

Oxcarbazepina

Farmacocinética e modo de usar

A oxcarbazepina (OXC) é estruturalmente derivada da carbamazepina (CBZ) possuindo, entretanto, um perfil farmacocinético distinto. Diferentemente do metabolismo oxidativo da CBZ, a OXC não é transformada em 10, 11-epóxido. Em função desse perfil metabólico e do seu limitado envolvimento com o sistema das enzimas microssomais, a OXC parece ter bem menos interações do que a CBZ.

Após administração oral, a OXC é absorvida em 95%. Atinge seu pico de concentração plasmática em torno de 4 horas, e sua meia-vida de eliminação é de 9 horas. Ela é rapidamente metabolizada no derivado 10-monohidroxi (MHD) no plasma; este metabólito possui baixa ligação protéica: 37 a 40%. Os níveis séricos aumentam linearmente e ela é metabolizada hepaticamente a MHD, sendo então glicuronada e excretada pelo rim. Sessenta por cento da droga é eliminada pelo rim e, após 10 dias, 95% da dose administrada é eliminada na urina.

Embora a OXC não pareça induzir o sistema microssomal hepático P450 na mesma proporção que a CBZ, essa droga induz a subfamília P450 3A4, que é responsável pelo metabolismo de contraceptivos orais (pode reduzir em 50% seus níveis séricos) e alguns bloqueadores dos canais de cálcio (podem reduzir em 30% seus níveis séricos). Também inibe a subfamília 2C19, o que pode aumentar os níveis séricos de fenitoína para mais de 40%. A OXC não possui interações significativas com outras drogas comumente utilizadas no tratamento de transtornos do humor (como lítio, ácido valproico, lamotrigina, antipsicóticos ou antidepressivos). Entretanto, como a OXC possui um risco aumentado de causar hiponatremia e, dado o potencial de os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs) também causarem reduções no sódio sérico por aumentarem a chance de síndrome inapropriada de hormônio antidiurético, a combinação entre OXC e ISRSs deve ser feita com cuidado.

Estudos iniciais, assim como estudos mais recentes (aberto e não-controlados), vêm demonstrando que a OXC deve possuir uma boa eficácia antimaníaca em episódios de leve a moderados, seja em monoterapia ou associada; a sua utilidade, contudo, em episódios graves de mania ou em quadros de ciclagem rápida necessita de mais dados de pesquisa que, em breve, esclarecerão esses pontos. Até o presente momento não há grandes amostras de pacientes bipolares em estudo. Uma das grandes vantagens do uso da OXC sobre o da CBZ, no entanto, é o seu perfil de efeitos colaterais bem mais favorável do que o desta última, assim como o seu menor potencial de interações medicamentosas. A dose inicial deve ser de 300 mg/dia, sendo aumentada até as doses maiores gradativamente conforme a aceitação do paciente e de sua resposta clínica. As doses terapêuticas como antimaníaco não estão bem estabelecidas. Têm-se empregado doses de 900 até 2.100 mg por dia conforme a resposta e a tolerância dos pacientes aos principais efeitos colaterais (especialmente, sedação e vertigem). Em geral, é administrada em um regime de 2 a 3 vezes ao dia.

Farmacodinâmica e mecanismo de ação

O provável mecanismo de ação dessa droga se dá por inibição de potenciais de ação sódio-dependentes e aumento da abertura dos canais de potássio. Além disso, o derivado 10-monohidroxi (MHD) inibe potenciais excitatórios pós-sinápticos glutamatérgicos, sugerido dessa forma um sítio de ação pré-sináptico e também uma inibição de correntes de cálcio de alta voltagem.

Reações adversas e efeitos colaterais

Mais comum: fadiga, hiponatremia, rash cutâneo, sedação, vertigem.

Menos comum: atonia, déficits cognitivos, diarreia, ganho de peso, parestesias, diminuição da libido, distúrbios visuais, hepatotoxicidade, hipotensão postural, náuseas, pancitopenia, tremores, trombocitopenia, vômitos.

Indicações

Evidências consistentes de eficácia:

- No tratamento de crises parciais com ou sem generalização seja em monoterapia ou como droga adjuvante.

Evidências incompletas:

- Episódio de mania aguda de leve a moderada.

Contra-indicações

- Hipersensibilidade à droga;

- Bloqueio átrio-ventricular;

- A dose deve ser ajustada em pacientes com função renal diminuída.

Obs.: Pacientes que apresentam hipersensibilidade à carbamazepina devem ter cuidado ao fazer uso de oxcarbazepina (OXC), já que existem relatos de casos que apresentam hipersensibilidade cruzada.

Intoxicação

Devido à semelhança estrutural com a carbamazepina, as manifestações clínicas da intoxicação Por oxcarbazepina são semelhantes.

Manejo

Não existe atualmente antídoto a ser usado em casos de superdose.

Se a ingestão for recente, deve-se realizar lavagem gástrica e usar carvão ativado. Recomenda-se a monitoração das funções vitais (condução cardíaca, ventilação e distúrbios hidreletrolíticos).

Situações especiais

Gravidez

A oxcarbazepina e seu metabólito atravessam a placenta humana, e não se sabe se o tratamento durante a gravidez acarreta riscos para o embrião ou para o feto. Existe, entretanto, relato de caso de 9 recém-nascidos que foram expostos à OXC no primeiro trimestre da gestação e que não apresentavam malformações. No entanto, o uso desse fármaco não é recomendado durante a gravidez.

Lactação

A droga e seu metabólito ativo são excretados no leite materno. Seu uso deve ser evitado durante a amamentação.

Crianças

A experiência em crianças é limitada, não havendo informações sobre uso baixo dos 3 anos de idade. Deve-se iniciar com doses de 10 mg/kg/dia e aumentar gradativamente até 30 mg/kg/dia. Crianças estão sob risco de desenvolver distúrbios eletrolíticos (hiponatremia e hipocloremia especialmente) na vigência de oxcarbazepina. Dessa forma, devem ser cuidadosamente monitoradas.

Idosos

Como a função renal nessa população pode estar geralmente diminuída, deve-se reduzir a dose usualmente para a metade da que é aconselhada para adultos jovens.

Referência biográfica:

Psicofármacos Consulta Rápida, 3ª edição ; Cordioli, Aristides Volpato e Colaboradores.
Editora artmed.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130
Centro / Zé Garoto Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam