

**Banasiak, Aleksandra, Pierzchała, Jakub, Bednarz, Katarzyna, Kasprowicz, Jakub, Banaś, Patryk, Sobańska, Natalia, Teichman, Rafał, Adamus, Justyna, Abram, Kamila, Hyjek, Michał. Gabapentin as a drug with a broad potential. Presentation of its use in medical conditions beyond the official registration. Journal of Education, Health and Sport. 2022;12(11):127-132. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.11.017>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/40529>
<https://zenodo.org/record/7245861>**

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159.

Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022;

This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.10.2022. Revised: 20.10.2022. Accepted: 24.10.2022.

Gabapentin as a drug with a broad potential. Presentation of its use in medical conditions beyond the official registration

Gabapentyna jako o lek szerokich możliwościach. Prezentacja potencjału jej zastosowania w schorzeniach nieobjętych oficjalną rejestracją

Aleksandra Paulina Banasiak

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0001-7293-1451> | olaabanasiak@gmail.com

Jakub Rafał Pierzchała

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-8833-8086> | Pierzchalakuba@gmail.com

Katarzyna Bednarz

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 1 imienia Fryderyka Chopina w Rzeszowie

<https://orcid.org/0000-0001-9577-7039> | bedn.katarzyna@gmail.com

Jakub Kasprowicz

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-0425-1670> | kasprowicz1996@gmail.com

Patryk Banaś

Szpital Zakonu Bonifratrów pw. Aniołów Stróżów w Katowicach

<https://orcid.org/0000-0002-6531-6941> | pa1tryk@gmail.com

Natalia Sobańska

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 1 imienia Fryderyka Chopina w Rzeszowie

<https://orcid.org/0000-0001-6384-7514> | n.sobanska1995@gmail.com

Rafał Teichman

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 1 imienia Fryderyka Chopina w Rzeszowie

<https://orcid.org/0000-0001-7853-4879> | rafalteichman@gmail.com

Justyna Adamus

Zespół Szpitali Miejskich w Chorzowie

<https://orcid.org/0000-0002-3957-5149> | justyna.adamus@onet.eu

Kamila Abram

SP ZOZ MSWiA w Katowicach im. Sierżanta Grzegorza Załogi

<https://orcid.org/0000-0003-1093-706X> | abram.kamila@gmail.com

Michał Hyjek

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-6020-0165> | m.hyjek17@gmail.com

Abstract

Introduction: Gabapentin is a drug used for monotherapy or adjunctive therapy of simple and complex partial epileptic seizures in adults and children. It is also used to treat neuropathic pain for adults. There are reports in the medical literature of the effective use of gabapentin in the treatment of other conditions. Let's take a closer look at its therapeutic potential.

Aim of the study: The overview of current literature knowledge about the usage of gabapentin in various medical conditions within the fields of toxicology, dermatology, gynecology, psychiatry branches' issues, with indicating the potential abuse.

Materials and Methods: We reviewed the literature available in the PubMed database, using the keywords.

Results: Gabapentin is an anticonvulsant drug structurally similar to gamma-aminobutyric acid (GABA). It is considered to be a centrally acting analog of GABA, nevertheless, it presents a different molecular mechanism comparing to the other drugs that affect GABA-ergic transmission. The registered indications for its use are the treatment of seizures within adults and children and neuropathic pain in adults. The literature reveals that gabapentin is also used in the treatment of alcohol abuse disorders within the patients with alcohol withdrawal symptoms, the treatment of pruritus, hot flashes during menopause and the treatment of anxiety disorder.

Summary: Due to the ambiguous effects of gabapentin usage, it can be applied to treat various medical conditions. Nevertheless, the usage of this drug described in the literature requires additional studies on a larger group of patients to confirm the findings.

Keywords: gabapentin; alcohol withdrawal; itching; menopause; anxiety disorders; abuse.

Abstrakt

Wprowadzenie: Gabapentyna to lek stosowany w monoterapii lub terapii wspomagającej napadów padaczkowych częściowych prostych oraz złożonych, u dorosłych i dzieci. Stosowana również w leczeniu bólu neuropatycznego u dorosłych. W literaturze medycznej istnieją doniesienia o skutecznym stosowaniu gabapentyny w terapii innych schorzeń.

Cel pracy: Przegląd aktualnej wiedzy literackiej z zastosowania gabapentyny w różnej problematyce działu toksykologii, dermatologii, ginekologii, psychiatrii oraz zwrócenie uwagi, na możliwe nadużywanie.

Materiały i metody: Dokonałiśmy przeglądu literatury dostępnej w bazie danych PubMed, używając słów kluczy.

Wyniki: Gabapentyna to lek przeciwdrgawkowy strukturalnie podobny do kwasu γ -aminomasłowego (ang. gamma-aminobutyric acid - GABA). Uważana jest za ośrodkowo działający analog GABA, jednak molekularny mechanizm jej działania różni się od innych leków wpływających na przewodnictwo GABA-ergiczne. Zarejestrowane wskazania do jej użycia to leczenie napadów drgawkowych u dorosłych i dzieci oraz bólu neuropatycznego u dorosłych. Z literatury wynika, że gabapentyna stosowana jest również w terapii zaburzeń związanych z używaniem alkoholu u pacjentów z objawami odstawienia alkoholu, leczeniu świądu, uderzeń gorąca w okresie menopauzy i terapii zaburzeń lękowych.

Podsumowanie: Ze względu na niejednoznaczne działanie gabapentyny, wykazuje ona potencjał stosowania jako lek w terapii wielu schorzeń. Opisane w literaturze wykorzystanie leku poza rejestracją wymaga przeprowadzenia dodatkowych badań na większej grupie pacjentów, w celu potwierdzenia wyników obserwacji.

Słowa kluczowe: gabapentin; alcohol withdrawal; itching; menopause; anxiety disorders; abuse.

WPROWADZENIE

Gabapentyna to lek przeciwdrgawkowy strukturalnie podobny do kwasu γ -aminomasłowego (GABA). Uważana jest za ośrodkowo działający analog GABA, jednak molekularny mechanizm jej działania różni się od innych leków wpływających na przewodnictwo GABA-ergiczne. Gabapentyna wiąże się z wysokim powinowactwem względem białka w błonie korowej o sekwencji aminokwasowej identycznej z sekwencją podjednostki kanału wapniowego $\alpha 2\delta$ -1. Wykazano, że gabapentionidy hamują zależne od bodźca uwalnianie przewodników synaptycznych, głównie pobudzającego przewodnika glutaminianu [1].

Lek jest zatwierdzony przez FDA (z ang. Food and Drug Administration) w monoterapii (także u pacjentów ze świeżo rozpoznaną padaczką) lub terapii wspomagającej napadów częściowych prostych albo złożonych, które są lub nie są wtórnie uogólnione, u dorosłych i dzieci po 6 r.ż. oraz w leczeniu bólu neuropatycznego u dorosłych, ze szczególnym uwzględnieniem polineuropatii cukrzycowej lub neuralgii po przebytych półpaścu u osób dorosłych. Niezarejestrowane, niezatwierdzone przez FDA zastosowania obejmują terapie zaburzeń związanych z odstawieniem alkoholu przez osoby nadużywające, świądu, uderzeń gorąca w okresie menopauzy i zaburzeń lękowych.

CEL PRACY

Celem naszej pracy był przegląd zastosowania gabapentyny w schorzeniach z działu toksykologii, dermatologii, ginekologii, psychiatrii, oraz zwrócenie uwagi na możliwe nadużywanie tej substancji. Wskazanie potencjalnych kierunków dalszych badań naukowych.

MATERIAŁY I METODY

Dokonałiśmy przeglądu literatury dostępnej w bazie danych PubMed, używając słów kluczy: "gabapentin", "alcohol withdrawal", "itching", "menopause", "anxiety disorders", "abuse".

WYNIKI – OPIS STANU WIEDZY

Gabapentyna w dziedzinie toksykologii. Leczenie zaburzeń związanych z używaniem alkoholu u pacjentów z objawami odstawienia alkoholu.

Okolo 30 milionów ludzi spełnia kryteria zaburzeń związanych z używaniem alkoholu (AUD ang. alcohol use disorder), niewielu otrzymuje odpowiednią farmakoterapię. Objawy, takie jak bezsenność i niestabilność nastroju, które są najbardziej widoczne we wczesnej abstynencji, mogą lepiej reagować na inną farmakoterapię niż standardowa. Gabapentyna wykazuje potencjał zmniejszający te objawy i zapobiegający wczesnym nawrotom.

Z zawartych w literaturze badań na osobach z objawami odstawiennymi wynika, że więcej osób leczonych gabapentyną, w porównaniu do osób, u których zastosowano placebo, nie miało dni intensywnego spożywania alkoholu [1,2], wystąpiła duża skuteczność w zwalczaniu głodu alkoholu [3], zmniejszenie łaknienia, poprawienie tempa abstynencji i opóźnienie powrotu do intensywnego picia [2]. Wystąpiła też większa całkowita abstynencja [1].

Szczególnie doskwierającym i jednym z najczęstszych objawem przy odstawieniu alkoholu jest utrata prawidłowego rytmu dobowego, jakości i ilości snu. Z badań wynika, że przy stosowaniu gabapentyny występują wyjątkowe korzyści leczenia bezsenności u abstynentów, w porównaniu z dostępnymi metodami leczenia [4].

Ciekawym aspektem farmakoterapeutycznym w leczeniu uzależnienia od alkoholu jak i zaburzeń związanych z odstawieniem alkoholu, może być zastosowanie gabapentyny razem z naltreksonem. Naltrekson to antagonistą opioidowy o wysokim powinowactwie do receptora μ -opiodowego. Dopuszczony jest do leczenia alkoholizmu i uzależnienia od opioidów. Jak wskazuje literatura połączenie standardowego leczenia przy pomocy naltreksonu z lekiem wspomagającym jakim jest gabapentyna daje lepszy rezultat terapeutyczny. Badani wykazywali dłuższą przerwę w intensywnym spożywaniu alkoholu, mniej dni intensywnego picia i mniej drinków wypijanych codziennie [5].

Gabapentyna w dermatologii. Terapia świądu przewlekłego.

Świąd to powszechna, dokuczliwa dolegliwość, definiowana jako nieprzyjemne uczucie swędzenia o różnym stopniu nasilenia. Często kończy się drapaniem wyczulonych miejsc, w celu osiągnięcia ulgi. Zdrapanie miejsca skóry są bardziej podrażnione, co ponownie prowadzi do świądu.

Świąd można podzielić na okresowy – ostry, trwający do sześciu tygodni i przewlekły trwający dłużej niż sześć tygodni. Według panującej wiedzy, okolo 8% dorosłej populacji cierpi na przewlekły świąd [6]. Towarzyszy on wielu chorobom, w tym dermatologicznym, układowym, neurologicznym i psychiatrycznym.

Istnieją silne podobieństwa między indukcją nerwową, transmisją i przetwarzaniem świądu i bólu. Mimo iż, swędzenie przenoszone jest przez funkcjonalnie odrębny podzbiór neuronów, to mediatory i receptory uczestniczące w patogenezie tych wrażeń nakładają się na siebie.

Na przewlekły świąd wpływa zjawisko nadwrażliwości nerwowej w procesie podobnym do tego, który zaobserwowano w przypadku bólu przewlekłego. To daje nam podstawę do przypuszczeń, że substancje skierowane na układ nerwowy takie jak gabapentyna są skuteczne w terapii przeciwświądowej [7]. Działanie tego leku w świądzie może być ośrodkowe i obwodowe. Gabapentyna hamuje zależne od napięcia kanały jonów wapniowych zlokalizowane w rdzeniu kręgowym, blokując uwalnianie pobudzających neuroprzekaźników. Inne zaangażowane w proces mechanizmy to zwiększenie syntezy kwasu γ -aminomasłowego z glutaminianu poprzez zmianę aktywności dekarboksylazy kwasu glutaminowego w tkance neurologicznej oraz zatrzymanie uwalniania peptydu związanego z genem kalcytoniny, neuropeptydu, określanego jako mediator świądu [7].

Badania wykazały, że gabapentyna jest skuteczna w terapii świądu mocznicowego [8,9], ramiennie-promieniowym [10] oraz związanym z gojeniem ran w oparzeniach [11].

Podstawą w terapii leczenia świądu pooparzeniowego są leki przeciwhistaminowe i emolienty. Niestety leczenie jest nieskuteczne u bardzo dużej grupy pacjentów. Jak wykazały testy gabapentyna jest skuteczna w łagodzeniu świądu i bólu neuropatycznego u większości osób, które przeżyły oparzenia, co więcej niewielu z nich zgłosiło skutki uboczne [12]. W kolejnym eksperymencie porównywano również efekty działania gabapentyny i leków przeciwhistaminowych. Z literatury wynika, że podczas gdy wszyscy pacjenci otrzymujący gabapentynę (w monoterapii lub w skojarzeniu z cetyryzyną) osiągnęli stan wolny od swędzenia do 28 dnia, tylko 3/20 pacjentów osiągnęło ten poziom przy samej cetyryzynie [13]. Wnioski wyciągnięte z tego badania wskazują na to, że gabapentyna jest znacznie skuteczniejszym i szybszym środkiem niż cetyryzyna w monoterapii świądu po oparzeniu.

Zastosowanie gabapentyny w leczeniu uderzeń gorąca w okresie menopauzy.

Uderzenia gorąca w menopauzie są najczęstszym i jednym z najbardziej kłopotliwych objawów. Doświadcza ich aż 85% kobiet. Według najbardziej prawdopodobnej teorii, uderzenia te są wynikiem wahań i niedoboru estrogenu, przez co dochodzi do zmian w obrębie układu termoregulacyjnego.

Analizując dostępną literaturę okazuje się, że gabapentyna może być stosowana w leczeniu zaburzeń naczynioruchowych u kobiet po menopauzie z zadowalającym skutkiem. Wyniki badań wskazują, że pacjentki, które otrzymywały ten zgłaszały znacznie większe zmniejszenie częstości występowania i czasu trwania uderzeń gorąca [14], a nasilenie uderzeń gorąca zmniejszyło się o nawet 20-30% [15].

Z badań wynika, że gabapentyna jest skutecznym środkiem w leczeniu uderzeń gorąca po menopauzie. Niestety stosowanie jej obarczone jest też ryzykiem występowania objawów niepożądanych. Do często zgłaszanych należą; zawroty głowy, niestabilność emocjonalna, zmęczenie i senność. Według badań, były one nierzadkim powodem samodzielnego odstawienia leku przez badane kobiety. Należałoby przeprowadzić kolejne testy oceniające, czy możliwy jest dobór minimalnej dawki terapeutycznej leku przy której nie występują uderzenia gorąca, z jednoczesnym ograniczeniem objawów niepożądanych.

Na podstawie powyższych badań można wnioskować, że gabapentyna ma potencjał zastosowania w przypadku gdy, hormonalna terapia zastępcza jest przeciwwskazana.

Gabapentyna w leczeniu zaburzeń lękowych i innych schorzeń psychicznych.

Leczenie zaburzeń lękowych jest oparte głównie na skojarzeniu psychoterapii z farmakoterapią. Stosuje się powszechnie kilka znanych rodzajów psychoterapii, w zależności o problematyki dolegliwości. Użyteczne mogą być również techniki relaksacyjne. W farmakoterapii zaburzeń lękowych znajdują zastosowanie leki przeciwdepresyjne, takie jak: inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI, z ang. selective serotonin reuptake inhibitor), inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny i serotoniny (SNRI, z ang. serotonin norepinephrine reuptake inhibitor) leki trójcykliczne przeciwdepresyjne (TLPD), a także inne jak mianseryna, mirtazapina, trazodon. Zastosowanie znajdują też inne leki psychotropowe o działaniu przeciwłękowym - neuroleptyki (kwetiapina, olanzapina, chloroprotysen), buspiron oraz leki przeciwdrgawkowe, do których zaliczamy pregabalinę (zarejestrowana dla zaburzeń lękowych uogólnionych) oraz stosowaną od wielu lat gabapentynę [16]. Mimo stosowania gabapentyny, mniej jest dowodów dotyczących skuteczności jej działania w terapii zaburzeń lękowych. Jedno z przeprowadzonych badań sugerowało, że gabapentyna, stosowana jako lek wspomagający, przyspiesza odpowiedź terapeutyczną na fluoksetynę u pacjentów z zaburzeniami obsesyjno-kompulsywnymi. Z kolei u kobiet, które przeżyły raka piersi, z niespecyficznymi objawami lękowymi leczenie gabapentyną przyniosło znaczącą poprawę wyników. Podobnie, u pacjentów z fobią społeczną lek ten znacząco poprawił symptomatologię. Jednakże, w badaniu u pacjentów z lękiem napadowym skutki były porównywalne do placebo [17].

Możemy stwierdzić, że rola gabapentyny w leczeniu zaburzeń lękowych jest niejednorodna, niepewna i wymaga dalszych badań.

Z badań wynika, że stosowanie gabapentyny w innych zaburzeniach psychicznych ma mniejsze korzyści, niż w terapii zaburzeń lękowych. Lek ten działa wspomagająco w chorobie afektywnej dwubiegunowej. Nie ma jednoznacznych dowodów na terapię gabapentyną w depresji, profilaktyce PTSD (z ang. post-traumatic stress disorder), lub innych rodzajach nadużywania substancji psychoaktywnych [18,3].

Inne zastosowania gabapentyny.

Nieustępliwa czkawka – powstawanie czkawki jest złożonym mechanizmem, obejmującym wiele neuroprekaźników, a także strukturę anatomiczną w obrębie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Jak wynika z literatury gabapentyna może być stosowana w przypadku trudnej do opanowania czkawki [19].

Nudności i wymioty – gabapentyna wykazuje działanie przeciw nudnościom i przeciwwymiotne, w tym również w nudnościach i wymiotach pooperacyjnych, nudnościach i wymiotach wywołanych chemioterapią oraz niepowściągliwych wymiotach ciężarnych [20]. Zwraca uwagę, że terapia niepowściągliwych wymiotów ciężarnych (ang. hyperemesis gravidarum) gabapentyną, okazała się skuteczniejsza niż standardowa terapia w zmniejszeniu nudności i wymiotów [21].

Zaprzestanie palenia tytoniu – z badań wynika, że gabapentyna jest szczególnie przydatna w zerwaniu z nałogiem przez palaczy palących od ponad dziesięciu lat i więcej [22].

Nadużywanie gabapentyny

Istniejące dowody epidemiologiczne i opisy przypadków przedstawiają, że lek przeciwpadaczkowy i przeciwbólowy jakim jest gabapentyna, często nadużywany jest przez pacjentów na całym świecie. Jak wynika z literatury populacje uzależnione od innych substancji, są szczególnie narażone na nadużywanie [23]. Największą grupę osób nadużywających gabapentynę stanowią osoby stosujące opioidy na receptę [2]. Z kolei, ryzyko uzależnienia w przypadku gabapentynoidów bardziej dotyczy pregabaliny niż gabapentyny [24].

PODSUMOWANIE

W literaturze podano i opisano wiele zastosowań gabapentyny, zarówno zarejestrowanych przez FDA i tych poza rejestracją.

Mechanizm działania gabapentyny nie został do końca poznany. Badania donoszą, że włączenie jej do leczenia zaburzeń związanych z nadużywaniem alkoholu, wpływało w stopniu znacznym na ograniczenie objawów odstawiennych (takich jak bezsenność i niestabilny nastrój), szczególnie gdy podawana była w pierwszych tygodniach po zaprzestaniu picia.

W przypadku leczenia świądu, gabapentyna również znalazła zastosowanie, zwłaszcza w leczeniu świądu pooparzeniowego.

Z badań przeprowadzonych z udziałem kobiet w okresie menopauzy, wynika, że korzyści ze stosowania tego leku w uderzeniach gorąca okresu menopauzy są mierne względem skutków ubocznych, które skłaniały pacjentki do zaprzestania terapii.

Z równie średnim skutkiem, jak podaje literatura, gabapentyna może być stosowana u pacjentów z zaburzeniami lękowymi. Znacznie korzystniejsze dla pacjentów było stosowanie jej wspomagająco, niż w monoterapii.

W leczeniu nieustępliwej czkawki, nudności i wymiotów czy zaprzestaniu palenia tytoniu, gabapentyna jest rokującym dobrze środkiem leczniczym.

Potrzebne są dalsze badania na temat wykorzystania tego leku, co pomoże rozszerzyć jego oficjalne stosowanie w praktyce lekarskiej, a także ograniczyć potencjał jej nadużywania przez osoby z uzależnieniami w wywiadzie.

BIBLIOGRAFIA

1. Anton RF, Latham P, Voronin K, et al. Efficacy of Gabapentin for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients With Alcohol Withdrawal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2020 May 1;180(5):728-736. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0249. PMID: 32150232; PMCID: PMC7063541.
2. Buttram ME, Kurtz SP, Dart RC, et al. Law enforcement-derived data on gabapentin diversion and misuse, 2002-2015: diversion rates and qualitative research findings. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017 Sep;26(9):1083-1086. doi: 10.1002/pds.4230. Epub 2017 May 10. PMID: 28493425.
3. Berlin RK, Butler PM, Perloff MD. Gabapentin Therapy in Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2015 Oct 22;17(5):10.4088/PCC.15r01821. doi: 10.4088/PCC.15r01821. PMID: 26835178; PMCID: PMC4732322.
4. Mason BJ, Quello S, Shadan F. Gabapentin for the treatment of alcohol use disorder. *Expert Opin Investig Drugs.* 2018 Jan;27(1):113-124. doi: 10.1080/13543784.2018.1417383. Epub 2017 Dec 23. PMID: 29241365; PMCID: PMC5957503.
5. Anton RF, Myrick H, Wright TM, et al. Gabapentin combined with naltrexone for the treatment of alcohol dependence. *Am J Psychiatry.* 2011 Jul;168(7):709-17. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.10101436. Epub 2011 Mar 31. PMID: 21454917; PMCID: PMC3204582.
6. Patel P, Patel K, Pandher K, et al. The Role of Psychiatric, Analgesic, and Antiepileptic Medications in Chronic Pruritus. *Cureus.* 2021 Aug 17;13(8):e17260. doi: 10.7759/cureus.17260. PMID: 34522555; PMCID: PMC8425105.
7. Mittal A, Agarwal C, Balai M, et al. Gabapentin and pregabalin in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2018 Sep-Oct;84(5):634-640. doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_480_17. PMID: 29855453.
8. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, et al. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Dec;19(12):3137-9. doi: 10.1093/ndt/gfh496. PMID: 15575002.
9. Naini AE, Harandi AA, Khanbabapour S, et al. Gabapentin: a promising drug for the treatment of uremic pruritus. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007 Sep;18(3):378-81. PMID: 17679749.
10. Yilmaz S, Ceyhan AM, Baysal Akkaya V. Świąd ramiennie-promieniowy skutecznie leczony gabapentyną. *J Dermatol* 2010;37:662-5.
11. Mendham JE. Gabapentyna w leczeniu swędzenia wywołanego oparzeniami i gojeniem się ran u dzieci: badanie pilotażowe. *Oparzenia* 2004;30:851-3.
12. Kaul I, Amin A, Rosenberg M, et al.. Use of gabapentin and pregabalin for pruritus and neuropathic pain associated with major burn injury: A retrospective chart review. *Burns.* 2018 Mar;44(2):414-422. doi: 10.1016/j.burns.2017.07.018. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28822592.
13. Ahuja RB, Gupta R, Gupta G, et al.. A comparative analysis of cetirizine, gabapentin and their combination in the relief of post-burn pruritus. *Burns.* 2011 Mar;37(2):203-7. doi: 10.1016/j.burns.2010.06.004. Epub 2010 Nov 13. PMID: 21075537.

14. Yoon SH, Lee JY, Lee C, et al. Gabapentin for the treatment of hot flashes in menopause: a meta-analysis. *Menopause*. 2020 Apr;27(4):485-493. doi: 10.1097/GME.0000000000001491. PMID: 32049930.
15. Toulis KA, Tzellos T, Kouvelas D, et al. Gabapentin for the treatment of hot flashes in women with natural or tamoxifen-induced menopause: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ther*. 2009 Feb;31(2):221-35. doi: 10.1016/j.clinthera.2009.02.006. PMID: 19302896.
16. Houghton KT, Forrest A, Awad A, et al. Biological rationale and potential clinical use of gabapentin and pregabalin in bipolar disorder, insomnia and anxiety: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017 Mar 27;7(3):e013433. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013433. PMID: 28348186; PMCID: PMC5372050.
17. Greenblatt HK, Greenblatt DJ. Gabapentin and Pregabalin for the Treatment of Anxiety Disorders. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2018 Mar;7(3):228-232. doi: 10.1002/cpdd.446. PMID: 29579375.
18. Hong JSW, Atkinson LZ, Al-Juffali N, et al. Gabapentin and pregabalin in bipolar disorder, anxiety states, and insomnia: Systematic review, meta-analysis, and rationale. *Mol Psychiatry*. 2022 Mar;27(3):1339-1349. doi: 10.1038/s41380-021-01386-6. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34819636; PMCID: PMC9095464.
19. Rouse S, Wodziak M. Intractable Hiccups. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018 Jun 22;18(8):51. doi: 10.1007/s11910-018-0856-0. PMID: 29934880.
20. Guttuso T Jr. Gabapentin's anti-nausea and anti-emetic effects: a review. *Exp Brain Res*. 2014 Aug;232(8):2535-9. doi: 10.1007/s00221-014-3905-1. Epub 2014 Mar 26. PMID: 24668130.
21. Guttuso T Jr, Messing S, Tu X, et al. Effect of gabapentin on hyperemesis gravidarum: a double-blind, randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021 Jan;3(1):100273. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100273. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33451591.
22. Chaurasia A, Ishrat S, Tiwari R. Gabapentin for cessation of smoking and non-smoking tobacco habits in Indian population. *Minerva Dent Oral Sci*. 2021 Jun;70(3):103-111. doi: 10.23736/S2724-6329.20.04410-6. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33094931.
23. Smith RV, Havens JR, Walsh SL. Gabapentin misuse, abuse and diversion: a systematic review. *Addiction*. 2016 Jul;111(7):1160-74. doi: 10.1111/add.13324. Epub 2016 Mar 18. PMID: 27265421; PMCID: PMC5573873.
24. Bonnet U, Scherbaum N. How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017 Dec;27(12):1185-1215. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.08.430. Epub 2017 Oct 5. PMID: 28988943.