

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Blum RA ea. Pharmacokinetics of gabapentin in subjects with various degrees of renal function. Clin Pharmacol Ther 1994;56:154-9.	3	groep 1 (n=15): Clcr > 60 ml/min, groep 2 (n=15): Clcr 30-59 ml/min, groep 3 (n=30): Clcr < 30 ml/min. Afname plasmaklaring en renale klaring en toename t <sub>1/2</sub> en AUC na 1-malig 400 mg gabapentine: plasmaklaring (ml/min) van 160 naar 63 en 24 renale klaring (ml/min) van 79 naar 36 en 11 t <sub>1/2</sub> (hr) van 9.2 naar 14 en 40 AUC (µg.hr/ml) van 42, naar 110 en 280	Er is een lineaire relatie tussen plasma/renale klaring en creatinineklaring. Clcr > 60 ml/min: onderhoudsdos. 1200 mg/dag 30-60 ml/min: 50% reductie (600 mg/dag) 15-30 ml/min: 75% reductie (300 mg/dag) < 15ml/min: 300 mg/dag om de dag
Miller A ea. Gabapentin toxicity in renal failure: the importance of dose adjustment. Pain Med 2009;10:190-2. doi: 10.1111/j.1526-4637.2008.00492.x. Epub 2008 Aug 18.	1	ziekenhuisopname na valincident door slaperigheid 2 dagen na start gabapentine vanwege pijn bij vrouw (75). eGFR 34 ml/min/m <sup>2</sup> , gabapentine 300 mg 3dd werd voortgezet. 7 dagen na opname versufter, toename hypotensie en eGFR 12 ml/min/m <sup>2</sup> . 10 dagen na opname bewusteloos en opname intensive care. 12 uur na start continue veneuze hemofiltratie en staken gabapentine verbetering bewustzijn en na weer 24 uur verbetering cognitieve functies.	Auteurs: gabapentine wordt via de nieren uitgescheiden. Cumulatie van gabapentine heeft bijgedragen aan het valincident en ziekenhuisopname. De dosering gabapentine is vervolgens niet aangepast aan de afnemende nierfunctie, waardoor de toxiciteit enige dagen heeft kunnen voortduren.
Zand L ea. Gabapentin toxicity in patients with chronic kidney disease: a preventable cause of morbidity. Am J Med 2010;123:367-73. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.09.030.	2	Retrospectieve studie met gegevens uit de Mayo Clinic Rochester database, periode 1998-2007, 729 patiënten. De gabapentinespiegel nam lineair toe met afname van de eGFR. Gemiddelde gabapentinespiegel (µl/ml) bij normale nierfunctie 5,52, bij eGFR ≤ 65 ml/min/m <sup>2</sup> 8,38 en bij dialysepatiënten 58,8. Toxiciteit werd alleen gezien bij eGFR ≤ 65 ml/min/m <sup>2</sup> (5,56%, 33/594) en bij dialysepatiënten (77,8%, 7/9).	Symptomen van toxiciteit traden vaker op bij oudere patiënten met co-morbiditeit
Bookwalter T ea. Gabapentin-induced neurologic toxicities. Pharmacotherapy 2005;25:1817-9.	1	zwakte en spierspasmen sinds 3 dagen bij man (75) op gabapentine 800 mg 4dd vanwege post herpetische neuralgie. Bij ziekenhuisopname Clcr 26 ml/min, gabapentine na 1 dosis gestopt, ernstige asterixis en episodes van multifocale myoclonus. Diagnose: acuut nierfalen door tumorlyssyndroom. Na ondersteunende therapie verbetering op dag 2 en Clcr naar 67 ml/min. Herstart gabapentine 300 mg 3dd.	Auteurs: Our case suggests the possibility of gabapentin toxicity with adverse effects, including myoclonus, altered mental status, ataxia, and tremors, in patients with acute renal dysfunction.

Overig	Opmerkingen
SPC Neurontin 18-9-2014	Gabapentine wordt onveranderd geëlimineerd door uitsluitend renale excretie. bij Clcr 50-79 ml/min: 600-1800 mg/dag; bij Clcr 30-49 ml/min: 300-900 mg/dag; bij Clcr 15-29 ml/min: 150-600 mg/dag; bij Clcr < 15 ml/min: 150-300 mg/dag  Fabrikant 12-12-2014: in 2005-2006 is de SPC van Neurontin een Europees harmonisatieproces doorgaan en één van de paragrafen die gestandaardiseerd is door heel Europa, was het gedeelte over dosering bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Risicogroep	
-------------	--

**Opmerkingen:**

- 24-6-2019: Werkgroep: bij epilepsie doseren op geleide van de gabapentinespiegel.
- Boyd RA ea. Effects of age and gender on single-dose pharmacokinetics of gabapentin. *Epilepsia* 1999;40:474-9. 36 gezonde vrijwilligers (20-78 jaar) met goede nierfunctie (18 vrouwen met Clcr 77.0±20.7 en 18 mannen met Clcr 89.4±20.8) kregen 1-malig 400 mg gabapentine. Nierfunctie nam af met de leeftijd, waarden per leeftijdsgroep niet gegeven. De auteurs concluderen dat er aanwijzingen zijn dat afname van de renale klaring parallel loopt met afname in Clcr. Er wordt verder verwezen naar Blum RA ea. Pharmacokinetics of gabapentin in subjects with various degrees of renal function. *Clin Pharmacol Ther* 1994;56:154-9. (= ref. 1 in de tabel).

**Clcr < 10 ml/min:**

- Jones H ea. Gabapentin toxicity requiring intubation in a patient receiving long-term hemodialysis. *Ann Intern Med* 2002;137:74-5. Slaperigheid en hypoxie waarvoor intubatie nodig was bij een vrouw met "end-stage renal disease" die gedurende 2 dagen meerdere doses gabapentine had gebruikt. Gabapentinespiegel 22.6 µg/ml (normaal 2.2-6.1 µg/ml). Hemodialyse leidde tot snelle klinische verbetering en extubatie. 3 maanden later herhaalde deze situatie zich na inname van 2 extra doses gabapentine.
- SPC Neurontin 18-9-2014: bij hemodialyse startdosis 300 tot 400 mg. Vervolgens steeds na vier uur dialyse 200 tot 300 mg gabapentine. Op dagen dat er niet wordt gedialyseerd, mag de patiënt niet met gabapentine worden behandeld. Aanbevolen wordt naast de onderhoudsdosis steeds na vier uur dialyse 200 tot 300 mg extra toe te dienen.

	<b>Wijziging kinetiek</b>	<b>Actie</b>	<b>Clcr grens</b>	<b>Datum</b>
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	80 ml/min	24 juni 2019