



# Αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και ανεκτικότητα του σταθερού συνδυασμού ιβουπροφαίνης (400 mg) και καφεΐνης (100 mg) σε σύγκριση με την ιβουπροφαίνη, την καφεΐνη και εικονικό φάρμακο στον οξύ πόνο

Αποτελέσματα κλινικής μελέτης (τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή)

Thomas Weiser, PhD

Έχει ο συνδυασμός της ιβουπροφαίνης με την καφεΐνη πλεονεκτήματα έναντι της μονοθεραπείας με ιβουπροφαίνη για την αντιμετώπιση του οξύ πόνου; Μια τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή μελέτη σύγκρινε την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και την ανεκτικότητα ενός συνδυασμού ιβουπροφαίνης + καφεΐνης με εκείνες της κάθε ουσίας ξεχωριστά ή του εικονικού φαρμάκου, στον οξύ, μέτριο έως έντονο πόνο. Ο συνδυασμός ήταν ανώτερος όλων των άλλων θεραπειών όσον αφορά την ανακούφιση από τον πόνο εντός 8 ωρών, την έναρξη της δράσης, το ποσοστό των ανταποκριθέντων και την κατάποση αναλγητικού διάσωσης. Καταδείχθηκε ασφάλεια και ανεκτικότητα. Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός ιβουπροφαίνης και καφεΐνης αποτελεί ανώτερη επιλογή θεραπείας σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με ιβουπροφαίνη για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου.

**Η** ιβουπροφαίνη είναι ένα συχνά χρησιμοποιούμενο αναλγητικό φάρμακο και η καφεΐνη είναι αποδεδειγμένα επικουρικό αναλγητικό [1]. Ενισχύει και επιταχύνει η καφεΐνη 100 mg τη δράση της ιβουπροφαίνης 400 mg; Απάντηση στο ερώτημα δίνει η παρούσα μελέτη.

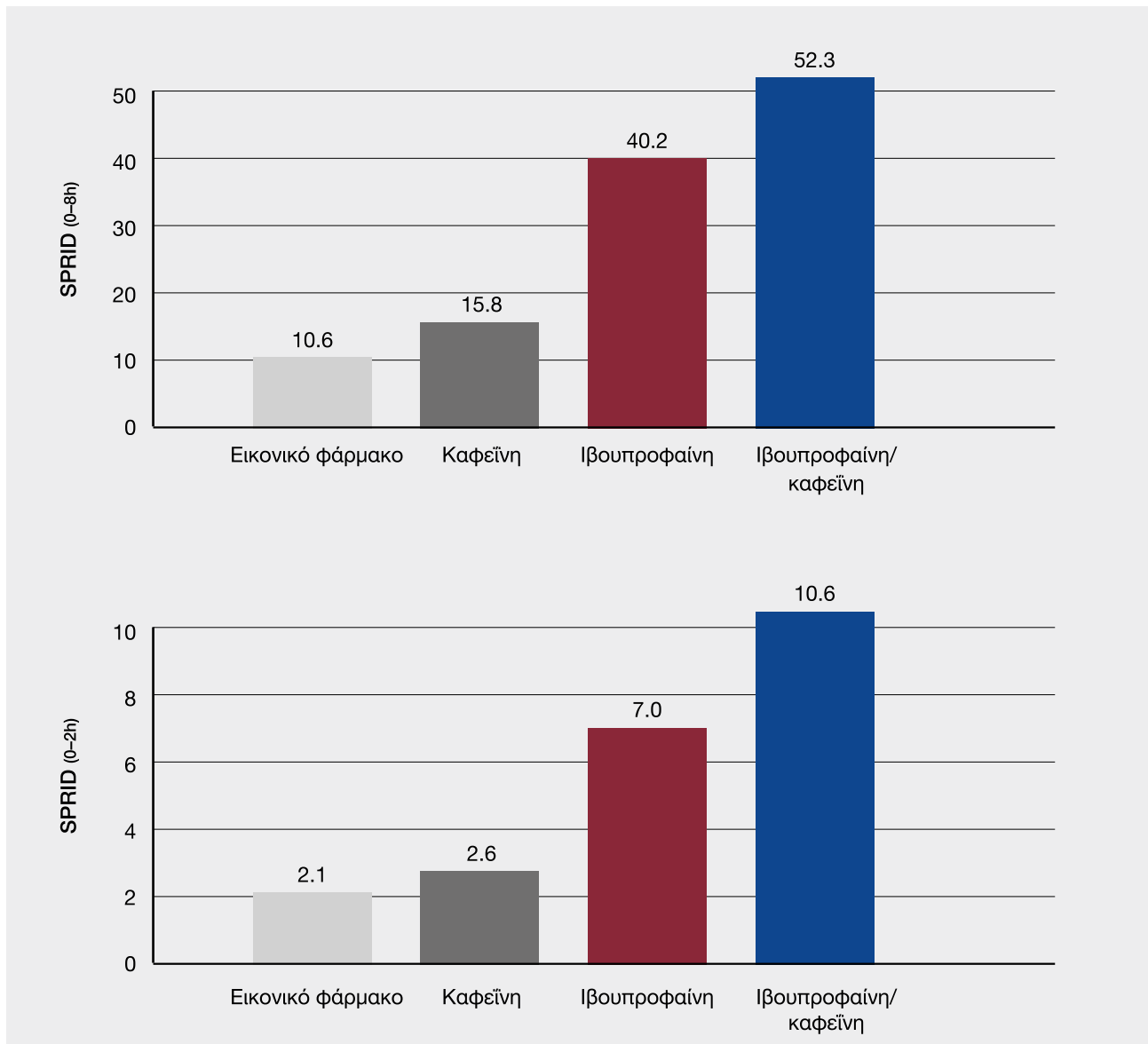
## Μέθοδοι

Η παρούσα μελέτη [2] σύγκρινε την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και την ανεκτικότητα του συνδυασμού ιβουπροφαίνης 400 mg συν καφεΐνης 100 mg με εκείνες της ιβουπροφαίνης 400 mg, της καφεΐνης 100 mg, και του εικονικού φαρμάκου. Τα σκευάσματα της μελέτης δοκιμάστηκαν σε συνολικά 562 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε εξαγωγή τρίτου γομφίου (φρονιμίτη). Το συγκεκριμένο μοντέλο πόνου χρησιμοποιείται ευρέως και η αποτελεσματικότητα σε αυτό το μοντέλο είναι ενδεικτική για άλλους οξείς πόνους, όπως της ημικρανίας και της κεφαλαλγίας τάσης. Η πρωτεύουσα μεταβλητή

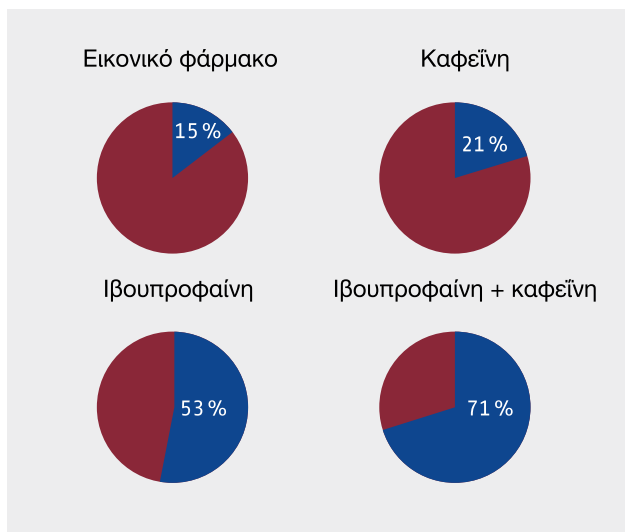
αποτελεσματικότητας ήταν η μείωση του πόνου εντός 8 ωρών μετά την κατάποση του φαρμάκου της μελέτης. Η ασφάλεια και η ανεκτικότητα προσδιορίστηκαν εντός μιας περιόδου 5 ημερών κατά την οποία οι ασθενείς λάμβαναν είτε ένα δισκίο ιβουπροφαίνης συν καφεΐνης τρεις φορές ημερησίως είτε ένα δισκίο ιβουπροφαίνης τρεις φορές ημερησίως. Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με συνήθεις στατιστικές μεθόδους.

## Αποτελέσματα

Ο συνδυασμός ιβουπροφαίνης συν καφεΐνης ήταν σημαντικά ανώτερος από την ιβουπροφαίνη (και τις άλλες αγωγές), με τη μείωση του πόνου να είναι 30%-50% μεγαλύτερη απ' ό,τι με τη μονοθεραπεία (σχήμα 1). Οι ασθενείς ανέφεραν σχετική ανακούφιση από τον πόνο 39 λεπτά νωρίτερα με τη συνδυαστική θεραπεία σε σχέση με τη μονοθεραπεία ιβουπροφαίνης, και ακόμη και στην πρώτη μέτρηση, μετά από 15 λεπτά, η ανακούφιση από τον πόνο που επιτεύχθηκε



Σχ. 1: Ανακούφιση από τον πόνο εντός χρονικού διαστήματος 0-8 ωρών (ή 0-2 ωρών) μετά την κατάποση του φαρμάκου της μελέτης. SPRID: Άθροισμα ανακούφισης από τον πόνο και διαφοράς στην ένταση του πόνου. Στοιχεία από [2]



Σχ. 2: Ποσοστό ασθενών που παρουσίασαν ουσιαστική ανακούφιση από τον πόνο εντός 0 έως 6 ωρών μετά τη λήψη του υπό έρευνα σκευάσματος



Σχ. 3: Ποσοστό ασθενών που χρειάστηκε να πάρουν μια δεύτερη δόση του αναλγητικού ή ένα φάρμακο διάσωσης (αναλγητικό) εντός των πρώτων 8 ωρών

με τη συνδυαστική θεραπεία ήταν ήδη σημαντικά ανώτερη από εκείνη με την ιβουπροφαίνη. Η συνδυαστική θεραπεία πέτυχε ουσιαστική ανακούφιση από τον πόνο σε σημαντικά περισσότερους ασθενείς σε σχέση με τη μονοθεραπεία ιβουπροφαίνης (71% έναντι 53%, **σχήμα 2**). Επιπροσθέτως, με την ιβουπροφαίνη, το 32% των ασθενών χρειάστηκε να πάρουν ένα πρόσθετο φάρμακο διάσωσης (αναλγητικό) επειδή η δράση του δεν ήταν επαρκής και με τον συνδυασμό μόνον το 16% των ασθενών χρειάστηκε να το λάβει (**σχήμα 3**).

Δεν υπήρξε διαφορά στην αξιολογούμενη από τους ασθενείς ανεκτικότητα μεταξύ της ιβουπροφαίνης συν καφεΐνης και της μονοθεραπείας με ιβουπροφαίνη: περίπου το 70% των ασθενών και στα δύο σκέλη θεραπείας την αξιολόγησαν ως «πολύ καλή» ή «άριστη».

### Συζήτηση και συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη καταδεικνύει (όπως και πολλές άλλες στο παρελθόν) την αποτελεσματικότητα της ιβουπροφαίνης 400 mg στην αντιμετώπιση του οξύ πόνου. Ωστόσο, ο συνδυασμός ιβουπροφαίνης 400 mg συν καφεΐνης 100 mg ξεπέρασε την αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας με ιβουπροφαίνη σε όλες τις μεταβλητές που σχετίζονταν με τους ασθενείς με πόνο. Η ανακούφιση από τον πόνο ήταν ταχύτερη και μεγαλύτερη σε σχέση μόνον με την ιβουπροφαίνη και η συνδυαστική θεραπεία βοήθησε σημαντικά περισσότερους ασθενείς. Επίσης, οι περισσότεροι ασθενείς αξιολόγησαν τον συνδυασμό ως εξαιρετικό ως προς την ανεκτικότητα.

Η αποτελεσματικότητα της ιβουπροφαίνης 400 mg στον οξύ πόνο δεν μπορεί να αυξηθεί με αύξηση της δόσης στα 600 ή 800 mg (φαινόμενο οροφής, [3,4,5]).

Κατά συνέπεια, ο συνδυασμός ιβουπροφαίνης 400 mg με καφεΐνη 100 mg αποτελεί μια ενδιαφέρουσα νέα επιλογή για την αντιμετώπιση του οξύ πόνου.

### Βιβλιογραφία

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.

Σύγκρουση συμφερόντων: Ο T. Weiser είναι εργαζόμενος της Sanofi.

Γνωστοποίηση: Η δημοσίευση χρηματοδοτήθηκε από Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

### Πληροφορίες σχετικά με το χειρόγραφο

Υποβλήθηκε στις: 16.10.2020

Έγινε αποδεκτό στις: 23.12.2020

Δημοσιεύτηκε στις: 30.08.2021