

△ガバペン錠 [内]

【重要度】★★★ 【一般製剤名】ガバペンチン (U) Gabapentin 【分類】抗てんかん薬 [補助薬]

【単位】△200mg・▼300mg・▼400mg/錠

【常用量】初日 600mg/日, 2日目 1200mg/日, 3日目以降の維持量 1200~1800mg/日 [最大 2400mg/日]

※低用量から開始すると眠気やふらつきが軽減できる

【用法】分3 [投与間隔は12hrを超えない]

【透析患者への投与方法】初日: 1回 200mg 1日1回, 維持量: 1回 200mg 2日に1回, HD後に200~400mg追加 (1)

【その他の報告】初回 300mg, 以後 HD後に200~300mg (12, Wong MO, et al: J Clin Pharmacol 1995 PMID: 7665723) 初回 300mg, 以後 HD後に200mg (3) 100mg/日もしくは200~300mgを週3回HD後 (17) 初回 300mg, 維持量毎 HD後に100mg (Bassilios N, et al: Nephrol Dial Transplant 16: 2112-3, 2001) 100mg 透析後からの投与で透析患者のかゆみに適用して効果あり (Rayner H, et al: Nephrol Clin Pract 122: 75-9, 2012) 300mg×3/週 HD後投与にて透析患者の掻痒症への有効性が報告 (Gunal AI, et al: Nephrol Dial Transplant 19: 3137-9, 2004) 200mgの1回投与で浮遊感と歩行障害が生じた HD症例 (足立尚登, 他: 透析会誌 45: 171-4, 2012) 1回投与後に意識障害やめまいをきたした HD患者の症例報告 [HDにより改善] (Hung TY, et al: Emerg Med J 25:178-9, 2008) 腎不全患者ではミオクロームス発現に注意して必ず減量する (Kaufman KR, et al: Epilepsy Behav Case Rep 2: 8-10, 2013)

低用量でも精神失調や転倒のリスク上昇 (Ishida JH, et al: J Am Soc Nephrol 2018 PMID: 29871945)

【PD】300mgを2日に1回 (3,12,17) PHNに対して200mg隔日投与でふらつきを認め, 100mg隔日投与あるいは50mg連日投与にて良好にコントロールされた症例 (森脇健太郎, 他: 第55回日本透析医学会学術集会要旨集 p486,2010) PD患者の難治性吃逆への効果が報告されており 300mg/日 [寝る前] から開始し 600mg/日まで増量された (Ong AM, et al: Perit Dial Int 28: 667-8, 2008) 低血糖誘発と関連したとする PD患者の症例報告 (Penumalee S, et al: Am J Kidney Dis 42: E3-5, 2003)

【CRRT】300mgを12~24hr毎 (17)

【保存期 CKD患者への投与方法】Ccr 30~59mL/min: 初日 1回 200mg 1日2回, 維持量 1回 300~400mg 1日2回, 最大 1回 500mg 1日2回, Ccr 15~29mL/min: 初日 1回 200mg 1日1回, 維持量 1回 300~400mg 1日1回, 最大 1回 500mg 1日1回, Ccr 5~14mL/min: 初日 1回 200mg 1日1回, 維持量 200~300mg 2日に1回, 最大量 1日 1回 200mg~300mg 2日に1回 (1)

【その他の報告】GFR>50mL/min: 400mg 1日3回, GFR 10~50mL/min: 300mg 1日1~2回, GFR<10mL/min: 300mg 2日に1回 (3,12)

GFR 15mL/min以下: 100~300mg/日 (Munar MY, et al: Am Fam Physician 75:1487-96, 2007)

GFR 60mL/min以上: 300~1200mgを8hr毎, GFR 30~59mL/min: 600mgを12hr毎, GFR 10~29mL/min: 200~600mgを24hr毎, GFR 10mL/min未満: 100mgを24hr毎 (17)

50~100mg/日の開始量でCKD G5, 5D患者で掻痒症やRLSの治療に適用できる可能性はあるが, 副作用に注意 (Cheikh Hassan HI, et al: J Pain Symptom Manage 2014 PMID: 25220049)

【特徴】化学構造はGABAに類似するがGABA受容体への親和性はない。電位依存性Naチャンネルにも結合しない。HVA型 (high-voltage activated-type) Caチャンネルの $\alpha 2\delta$ サブユニットへの結合によりCa流入を抑制し, グルタミン酸などの興奮性神経伝達物質の遊離を抑制する。また脳内GABA量を増加させ, GABAトランスポートの活性化を引き起こし, GABA神経系機能の維持・増強をもたらすなどの作用機序が考えられている (山内俊雄, 日病薬誌 43:691-693,2007) 部分発作に有効で他の抗てんかん剤との相互作用がない。全般てんかんには無効で, ミオクロームス, 欠伸発作には避ける。

【主な副作用・毒性】薬物性過敏症候群, 眠気, ふらつき, AKI, 性欲変化など。

【安全性に関する情報】投与初期の傾眠, ふらつきに注意 (1) 自動車の運転等, 危険を伴う機械の操作に従事させないように注意 (1) 呼吸抑制に注意 [オピオイド非併用下でも] (カナダ 2016) 国内使用成績調査での副作用発現率 20.3%で, 傾眠 11.5%, 浮動性めまい 3.3%, 痙攣 1.0% (2017年再審査終了時) 開始後1週間まで低血糖を発現した症例 (Hayes WJ, et al: J Pharm Pract 2020 PMID: 32990167) 周術期の使用は高齢者のせん妄や肺炎を増加させるかもしれない (Park CM, et al: JAMA Intern Med 2022 PMID: 36121671)

【モニターすべき項目】体重 (体重増加を来すことがある)

【吸収】一部はL-アミノ酸トランスポートにより吸収されるためFは用量依存性で高用量では飽和する (U) が臨床用量では影響は少ない (McLean MJ, Neurology 44: S17-22, 1994) 食事によりCmaxは14%上昇 (U)

【F】200mg投与時 70.1%, 400~800mg投与時 41~46% (1) 900mg投与時 60%, 4800mg投与時 27% (U) 60%で用量依存性 (Letterman L, et al: Pharmacotherapy 19: 565-72, 1999)

【tmax】2~3hr (Letterman L, et al: Pharmacotherapy 19: 565-72, 1999) 2~4hr (1,U) 【透析患者のtmax】4.7hr (1) 【Ka】0.1/hr

【代謝】代謝されない (1,U) CYPを阻害しない (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率ほぼ100% (1,U, Letterman L, et al: Pharmacotherapy 19: 565-72, 1999) 90%以上 (12)

【CL】116.2mL/minでGFRにほぼ等しい (1) Ccrと相関 (U) 腎CLのうち, 分泌にはOCT1が関与している (Urban TJ, et al: Clin Pharmacol Ther 83: 416-21, 2008) 14.7L/hrで, OCT2やOCTN1多型の影響を受けない (Costa ACC, et al: Br J Clin Pharmacol 2021 PMID: 33118231)

【t1/2】5~8hr (Letterman L, et al: Pharmacotherapy 19: 565-72, 1999) 腎機能正常時: 5~7hr (U,12) 【腎不全患者のt1/2】Ccr 30mL/min未満: 52hr, HD患者の非HD時: 132hr (U,12)

【蛋白結合率】3%未満 (1,U,12) 0% (Letterman L, et al: Pharmacotherapy 19: 565-72, 1999)

【Vd】 57.7L/man で、体内水分量にほぼ一致 (1) 58L (Letterman L, et al: Pharmacotherapy 19: 565-72, 1999) 50~60L/man (U) 脳内濃度は血清トラフ値の 20% (U) 0.7L/kg (12)

【MW】 171.24

【透析性】 透析される (1,U) 3hr で血清濃度は 39%低下する (1) 除去率 34.2% (1) HD 時半減期 3.8hr (1,U) 除去率 35% (Bassilios N, et al: Nephrol Dial Transplant 16: 2112-3, 2001) 腎機能低下と人工呼吸器管理が必要な昏睡がある場合には HD による除去治療を提案 (Bouchard J, et al: Am J Kidney Dis 2022 PMID: 34799138)

【O/W 係数】 LogP=-1.18 [1-オクタノール/水系, pH4.0] (1)

【TDM のポイント】 有効治療血中濃度は明らかではないが、 $2\mu\text{g/mL}$ ($11.7\mu\text{M}$) 以上で痙攣頻度の低下が認められたとする報告がある (U)

【相互作用】 制酸剤 (Mg, Al 含有) :AUC が約 20%低下 (1) 酸化マグネシウムはガバペンチンの BA を 68%低下 [胃内 pH 非依存] (八木達也, 他: 臨床薬理 42:S235,2011) モルヒネ : AUC44%増加したとの報告があり、オピオイドの中枢神経抑制症状に注意 (1)

【備考】 初期投与時に副作用が発生しやすい。中止時には最低 1 週間をかけて徐々に減少する (1) 海外では抗てんかんの他に、ヘルペス後神経痛, DM 性末梢神経障害へ適用されている。中止時にも徐々に減量するのが望ましい。粉砕可能と思われる (宇都宮有希, 他: 第 19 回日本医療薬学会年会講演要旨集 p294,2009)

【更新日】 20240523

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。