

OXCARBAZEPINA

Nome Químico: 10,11-Dihydro-10-oxo-5*H*-dibenz[*b,f*]azepine-5-carboxamide.

Fórmula Química: $C_{15}H_{12}N_2O_2 = 252.3$

É derivado da carbamazepina, tendo propriedades semelhantes às deste anticonvulsivante. Sua eficácia parece ser similar à da carbamazepina. Manifesta menor propensão a produzir efeitos adversos sobre o SNC e reações alérgicas. Causa hiponatremia, que pode ser incômoda. Induz enzimas hepáticas em menor extensão que a carbamazepina e, portanto, suas interações medicamentosas são menos intensas.

Farmacodinâmica

- anticonvulsivante.

Farmacocinética

- administrada por via oral, é rápida e quase completamente (95%) absorvida do trato gastrointestinal.
- sofre biotransformação rápida e quase completa por redução, dando o metabólito ativo 10,11-diidro-10-hidroxicarbamazepina (mono-hidroxiderivado, MHD), que atinge concentrações plasmáticas várias vezes mais altas que o fármaco íntegro.
- biodisponibilidade do MHD: baixa, sendo significativamente aumentada quando a oxcarbazepina é administrada com alimento.
- atinge concentrações plasmáticas máximas (13,0 e 23,6 $\mu\text{mol/L}$, após doses de 300 e 600 mg, respectivamente) em 4 horas.
- somente 40% do MHD se ligam a proteínas séricas, sobretudo à albumina.
- volume de distribuição do MHD: 0,7 a 0,8 L/Kg.
- meia-vida de eliminação do MHD: em média, 9 horas, após dose oral única.
- depuração plasmática total média: 3,6 L/h.
- Oxcarbazepina e MHD atravessam a barreira placentária.
- excretados no leite materno tanto o fármaco íntegro quanto o seu metabólito ativo.
- excretada pela urina, quase completamente na forma de metabólitos, quase completamente na forma de metabólitos; menos de 1% é eliminado na forma íntegra.

Indicações

- isoladamente ou em associação com outros anticonvulsivantes, é eficaz em crises parciais, especialmente as complexas, tônico-clônicas generalizadas e combinações destes tipos de crises.
- tratamento inicial da epilepsia, sobretudo em crianças e mulheres.
- fármaco de escolha para neuralgia trigêmea e glossofaríngea.
- distúrbios maníaco-depressivos, como alternativa para os casos que não respondem ao lítio.
- diabetes insípido.
- distonias.
- soluços incoercíveis.

Doses

- adultos, inicialmente 300 mg ao dia, durante ou após a refeição, aumentando-se a dose gradualmente até obter-se resposta ótima, geralmente 600 a 1200 mg diários; a dose de manutenção é de 30 mg/kg de peso corporal.
- em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina $<$ ou $=$ a 30 mL/min), as doses devem ser reduzidas para cerca da metade.
- não se determinou a dose para crianças, mas recomenda-se administrar 10 mg/kg de peso corporal ao dia, aumentando-se paulatinamente a dose; a dose de manutenção é de 30 mg/kg de peso corporal.

Contra-indicações

- hipersensibilidade à oxcarbazepina.
- bloqueio atrioventricular.
- gravidez.
- lactação.
- menores de 3 anos.
- pacientes que tomam inibidores da MAO; é necessário deixar intervalo de, pelo menos, duas semanas entre o tratamento com estes inibidores e o início da terapia com oxcarbazepina.

Precauções

- recomenda-se a determinação de sódio antes do início do tratamento e, posteriormente, a intervalos regulares, pois poderá causar diminuição dos níveis de sódio sérico.
- se ocorrerem discrasias sanguíneas ou sinais ou sintomas sugestivos de reações de pele graves (como síndrome de Stevens-Johnson), o tratamento deve ser suspenso imediatamente.
- pacientes com disfunção cardíaca, hepática ou renal e os idosos devem ser cuidadosamente observados.

- deve-se evitar suspender o tratamento abruptamente.
- a dose deve ser reduzida de forma gradual, para minimizar o risco de exacerbação de crises ou do *status epilepticus*.
- pacientes devem abster-se do consumo de álcool.
- a oxcarbazepina afeta a capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Efeitos adversos

- os mais comuns são fadiga, vertigens, sonolência.
- distúrbios da memória, cefaléia, tremores, ataxia, distúrbio do sono, parestesia.
- instabilidade psíquica, tinido, depressão, distúrbios visuais, ansiedade.
- distúrbios gastrintestinais, náuseas, vômitos, diarreia.
- erupção cutânea.
- reações alérgicas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson.
- leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia.
- aumento de peso, edema, hiponatremia.
- diminuição da libido nos homens, menstruação irregular.
- raramente, perda de peso.
- em crianças, vômitos, agressividade, febre.

Interações medicamentosas

- intensifica ligeiramente a excreção de ácido valpróico e fenitoína.
- pode reduzir as concentrações plasmáticas de estrogênios, progestogênios, anticoncepcionais orais.
- diminui significativamente a biodisponibilidade do felodipino.

Referências bibliográficas

- Korolkovas, Andrejus – Dicionário Terapêutico Guanabara – Edição 2002/2003.
- Martindale – The Extra Pharmacopoeia – 31ª Edição.

