Effekten som framgår i denna vedertagna smärtmodell är prediktiv för annan akut smärta såsom migrän och spänningshuvudvärk. Det primära effektmåttet var minskad smärta under 8 timmar efter intag av studieläkemedlet. Säkerhet och tolerabilitet fastställdes under en period om 5 dagar då patienterna tog antingen en tablett med ibuprofen plus koffein tre gånger dagligen, eller en ibuprofentablett tre gånger dagligen. Resultaten analyserades med statistiska standardmetoder.

Resultat

Ibuprofen plus koffein var signifikant överlägsen ibuprofen (och de andra behandlingarna), med en smärtlindrande verkan som var 30–50 % större än för beredningen med

enbart ibuprofen (**fig. 1**). Patienter rapporterade en relevant smärtlindring 39 minuter tidigare med kombinationen än med enbart ibuprofen. Till och med vid det första registreringstillfället efter 15 minuter var smärtlindringen som erhållits med kombinationen redan signifikant större än med enbart ibuprofen. Kombinationen gav betydelsefull smärtlindring hos avsevärt fler patienter än enbart ibuprofen (71 % jämfört med 53 %; **fig. 2**). Vidare behövde 32 % av patienterna som tog enbart ibuprofen ytterligare vid behovsmedicinering (ett analgetikum) eftersom effekten var otillräcklig, medan endast 16 % av patienterna som tog kombinationen behövde göra detta (**fig. 3**).

Det var ingen skillnad i patientbedömd tolerabilitet för ibuprofen plus koffein och för enbart ibuprofen; cirka 70 % av patienterna i båda behandlingsgrupperna bedömde denna som ”mycket god” eller ”utmärkt”.

Diskussion och slutsatser

Den här studien demonstrerade (liksom många andra redan gjort) effekten för 400 mg ibuprofen vid behandling av akut smärta. Kombinationen 400 mg ibuprofen plus 100 mg koffein överträffade dock effekten för enbart ibuprofen vad gäller alla effektmått som är relevanta för patienter med smärta.

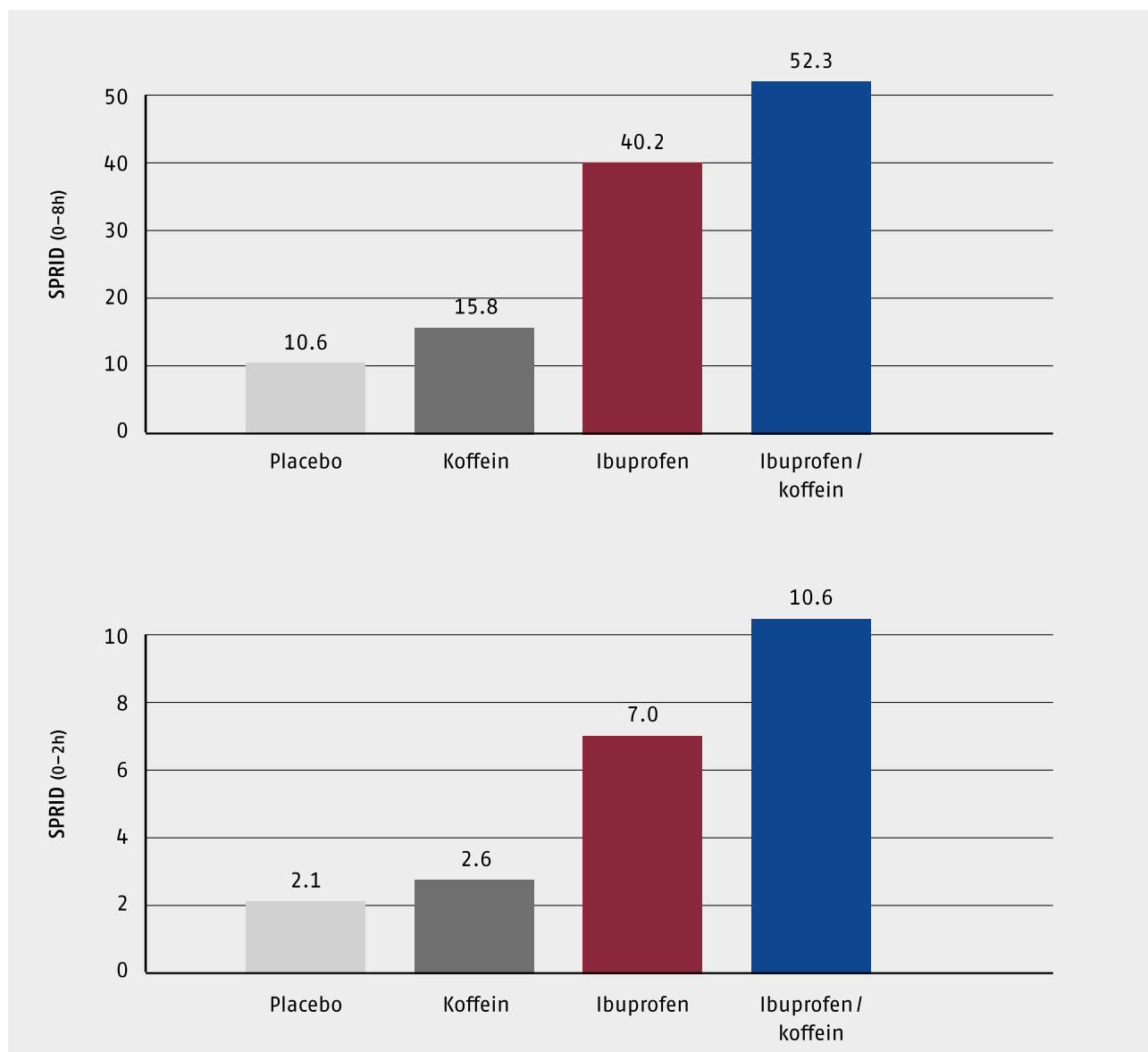


Fig. 1: Smärtlindring under 0–8 timmar (eller 0–2 timmar) efter intag av studieläkemedlet. SPRID: Total skillnad i smärtlindring och smärtintensitet. Data från [2]

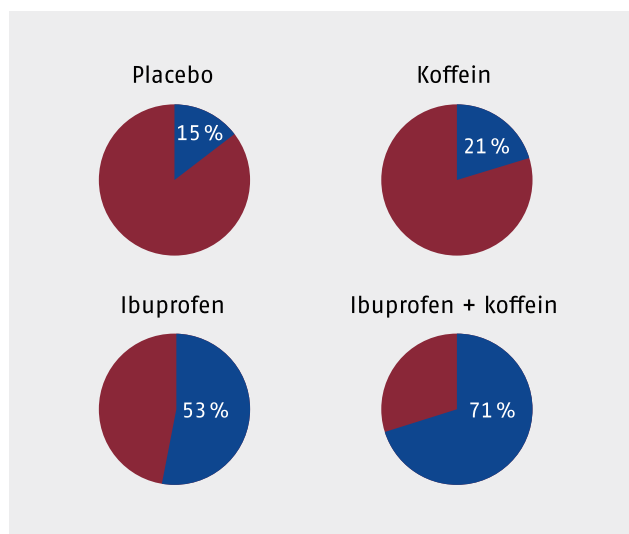


Fig. 2: Procentandel patienter som upplevde betydelsefull smärtlindring under 0–6 timmar efter intag av studieberedningen

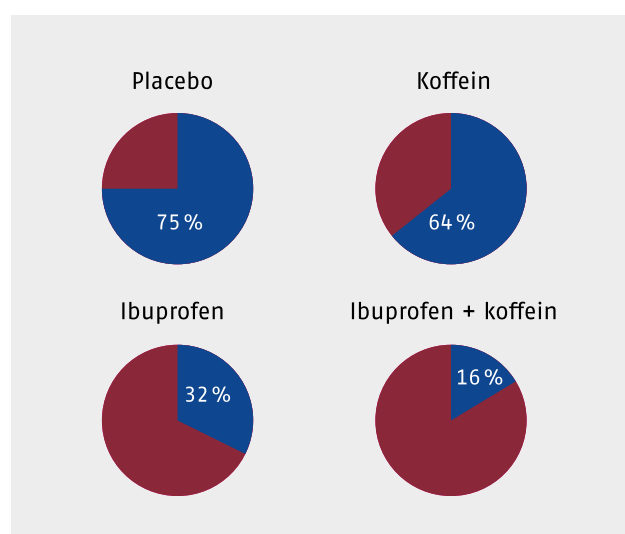


Fig. 3: Procentandel patienter som behövde ta en andra dos av smärtlindrande medel eller vidbehovsmedicinering (analgetikum) inom de första 8 timmarna

Smärtlindringen var snabbare och större än med enbart ibuprofen, och kombinationen hjälpte betydligt fler patienter. Dessutom bedömde flertalet patienter kombinationen som god till utmärkt vad gäller tolerabilitet.

Det går inte att öka effekten av ibuprofen vid akut smärta genom att öka dosen från 400 mg till 600 mg eller 800 mg (takeffekt; [3,4,5]).

Kombinationen 400 mg ibuprofen och 100 mg koffein utgör därför ett intressant nytt alternativ för behandling av akut smärta.

Litteratur

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.

Intressekonflikt: T. Weiser är anställd hos Sanofi.

Offentliggöranden: Publikationen finansieras av Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Information om manuskript

Inlämnat den: 16.10.2020

Mottaget den: 23.12.2020

Publicerat den: 30.08.2021