



## Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit der fixen Kombination aus Ibuprofen (400 mg) und Coffein (100 mg) im Vergleich zu Ibuprofen, Coffein und Placebo bei akuten Schmerzen

Ergebnisse einer klinischen Studie (randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppelblind)

Dr. habil. Thomas Weiser

Bringt die Kombination von Ibuprofen mit Coffein Vorteile gegenüber Ibuprofen bei der Akutschmerzbehandlung? Eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Studie verglich Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit dieser Kombination mit Ibuprofen, Coffein und Placebo bei akuten, mäßig starken bis starken Schmerzen. Die Kombination war allen anderen Behandlungen bezüglich der Schmerzlinderung über 8 Stunden, dem Wirkeintritt, der Responderrate, sowie der Einnahme eines Notfall-Analgetikums deutlich überlegen; Sicherheit und Verträglichkeit wurden gezeigt. Somit stellt die Kombination aus Ibuprofen und Coffeine eine überlegene Therapie-Option gegenüber Ibuprofen zur Behandlung akuter Schmerzen dar.

Ibuprofen ist ein häufig angewandter analgetischer Wirkstoff, und Coffein ist ein bewährtes Co-Analgetikum [1]. Verstärkt und beschleunigt 100 mg Coffein auch die Wirkung von 400 mg Ibuprofen? Die vorliegende Studie beantwortet diese Frage.

### Methodik

In der vorliegenden Studie [2] wurde die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit der Kombination 400 mg Ibuprofen plus 100 mg Coffein mit der von 400 mg Ibuprofen, 100 mg Coffein, sowie Placebo verglichen. Die Prüfpräparate wurden bei insgesamt 562 Patienten getestet, die sich einer Weisheitszahnextraktion unterzogen. Dieses Schmerzmodell ist weit verbreitet, die Wirksamkeit hier ist prädiktiv für andere akute Schmerzen wie z. B. Migräne- und Spannungskopfschmerz. Der primäre Wirksamkeitsparameter war die Schmerzreduktion über 8 Stunden nach der Einnahme der Prüfpräparate. Sicherheit und Verträglichkeit wurden über den Zeitraum von 5 Tagen ermittelt, hier nahmen die Patienten 3 mal täglich eine Tablette Ibuprofen plus Coffein, bzw. Ibuprofen ein. Die Auswertung erfolgte mit statistischen Standardmethoden.

### Ergebnisse

Ibuprofen plus Coffein war Ibuprofen (und den anderen Behandlungen) deutlich überlegen: Die Schmerzreduktion war um 30 %–50 % stärker als bei dem Mono-Präparat (**Abb. 1**). Die Patienten berichteten für die Kombination eine relevante Schmerzlinderung 39 Minuten früher als für Ibuprofen alleine. Bereits beim ersten Messzeitpunkt nach 15 Minuten war die Schmerzlinderung der Kombination der von Ibuprofen signifikant überlegen. Die Kombination verschaffte wesentlich mehr Patienten eine deutliche Schmerzlinderung als Ibuprofen alleine (71 % versus 53 %; **Abb. 2**). Zudem mussten mit Ibuprofen 32 % der Patienten ein zusätzliches Notfall-Schmerzmittel einnehmen, weil die Wirkung nicht ausreichte, und mit der Kombination lediglich 16 % der Patienten (**Abb.3**).

Die meisten berichteten Nebenwirkungen waren leicht bis mäßig stark ausgeprägt. Am Ende der Studie bewerteten fast 70 % die Verträglichkeit der Kombination aus Ibuprofen und Coffein als sehr gut oder exzellent.

### Diskussion und Fazit

Diese Studie zeigte (wie viele andere zuvor) die Wirksamkeit von Ibuprofen 400 mg bei der Behandlung akuter Schmerzen.

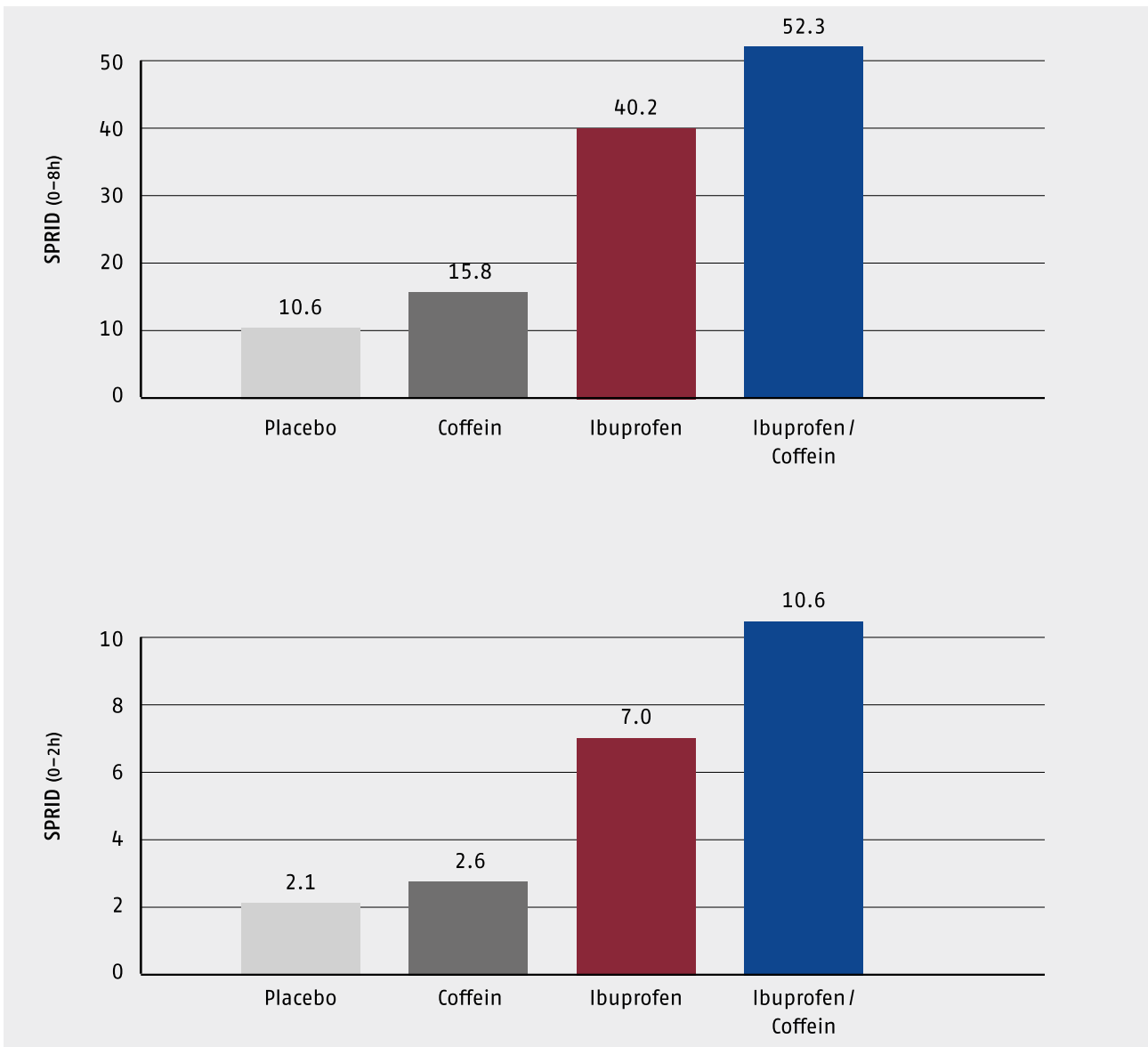


Abb. 1: Schmerzlinderung über den Zeitraum von 0-8 Stunden (bzw. 0-2 Stunden) nach der Einnahme der Prüfmedikation. SPRID: „sum of pain relief and pain intensity difference“. Daten aus [2]

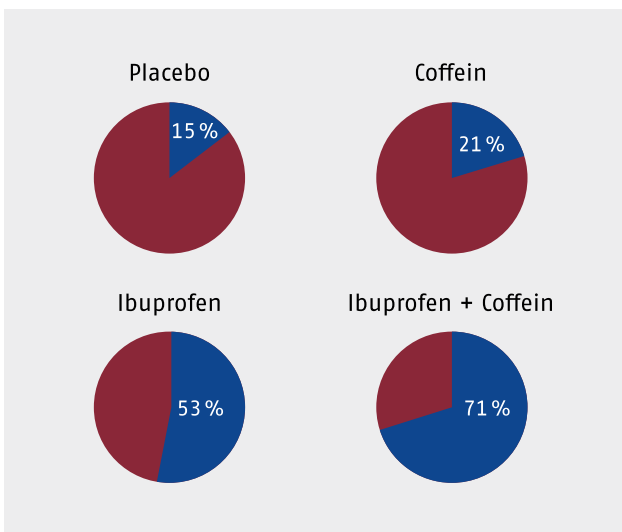


Abb. 2: Prozentuale Anteile der Patienten, die von 0-6 Stunden nach der Einnahme der Prüfpräparate eine deutliche Schmerzlinderung erfuhren

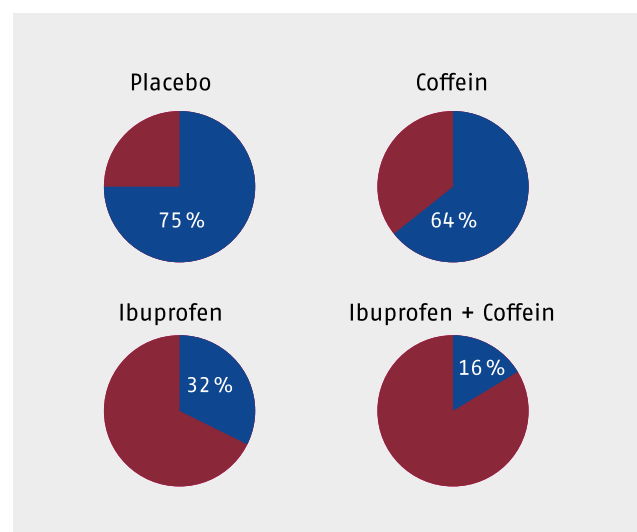


Abb. 3: Prozentuale Anteile der Patienten, die innerhalb der ersten 8 Stunden eine zweite Schmerzmitteldosis oder ein Notfall-Analgetikum einnehmen mussten

Die Kombination Ibuprofen 400 mg plus Coffein 100 mg übertraf jedoch die Wirksamkeit von Ibuprofen alleine in allen für Schmerzpatienten relevanten Parametern. Es erfolgte eine schnellere und stärkere Schmerzlinderung als mit Ibuprofen allein, und die Kombination half deutlich mehr Patienten. Zudem war bewertetete ein Großteil der Patienten die Kombination als gut bis exzellent verträglich.

Die Wirksamkeit von 400 mg Ibuprofen bei akuten Schmerzen lässt sich durch eine Dosissteigerung auf 600 oder 800 mg nicht steigern („Deckelungs“- oder „Ceiling“- Effekt; [3,4,5]).

Die Kombination von 400 mg Ibuprofen mit 100 mg Coffein stellt also eine interessante neue Option zur Behandlung akuter Schmerzen dar.

Interessenkonflikt: T. Weiser ist ein Angestellter von Sanofi.

Offenlegung: Publikation finanziert von Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

### Informationen zum Manuskript

Eingereicht am: 16.10.2020

Angenommen am: 23.12.2020

Veröffentlicht am: 16.08.2021

### Literatur

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.