



Enhancement of (S)-Ketoprofen Antinociception by Caffeine Co-administration: Effects in an Arthritic-Pain Animal Model

Francisco J. LÓPEZ-MUÑOZ¹, Nancy VARA-GAMA², Olivia SORIA-ARTECHE³,
Adriana M. DOMÍNGUEZ-RAMÍREZ³ & Raúl MEDINA^{3*}

¹ *Departamento de Farmacobiología, Cinvestav-Sede Sur, C.P. 14330, Delegación Tlalpan, Mexico City, Mexico*

² *Maestría en Ciencias Farmacéuticas, ³ Departamento de Sistemas Biológicos, UAM-Xochimilco, C.P. 04960, Delegación Coyoacán, Mexico City, Mexico*

SUMMARY. To find a possible synergistic antinociceptive interaction, several doses of (S)-ketoprofen and caffeine were administered in an arthritic-pain model. To induce nociception rats were administered intraarticularly with uric acid suspension. Then, animals received p.o. (S)-ketoprofen (0.1-31.6 mg/kg), caffeine (17.8 mg/kg) and the same doses of (S)-ketoprofen plus caffeine. The efficacy and potency were evaluated based on the protocol of PIFIR model. (S)-ketoprofen induced a dose-dependent antinociceptive effect and caffeine alone did not show any effect. ED₅₀ of (S)-ketoprofen alone and with caffeine changed from 3.8 ± 1.5 to 1.1 ± 0.1 mg/kg. Additionally, caffeine was able to modify the efficacy of (S)-ketoprofen (3.2 mg/kg) moving the value of AUC₀₋₄ of 121.09 ± 12.36 to 271.6 ± 25.24 %h (124% of difference). The results showed the caffeine's capacity to potentiate the antinociceptive effect of (S)-ketoprofen only at selected dose combinations.

RESUMEN. A fin de encontrar una posible interacción antinociceptiva sinérgica, algunas dosis de (S)-ketoprofeno y cafeína se administraron en un modelo de dolor artrítico. Para inducir nocicepción ratas recibieron intraarticularmente ácido úrico en suspensión. Después, los animales recibieron vía oral (S)-ketoprofeno (0.1-31.6 mg/kg), cafeína (17.8 mg/kg) y las mismas dosis de (S)-ketoprofeno más cafeína. La eficacia y potencia se evaluaron con base en el protocolo del modelo PIFIR. (S)-ketoprofeno indujo un efecto antinociceptivo dosis-dependiente y la cafeína por sí misma no produjo ningún efecto. La DE₅₀ de (S)-ketoprofeno solo y con cafeína cambió de 3.8 ± 1.5 a 1.1 ± 0.1 mg/kg. Adicionalmente, la cafeína fue capaz de modificar la eficacia de (S)-ketoprofeno (3.2 mg/kg) al desplazar el valor de ABC₀₋₄ de 121.09 ± 12.36 a 271.6 ± 25.24 %h (124% de diferencia). Los resultados mostraron la capacidad de la cafeína para potenciar el efecto de (S)-ketoprofeno en ciertas combinaciones.

KEY WORDS: antinociception, caffeine, NSAIDs, PIFIR model, (S)-ketoprofen.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mail: rmlopez@correo.xoc.uam.mx