



## Frage des Monats Dezember 2023 Gabapentin und Pregabalin: Ist eine rektale Applikation möglich?

Die Palliativversorgung nutzt Gabapentinoide wie Gabapentin und Pregabalin bei zahlreichen Indikationen. Wichtige Einsatzgebiete sind u. a. neuropathische Schmerzen, Pruritus, Hitzewallungen oder Schluckauf.

Für beide Wirkstoffe sind Fertigarzneimittel zur oralen Applikation erhältlich; verfügbar sind Tabletten, Kapseln und eine Lösung. Sobald Pat. nicht mehr schlucken können, stellt sich allerdings die Frage nach alternativen Applikationswegen, etwa dem rektalen. Doch eignen sich Pregabalin und Gabapentin überhaupt für eine rektale Gabe?

### Pregabalin

In der Literatur finden sich drei Fallberichte zur rektalen Gabe von Pregabalin. Ein Fallbericht beschreibt die rektale Anwendung bei einem 70-jährigen Patienten mit chronischen neuropathischen Schmerzen, der wegen einer Odynophagie keine oralen Medikamente zu sich nehmen konnte. Mit einer Dosis von 300 mg zweimal täglich (auftitriert über vier Wochen), später dreimal täglich, ließen sich seine Schmerzen auf ein erträgliches Maß reduzieren. Bei der höheren Dosierung lagen die Serumspiegel im therapeutischen Bereich bei 3 mg/l. Die Darreichungsform ist in der Publikation nicht näher beschrieben. Nebenwirkungen des Pregabalins wurden nicht beobachtet. Die Autoren beurteilen die rektale Applikation von Pregabalin als gute Alternative, wenn keine orale Einnahme mehr möglich ist (1).

Laut einem anderen Fallbericht erhielt eine 65-jährige Patientin mit metastasiertem Urothelkarzinom Pregabalin gegen chemotherapie-induzierte neuropathische Schmerzen. Da ihre intestinale Resorption beeinträchtigt war und die Patientin wegen einer Okklusion des Duodenums weder Nahrung noch Medikamente oral zu sich nehmen konnte, stellte die Krankenhausapotheke Pregabalin Suppositorien als Rezeptur her. Bei einer Tagesdosis von zweimal 150 mg stellte sich bereits nach zwei Tagen eine Besserung der Symptomatik ein. Als Nebenwirkung trat lediglich leichter Schwindel auf. Obwohl die gemessenen Plasmaspiegel unter der therapeutischen Dosierung lagen, ließ sich eine rektale Absorption nachweisen (2).

Das Autorenteam des dritten Fallberichtes schildert die rektale Anwendung von Pregabalin bei einem Patienten, der wegen eines endoskopischen Eingriffs Gabapentin absetzen musste, Entzugserscheinungen entwickelte und intubiert werden musste. Für die rektale Gabe wurde der Kapselinhalt der 100 mg Pregabalin-Kapseln in 20 ml Wasser suspendiert und dem Patienten lt. Rücksprache mit dem Autor über ein Klistier verabreicht. Sein Zustand verbesserte sich deutlich, so dass er extubiert werden konnte. Plasmaspiegel wurden nicht bestimmt (3).

Eine japanische Studie untersuchte die Pharmakokinetik (in vitro) und Pharmakodynamik (bei Ratten) selbst hergestellter Pregabalin-Suppositorien, um daraus eine Rezeptur zu entwickeln. Dabei zeigte sich eine geringere rektale Bioverfügbarkeit, die beim Ermitteln der Dosis berücksichtigt werden sollte (4).

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc  
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,  
Pflegedirektion: Carolin Werner, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),  
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

## Gabapentin

Eine pharmakokinetische Studie mit zwei Kindern untersuchte die Aufnahme von Gabapentin nach einmaliger rektaler Gabe. Die Pat. nahmen Gabapentin sonst oral ein, als Kapsel bzw. über eine Ernährungssonde. Für die Studie wurden Gabapentin-Kapseln geöffnet, der Inhalt in warmem Wasser suspendiert und rektal appliziert. Die Plasmakonzentration des Wirkstoffs nahm nach der rektalen Gabe kontinuierlich ab; er wurde also nicht genügend resorbiert, um den Plasmaspiegel zu erhalten. Ein möglicher Grund dafür ist, dass Gabapentin nach oraler Gabe über ein aktives Transportsystem im Dünndarm aufgenommen wird. Auch die deutlich kleinere Resorptionsfläche im Rektum könnte eine Ursache sein (5, 6).

## Fazit

Für Pregabalin lässt sich die rektale Gabe in Betracht ziehen, wenn eine orale Applikation nicht möglich ist oder andere Arzneimittel zur Symptomkontrolle nicht ausreichen. Gabapentin dagegen wird über das Rektum nicht ausreichend resorbiert, so dass eine rektale Gabe keine Alternative darstellt. In diesen Fällen sollte je nach Indikation auf andere Arzneimittel ausgewichen werden; eine Option könnte dann auch Pregabalin rektal sein. Bei der Dosierung ist zu berücksichtigen, dass bei rektaler Gabe von einer geringeren Bioverfügbarkeit auszugehen ist.

## Literatur

1. Doddrell C, Tripathi SS. Successful use of pregabalin by the rectal route to treat chronic neuropathic pain in a patient with complete intestinal failure. *BMJ Case Reports*. 2015;29:29.
2. Roch C, Para S, Brandhofer C, Seitz AK, Rémi C, Berner J, et al. Successful use of Rectal Pregabalin for the Treatment of Chemotherapy-Induced Neuropathic Pain—a Case Report. 2023:08258597231189151.
3. Kram S, Tatum M, Iboaya E, Klapper J. 882: NONENTERAL ADMINISTRATION OF PREGABALIN FOR WITHDRAWAL IN A SURGICAL CRITICALLY ILL PATIENT. *Critical Care Medicine*. 2020;48(1):420.
4. Yajima R, Matsumoto K, Yokono K, Watabe Y, Enoki Y, Taguchi K, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of pregabalin suppositories based on pharmacological research. *Journal of Pharmacy & Pharmacology*. 2019;71(5):746-52.
5. Kriel RL, Birnbaum AK, Cloyd JC, Ricker BJ, Saete CJ, Caruso KJ. Failure of Absorption of Gabapentin After Rectal Administration. *Epilepsia*. 1997;38(11):1242-4.
6. Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. A Comparison of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Pregabalin and Gabapentin. *Clinical Pharmacokinetics*. 2010;49(10):661-9.