

# OXCARBAZEPINE

## DEFINITION

L'oxcarbazépine est une molécule douée d'activité antiépileptique. Commercialisée sous forme de comprimés à 150, 300 et 600 mg, elle est indiquée dans le traitement des crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire, en monothérapie ou en association à un autre traitement anti-épileptique, chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 6 ans. Le traitement est administré en deux prises par jour ; la dose initiale peut être augmentée en fonction de la réponse clinique.

L'oxcarbazépine et son métabolite actif (DMH, *cf. infra*) agissent principalement en bloquant les canaux sodium voltagedépendants, ce qui entraîne une stabilisation des membranes neuronales hyperexcitées, inhibe les décharges neuronales répétitives et diminue la propagation des influx synaptiques.

D'une manière générale, l'oxcarbazépine est préférable à la carbamazépine en raison d'une meilleure tolérance et de la plus grande rareté des hyponatrémies induites.

**Synonyme :** nom de spécialité : Trileptal®.

## PHARMACOCINETIQUE

<b>Absorption</b>	complète et transformation large en un métabolite actif : le DMH (dérivé monohydroxy = 10-OH carbazépine)
<b>Pic plasmatique (Tmax)</b>	4,5 heures
<b>Obtention de l'état d'équilibre</b>	En 2 à 3 jours
<b>Fixation aux protéines plasmatiques</b>	40 %, principalement à l'albumine
<b>Métabolisme</b>	Hépatique rapide, essentiellement en DMH, actif
<b>Demi-vie d'élimination plasmatique</b>	23 à 37 h
<b>Élimination</b>	Dans les urines à plus de 95 % (environ 80 % sous forme de DMH glucuronides ou DMH inchangé)

## INDICATIONS DU DOSAGE

Les dosages plasmatiques d'oxcarbazépine ne sont pas recommandés de manière systématique pour le suivi thérapeutique (Vidal). Toutefois, selon certains auteurs, ils sont justifiés car les effets thérapeutiques ou toxiques peuvent être difficiles à interpréter et un échec thérapeutique peut avoir des conséquences graves. En pratique, les dosages plasmatiques permettent :

- d'informer le prescripteur de l'observance au traitement des patients ;

- de mettre en évidence et d'interpréter d'éventuelles interactions pharmacocinétiques en cas d'associations médicamenteuses.

## RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

### ■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

NB: prélever juste avant l'administration suivante (concentration résiduelle), habituellement avant la prise matinale.

### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

- Conformément à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, toute demande de dosage de médicaments doit comporter impérativement : les raisons de la prescription (recherche d'efficacité ou de toxicité), l'heure du prélèvement, la date de début du traitement et/ou de l'éventuelle modification de posologie, les renseignements posologiques (quantité administrée, fréquence, voie d'administration), ainsi que l'âge, la taille et le poids du sujet lorsque cela est possible.

- Prenez-vous un autre traitement médicamenteux ?

L'oxcarbazépine et le DMH inhibent l'enzyme hépatique CYP2C19 ce qui entraîne des interactions médicamenteuses avec des molécules fortement métabolisées par ce cytochrome, notamment le phénobarbital ou la phénytoïne. De plus, les inducteurs puissants du cytochrome P450 (carbamazépine, phénobarbital ou phénytoïne), ainsi que la viloxazine, modifient les concentrations plasmatiques de DMH (*cf. tableau*).

Par ailleurs, l'oxcarbazépine et le DMH ont un rôle d'inducteur enzymatique sur les cytochromes CYP3A4 et CYP3A5, entraînant une diminution des concentrations plasmatiques de certains médicaments : inhibiteurs calciques dérivés de la dihydropyridine, contraceptifs oraux, carbamazépine.

### Interactions médicamenteuses : influence sur les concentrations plasmatiques

Molécule administrée en association	Influence de la molécule sur la concentration plasmatique de l'oxcarbazépine	Influence de l'oxcarbazépine sur la concentration plasmatique de la molécule associée
Carbamazépine (Tégrétol®)	Diminution de 40 %	Diminution de 0 à 22 % (augmentation de 30 % de l'époxyde carbamazépine)
Phénobarbital (Gardéнал®)	Diminution de 30 %	Augmentation d'environ 15 %
Phénytoïne (Di-Hydan®, Dilantin®)	Diminution de 29 à 35 %	Augmentation de 0 à 40 %
Acide valproïque (Dépakine®)	Diminution de 0 à 18 %	Pas d'influence

biomnis – biomnis

biomnis – biomnis

## METHODE DE DOSAGE

Chromatographie liquide haute performance.

## VALEURS DE REFERENCE

La zone thérapeutique n'est actuellement pas définie. A titre indicatif : 10-OH-carbazépine (DMH) : 13 à 30 mg/l.

Les signes de toxicité peuvent apparaître au-delà de 30 mg/l. En cas de surdosage, les symptômes décrits sont des nausées, des vomissements, une hyperkinésie, une hyponatrémie, une ataxie et un nystagmus. En l'absence d'antidote spécifique, le traitement est symptomatique.

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Dictionnaire Vidal®.
- Péhourcq F., *Suivi thérapeutique des antiépileptiques : généralités*. In: Suivi thérapeutique pharmacologique pour l'adaptation de posologie des médicaments, Collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris. 2004:377-382.