



## Leki przeciwbólowe z adjuwantami – skojarzenie leków przeciwbólowych z kofeiną

Thomas Weiser, PhD

W przeglądzie dokonany przez Cochrane Collaboration porównano działanie przeciwbólowe standardowego leku przeciwbólowego z działaniem leku przeciwbólowego stosowanego w skojarzeniu z kofeiną. We wszystkich badanych sytuacjach bólowych dodatek kofeiny znacząco zwiększał odsetek pacjentów, u których wystąpiło skuteczne uśmierzanie bólu. Autorzy nie znaleźli żadnych dowodów na występowanie ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem leku przeciwbólowego lub kofeiny.

**D**ziałanie dawki leku przeciwbólowego w skojarzeniu ze 100 mg kofeiny odpowiada działaniu w przybliżeniu podwójnej dawki leku przeciwbólowego bez kofeiny. W standardowych ilościach kofeina jest bardzo bezpieczna i dobrze tolerowana. W przypadku leków przeciwbólowych możliwość zmniejszenia ilości substancji o działaniu przeciwbólowym poprzez dodanie kofeiny jest korzystna.

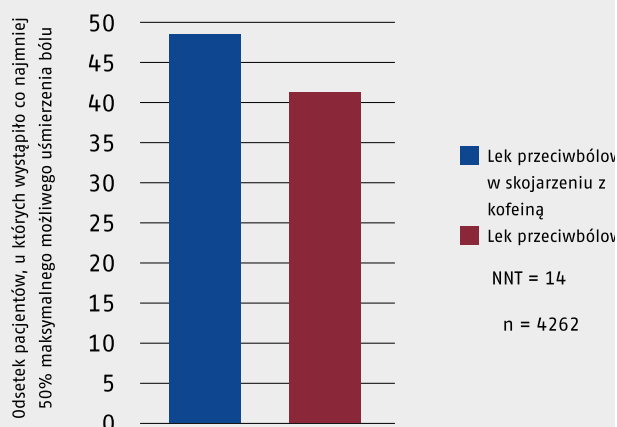
Istnieje długa tradycja łączenia leków o różnych mechanizmach działania. Już na początku XX wieku farmakolog Emil Bürgi opublikował prace dotyczące celowanego skojarzenia substancji czynnych, a w 1938 roku napisał książkę w języku niemieckim „Skojarzenia leków”. Już w tamtym czasie leki przeciwbólowe zawierające jako dodatek koanalgetyk kofeinę były dostępne na rynku.

### Uśmierzanie bólu w standardowych sytuacjach bólowych

W przeglądzie dokonany przez Cochrane Collaboration porównano działanie przeciwbólowe standardowego leku przeciwbólowego z działaniem leku przeciwbólowego stosowanego w skojarzeniu z kofeiną [1]. Autorzy ocenili 25 badań z udziałem łącznie 4262 uczestników. We wszystkich badanych sytuacjach bólowych dodatek kofeiny znacząco zwiększał odsetek pacjentów, u których uśmierzanie bólu było skuteczne (**patrz rycina 1**):

- 48% uczestników zgłaszało co najmniej 50% maksymalnego możliwego uśmierzania bólu po przyjęciu leku przeciwbólowego w skojarzeniu z kofeiną (1033 z 2136; zakres od 26% do 83%).
- 41% uczestników zgłaszało co najmniej 50% maksymalnego możliwego uśmierzania bólu po przyjęciu

### Uśmierzanie bólu w standardowych sytuacjach bólowych



Rycina 1: We wszystkich badanych sytuacjach bólowych dodatek kofeiny znacząco zwiększał odsetek pacjentów, u których uśmierzanie bólu było skuteczne

leku przeciwbólowego bez kofeiny (877 z 2126; zakres od 6% do 66%).

- RR dla leku przeciwbólowego w skojarzeniu z kofeiną wynosiło 1,2 (95% CI od 1,1 do 1,3), a NNT wynosiła 14 (od 9,9 do 24).

### Uśmierzanie bólu jeszcze bardziej widoczne w przypadku migreny lub napięciowego bólu głowy

Pozytywny wpływ na łagodzenie bólu był jeszcze większy w przypadku bólu głowy (migrena i napięciowy ból głowy):

- 33% uczestników zgłaszało co najmniej 50%

maksymalnego możliwego uśmierzania bólu po przyjęciu leku przeciwbólowego w skojarzeniu z kofeiną (242 z 740; zakres od 25% do 83%).

- 25% uczestników zgłaszało co najmniej 50% maksymalnego możliwego uśmierzania bólu po przyjęciu leku przeciwbólowego bez kofeiny (172 z 763; zakres od 21% do 43%).
- RR dla leku przeciwbólowego w skojarzeniu z kofeiną wynosiło 1,3 (95% CI od 1,1 do 1,5), a NNT wynosiła 13 (od 8,3 do 34).

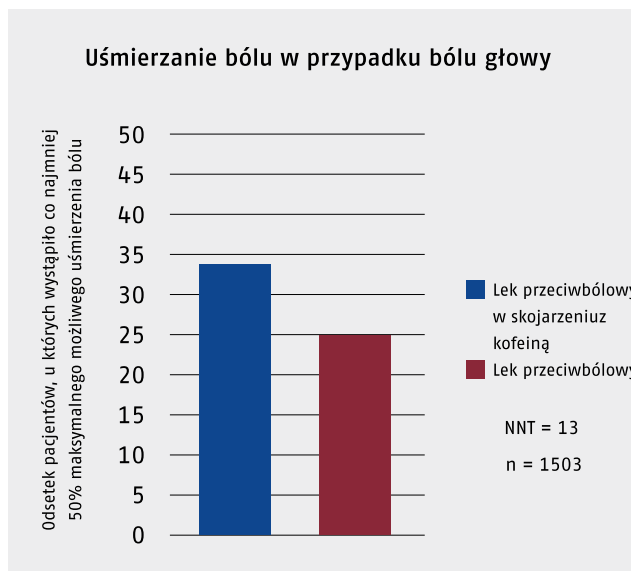
Wyraźną różnicę obserwowano również w przypadku bólu pooperacyjnego, w przypadku którego pozytywny wpływ na uśmierzanie bólu wynosił 60% w porównaniu z 51%.

### Jak ilość dodanej kofeiny wpływa na działanie?

W uwzględnianych badaniach kofeinę dodawano jako koanalgetyk w dawkach od 50 do 260 mg. W większości badań kofeinę dodawano w ilości od 100 do 200 mg na dawkę. Tylko w jednym badaniu badano różne ilości kofeiny dodawane do dawki 200 mg ibuprofenu. Badanie to dało takie same wyniki jak wyniki obserwowane w innych badaniach: okazało się, że dawki kofeiny 65 mg lub mniejsze nie zwiększały działania przeciwbólowego, podczas gdy dawki w zakresie od 100 do 200 mg wiązały się z uśmierzaniem bólu w wyraźnie większym stopniu. Obserwacja ta jest odzwierciedlona w dawkach aktualnie dostępnych standardowych preparatów złożonych, z których większość zawiera 100 mg kofeiny.

### Jak dobrze tolerowane są te preparaty złożone?

Autorzy przeglądu Cochrane obejmującego 25 badań nie zidentyfikowali żadnych zgłoszeń ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem leku przeciwbólowego lub kofeiny. Doszli oni zatem do takiego samego wniosku co Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), który w swojej ocenie uznał szkodliwe działanie leku przeciwbólowego wynikające z dodania do niego kofeiny za nieprawdopodobne – pod warunkiem przestrzegania zalecanej dawki.



Rycina 2: Leki przeciwbólowe zawierające kofeinę skuteczniej uśmierzały ból również w przypadku bólu głowy.

### Podsumowanie

W przypadku ostrego bólu leki przeciwbólowe z kofeiną wykazują nadrzędność względem leków przeciwbólowych bez kofeiny, bez istotnego zwiększenia ryzyka działań niepożądanych!

### Piśmiennictwo

1. Derry CJ, Derry S., Moore RA. Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults, 2014. doi: 10.1002/14651858.cd009281.pub3.

Konflikt interesów: T. Weiser jest pracownikiem firmy Sanofi.

Ujawnienie: Opracowanie i publikacja artykułu naukowego sfinansowane przez Sanofi Aventis Deutschland GmbH

### Informacje dotyczące manuskryptu

Otrzymano: 23.11.2020

Zaakceptowano: 01.01.2020

Opublikowano: 16.08.2021