




Hydroxycarbazepin



Präanalytik	Blutentnahme am Ende eines Dosierungsintervalls
Material	<u>Serum, 1 mL</u>
Therap. Bereich	10 - 35 µg/mL
Tox. Bereich	> 70 µg/mL 
Methode	<u>HPLC</u>
Qualitätskontrolle	<u>Zertifikat</u>
Anforderungsschein	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
Auskünfte	<u>Klinische Chemie und Toxikologie</u>

Stoffgruppe Antiepileptika

Handelsnamen

- ▶ Apydan
- ▶ Oxcarbazepin
- ▶ Timox
- ▶ Trileptal

Pharmakologie Pharmakologisch aktiver Metabolit des Oxcarbazepins, der durch Reduktion schnell und vollständig gebildet wird. Die Wirkung von Oxcarbazepin beruht hauptsächlich auf seinem Metaboliten 10-Hydroxycarbazepin. Für die Inhibition der Erregungsleitung spielt wahrscheinlich ein Angriff an spannungsabhängigen Natriumkanälen die entscheidende Rolle. Dies führt zu einer Stabilisierung übererregter Nervenmembranen, einer Hemmung hochfrequenter neuronaler Aktivität und einer Verminderung der Ausbreitung von postsynaptischen Impulsen. Eine erhöhte Durchlässigkeit der Membranen für Kalium sowie eine Modulation spannungsabhängiger Calciumkanäle scheint an der Wirkung beteiligt zu sein. Oxcarbazepin und der 10-Hydroxy-Metabolit hemmen Cytochrom-P450-Isoenzyme, insbesondere CYP 2C19. Die hepatische Clearance von Arzneistoffen, die über dieses Enzym metabolisiert werden, sinkt. Der Plasmaspiegel kann in der Folge - bei Dosen über 1.200 mg Oxcarbazepin pro Tag - um bis zu 40 % erhöht werden. Der Plasmaspiegel von Phenobarbital kann hingegen lediglich um bis zu 15 % ansteigen. Oxcarbazepin und der 10-Hydroxy-Metabolit induzieren die Isoenzyme CYP3A4 und CYP3A5. Die hepatische Clearance von Arzneistoffen, die über dieses Isoenzym metabolisiert werden, wird gesteigert. Die Plasmaspiegel von anderen Antiepileptika, nicht aber von Oxcarbazepin und seinem Hauptmetaboliten selbst, können abnehmen. Oxcarbazepin weist somit im Gegensatz zu Carbamazepin keine Autoinduktion auf. Die Plasmaspiegel der mit Oxcarbazepin gleichzeitig applizierten Antikonvulsiva sollten nach Abschluss der Induktionsphase und bei Veränderung oder Absetzen einer Medikation bestimmt werden.

Oxcarbazepin wird nach peroraler Gabe vollständig resorbiert und durch Leberenzyme zu etwa 70 % in das pharmakologisch aktive 10,11-Dihydro-10-Hydroxycarbazepin umgewandelt. Maximale Plasmaspiegel von im Mittel 34 µmol/L werden 4,5 Stunden nach Einnahme einer Einzeldosis von 600 mg Oxcarbazepin erreicht. Nahrung hat keinen Einfluss auf die Resorption. Der Steadystate ist nach 2-mal täglicher Gabe innerhalb von 2 - 3 Tagen erreicht. Der 10-Hydroxy-Metabolit wird durch Konjugation mit Glucuronsäure weiter metabolisiert. Die Elimination erfolgt hauptsächlich in Form von Metaboliten und zu 95 % über den Urin. Die scheinbare



Hydroxycarbazepin



Plasmaeliminations-Halbwertszeit von Oxcarbazepin liegt zwischen 1,3 und 2,3 Stunden; die des 10-Hydroxy-Derivats beträgt hingegen durchschnittlich $9,3 \pm 1,8$ Stunden.