



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS



*"Año de la Infraestructura para la integración"*

**DIRECCIÓN EJECUTIVA DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS**  
**Area de Uso Racional de Medicamentos**

**INFORME TÉCNICO Nº 20 - 2005:**  
**Oxcarbamazepina 600 mg tabletas**

**I. DATOS DE LA SOLICITUD**

Medicamento solicitado:	Oxcarbamazepina 600 mg tabletas
Institución:	DISA III Lima Norte (Hospital Cayetano Heredia)
Alternativas del PNME 2002:	No consigna en la solicitud
Condicion(es) clínica(s):	Estatus epilépticos, modificación conductual
Número de casos estimados:	100 casos
Cantidad solicitada:	2000 tabletas

**II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:**

Alternativas del PNME 2002:	Carbamazepina 200 mg tableta Fenitoína sódica 100 mg tableta Valproato de Sodio 300 mg tableta Valproato de sodio 500 mg tableta
DCI:	Oxcarbamazepina
ATC:	N03AF02
Grupo Terapéutico:	Antiepilépticos/Anticonvulsivantes
Dosis Diaria Definida:	1g
Disponibilidad en el mercado:	04 Registros sanitarios oxcarbamazepina 600 mg



*"Año de la Infraestructura para la integración"*

- Oxcarbazepina, es el ceto-análogo de la carbamazepina. Se metaboliza rápidamente y casi por completo al derivado activo monohidroxilado MHD (10, 11 - dihidro - 10 - hidroxicarbamazepina). Una cantidad menor de MHD es transformada luego en el derivado dihidroxilado, farmacológicamente inactivo. En estudios farmacológicos en animales, tanto la oxcarbamazepina como el MHD demostraron acción anticonvulsiva.<sup>1, 3,4</sup>
- El tiempo de vida media de la oxcarbamazepina es de 1 a 2,5 h. la absorción es rápida y completa a partir del tracto gastrointestinal. El fármaco sufre una reducción rápida y casi completa a un metabolito activo monohidroxilado MHD el 10, 11 - dihidro-10-hidroxicarbamazepina, cuya vida media es de 8 a 14 h y que alcanza concentraciones plasmáticas varias veces superiores que las del fármaco inalterado. La biodisponibilidad sistémica del MHD aumenta ligeramente pero de manera significativa cuando la oxcarbazepina se administra junto con alimentos. Cerca del 40% del metabolito activo MHD se une a proteínas séricas, principalmente albúmina. Debido a la rápida reducción metabólica, las concentraciones plasmáticas de oxcarbazepina son insignificantes y predomina el metabolito MHD. Tras dosis orales únicas de 150 a 600 mg de oxcarbazepina, los niveles plasmáticos máximos tras dosis de 300 y 600 mg son de 13.0 y 23.6 µmol/l respectivamente. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan en 4 horas. La oxcarbamazepina es extensamente metabolizada en los seres humanos. Menos del 1% de la dosis se excreta inalterada por la orina, cerca del 95% se excreta como MHD. La vida media de eliminación del MHD en el plasma humano es de 9 horas por término medio tras una dosis oral única de oxcarbazepina; el aclaramiento plasmático total medio es de 3.6 l/h. La excreción de la oxcarbazepina del organismo es completa. Más del 95% de la dosis aparece en la orina en el plazo de 10 días, principalmente en forma de metabolitos.<sup>1, 3, 4</sup>
- Según FDA la oxcarbamazepina se puede utilizar como monoterapia o como terapia asociada en el tratamiento de convulsiones parciales en adultos y niños con edades entre 4 - 16 años con epilepsia<sup>15</sup>. Es utilizada sola o en combinación con otros medicamentos (ej: antipsicóticos) para el tratamiento y prevención de episodios agudos o mixtos del trastorno bipolar. Ha sido propuesta para ser utilizado en neuralgia del trigémino como alternativa a Carbamazepina.<sup>18, 29</sup>
- La dosis en adultos variará según se utilice sola o en combinación con otros fármacos. Como monoterapia es necesaria una dosis inicial de 300 mg/día, dosis de mantenimiento entre 600 - 1200 mg diarios, la mayoría de los pacientes responden a 900 mg/día. Como terapia adyuvante en pacientes con epilepsia grave y en casos refractarios al tratamiento, la dosis diaria de mantenimiento recomendada es de 300 mg diarios, que se aumentará gradualmente hasta obtener una respuesta terapéutica óptima. La dosis de mantenimiento oscila entre 900 y 3000 mg diarios.<sup>16, 17</sup> El uso en



*"Año de la Infraestructura para la integración"*

pediatría es controversial, sin embargo existen reportes del empleo en reemplazo de Carbamazepina<sup>28</sup>. La experiencia con oxcarbazepina en los niños es limitada y no se dispone de experiencia clínica en niños menores de 3 años. La dosis de oxcarbamazepina como monoterapia o como terapia adyuvante es de 10 mg/kg de peso corporal al día, y una dosis diaria de mantenimiento de 30 mg/kg al día aproximadamente. En crisis no controladas la dosis se incrementará a razón de 5 - 10 mg/kg de peso corporal al día.

- En geriatría se recomienda prescribir con cautela y sólo en ausencia de otras alternativas de mejor eficacia. En insuficiencia hepática, se recomienda prescribir con cautela. En Insuficiencia renal, ajustar la dosis a la mitad si la depuración de creatinina se encuentra entre 10 - 30 mL/min, no utilizar si es menor a este rango debido a riesgo de acumulación.
- Muchos pacientes con psicosis experimentan respuestas subóptimas al tratamiento y los médicos se encuentran con la elección de cambiar a tipos alternativos de medicación o a la aceleración de neurolépticos existentes con otros fármacos o tratamientos. La carbamazepina se utiliza tradicionalmente para el tratamiento de la epilepsia, pero también se utiliza para evitar las recaídas como un "estabilizador del estado de ánimo" en las enfermedades afectivas bipolares de manera similar al litio (Dardennes 1995).
- Esta considerado como Categoría C en el embarazo, atraviesa la placenta. puede agravar el déficit de ácido Fólico con lo cual se ha reportado abortos espontáneos y espina bífida en neonatos. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. No se ha establecido la seguridad de su uso durante la gestación por lo cual no se debe utilizar a no ser que el criterio médico disponga en base al riesgo-beneficio lo contrario. Oxcarbamazepina se excreta en la leche materna. No dar de lactar o suspender el fármaco.
- Se han reportado severas reacciones dermatológicas las cuales han motivado alertas de las autoridades reguladoras (FDA, EMEA), incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica relacionados con el uso de oxcarbazepina, en pacientes adultos y pediátricos los cuales aparecieron en promedio 19 días luego de administrarse. Las reacciones de hipersensibilidad multiorgánica ocurrieron en un periodo de tiempo promedio de 13 días (rango de 4 a 60 días) posterior al inicio con oxcarbazepina. En pacientes con historia de reacciones de hipersensibilidad a carbamazepina no deberá utilizarse oxcarbamazepina. La hiponatremia es la reacción adversa más común con oxcarbamazepina.
- Armijo et al demostraron que la concentración de la 10-hidroxicarbamazepina se ve incrementada en los pacientes geriátricos debido a una disminución de la enzima metabolizante, debido a lo cual



*"Año de la Infraestructura para la integración"*

deberá regularse la dosis en pacientes con uso crónico con medicamentos antiepilépticos lo cual se hace más importante cuando la droga utilizada es oxcarbamazepina. Esta influencia es clínicamente importante y deberá monitorizarse para evitar llegar al estado tóxico que se ve directamente relacionado por la dosis administrada de oxcarbamazepina<sup>8</sup>.

- Araujo y colaboradores evaluaron la eficacia en la prevención de las convulsiones así como el perfil tóxico de los nuevos antiepilépticos (lamotrigina, oxcarbamazepina, vilagrabina), encontrando que en todos los parámetros ensayados oxcarbamazepina fue más tóxica que carbamazepina y los otros antiepilépticos evaluados. La eficacia en la prevención de convulsiones de Carbamazepina es similar a la registrada con oxcarbamazepina, siendo carbamazepina menos tóxica para las células neuronales, lo cual deberá ser considerado para el inicio de las terapias de tratamiento de la epilepsia<sup>10</sup>.
- El estudio de Bolayir et al demostró que el sistema de antioxidante de los pacientes epilépticos que reciben terapia con oxcarbamazepina se ve severamente afectado luego de un año de tratamiento<sup>11</sup>.
- En el Perú oxcarbamazepina se comercializa bajo la forma farmacéutica de tabletas de 300 y 600 mg. Oxcarbamazepina no está incluida en la 14<sup>o</sup> Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud, ni el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente (Resolución Ministerial 414-2004).
- Entre otras consideraciones para la adquisición, prescripción y uso de oxcarbamazepina\* 300 mg versus carbamazepina† 200 mg tabletas se encuentra:  
Coste Tratamiento/día y Coste tratamiento completo:
  - La dosis de oxcarbamazepina oscila entre 300 mg – 1200 mg/día con un costo diario para un paciente de que oscila entre S/. 2.0 y S/. 8.0 y del tratamiento mensual promedio entre S/. 60 y S/. 240
  - La dosis de carbamazepina oscila entre 200 mg – 600 mg/día con un costo diario para un paciente de que oscila entre S/. 0.07 y S/. 0.21 y del tratamiento mensual promedio entre S/. 2.1 y S/. 6.3
  - Carbamazepina es una droga de mejor costo eficacia que oxcarbamazepina en las indicaciones que figuran en la solicitud.

\* Oxcarbamazepina 300 mg: S/. 2.00

† Carbamazepina 200 mg S/. 0.07



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

### III. CONCLUSIONES

1. De acuerdo a la revisión realizada y a la evidencia encontrada se puede afirmar que Oxcarbamazepina no tiene mejor eficacia que carbamazepina,<sup>13, 14</sup> la seguridad (toxicidad) de oxcarbamazepina ha sido severamente cuestionada según diversos reportes de la literatura, lo que ha motivado inclusive varias alertas de seguridad<sup>15</sup>, asimismo carbamazepina es un medicamento de mejor costo eficacia que oxcarbamazepina.
2. En el PNME vigente no están considerados Oxcarbamazepina, pero con Fenitoína, valproato y carbamazepina se cubren las indicaciones asignadas en la solicitud. Carbamazepina, Fenitoína y valproato son medicamentos ampliamente comercializados en el mercado nacional que se encuentran a precios asequibles para la población, mientras que oxcarbamazepina actualmente sólo cuenta con dos registros sanitarios vigentes, lo cual limita la competencia y hace que sus costos sean elevados.
3. Por las razones descritas anteriormente, la Dirección Ejecutiva de Acceso y Uso de Medicamentos, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición efectuada de **Oxcarbamazepina 600 mg tabletas**, autorizada por el Comité Farmacológico del Hospital Cayetano Heredia, no se encuentra justificada para las indicaciones solicitadas, existiendo alternativas en el Petitorio Nacional de Medicamentos vigente.

### IV. BIBLIOGRAFIA:

1. AHFS drug information. Disponible en <http://www.ashp.org/ahfs>. Accesado en marzo del 2005.
2. American Society of Health-System Pharmacist. Pharmacist Drug Handbook.
3. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2005. British Nacional Formulary N° 49. Disponible en <http://www.bnf.org/bnf/bnf/current/openat/>. Accesado en agosto 2005.
4. Drug Dex – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/home>. Accesado en agosto 2005.
5. Ministerio de Salud del Perú. Base de Datos PERUDIS. Accesado en agosto 2005.
6. Ministerio de Salud del Perú. Base de Precios DEAUM. Accesado en agosto 2005.
7. Gajwani P, Forsthoff A, Muzina D, Amann B, Gao K, Elhaj O, Calabrese JR, Grunze H. Antiepileptic drugs in mood-disordered patients. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 4:38-44.
8. S. Beniczky, J. Tajti, E. Tímea Varga, L. Vécsei. Evidence-based pharmacological treatment of neuropathic pain syndromes. *Journal of Neural Transmission*. 2005: 112( 6); 735-737
9. Armijo JA, Vega-Gil N, Shushtarian M, Adin J, Herranz JL. 10-Hydroxycarbamazepine serum concentration-to-oxcarbazepine dose ratio: influence of age and concomitant antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit*. 2005 Apr;27(2):199-204.
10. Araujo IM, Ambrosio AF, Leal EC, Verdasca MJ, Malva JO, Soares-da-Silva P, Carvalho AP, Carvalho CM. Neurotoxicity induced by antiepileptic drugs in cultured hippocampal neurons: a comparative study between carbamazepine, oxcarbazepine, and two new putative antiepileptic drugs, BIA 2-024 and BIA 2-093. *Epilepsia*. 2004 Dec;45(12):1498-505.
11. Bolayir E, Celik K, Tas A, Topaktas S, Bakir S. The effects of oxcarbazepine on oxidative stress in epileptic patients. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2004 Jun; 26(5):345-8.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

12. Adkoli S. Symptomatic hyponatremia in patients on oxcarbazepine therapy for the treatment of neuropathic pain: two case reports. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2003;17(1):47-51
13. Vajda FJ. New antiepileptic drugs. *J Clin Neurosci.* 2000 Mar;7(2):88-101.
14. Leucht S, McGrath J, White P, Kissling W. Carbamazepina para la esquizofrenia y las psicosis esquizoafectivas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
15. FDA SAFETY ALERT. <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#triletpal>
16. Anon. Two new drugs for epilepsy. *Med Lett Drugs Ther.* 2000; 42:33-5.
17. Scachter SC. The next wave of anticonvulsants: focus on levetiracetam, oxcarbazepine, and zonisamide. *CNS Drugs.* 2000; 14:229-49.
18. Isojarvi JI, Huuskonen UE, Pakarinen AJ et al. The regulation of serum sodium after replacing carbamazepine with oxcarbazepine. *Epilepsia.* 2001; 42:741-5.
19. Scachter SC, Vazquez B, Fisher RS et al. Oxcarbazepine: double-blind, randomized, placebo-control, monotherapy trial for partial seizures. *Neurology.* 1999; 52:732-7.
20. Dam M, Ekberg R, Loyning Y et al. A double-blind study comparing oxcarbazepine and carbamazepine in patients with newly diagnosed, previously untreated epilepsy. *Epilepsy Res.* 1989; 3:70-6.
21. Bill PA, Vigonius U, Pohlmann H et al. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in adults with previously untreated epilepsy. *Epilepsy Res.* 1997; 27:195-204.
22. Christe W, Kramer G, Vigonius U et al. A double-blind controlled clinical trial: oxcarbazepine versus sodium valproate in adults with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Res.* 1997; 26:451-60.
23. Beydoun A. Safety and efficacy of oxcarbazepine: results of randomized, double-blind trials. *Pharmacotherapy.* 2000; 20(8 Part 2):S152-8.
24. Guerreiro MM, Vigonius U, Pohlmann H et al. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy Res.* 1997; 27:205-13.
25. Novartis, East Hanover, NJ: Personal communication.
26. Beydoun A, Sachdeo RC, Rosenfeld WE et al. Oxcarbazepine monotherapy for partial-onset seizures: a multicenter, double-blind, clinical trial. *Neurology.* 2000; 54:2245-51
27. Barcs G, Walker EB, Elger CE et al. Oxcarbazepine placebo-controlled, dose-ranging trial in refractory partial epilepsy. *Epilepsia.* 2000; 41:1597-607.
28. Glauser TA, Nigro M, Sachdeo R et al. (The Oxcarbazepine Pediatric Study Group). Adjunctive therapy with oxcarbazepine in children with partial seizure. *Neurology.* 2000; 54:2237-44.
29. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry.* 2002; 159(Suppl):1-50.

**AVL/VDZ/SVL/MHP/mhp**

---

Av. Arenales 1302 Oficina 320 Jesús María  
Telf. 2658774-2658775-2658776/Telefax 4705997 2660990  
e-mail: [durem@digemid.minsa.gob.pe](mailto:durem@digemid.minsa.gob.pe)

