



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

Evidencia que promueve **Confianza**

Efectividad y seguridad de oxcarbazepina, lacosamida, vigabatrina, topiramato y levetiracetam como terapia adjunta para el tratamiento de segunda línea en pacientes con epilepsia refractaria

Noviembre de 2013

Reporte No. 30

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---------------------------------------------------------------|-----------|
| Grupo desarrollador e involucrados | 4 |
| Revisión externa | 4 |
| Consultores | 4 |
| Fuentes de financiación | 4 |
| Conflicto de intereses | 4 |
| 1. Antecedentes..... | 5 |
| 1.1. Descripción de la condición de salud de interés | 5 |
| 1.2. Descripción de la tecnología..... | 5 |
| 2. Evaluación de efectividad y seguridad | 13 |
| 2.1. Pregunta de investigación | 13 |
| 2.2. Criterios de elegibilidad de la evidencia | 14 |
| 2.2.1. Criterios de inclusión | 14 |
| 2.2.1.1. Población | 14 |
| 2.2.1.2. Subgrupos | 14 |
| 2.2.1.3. Tecnología(s) de interés..... | 14 |
| 2.2.1.4. Comparador..... | 14 |
| 2.2.1.5. Desenlaces..... | 14 |
| 2.2.1.6. Tipo de estudio | 14 |
| 2.2.2. Criterios de exclusión | 15 |
| 2.2.2.1. Población | 15 |
| 2.2.2.2. Tipo de estudio | 15 |
| 2.3. Metodología | 15 |
| 2.3.1. Búsqueda de literatura | 15 |
| 2.3.1.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas..... | 15 |
| 2.3.1.2. Otros métodos de búsqueda | 16 |
| 2.3.1.3. Gestión documental | 16 |
| 2.3.2. Tamización de referencias y selección de estudios..... | 16 |
| 2.3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia | 17 |
| 2.3.4. Extracción de datos | 17 |
| 2.3.5. Métodos de síntesis de la evidencia | 17 |
| 2.4. Resultados | 18 |
| 2.4.1. Búsqueda de literatura | 18 |
| 2.4.2. Tamización de referencias y selección de estudios..... | 18 |
| 2.4.3. Calidad de la evidencia | 18 |
| 2.4.4. Descripción de los estudios..... | 18 |

| | | |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.5. | Síntesis de evidencia | 18 |
| 2.4.6. | Efectividad | 18 |
| 2.4.7. | Seguridad | 20 |
| Cuadro 1. | Calidad y síntesis de la evidencia (metodología GRADE). Comparaciones directas. | 22 |
| Cuadro 2. | Calidad y síntesis de la evidencia (metodología GRADE). Comparaciones directas. | 24 |
| Cuadro 3. | Calidad y síntesis de la evidencia (metodología GRADE). Comparaciones directas. | 26 |
| Cuadro 4. | Calidad y síntesis de la evidencia (metodología GRADE). | 28 |
| 3. | Discusión | 29 |
| 4. | Conclusiones | 30 |
| | Referencias bibliográficas | 31 |
| | Anexos | 33 |
| | Anexo 1. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas. | 33 |
| | Anexo 2. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia..... | 35 |
| | Anexo 3. Listado de estudios incluidos..... | 36 |
| | Anexo 4. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión. | 36 |
| | Anexo 5. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR). | 39 |
| | Anexo 6. Calidad de los meta-análisis en red incluidos en la evaluación (herramienta ISPOR). | 42 |
| | Anexo 7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación. | 45 |
| | Anexo 8. Evaluación comparativa de los estudios para la síntesis de evidencia. | 47 |
| | Anexo No.9 Registros Sanitarios Vigentes..... | 48 |

Grupo desarrollador e involucrados

Fernando Peralta Pizza (FP)

Miguel Hernando Díaz Ortega (MD)

Iván Darío Flórez Gómez (IF)

Egdda Patricia Vanegas Escamilla (EV)

Revisión externa

Consultores

Rodrigo Pardo Turriago

Diego Andrés Rosselli Cock

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

Conflicto de intereses

Los miembros del grupo desarrollador declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido de la discusión y de la recomendación relacionada con cada tecnología, por lo que se asume que el proceso de evaluación de cada tecnología y la construcción de cada recomendación, fueron desarrolladas de forma transparente e imparcial.

1. Antecedentes

1.1. Descripción de la condición de salud de interés

Considerando el número de personas afectadas por epilepsia, que es de alrededor de a 50 millones en el mundo y de 5 millones en América, esta enfermedad es de una gran importancia(1). Los estudios epidemiológicos realizados en Colombia han estimado la prevalencia en 11,3 a 23 por 1.000 habitantes, siendo mayor en la región oriental del país(2). Según la clasificación de la epilepsia en Colombia, 34% de los casos son epilepsia generalizada y el 64% son epilepsia parcial (2).

Se han descrito diferentes clasificaciones de la epilepsia, las cuales se basan en el cuadro clínico y de la etiología de la enfermedad. La primera clasificación incluye epilepsia parcial (si hay una lesión focal que origina las crisis) y epilepsia generalizada en el caso contrario. Una segunda clasificación está basada en la etiología, así: sintomática (con evidencia de lesión cerebral), criptogénica (sin evidencia de lesión cerebral, pero que se presume lesión por la sintomatología) e idiopática (en la cual la etiología se supone genética)(3).

Un 20 a 30 % de los pacientes con epilepsia continúan con presencia de crisis después del manejo médico (incluyendo la terapia combinada con anticonvulsivantes y la estimulación vagal). La mayoría de los pacientes presentan epilepsia focal sintomática o criptogénica. La cirugía de epilepsia para reseca el foco epileptógeno se indica en pacientes que no responde a la terapia adjunta. Principalmente se realiza lobectomía temporal para el manejo de epilepsia temporal. La tasa de respuesta a largo plazo es de 25 a 30% sin anticonvulsivantes adicionales y de 25 a 30% con tratamiento anticonvulsivante adicional. Un experimento clínico mostró un número necesario para tratar de 2 (IC 95% 1.3-3)(3).

1.2. Descripción de la tecnología

Estudios recientes en los países desarrollados y en desarrollo han revelado que hasta un 70% de los niños y adultos diagnosticados recientemente de epilepsia pueden tratarse con éxito (es decir, tener sus convulsiones completamente controladas) con fármacos anticonvulsionantes. Al cabo de 2 a 5 años de tratamiento exitoso, esos fármacos se pueden retirar en aproximadamente un 0% de los niños y un 60% de los adultos sin que se produzcan recidivas.

1.2.1 Código ATC

Los medicamentos empleados para el tratamiento de la epilepsia aquí descritos, pertenecen al grupo del sistema nervioso central, específicamente a los antiepilépticos. La siguiente es la descripción del grupo:

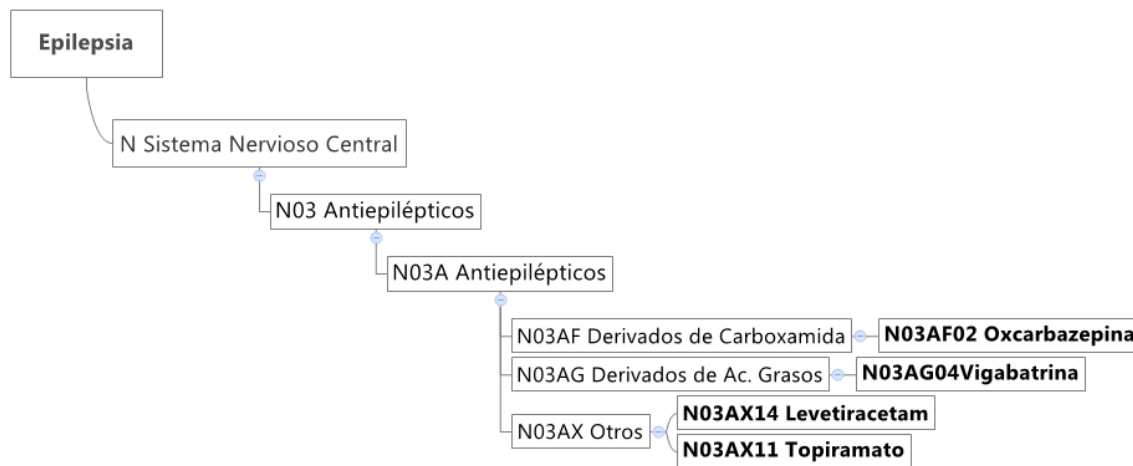


Figura 1 Clasificación ATC (Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system)

Fuente: INVIMA y WHO

1.2.2 Registro INVIMA

Al realizar la búsqueda en la base de registros sanitarios de INVIMA, arrojó lo siguiente:

- Oxcarbazepina : 21 registros de los cuales 16 están vigentes
- Vigabatrina : 4 registros de los cuales 1 está vigente.
- Levetiracetam : 36 registros vigentes.
- Topiramato: 31 registros de los cuales 29 están vigentes.

La información completa de estos registros sanitarios se encuentra en el Anexo No. 9

1.2.3 Información General del Principio Activo

1.2.3.1 Levetiracetam

Levetiracetam, es un derivado de la pirrolidona, no relacionado químicamente con otros principios activos antiepilépticos existentes, la actividad en las dos condiciones de epilepsia,

parcial y generalizada, ha confirmado el amplio espectro del perfil farmacológico del levetiracetam. (12)

Dosificación: la dosis inicial recomendada es de 250 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta la dosis terapéutica inicial de 500 mg dos veces al día tras dos semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica con 250 mg dos veces al día cada 2 semanas. La dosis máxima es de 1.500 mg dos veces al día.

Cuando se administra como terapia concomitante en adultos (≥ 18 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior, la dosis terapéutica inicial es de 500 mg dos veces al día. Esta dosis se puede instaurar desde el primer día de tratamiento. Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1.500 mg dos veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con aumentos o reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas.

Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada con función renal comprometida y en general en pacientes con insuficiencia renal.

Dosis en niños: no se ha establecido seguridad y eficacia como monoterapia, sin embargo, como terapia concomitante, en solución oral, La dosis terapéutica inicial es de 10 mg/kg dos veces al día. En función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, se puede aumentar la dosis hasta los 30 mg/kg dos veces al día. Los cambios de dosis no deben exceder de aumentos o reducciones de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas. Se debe utilizar la dosis menor eficaz. La dosis en niños con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos.

Precauciones: de acuerdo con la práctica clínica habitual, si se ha de suprimir la medicación con el medicamento se recomienda retirarlo de forma gradual. La administración de levetiracetam a pacientes con insuficiencia renal puede requerir el ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave se recomienda valorar la función renal antes de la selección de la dosis.

Se han notificado casos de suicidio, intento de suicidio y pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de depresión y/o pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado.

La formulación en comprimidos no está adaptada para su administración en lactantes y niños menores de 6 años. Los datos disponibles en niños no sugieren ningún efecto en el crecimiento ni en la pubertad. No obstante, siguen sin conocerse los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños.

La seguridad y eficacia de levetiracetam no han sido evaluadas en profundidad en lactantes con epilepsia menores de 1 año.

1.2.3.2 Topiramato

Topiramato está clasificado como un monosacárido sulfamato-sustituido. Se desconoce el mecanismo exacto por el cual topiramato ejerce su efecto anticonvulsivante y profiláctico de la migraña.

Dosificación: Monoterapia en adultos: La dosificación y el ajuste de dosis deben realizarse de acuerdo con la respuesta clínica. El ajuste de dosis debe comenzar con 25 mg todas las noches durante 1 semana. Posteriormente, la dosis se deberá aumentar en intervalos de 1 ó 2 semanas en incrementos de 25 ó 50 mg/día, administrados en dos tomas. Si el paciente no es capaz de tolerar el régimen de ajuste, se pueden realizar incrementos menores o a intervalos mayores. La dosis objetivo inicial para la monoterapia con el medicamento en adultos es de 100 mg/día a 200 mg/día dividida en 2 tomas. La dosis diaria máxima recomendada es de 500 mg/día dividida en 2 tomas.

Monoterapia en niños (mayores a 6 años de edad): la dosificación y el ajuste de dosis en niños deben realizarse en función de la respuesta clínica. El rango de dosis objetivo inicial recomendado es de 100 mg/día dependiendo de la respuesta clínica (aproximadamente 2,0 mg/kg/día en niños de 6-16 años). Se debe comenzar con dosis de 0,5-1 mg/kg administrada todas las noches durante la primera semana. Posteriormente, la dosis se debe aumentar a intervalos de 1 ó 2 semanas en incrementos de 0,5 a 1 mg/kg/día, administrada en dos tomas.

No es necesario controlar las concentraciones del medicamento en plasma para optimizar el tratamiento. En raras ocasiones, la adición de topiramato a la fenitoína puede hacer necesario un ajuste de la dosis de fenitoína para conseguir una respuesta clínica óptima. La inclusión o retirada de la fenitoína y carbamazepina en un tratamiento concomitante con topiramato puede requerir un ajuste de la dosis.

En pacientes con o sin antecedentes de crisis o epilepsia, se debe realizar la retirada de los antiepilépticos de forma gradual con el fin de minimizar la posibilidad de crisis epilépticas o de un incremento en la frecuencia de las mismas.

En pacientes con función renal alterada ($CLCR \leq 60$ mL/min) o insuficiencia hepática debe administrarse con precaución ya que el aclaramiento plasmático y renal del están reducidos. Los

sujetos con insuficiencia renal conocida pueden necesitar un periodo de tiempo mayor para alcanzar el estado estacionario para cada dosis.

Condiciones y Precauciones

Algunos pacientes pueden experimentar un aumento en la frecuencia de las crisis epilépticas o la aparición de nuevos tipos de crisis epilépticas.

Es muy importante una hidratación adecuada durante el tratamiento ya que puede reducir el riesgo de nefrolitiasis, y reacciones adversas relacionadas con el calor, como oligohidrosis.

Se ha observado un aumento de la incidencia de alteraciones del estado de ánimo y depresión. En pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones se ha notificado ideación y comportamiento suicida. Por lo tanto se debe controlar a los pacientes para detectar los signos de ideación y comportamiento suicida y se deberá considerar el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y sus cuidadores) que deben consultar a su médico cuando aparezcan signos de ideación o comportamiento suicida.

Se ha notificado un síndrome consistente en miopía aguda asociada con glaucoma secundario de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen un cuadro agudo de disminución de la agudeza visual y/o dolor ocular. Los hallazgos oftalmológicos pueden incluir miopía, estrechamiento de la cámara anterior, hiperemia ocular (enrojecimiento) y aumento de la presión intraocular. Se puede acompañar o no de midriasis. El tratamiento de este síndrome incluye la discontinuación del tratamiento con topiramato, tan rápido como sea posible de acuerdo con el juicio del médico y las medidas apropiadas para reducir la presión intraocular. Se debe determinar si los pacientes con antecedentes de trastornos oculares deben ser tratados con este medicamento.

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica hiperclorémica sin hiato aniónico (es decir, disminución del bicarbonato sérico por debajo del intervalo de referencia normal sin alcalosis respiratoria) está asociada al tratamiento. Las enfermedades o tratamientos que predispongan a la acidosis (tales como nefropatías, procesos respiratorios graves, status epiléptico, diarrea, cirugías, dieta cetogénica o determinados medicamentos) pueden tener efectos aditivos respecto a la reducción del bicarbonato causada por topiramato.

El deterioro de la función cognitiva en epilepsia es multifactorial y puede ser debido a una etiología subyacente, epilepsia o al tratamiento antiepiléptico

Algunos pacientes pueden experimentar pérdida de peso mientras estén en tratamiento, por lo cual se recomienda controlar la pérdida de peso. Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

1.2.3.3 Oxcarbamazepina

Oxcarbamazepina es un derivado carboxamida indicada para el tratamiento de las crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria con crisis tónico-clónicas. (13)

Dosificación: en monoterapia y terapia combinada, el tratamiento con oxcarbamazepina se inicia con una dosis clínicamente eficaz administrada en dos tomas. La dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica del paciente. Cuando oxcarbamazepina sustituye a otros medicamentos antiepilépticos, la dosis de los medicamentos antiepilépticos concomitantes debe ser reducida gradualmente al inicio del tratamiento. No es necesario controlar el nivel plasmático del fármaco para optimizar el tratamiento.

Dosis en adultos: el tratamiento deberá iniciarse con una dosis de 600 mg/día (8-10 mg/kg/día), administrada en dos tomas separadas. Si fuera indicado desde el punto de vista clínico, la dosis podrá aumentarse a razón de 600 mg/día como máximo, a intervalos aproximadamente semanales a partir de la dosis inicial, hasta alcanzar la respuesta clínica deseada. Los efectos terapéuticos se observan a dosis entre 600 mg/día y 2.400 mg/día.

Población pediátrica (mayores de 6 años de edad): el tratamiento debe iniciarse con una dosis de 8-10 mg/kg/día administrada en dos tomas separadas. En terapia combinada, se han observado efectos terapéuticos con una dosis de mantenimiento cuya mediana es de aproximadamente 30 mg/kg/día. Si fuera indicado desde el punto de vista clínico, la dosis puede aumentarse a razón de 10 mg/kg/día como máximo, a intervalos aproximadamente semanales a partir de la dosis inicial, hasta una dosis máxima de 46 mg/kg/día, hasta alcanzar la respuesta clínica deseada.

En los pacientes con función renal alterada (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min), el tratamiento debe iniciarse con la mitad de la dosis inicial habitual (300 mg/día), e incrementarse a intervalos mínimos semanales hasta alcanzar la respuesta clínica deseada.

Precauciones: Si un paciente desarrolla reacciones de hipersensibilidad después del tratamiento con oxcarbamazepina, el medicamento debe suspenderse y comenzar un tratamiento alternativo.

En individuos de origen chino Han y de origen tailandés con el alelo HLA-B*1502, y en personas de ascendencia europea y la japonesa con alelo HLA-A* 3101, se ha demostrado una asociación importante con el riesgo de desarrollar las reacciones cutáneas graves y moderadas.

Si se producen síntomas clínicos que sugieran una hiponatremia durante el tratamiento con oxcarbazepina debe considerarse la realización de controles de sodio sérico. A los demás pacientes se les puede controlar los niveles séricos de sodio como parte de los análisis de rutina. Todos los pacientes con insuficiencia cardíaca y fallo cardíaco secundario deben controlarse el peso regularmente para determinar una posible retención de líquidos.

Cuando se sospeche de una enfermedad hepática, debe evaluarse la función hepática y considerarse la interrupción del tratamiento con oxcarbazepina.

Deberá considerarse una interrupción del tratamiento si hay alguna evidencia de aparición de desarrollo significativo de depresión de médula ósea.

Se debe advertir a las pacientes en edad fértil que el uso concomitante de oxcarbazepina y anticonceptivos hormonales puede anular la eficacia de este tipo de anticonceptivos

Se debe tener precaución si se consume alcohol durante el tratamiento con oxcarbazepina debido al posible efecto sedante sinérgico.

Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, oxcarbazepina debe retirarse gradualmente para minimizar la posibilidad de que se produzca un aumento de la frecuencia de crisis epilépticas.

Se han notificado pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Por lo tanto los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamiento y comportamiento suicida y debe ser considerado un tratamiento adecuado. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes) deben ser informados de buscar consejo médico si surgen signos de pensamiento o comportamiento suicida.

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

1.2.3.4 Vigabatrina

La vigabatrina es un inhibidor selectivo e irreversible de la GABA transaminasa. Teniendo en cuenta que su perfil de seguridad se vio alterado a raíz de la publicación de los tres primeros

casos documentados de defectos del campo visual (DCV) (British Medical Journal, 1997 314: 180-181), a los que se han venido sumando los recogidos por los sistemas de notificación espontánea y a través de estudios retrospectivos, se modificó su autorización, quedando justificado su uso únicamente en combinación con otros fármacos antiepilépticos, en el tratamiento de los pacientes con epilepsia parcial resistente, con o sin generalización secundaria, es decir en la que otras combinaciones de fármacos han mostrado ser inadecuadas o mal toleradas; y, en monoterapia, en el tratamiento de los espasmos infantiles (síndrome de West). (14,15)

Dosificación: en espasmos infantiles para niños de 1 mes a 2 años la dosis inicial de 50 mg/Kg/día en 2 dosis, con incrementos progresivos cada 3 días de 25-50 mg/Kg/día cada 12 horas según la respuesta y la tolerabilidad, hasta dosis máxima de 150 mg/Kg/día en 2 dosis.

En tratamiento adyuvante de crisis parciales complejas refractarias para niños > 10 Kg la dosis inicial de 40 mg/Kg/día en 2 dosis.

Las dosis de mantenimiento recomendadas según el peso corporal son las siguientes: peso corporal/dosis máxima: (10 - 15 Kg./0,5 - 1 g/día); (15 - 30 Kg./ 1 - 1,5 g/día); (30 - 50 Kg; 1,5 - 3 g/día); (más de 50 Kg./ 2 - 3 g/día)

Precauciones: excepto en el tratamiento de los espasmos infantiles, no debe iniciarse como monoterapia. Todos los pacientes deben ser sometidos a revisión oftalmológica con examen de los campos visuales antes del inicio del tratamiento con vigabatrina. Estos exámenes deben consistir en el estudio adecuado de los campos visuales antes del inicio del tratamiento y, semestralmente durante todo el tratamiento. El método de elección de estudio de los campos visuales para la detección de los DCV asociados es la perimetría estática.

Algunos pacientes pueden experimentar un aumento de la frecuencia de los ataques o la aparición de nuevos tipos de convulsiones.

Al igual que con otros fármacos antiepilépticos, la suspensión brusca del medicamento puede provocar un fenómeno de rebote. Si a un paciente se le suspende el tratamiento se recomienda que se efectúe mediante la reducción gradual de la dosis a lo largo de un período de 2-4 semanas.

2. Evaluación de efectividad y seguridad

2.1. Pregunta de investigación

En pacientes con epilepsia refractaria, ¿cuál es la efectividad y seguridad de la terapia adjunta de segunda línea con Oxcarbacepina, Lacosamida, Levetiracetam, Vigabatrin y Topiramato comparado con Lamotrigina?

| | |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| P | Pacientes epilepsia refractaria |
| I | Oxcarbazepina, lacosamida, vigabatrina, topiramato y levetiracetam en terapia combinada de segunda línea |
| C | Lamotrigina en terapia combinada de segunda línea |
| O | <ul style="list-style-type: none"> • Control de las crisis, medidas como disminución del número de crisis al mes. • Número de hospitalizaciones. • Disminución de la severidad. (Reinserción escolar y reinserción laboral). • Medición de eventos adversos especialmente los relacionados con efectos cognitivos y efectos psiquiátricos. • Abandono del tratamiento por efectos adversos. |

P: población; I: tecnología de interés; C: comparación; O: desenlaces (del inglés Outcome); T: tipo de estudio.

La pregunta de investigación fue refinada y validada con base en: autorización de mercadeo de la tecnología para la indicación de interés (registro sanitario INVIMA), listado de medicamentos vitales no disponibles, cobertura de las tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud (POS) (Acuerdo 029 de 2011), revisión de grupos terapéuticos (código ATC: Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system), recomendaciones de guías de práctica clínica actualizadas, disponibilidad de evidencia sobre efectividad y seguridad (reportes de evaluación de tecnologías, revisiones sistemáticas de la literatura), uso de las tecnologías (listas nacionales de recobro, estadísticas de prescripción, etc), estudios de prevalencia/incidencia y carga de enfermedad y consulta con expertos temáticos (especialistas clínicos), sociedades científicas y otros actores clave. No se identificaron otros comparadores relevantes para la evaluación.

2.2. Criterios de elegibilidad de la evidencia

2.2.1. Criterios de inclusión

2.2.1.1. Población

Paciente con epilepsia refractaria.

2.2.1.2. Subgrupos

- Epilepsia focal.
- Epilepsia generalizada.

2.2.1.3. Tecnología(s) de interés

Oxcarbazepina, Lacosamida, Vigabatrin, Levetiracetam y Topiramato (terapia adjunta de segunda línea).

2.2.1.4. Comparador

Lamotrigina (terapia adjunta de segunda línea).

2.2.1.5. Desenlaces

- Control de las crisis, medidas como disminución del número de crisis al mes.
- Número de hospitalizaciones.
- Disminución de la severidad (Reinserción escolar y reinserción laboral)
- Medición de eventos adversos especialmente los relacionados con efectos cognitivos y efectos psiquiátricos.
- Abandono del tratamiento por efectos adversos.

2.2.1.6. Tipo de estudio

Se incluyeron revisiones sistemáticas de ensayos clínicos. Para determinar si el estudio correspondía a una revisión sistemática, se emplearon los criterios propuestos en el Manual Cochrane(4).

2.2.2. Criterios de exclusión

2.2.2.1. Población

Síndromes convulsivos específicos (p.e. Lenox-Gastaut).

2.2.2.2. Tipo de estudio

Revisiones sistemáticas con fecha de publicación mayor a 3 años.

2.3. Metodología

2.3.1. Búsqueda de literatura

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva, con el objetivo de identificar evidencia científica relevante en relación con la pregunta de evaluación. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura(5). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado.

2.3.1.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

De acuerdo con el tipo de estudio definido en los criterios de elegibilidad, se seleccionaron las siguientes fuentes electrónicas de consulta:

- MEDLINE (plataforma Ovid)
- MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations (plataforma Ovid)
- MEDLINE Daily Update (plataforma Ovid)
- EMBASE.com
- The Cochrane Library (plataforma Wiley)

Inicialmente se identificaron los términos clave de búsqueda en lenguaje natural a partir de la pregunta en formato PICO.

Posteriormente se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado (Medical Subject Headings - MeSH y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad, operadores booleanos y filtros metodológicos de alta especificidad. Esta estrategia se validó mediante una consulta con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes fuentes de información.

Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma. Las estrategias de búsqueda y sus resultados se almacenaron en formato electrónico.

2.3.1.2. Otros métodos de búsqueda

Un listado de los estudios incluidos en la evaluación junto con los criterios de elegibilidad fue enviado a sus respectivos autores principales y al panel de expertos temáticos, preguntándoles por estudios adicionales publicados o no publicados que se ajustaran a los criterios de elegibilidad.

Se contactó a los productores y comercializadores de las tecnologías de interés, indagando sobre la disponibilidad de estudios publicados y no publicados que se ajustaran a los criterios de elegibilidad definidos para la evaluación.

Se realizó una búsqueda manual “en bola de nieve” mediante la revisión de las listas de referencias de los estudios seleccionados.

2.3.1.3. Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Los resultados de las búsquedas electrónicas y de otros métodos de búsqueda fueron descargados al programa EndNote X6®. Las referencias duplicadas fueron removidas.

Los resultados se documentaron mediante el diagrama de flujo PRISMA(5).

2.3.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (FP/IF) de forma independiente, revisando los títulos y resúmenes con el programa Excel®/EndNote X6®. Previamente se realizó una prueba piloto con las primeras 10 referencias, para asegurar la consistencia en la aplicación de los criterios de elegibilidad.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios, se revisó el texto completo para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso y cuando fue necesario un tercer revisor fue consultado (RP). La concordancia entre los revisores se determinó mediante el índice kappa ponderado (Epidat® 3.0).

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios, para esto, un evaluador (FP), verificó nuevamente los criterios de elegibilidad mediante la revisión de cada referencia en texto completo.

2.3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada por un experto metodólogo (FP), de acuerdo con los criterios AMSTAR/ISPOR (6).

2.3.4. Extracción de datos

La información básica de los estudios incluidos y sus hallazgos fueron extraídos por un revisor (FP), aplicando un formato estándar diseñado en Word®. Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, los datos fueron extraídos del reporte con fecha de publicación más reciente.

2.3.5. Métodos de síntesis de la evidencia

Para cada comparación y desenlaces (de efectividad y seguridad) se seleccionó el estudio que mejor se valoró con base en los siguientes criterios:

- Inclusión de evidencia directa (estudios cabeza a cabeza)
- Inclusión de evidencia obtenida por análisis pragmático "Intención a Tratar"
- Inclusión de datos individuales de pacientes
- Número de estudios primarios incluidos
- Exhaustividad en las fuentes de información consultadas
- Estatus de publicación de los estudios primarios
- Restricciones de lenguaje
- Probabilidad de sesgo de publicación
- Calidad metodológica de la revisión (herramienta AMSTAR)
- Heterogeneidad estadística para los efectos de interés
- Imprecisión de los estimadores de interés
- Definición de los tratamientos*
- Geometría de la red de evidencia*
- Coherencia entre la evidencia directa e indirecta*

* Este criterio aplica para meta-análisis en red.

La calidad para el cuerpo de la evidencia se determinó con la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) (16).

2.4. Resultados

2.4.1. Búsqueda de literatura

Los resultados de la búsqueda se detallan en el Anexo 1.

2.4.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Los resultados de la tamización de referencias y selección de estudios se presentan en el Anexo 2. El listado de los estudios incluidos y excluidos se provee en los Anexos 3 y 4 respectivamente.

2.4.3. Calidad de la evidencia

La calidad de los estudios incluidos se presenta en el Anexo 5 y 6.

2.4.4. Descripción de los estudios

Las características de los estudios incluidos se presentan en el Anexo 7.

2.4.5. Síntesis de evidencia

La evaluación comparativa de los estudios para la síntesis de evidencia se presenta en el Anexo 8. Los resultados de este reporte están basados en 3 revisiones sistemáticas estudios: Costa 2011 (Calidad Alta), Maguire 2012 (Calidad Alta) y Maguire 2011 (Calidad Alta) (Anexo 8).

2.4.6. Efectividad

2.4.6.1. Epilepsia Focal refractaria

Se identificaron dos revisiones sistemáticas que evaluaron la efectividad de la terapia adjunta con anticonvulsivantes (oxcarbazepina, levetiracetam, lacosamida, topiramato o vigabatrin) comparado con lamotrigina, en pacientes con epilepsia focal refractaria.

La revisión de Costa (7) evaluó la eficacia contra placebo y la eficacia comparativa (directa, indirecta y mixta) de los nuevos anticonvulsivantes como terapia adjunta en epilepsia focal refractaria. Dentro de la revisión se incluyeron la Oxcarbazepina (OXC), Lamotrigina (LTG), Topiramato (TPM), Gabapentin (GBP), Pregabalina (PGB), Zonisamida (ZNS), Eslicarbazepina (EBZ) y Lacosamida (LCS).

Costa y col identificaron 8 experimentos clínicos que compararon cabeza a cabeza los medicamentos anteriores, de los cuales 7 compararon LTG con otros medicamentos. Adicionalmente, incluyeron 63 estudios que compararon alguno de los anticonvulsivantes con placebo.

Los resultados de Costa y col demuestran la efectividad comparativa directa de LTG versus topiramato a favor de topiramato (OR: 0.51 IC 95% 0.29 – 0.91) en el desenlace de tasa de respondedores 50% o más en reducción en frecuencia de crisis. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en comparación directa entre LTG versus leviteracetam para el mismo desenlace. En comparaciones indirectas y mixtas los resultados se mantuvieron.

En el caso de las intervenciones que no contaron con comparaciones cabeza – cabeza, se utilizaron los reportes del meta-análisis de comparaciones indirectas del estudio de Costa y col. Se obtuvieron estimaciones de meta-análisis indirectos para Oxcarbazepina versus todos los anticonvulsivantes, LCS versus todos los anticonvulsivantes y LTG versus todos los anticonvulsivantes para el desenlace de tasa de respondedores 50% o más en reducción en frecuencia de crisis. La única comparación que mostró diferencias significativamente estadísticas fue la de lacosamida versus todos los anticonvulsivantes (OR 0.66 IC 95% 0.48-0.92) a favor de todos los anticonvulsivantes. Las otras comparaciones no demostraron diferencias oxcarbazepina versus todos los anticonvulsivantes (OR 1.11 IC 95% 0.59-2.06) y lamotrigina versus todos los anticonvulsivantes (OR 0.75 IC 95% 0.52-1.09). No se reportaron estimaciones de la comparación de LTG con los otros anticonvulsivantes como resultado de los meta-análisis indirectas (7).

Para otros desenlaces no se encontró evidencia directa ni indirecta.

2.4.6.2. Epilepsia Generalizada

No se identificaron estudios que compararon OZC, LEV, LAC, VIG, TOP contra LTG, en el tratamiento adjunto de la Epilepsia Generalizada. Los estudios que se encuentran disponibles para esta patología son estudios clínicos que compararon Levetiracetam contra Lamotrigina.

Se identificó un reporte de revisión sistemática en el cual se incluyeron estudios que compararon LTG versus placebo y LEV versus placebo (Maguire 2012). La efectividad de la terapia combinada de segunda línea para el manejo de la epilepsia generalizada se encuentra descrita para lamotrigina y levetiracetam. Con el uso de lamotrigina se presentó una respuesta de 64% en la reducción de por lo menos un 50% en el número de crisis, comparado con un 39% en el grupo placebo ($P < 0.05$). Para el caso de lamotrigina de liberación extendida un 75% de los pacientes

presentaron disminución en las crisis comparado con un 32% de los pacientes con placebo ($P < 0.0001$).

La efectividad de levetiracetam para generar respuesta mayor al 50% en el número de crisis en pacientes con crisis tónico-clónicas generalizadas fue de 72% comparado con 45% en el grupo placebo ($P < 0.001$). La proporción de pacientes libres de crisis fue de 13% comparado con 0% en el grupo placebo ($P = 0.006$).

Para otros desenlaces no se encontró evidencia directa ni indirecta.

2.4.7. Seguridad

2.4.7.1. Epilepsia Focal refractaria

Para el desenlace de abandono de terapia, el estudio de Costa y col reportó bajo comparaciones directas de lamotrigina versus topiramato y lamotrigina versus leviteracetam, en las cuales no hay diferencias estadísticamente significativas, (OR 0.63 IC 95% 0.35 – 1.15 y OR 0.91 IC 95% 0.55 – 1.52 respectivamente).

Las comparaciones indirectas del estudio de Costa y col, reportaron el OR de abandono de terapia comparando anticonvulsivantes contra todos los demás encontrándose:

| Comparación Indirecta | OR IC 95% |
|--------------------------------------|--------------------|
| Oxcarbacepina versus todos los demás | 1.60 (1.12 – 2.29) |
| Lacosamida versus todos los demás | 1.24 (0.85 – 1.81) |
| Topiramato versus todos los demás | 1.68 (1.07 – 2.63) |
| Leviteracetam versus todos los demás | 0.62 (0.43 -0.83) |

Se evidencian diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones de Oxcarbacepina versus todos los demás a favor de todos los demás, topiramato versus todos los demás a favor de todos los demás y leviteracetam versus todos los demás a favor de leviteracetam.

2.4.7.2. Epilepsia generalizada refractaria

Para los pacientes con epilepsia generalizada la frecuencia de eventos adversos en el caso de lamotrigina fue de: Rash: 27% con lamotrigina versus 0% con placebo; mareo: 5% con lamotrigina

versus 2% con placebo; náusea: 5% con lamotrigina versus 3% con placebo; somnolencia: 5% con lamotrigina versus 2% con placebo. El estudio no reporta la evaluación de la significancia, por lo anterior no es posible concluir si hay diferencias en eventos adversos.

Para el caso de Leviteracetam se reportó una frecuencia de eventos adversos relacionados con medicamentos de 39% con leviteracetam versus 30% con placebo (8). El estudio no reporta evaluación de la significancia estadística, por lo anterior no es posible concluir si hay diferencias en eventos adversos.

Cuadro 1. Calidad y síntesis de la evidencia (metodología GRADE). Comparaciones directas.

| Comparación: Lamotrigina versus Topiramato | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------|----------------|---------------------|-------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------|--------------------------|----------------------|-------------------------|---------------------------|
| Referencia (No. de estudios/ N) | Evaluación de la calidad | | | | | | Resumen de los hallazgos | | | | Calidad de la evidencia | Importancia del desenlace |
| | | | | | | | No. de eventos/No. de pacientes (%) | | Efecto | | | |
| | Diseño | Limitaciones | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | Lamotrigina | Topiramato | Relativo (%) [IC 95%] | Absoluto [IC 95%] | | |
| Desenlace (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento): Tasa de respondedores 50% o más reducción en frecuencia de crisis. (OR) | | | | | | | | | | | | |
| 1 (7) | ECCA | Abierto | No | No | No | No información del ocultamiento de la secuencia de asignación. | NA/96 | NA/96 | 0.51 [0.29;0.91] | - | Moderada | 9 |
| Desenlace (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento): Abandono del tratamiento. (OR) | | | | | | | | | | | | |
| 1 (7) | ECCA | Abierto | No | No | No | No información del ocultamiento de la | NA/96 | NA/96 | 0.63 [0.35;1.15] | - | Moderada | 9 |

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------|----|----|----|----------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------------------------|---|--------------|---|
| | | | | | | secuencia de asignación. | | | | | | |
| Desenlace (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento): Libre de convulsiones (OR). | | | | | | | | | | | | |
| 1 (7) | ECCA | Abierto | No | No | No | No información del ocultamiento de la secuencia de asignación. | NA/96 | NA/96 | 0.51 [0.29;0.9 1] | - | Moderad a | 9 |
| Calidad global | Moderada | | | | | | | | | | | |

IC: intervalo de confianza.

⊕⊕⊕⊕ Alta: es poco probable que otras investigaciones cambien nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto.

⊕⊕⊕ Moderada: es posible que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y que puedan cambiar el cálculo.

⊕⊕ Baja: es muy probable que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y es probable que cambien el cálculo.

⊕ Muy baja: no estamos muy seguros sobre el cálculo aproximado.

Cuadro 2. Calidad y síntesis de la evidencia (metodología GRADE). Comparaciones directas.

| Comparación: Lamotrigina versus Levetiracetam | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------|----------------|---------------------|-------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------|--------------------------|----------------------|-------------------------|---------------------------|
| Referencia (No. de estudios/ N) | Evaluación de la calidad | | | | | | Resumen de los hallazgos | | | | Calidad de la evidencia | Importancia del desenlace |
| | | | | | | | No. de eventos/No. de pacientes (%) | | Efecto | | | |
| | Diseño | Limitaciones | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | Lamotrigina | Levetiracetam | Relativo (%) [IC 95%] | Absoluto [IC 95%] | | |
| Desenlace (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento): Tasa de respondedores 50% o más reducción en frecuencia de crisis. (OR) | | | | | | | | | | | | |
| 1 (7) | ECCA | No | No | No | Si | No información del ocultamiento de la secuencia de asignación. | NA/132 | NA/136 | 1.01 [0.56;1.83] | - | Moderada | 9 |
| Desenlace (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento): Abandono del tratamiento. (OR) | | | | | | | | | | | | |
| 1 (7) | ECCA | No | No | No | Si | No información del ocultamiento de la | NA/132 | NA/136 | 0.92 [0.55;1.52] | - | Moderada | 9 |

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----|----|----|----|----------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|-------------------------|---|--------------|---|
| | | | | | | secuencia de asignación. | | | | | | |
| Desenlace (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento): Libre de convulsiones (OR). | | | | | | | | | | | | |
| 1 (7) | ECCA | No | No | No | Si | No información del ocultamiento de la secuencia de asignación. | NA/132 | NA/136 | 0.99 [0.60;1.6 4] | - | Moderad a | 9 |
| Calidad global | Moderada | | | | | | | | | | | |

IC: intervalo de confianza.

⊕⊕⊕⊕ Alta: es poco probable que otras investigaciones cambien nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto.

⊕⊕⊕ Moderada: es posible que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y que puedan cambiar el cálculo.

⊕⊕ Baja: es muy probable que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y es probable que cambien el cálculo.

⊕ Muy baja: no estamos muy seguros sobre el cálculo aproximado.

Cuadro 3. Calidad y síntesis de la evidencia (metodología GRADE). Comparaciones directas.

| Comparación: Lamotrigina versus Vigabatrin | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------|----------------|---------------------|-------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------|--------------------------|----------------------|-------------------------|---------------------------|
| Referencia (No. de estudios/N) | Evaluación de la calidad | | | | | | Resumen de los hallazgos | | | | Calidad de la evidencia | Importancia del desenlace |
| | | | | | | | No. de eventos/No. de pacientes (%) | | Efecto | | | |
| | Diseño | Limitaciones | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | Lamotrigina | Vigabatrin | Relativo (%) [IC 95%] | Absoluto [IC 95%] | | |
| Desenlace (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento): Tasa de respondedores 50% o más reducción en frecuencia de crisis. | | | | | | | | | | | | |
| 1 (7) | ECCA | Abierto | No | No | Si | No información del ocultamiento de la secuencia de asignación. | 42/95 | 60/119 | - | - | Baja | 9 |
| Desenlace (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento): Abandono del tratamiento. (OR) | | | | | | | | | | | | |
| 1 (7) | ECCA | Abierto | No | No | Si | No información del ocultamiento de la secuencia de asignación. | 16/95 | 21/119 | - | - | Baja | 9 |
| Desenlace (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento): Algún evento adverso. | | | | | | | | | | | | |
| 1 (7) | ECCA | Abierto | No | No | Si | No información del ocultamiento de la secuencia de asignación. | 34/95 | 46/119 | - | - | Baja | 9 |

| | |
|----------------|----------|
| Calidad global | Moderada |
|----------------|----------|

IC: intervalo de confianza.

⊕⊕⊕⊕ Alta: es poco probable que otras investigaciones cambien nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto.

⊕⊕⊕ Moderada: es posible que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y que puedan cambiar el cálculo.

⊕⊕ Baja: es muy probable que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y es probable que cambien el cálculo.

⊕ Muy baja: no estamos muy seguros sobre el cálculo aproximado.

Cuadro 4. Calidad y síntesis de la evidencia (metodología GRADE).

| Desenlace | Cantidad y tipo de evidencia | Hallazgos | GRADE inicial | Riesgo de sesgo | Disminuye GRADE | | | | GRADE final | GRADE global |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------|---------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------|----------------------|-------------|--------------|
| | | | | | Consistencia | Evidencia directa | Precisión | Sesgo de publicación | | |
| Tasa de respondedores 50% o más reducción en frecuencia de crisis. (OR) | 1 ECCA | A favor de TPM | Alta | Leve | No | No | Si | NA | Moderado | Moderado |
| Abandono del tratamiento. (OR) | 1 ECCA | A favor de LTG | Alta | Leve | No | No | Si | NA | Moderado | Moderado |
| Libre de convulsiones (OR). | 1 ECCA | A favor de TPM | Alta | Leve | No | No | Si | NA | Moderado | Moderado |

3. Discusión

En el caso de Epilepsia focal refractaria los resultados de efectividad se obtuvieron de un meta análisis (Costa y cols) que incluyó tanto comparaciones directas, indirectas y mixtas. Se encontró en comparaciones directas que el topiramato fue superior a la lamotrigina en el desenlace de tasa de respondedores 50% o más en reducción en frecuencia de crisis; no se encontraron diferencias significativas en la comparación de lamotrigina versus leviteracetam. Estos resultados se obtuvieron de comparaciones directas con una calidad global de la evidencia moderada evaluada a través de la herramienta AMSTAR y una calidad de la evidencia para el desenlace evaluada a través de la herramienta GRADE moderada.

Este mismo meta análisis comparó LCS, LTG y oxcarbacepina, cada uno de ellos contra el resto de anticonvulsivantes, a través de comparaciones indirectas. La única comparación que reporto diferencias estadísticamente significativas fue LCS versus el resto de anticonvulsivantes. Esta evidencia se obtiene con una calidad global de la revisión sistemática moderada y con una calidad alta de las comparaciones indirectas evaluadas a través de la herramienta ISPOR; a pesar de ello estos resultados deben interpretarse con precaución dado su carácter indirecto.

Al evaluar abandono de terapia a través de comparaciones directas entre LTG versus topiramato y LTG versus leviteracetam no se evidencian diferencias. Para este mismo desenlace a través de comparaciones indirectas de OZC, LAC, TOP y LEV versus todos los otros anticonvulsivantes, se evidencian diferencias estadísticamente significativas a favor de LEV versus los otros anticonvulsivantes, y OZC y TOP a favor de los otros anticonvulsivantes.

En Epilepsia Generalizada no se encontró evidencia disponible directa e indirecta que comprara OZC, LEV, LAC, VIG, TOP versus LTG, solamente se identificó una revisión sistemática que comparó LTG y leviteracetam versus placebo (Maguire 2012). Esta revisión demostró superioridad en el desenlace reducción de por lo menos un 50% en el número de crisis, de LTG y leviteracetam comparado con placebo, estos resultados se obtuvieron con una calidad global de la evidencia moderada evaluada a través de la herramienta AMSTAR.

En este tipo de epilepsia, al analizar los desenlaces relacionados con eventos adversos no es posible concluir dado que no se reporta la evaluación de significancia estadística.

4. Conclusiones

- Efectividad:
 - Epilepsia Focal refractaria:
A través de comparaciones directas el topiramato fue superior a la lamotrigina en el desenlace de tasa de respondedores 50% o más en reducción en frecuencia de crisis. No se encontraron diferencias significativas en la comparación directa de lamotrigina versus leviteracetam.
 - Epilepsia Generalizada
LTG y Leviteracetam fueron superiores comparadas con placebo en el desenlace de tasa de respondedores 50% o más en reducción en frecuencia de crisis.
- Seguridad:
 - Epilepsia Focal refractaria:
Para el desenlace abandono de terapia en comparaciones directas no hay diferencias entre LTG versus topiramato y LTG versus leviteracetam. Para este mismo desenlace a través de comparaciones indirectas de OZC, LAC, TOP y LEV versus todos los otros anticonvulsivantes, se evidencian diferencias estadísticamente significativas a favor de LEV versus los otros anticonvulsivantes, y OZC y TOP a favor de los otros anticonvulsivantes.
 - Epilepsia Generalizada :
No es posible concluir que haya o no diferencias en seguridad entre los medicamentos bajo comparación.
- Costo-efectividad: actualmente se está desarrollando un estudio de costo-efectividad de antiepilépticos en el tratamiento de la epilepsia refractaria focal para Colombia a cargo del IETS.

Referencias bibliográficas

1. Lee JLY, Fischer MA, Shrank WH, Polinski JM, Choudhry NK. A systematic review of reference pricing: Implications for us prescription drug spending. *American Journal of Managed Care*. 2012;18(11):e429-e37.
2. Velez A, Eslava-Cobos J. Epilepsy in Colombia: epidemiologic profile and classification of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2006 Jan;47(1):193-201. PubMed PMID: 16417549. Epub 2006/01/19. eng.
3. Burch J, Hinde S, Palmer S, Beyer F, Minton J, Marson A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of technologies used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery: a systematic review and decision-analytical model. *Health Technol Assess*. 2012;16(34):1-157, iii-iv. PubMed PMID: 22985954. Epub 2012/09/19. eng.
4. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 5.1.0 [updated March 2011]2011.
5. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):e1-34. PubMed PMID: 19631507. Epub 2009/07/28. eng.
6. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):1013-20. PubMed PMID: 19230606. Epub 2009/02/24. eng.
7. Costa J, Fareleira F, Ascencao R, Borges M, Sampaio C, Vaz-Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2011 Jul;52(7):1280-91. PubMed PMID: 21729036. Epub 2011/07/07. eng.
8. Maguire M, Marson AG, Ramaratnam S. Epilepsy (generalised). *Clin Evid (Online)*. 2012;2012. PubMed PMID: 22348419. Epub 2012/02/22. eng.
9. Organización Mundial de la Salud. OMS | Epilepsia: World Health Organization; 2013 [updated 2013-07-09 17:40:16]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>.

10. Methodology WCCfDS. WHOCC - ATC/DDD Index 2012 [cited 2013]. Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
11. INVIMA. Sistema de Trámites en Línea Bogotá 2013 [cited 2013 Septiembre]. Available from: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp.
12. EMA. Ficha técnica o resumen de las características del producto - Kepra 2013 [updated 3 octubre de 2013; cited 2013 10 de octubre de 2013]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002051/WC500120443.pdf.
13. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO. AEPM [Internet]. 2008. Available from: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=66447&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
14. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS Informa - Notas informativas - Medicamentos de Uso Humano - Seguridad - 2000 - Vigabatrina (Sabrilex®) y defectos del campo visual 2013 [cited 2013 10 de octubre de 2013]. Available from: http://www.aemps.gob.es/eu/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2000/NI_vigabatrina-sabrilex_PS.htm.
15. Asociación Española de Pediatría. Vigabatrina 2013 [cited 2013 10 de octubre de 2013]. Available from: <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Vigabatrina.pdf>.
16. Brozek, J., Oxman, A., & Schünemann, H. (2008). GRADEpro Version 3.6 for Windows. Retrieved from <http://ims.cochrane.org/revman/other-resources/gradepro/download>

Anexos

Anexo 1. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.

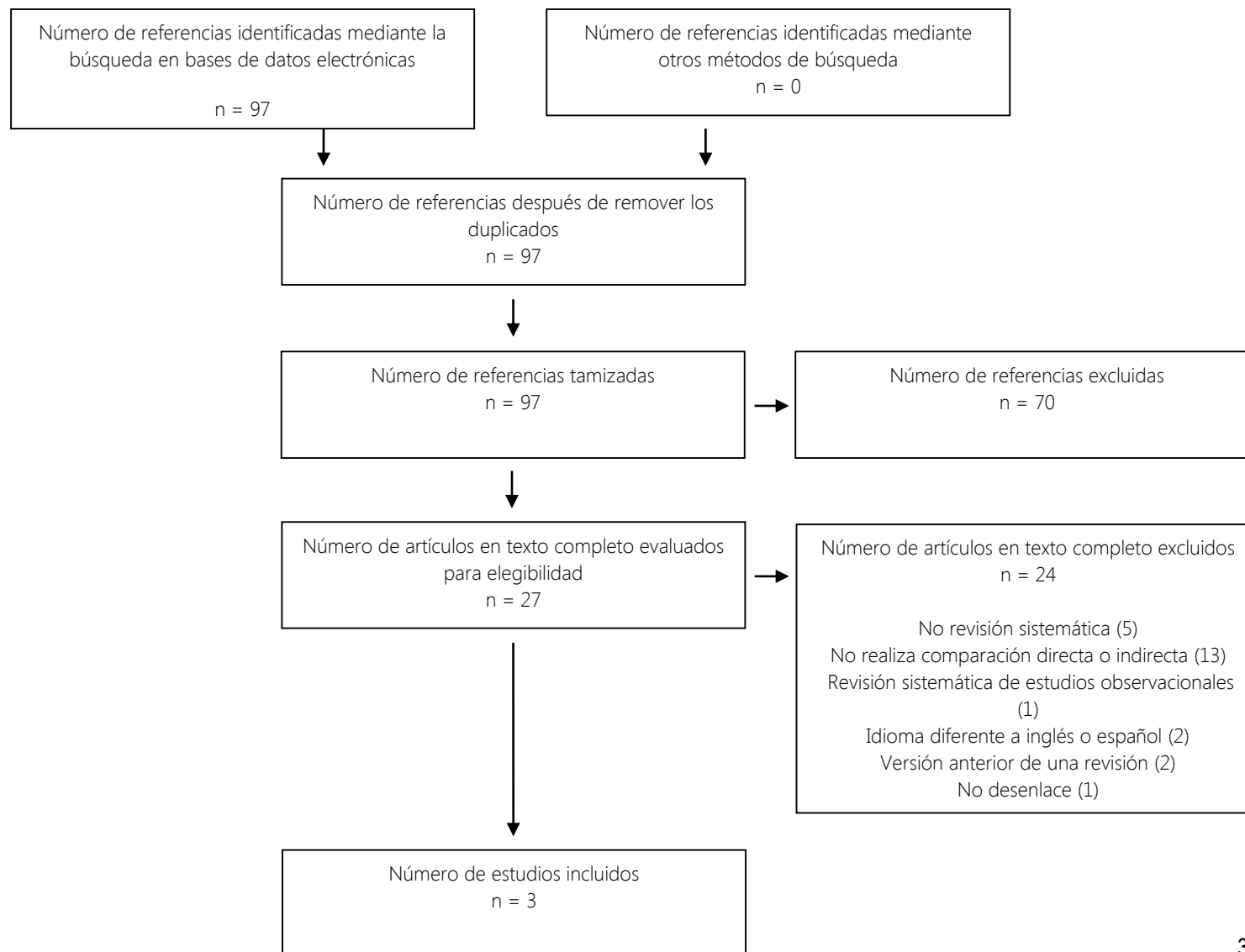
| Reporte de búsqueda electrónica 1 | |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Bases de datos | <ul style="list-style-type: none"> MEDLINE MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations MEDLINE Daily Update |
| Plataforma | Ovid |
| Fecha de búsqueda | 12/08/2013 |
| Fecha de actualización | NA |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 3 años |
| Restricciones de lenguaje | Ninguna |
| Otros límites | Revisiones sistemáticas |
| Estrategia de búsqueda (resultados) | 21 |
| # de referencias identificadas | 21 |
| # de referencias sin duplicados | 21 |

| Reporte de búsqueda electrónica 2 | |
|-------------------------------------|-------------------------|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Base de datos | EMBASE |
| Plataforma | EMBASE.com |
| Fecha de búsqueda | 12/08/2013 |
| Fecha de actualización | NA |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 3 años |
| Restricciones de lenguaje | Ninguna |
| Otros límites | Revisiones sistemáticas |
| Estrategia de búsqueda (resultados) | 50 |
| # de referencias identificadas | 50 |
| # de referencias sin duplicados | 50 |

| Reporte de búsqueda electrónica # | |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Base de datos | The Cochrane Library http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick |
| Plataforma | Wiley |
| Fecha de búsqueda | 12/08/2013 |
| Fecha de actualización | NA |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 3 años |
| Restricciones de lenguaje | Ninguna |

| | |
|-------------------------------------|---------|
| Otros límites | Ninguno |
| Estrategia de búsqueda (resultados) | 34 |
| # de referencias identificadas | 34 |
| # de referencias sin duplicados | 34 |

Anexo 2. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.



Anexo 3. Listado de estudios incluidos.

1. Costa J, Fareleira F, Ascencao R, Borges M, Sampaio C, Vaz-Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2011 Jul;52(7):1280-91.
2. Maguire M, Marson AG, Ramaratnam S. Epilepsy (partial). *Clin Evid (Online)*. 2011;2011.
3. Maguire M, Marson AG, Ramaratnam S. Epilepsy (generalised). *Clin Evid (Online)*. 2012;2012.

Anexo 4. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión.

1. Anderson M, Choonara I. A systematic review of safety monitoring and drug toxicity in published randomised controlled trials of antiepileptic drugs in children over a 10-year period. *Arch Dis Child*. 2010 Sep;95(9):731-8.
2. Arya R, Glauser TA. Pharmacotherapy of focal epilepsy in children: a systematic review of approved agents. *CNS Drugs*. 2013 Apr;27(4):273-86.
3. Beyenburg S, Stavem K, Schmidt D. Placebo-corrected efficacy of modern nonenzyme-inducing AEDs for refractory focal epilepsy: systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2012 Mar;53(3):512-20.
4. D'Cruz O, Carman W, Thyagarajan V, Daniels T, Morris D, Pellock JM. Efficacy of AEDs in adults predicts efficacy in pediatric patients: Results from a systematic review of published clinical trials. American Epilepsy Society; 2012 [cited 12 (D'Cruz, Daniels, Morris) UCB BioSciences Inc, Raleigh, NC, United States]; 1 SUPPL. 1:[Available from: <http://www.aesnet.org/file/abstract-supplement>
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=70829659>.
5. Eddy CM, Rickards HE, Cavanna AE. Behavioral adverse effects of antiepileptic drugs in epilepsy. *J Clin Psychopharmacol*. 2012 Jun;32(3):362-75.
6. Fountoulakis KN, Gonda X, Samara M, Siapera M, Karavelas V, Ristic DI, et al. Antiepileptic drugs and suicidality. *J Psychopharmacol*. 2012 Nov;26(11):1401-7.

7. Guerrini R, Zaccara G, la Marca G, Rosati A. Safety and tolerability of antiepileptic drug treatment in children with epilepsy. *Drug Saf.* 2012 Jul 1;35(7):519-33.
8. Hamed SA. Psychiatric symptomatologies and disorders related to epilepsy and antiepileptic medications. *Expert Opin Drug Saf.* 2011 Nov;10(6):913-34.
9. Jankovic SM, Dostic M. Choice of antiepileptic drugs for the elderly: possible drug interactions and adverse effects. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2012 Jan;8(1):81-91.
10. Maguire M, Marson AG, Ramaratnam S. Epilepsy (generalised). *Clin Evid* (Online). 2010;2010.
11. Maguire M, Marson AG, Ramaratnam S. Epilepsy (partial). *Clin Evid* (Online). 2010;2010.
12. Martini BC. Drug safety: Suicide risk in taking anticonvulsive agents. Germany: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Averhoffstrabe 10, Hamburg D-22085, Germany); 2010 [cited 17]; 5:[254-5]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed9&NEWS=N&AN=2010547679>.
13. Nunes VD, Sawyer L, Neilson J, Sarri G, Cross JH. Profile of lacosamide and its role in the long-term treatment of epilepsy: a perspective from the updated NICE guideline. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:467-76.
14. Pellock J, Carman W, Thyagarajan V, Daniels T, Morris D, D'Cruz O. Determining antiepileptic drug efficacy in pediatric patients: Results from a systematic review of clinical trials in adults compared to children. Lippincott Williams and Wilkins; 2012 [cited 78 (Pellock) Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, United States]; 1 Meeting Abstract:[Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=70727721>].
15. Pellock JM, Carman WJ, Thyagarajan V, Daniels T, Morris DL, D'Cruz O. Efficacy of antiepileptic drugs in adults predicts efficacy in children: a systematic review. *Neurology.* 2012 Oct 2;79(14):1482-9.
16. Rheims S, Perucca E, Cucherat M, Ryvlin P. Factors determining response to antiepileptic drugs in randomized controlled trials. A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia.* 2011 Feb;52(2):219-33.

17. Ryvlin P, Cucherat M, Rheims S. Risk of sudden unexpected death in epilepsy in patients given adjunctive antiepileptic treatment for refractory seizures: a meta-analysis of placebo-controlled randomised trials. *Lancet Neurol*. 2011 Nov;10(11):961-8.
18. Sake JK, Hebert D, Isojarvi J, Doty P, De Backer M, Davies K, et al. A pooled analysis of lacosamide clinical trial data grouped by mechanism of action of concomitant antiepileptic drugs. *CNS Drugs*. 2010 Dec;24(12):1055-68.
19. Schmitz B, Montouris G, Schauble B, Caleo S. Assessing the unmet treatment need in partial-onset epilepsy: looking beyond seizure control. *Epilepsia*. 2010 Nov;51(11):2231-40.
20. Shukralla AA, Tudur-Smith C, Marson AG. Adverse events of antiepileptic drugs, across indications: Can randomized controlled trial data from nonepilepsy indications be included in meta-analysis for aeds used in epilepsy? : Blackwell Publishing Inc.; 2011 [cited 52 (Shukralla, Tudur-Smith, Marson) University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom]; 120]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=70520271>.
21. Simoens S. Lacosamide as adjunctive therapy for partial-onset epileptic seizures: a review of the clinical and economic literature. *Curr Med Res Opin*. 2011 Jul;27(7):1329-38.
22. Terada K, Inoue Y. [Clinical application of newer anti-epileptic drugs]. *Rinsho Shinkeigaku*. 2012;52(11):1088-90.
23. Tjia-Leong E, Leong K, Marson AG. Lamotrigine adjunctive therapy for refractory generalized tonic-clonic seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(12):CD007783.
24. Piedad J, Rickards H, Besag FM, Cavanna AE. Beneficial and adverse psychotropic effects of antiepileptic drugs in patients with epilepsy: a summary of prevalence, underlying mechanisms and data limitations. *CNS Drugs*. 2012 Apr 1;26(4):319-35

Anexo 5. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).

| Criterio | Costa 2011 | Maguire 2011 | Maguire 2012 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|--------------|
| <p>1. ¿Fue provisto un diseño a priori?</p> <p>La pregunta de investigación y los criterios de inclusión se establecieron antes de conducir la revisión.</p> | No | Si | Si |
| <p>2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?</p> <p>Existieron por los menos dos evaluadores independientes para la extracción de datos y un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.</p> | Si | No | No |
| <p>3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?</p> <p>La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en un campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.</p> | Si | Si | Si |
| <p>4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?</p> <p>Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación; se indicó si se excluyó o no algún reporte (de la revisión sistemática), con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.</p> | No | No | No |
| <p>5. ¿Se presentó un listado de estudios (incluidos y excluidos)?</p> <p>Se presentó una lista de los estudios que fueron incluidos y excluidos.</p> | Si | No | No |

| | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|
| <p>6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?</p> <p>Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características en todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.</p> | Si | Si | Si |
| <p>7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?</p> <p>Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como criterio de inclusión); se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.</p> | Si | Si | Si |
| <p>8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?</p> <p>Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.</p> | Si | Si | Si |

| Criterio | Costa 2011 | Maguire 2011 | Maguire 2012 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <p>9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?</p> <p>Para los resultados combinados, se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I^2). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).</p> | Si | NA | NA |
| <p>10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?</p> <p>La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo, otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).</p> | No | No | No |
| <p>11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?</p> <p>Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.</p> | Si | Si | Si |
| Calidad global† | <p>9/11</p> <p>Calidad Alta</p> | <p>7/11</p> <p>Calidad Media</p> | <p>7/11</p> <p>Calidad Media</p> |

NA: no aplica.

† Calidad global: baja (puntaje entre 0-3), media (puntaje entre 4-7) y alta (puntaje entre 8-11).

* Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 6. Calidad de los meta-análisis en red incluidos en la evaluación (herramienta ISPOR).

| Criterios | | Maguire 2012 (O'toole 2005)** | Costa 2012 |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------|
| Introducción | ¿La justificación y los objetivos del estudio se presentan con claridad? | Si | Si |
| Métodos | ¿La sección de métodos incluye lo siguiente?: <ul style="list-style-type: none">▪ Descripción de los criterios de elegibilidad▪ Fuentes de información▪ Estrategias de búsqueda▪ Proceso de selección de los estudios▪ Extracción de datos▪ Evaluación de la calidad de los estudios incluidos | Si | Si |
| | ¿Las medidas de resultados son descritas? | Si | Si |
| | ¿Existe una descripción de los métodos para el análisis y síntesis de la evidencia? ¿Los métodos descritos incluyen lo siguiente?: <ul style="list-style-type: none">▪ Descripción de los métodos de análisis/modelos | Si | Si |

| | | | |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|
| | <ul style="list-style-type: none"> Manejo de sesgos potenciales /inconsistencia Marco de análisis | | |
| | ¿Los análisis de sensibilidad son presentados? | Si | Si |
| Resultados | ¿Los resultados incluyen un resumen de los estudios incluidos en la red de evidencia? ¿Datos de estudios individuales? ¿Red de estudios? | Si | Si |
| | ¿El estudio describe una evaluación del ajuste del modelo? ¿Los modelos competidores son comparables? | Si | Si |
| | ¿Los resultados de la síntesis de evidencia (ITC/MTC) son presentados claramente? | Si | Si |
| | ¿Los análisis de sensibilidad/de escenarios son presentados? | Si | Si |
| Discusión | ¿La discusión incluye lo siguiente?: <ul style="list-style-type: none"> Descripción/resumen de los hallazgos principales Validez interna del análisis Validez externa | Si | Si |

| | | | |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> Implicaciones de los resultados para la población blanco | | |
| Calidad global | | 10/10 Calidad Alta | 10/10 Calidad Alta |

* Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

** Maguire (2012), presenta los resultados del meta-análisis indirecto realizado por Otoul (2005).

Anexo 7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.

| | Costa 2011 | Maguire 2011 | Maguire 2012 |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipo de revisión | Sistemática + Meta-análisis directo, indirecto y mixto | Sistemática | Sistemática |
| Población | Pacientes mayores a 2 años con diagnóstico de epilepsia de inicio parcial resistente a drogas | Pacientes con epilepsia parcial resistente a drogas | Pacientes con epilepsia parcial resistente a drogas |
| Subgrupos | Ninguno | Niños/Adultos (en algunas comparaciones) | Ninguno |
| Comparaciones (intervención versus comparador) | Comparaciones directas: Lamotrigina vs. Vigabatrin; Lamotrigina vs. Topiramato; Lamotrigina vs. Levetiracetam.. Comparaciones indirectas: Lamotrigina vs. Vigabatrin; Lamotrigina vs. Topiramato; Lamotrigina vs. Levetiracetam; Lamotrigina vs. Lacosamida; Lamotrigina vs. Oxcarbazepina. | Comparaciones indirectas: Lamotrigina vs. Topiramato; Lamotrigina vs. Levetiracetam; Lamotrigina vs. Topiramato; Lamotrigina vs. Oxcarbazepina. | Lamotrigina vs. Placebo. Levetiracetam vs. Placebo. |
| Desenlaces (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento) | 1) Proporción de pacientes con disminución de 50% o menos de crisis. 2) Proporción de pacientes que abandonan el tratamiento. 3) Proporción de pacientes libres de crisis. 4) Abandono secundario a eventos adversos. 5) Proporción de pacientes con ataxia, mareo, fatiga, cefalea, náusea y somnolencia. | 1) Proporción de pacientes con disminución de 50% o menos de crisis. 2) Proporción de pacientes que abandonan el tratamiento. | 1) Proporción de pacientes con disminución de 50% o menos de crisis. 2) Proporción de reducción de crisis; 3) Eventos adversos. |
| Número de estudios, diseño y pacientes incluidos | Anticonvulsivantes vs. Placebo: 63 (Comparaciones indirectas) | 37 | 5 |

| | | | |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Lamotrigina vs. Otro: 8 (Comparaciones directas) | | |
| Bases de datos consultadas | Medline (1966 through October 2009), Cochrane Library (CDSR, DARE and CENTRAL databases; in Cochrane Library issue 3, 2009) | Cochrane Library | Medline, Embase, The Cochrane Library. |
| Fuentes de literatura gris | Referencias de artículos incluidos | Ninguna | Ninguna |
| Fecha de búsqueda | Ver arriba. | 2002 | Agosto 2011 |
| Rango de fecha de búsqueda | Ver arriba. | 2002 | Ver arriba |
| Restricciones de lenguaje | No | No | No |
| Otros límites empleados | Cochrane Highly Sensitive Search Strategy (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, 2008) | No | No |
| Calidad de los estudios incluidos | Buena | Buena | Buena |
| Fuentes de financiación | No financiado por ente gubernamental o no gubernamental. | No explícita | No explícita |
| Conclusiones | 1) Topiramato y levetiracetam probablemente son más eficaces en el control de crisis; 2) La oxcarbazepina y el topiramato son peor tolerados, el levetiracetam es mejor tolerado; 3) la frecuencia de eventos adversos global es similar entre los medicamentos. | Levetiracetam tiene buena respuesta en manejo de crisis y en adherencia. | Lamotrigina y Levetiracetam son eficaces para el control de crisis en comparación con placebo. |

Anexo 8. Evaluación comparativa de los estudios para la síntesis de evidencia.

| Criterios | Costa 2011 | Maguire 2011 | Maguire 2012 |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------|-----------------|
| Inclusión de evidencia directa (estudios cabeza a cabeza) | Si | No | No |
| Inclusión de evidencia obtenida por análisis pragmático "Intención a Tratar" | Si | Si | Si |
| Inclusión de datos individuales de pacientes | No | No | No |
| Número de estudios primarios incluidos | 63 (indirecto) 8 (directo) | 37 (indirecto) | 5 (vs. Placebo) |
| Exhaustividad en las fuentes de información consultadas | Si | Si | Si |
| Estatus de publicación de los estudios primarios | No | No | No |
| Restricciones de lenguaje | No | ND | ND |
| Probabilidad de sesgo de publicación | No | Si | No |
| Calidad metodológica de la revisión (herramienta AMSTAR) | Alta | Media | Media |
| Heterogeneidad estadística para los efectos de interés | No | No | No evaluada |
| Imprecisión de los estimadores de interés | No | No | No |
| Definición de los tratamientos* | Si | Si | NA |
| Geometría de la red de evidencia* | Si | No | NA |
| Coherencia entre la evidencia directa e indirecta* | Si | NA | NA |
| Prioridad | | | |

* Este criterio aplica para meta-análisis en red.

Anexo No.9 Registros Sanitarios Vigentes

Oxcarbazepina

| | Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | Indicación | Titular registro |
|---|-----------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| 1 | INVIMA 2009M- 0009597 | CARBAZET® 600 TABLETAS | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 10, 20, 30 y 50 tabletas | ANTICONVULSIVANTE PARA EL TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE AFECCIONES PARCIALES Y GENERALIZADAS. | OKASA PHARMA PVT. LTD. |
| 2 | INVIMA 2004M- 0003768 | LONAZET ® 600 TABLETAS | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 100 y 20 tabletas | TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EPILEPTICAS PARCIALES (INCLUIDAS DE SUBTIPO SIMPLE, COMPLEJO Y LAS CRISIS PARCIALES CON POSTERIOR GENERALIZACION SECUNDARIA) Y DE LAS CRISIS TONICOCLONICAS GENERALIZADAS, EN ADULTOS Y EN NIÑOS. PARA USO EN MONOTERAPIA O TERAPIA COMBINADA. DOLOR NEUROPATICO. TRANSTORNO BIPOLAR Y MANIA AGUDA. | LABORATORIOS LEGRAND S.A. |
| 3 | INVIMA 2004M- 0003845 | LONAZET 300 TABLETAS | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 10, 100 y 20 tabletas | ANTICONVULSIVANTE PARA EL TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE AFECCIONES PARCIALES Y GENERALIZADAS.IDEAS DE AUTOLESIÓN O SUICIDIO | LABORATORIOS LEGRAND S.A. |
| 4 | INVIMA 2013M- 0014540 | NITRIS 150MG TABLETAS RECUBIERTAS | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 150mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 10, 50, 100 y 20 tabletas | CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA CON CRISIS TÓNICO CLÓNICAS, EN MONOTERAPIA O COMBINADO, EN ADULTOS Y NIÑOS = 6 AÑOS. ANTINEURÁLGICO, COMO MONOTERAPIA O TERAPIA COMBINADA EN CONDICIONES CLÍNICAS EN LAS QUE EXISTA DOLOR DE CARACTERÍSTICAS NEUROPÁTICAS COMO NEURALGIA POST- HERPÉTICA, NEURALGIA DEL TRIGÉMINO Y OTRAS NEUROPATÍAS DOLOROSAS. | BCN MEDICAL S.A. |
| 5 | INVIMA 2013M- 0014569 | NITRIS 300MG | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 300mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 10, 50, 100 y 20 tabletas | CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA CON CRISIS TÓNICO CLÓNICAS, EN MONOTERAPIA O COMBINADO, EN ADULTOS Y NIÑOS = 6 AÑOS. ANTINEURÁLGICO, COMO MONOTERAPIA O TERAPIA COMBINADA EN CONDICIONES CLÍNICAS EN LAS QUE EXISTA DOLOR DE CARACTERÍSTICAS NEUROPÁTICAS COMO NEURALGIA POST- HERPÉTICA, NEURALGIA DEL TRIGÉMINO Y OTRAS NEUROPATÍAS DOLOROSAS. | BCN MEDICAL S.A. |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | | Indicación | Titular registro |
|--------------------|----------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 6 | INVIMA 2013M-0014141 | NITRIS 600 TABLETAS RECUBIERTAS | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 10, 50, 100 y 20 tabletas | CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA CON CRISIS TÓNICO CLÓNICAS, EN MONOTERAPIA O COMBINADO, EN ADULTOS Y NIÑOS = 6 AÑOS. | BCN MEDICAL S.A. |
| 7 | INVIMA 2009M-0009818 | OXCAR 300MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 300mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 2, 5, 10 y 30 tabletas | TRATAMIENTO DE CONVULSIONES EPILÉPTICAS PARCIALES (LO QUE INCLUYE LOS SUBTIPOS DE CONVULSIONES SIMPLES, COMPLEJAS Y PARCIALES QUE PROGRESAN A CONVULSIONES GENERALIZADAS SECUNDARIAS), Y DE CONVULSIONES GENERALIZADAS TÓNICO-CLÓNICAS EN ADULTOS Y EN NIÑOS DESDE 1 MES DE EDAD. COMO ANTIEPILÉPTICO DE PRIMERA ELECCIÓN, YA SEA EN MONOTERAPIA O COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO. PUEDE REEMPLAZAR OTROS ANTIEPILÉPTICOS CUANDO EL TRATAMIENTO ACTUAL PRODUCE UN CONTROL INSUFICIENTE DE LAS CONVULSIONES. | VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A. |
| 8 | INVIMA 2008M-0008958 | OXCAR 600 | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 2, 5, 10 y 30 tabletas | ANTICONVULSIVANTE PARA EL TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE AFECCIONES PARCIALES Y GENERALIZADAS. | VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A. |
| 9 | INVIMA 2006M-0005780 | OXCARBAZEPINA 300 MG | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 300mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 4,, 10, 20, 50 y 100 tabletas | ANTICONVULSIVANTE PARA EL TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE AFECCIONES PARCIALES Y GENERALIZADAS. | TECNOQUIMICAS S.A. |
| 10 | INVIMA 2006M-0005542 | OXCARBAZEPINA 300 MG. | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 300mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 4,, 10, 20, 50 y 100 tabletas | ANTICONVULSIVANTE PARA EL TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE AFECCIONES PARCIALES Y GENERALIZADAS | GRUPO FARMACEUTICO COLOMBIANO LTDA. GRUFARCOL LTDA. |
| 11 | INVIMA 2010M-0010438 | OXCARBAZEPINA 600 MG TABLETAS CUBIERTAS | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: | ANTICONVULSIVANTE PARA TRATAMIENTO DE AFECCIONES PARCIALES Y GENERALIZADAS. | TECNOQUIMICAS S.A. |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | Indicación | Titular registro | |
|--------------------|------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| | | Caja con 4,, 10, 20, 50 y 100 tabletas | | | |
| 12 | INVIMA 2006M-0006563 | OXICODAL 300 MG | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 10, 20 y 30 tabletas | TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES (INCLUIDAS LAS DE SUBTIPO SIMPLE, COMPLEJO Y LAS CRISIS PARCIALES CON POSTERIOR GENERALIZACIÓN SECUNDARIA) Y DE LAS CRISIS TONICOCLÓNICAS GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE 1 MES DE EDAD. PARA USO EN MONOTERAPIA O TERAPIA COMBINADA. PUEDE REEMPLAZAR OTROS ANTIEPILEPTICOS CUANDO EL TRATAMIENTO ACTUAL PRODUCE UN CONTROL INSUFICIENTE DE LAS CONVULSIONES | LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S |
| 13 | INVIMA 2006M-0006523 | OXICODAL 600 MG | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 10, 20 y 30 tabletas | TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES (INCLUIDAS LAS DE SUBTIPO SIMPLE, COMPLEJO Y LAS CRISIS PARCIALES CON POSTERIOR GENERALIZACIÓN SECUNDARIA) Y DE LAS CRISIS TONICOCLÓNICAS GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE 1 MES DE EDAD. PARA USO EN MONOTERAPIA O TERAPIA COMBINADA. PUEDE REEMPLAZAR OTROS ANTIEPILEPTICOS CUANDO EL TRATAMIENTO ACTUAL PRODUCE UN CONTROL INSUFICIENTE DE LAS CONVULSIONES | LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S |
| 14 | INVIMA 2010 M-014763 - R1 | TRILEPTAL 300 MG COMPRIMIDOS | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja y frasco con 10, 20 30 y 100 tabletas | ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE CONVULSIONES PARCIALES (LO QUE INCLUYE LOS TIPOS DE CONVULSIONES SIMPLES, COMPLEJAS Y PARCIALES QUE SE CONVIERTEN EN CONVULSIONES SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS) Y DE CONVULSIONES TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS PARTIR DE 1 MES DE EDAD. TRILEPTAL ESTÁ INDICADO COMO ANTIEPILÉPTICO DE PRIMERA ELECCIÓN, YA SEA EN MONOTERAPIA O COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO. TRILEPTAL PUEDE REMPLAZAR A OTROS ANTIEPILÉPTICOS CUANDO EL TRATAMIENTO QUE SE ESTÉ ADMINISTRANDO NO SE LOGRE UN CONTROL SUFICIENTE DE LAS CONVULSIONES. | NOVARTIS PHARMA AG |
| 15 | INVIMA 2007M-005658- R1 | TRILEPTAL 6 % SUSPENSION | Forma Farmacéutica: Suspensión Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Frasco por 100 mL con jeringa dosificadora | TRATAMIENTO DE CONVULSIONES PARCIALES (LO QUE INCLUYE LOS SUBTIPOS DE CONVULSIONES SIMPLES, COMPLEJAS Y PARCIALES QUE SE CONVIERTEN EN CONVULSIONES SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS) Y DE CONVULSIONES TONICOCLÓNICAS GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS A PARTIR DE 1 MES DE EDAD. COMO ANTIEPILÉPTICO DE PRIMERA ELECCIÓN, YA SEA EN MONOTERAPIA O COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO. PUEDE REEMPLAZAR A OTROS ANTIEPILÉPTICOS CUANDO EL TRATAMIENTO QUE SE ESTÉ ADMINISTRANDO NO SE LOGRE UN CONTROL SUFICIENTE DE LAS CONVULSIONES. | NOVARTIS PHARMA AG |

| Registro Sanitario | | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | Indicación | Titular registro |
|--------------------|----------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 16 | INVIMA 2010 M-014764-R1 | TRILEPTAL 600 MG COMPRIMIDOS | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja y frasco con 10, 20 30 y 100 tabletas | ANTICONSULSIVANTE PARA EL TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE AFECCIONES PARCIALES Y GENERALIZADAS. | NOVARTIS PHARMA AG |

Vigabatrina

| Registro Sanitario | | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | Indicación | Titular registro |
|--------------------|---------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | INVIMA 2013M-014291-R2 | Sabril | Forma Farmacéutica: Tab con o sin recub. Que no modifiquen liberación del fármaco Concentración : 600mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con 10, 20, 30 y 50 tabletas | ANTICONSULSIVANTE PARA EL TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE AFECCIONES PARCIALES Y GENERALIZADAS. | SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. |

Levetiracetam

| Registro Sanitario | | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | Indicación | Titular registro |
|--------------------|----------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 1 | INVIMA 2012M-0013704 | CEUMID ® SOLUCION | Forma Farmacéutica: Solución Concentración : 10g/100mL Vía de administración: Oral Presentación: Caja con un frasco de 150mL | ALTERNATIVA O COADYUVANTE EN EPILEPSIAS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, REFRACTARIAS A OTROS TRATAMIENTOS EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS. | SCANDINAVIA PHARMA LTDA. |
| 2 | INVIMA 2010M-0010579 | CEUMID 250 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 250mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con blíster 10, 20, 30, 50 tab | ALTERNATIVA O COADYUVANTE EN EPILEPSIAS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, REFRACTARIAS A OTROS TRATAMIENTOS EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS. | SCANDINAVIA PHARMA LTDA. |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | | Indicación | Titular registro |
|--------------------|----------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 3 | INVIMA 2010M-0010455 | CEUMID 500 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 500mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con blíster 10, 20, 30, 50 tab | ALTERNATIVA O COADYUVANTE EN EPILEPSIAS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, REFRACTARIAS A OTROS TRATAMIENTOS EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS. | SCANDINAVIA PHARMA LTDA. |
| 4 | INVIMA 2010M-0010456 | CEUMID COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 1000 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 1000mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con blíster 10, 20, 30, 50 tab | ALTERNATIVA O COADYUVANTE EN EPILEPSIAS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, REFRACTARIAS A OTROS TRATAMIENTOS EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS. | SCANDINAVIA PHARMA LTDA. |
| 5 | INVIMA 2011M-0011789 | CONVULAM - LEVETIRACETAM 100 MG/ ML SOLUCION ORAL | Forma Farmacéutica: Sin clasificar Concentración : 10g/100mL Vía de administración: Oral Presentación: Caja con un frasco de 150mL | ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. KEPRA ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | EUROPACK FARMASAS |
| 6 | INVIMA 2013M-0014551 | EXITELEV ® 1000 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 1000mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con tabletas con cantidades entre 10 y 100 tab | ALTERNATIVA O COADYUVANTE EN EPILEPSIAS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, REFRACTARIAS A OTROS TRATAMIENTOS EN PACIENTES. | SANDOZ GMBH |
| 7 | INVIMA 2013M-0014453 | ICTAFIN ® 500MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 500mg Vía de administración: Oral | ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN | NOVAMED S.A. |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | | Indicación | Titular registro |
|--------------------|----------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| | | | Presentación: Caja con tabletas con cantidades entre 10 y 500 tab | SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.(ACTA 36 DE 2007) | |
| 8 | INVIMA 2013M-0014284 | ICTAFIN® 1000 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 1000mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con tabletas con cantidades entre 10 y 500 tab | ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.(ACTA 36 DE 2007) | NOVAMED S.A. |
| 9 | INVIMA 2011M-0011787 | KEPERTAN - LEVETIRACETAM 1 G | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 1000mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con tabletas con cantidades entre 10 y 500 tab | ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | LABORATORIOS SANICOL S.A.S |
| 10 | INVIMA 2010M-0011732 | KEPERTAN - LEVETIRACETAM 100 MG SOLUCION ORAL | Forma Farmacéutica: Sin clasificar Concentración : 10g/100mL Vía de administración: Oral Presentación: Caja con un frasco de 60, 100 y 300mL | ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS | LABORATORIOS SANICOL S.A.S |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | Indicación | Titular registro |
|--------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| | | | TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | |
| 11 | INVIMA 2010M- 0011747 | KEPPRA - LEVETIRACETAM 500 MG | <p>Forma Farmacéutica: Sin clasificar Concentración : 10g/100mL Vía de administración: Oral Presentación: Caja con un frasco de 60, 100 y 300mL</p> <p>ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.</p> | LABORATORIOS SANICOL S.A.S |
| 12 | INVIMA 2009M- 0009725 | KEPPRA ® CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION 100MG/ ML | <p>Forma Farmacéutica: Soluciones Concentración : 10g/100mL Vía de administración: intravenosa Presentación: Caja por 10 viales de 5mL</p> <p>KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA</p> | GLAXOSMITHKLINE TRADING SERVICES LIMITED |
| 13 | INVIMA 2007M- 0006885 | KEPPRA ® SOLUCION ORAL | <p>Forma Farmacéutica: Sin clasificar Concentración : 10g/100mL Vía de administración: Oral Presentación: Caja con un frasco de 60, 100 y 300mL</p> <p>KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA</p> | GLAXOSMITHKLINE TRADING SERVICES LIMITED |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | | Indicación | Titular registro |
|--------------------|-------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 14 | INVIMA 2003M-0002929 | KEPPRA ® TABLETAS 1000 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 1000mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con blíster 5, 10, 20, tab | KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA | GLAXOSMITHKLINE TRADING SERVICES LIMITED |
| 15 | INVIMA 2003M-0002928 | KEPPRA ® TABLETAS 500 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 500mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con blíster 5, 10, 20, tab | KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. KEPPRA ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA | GLAXOSMITHKLINE TRADING SERVICES LIMITED |
| 16 | INVIMA 2011M-0012255 | KOPODEX 1000 MG TABLETAS RECUBIERTAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 1000mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con blíster de diferentes contenidos | ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S |
| 17 | INVIMA 2011M-0012238 | KOPODEX 500 MG TABLETAS RECUBIERTAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 500mg Vía de administración: Oral | ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN | LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | | Indicación | Titular registro |
|--------------------|-------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| | | | Presentación: Caja con blíster de diferentes contenidos | SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | |
| 18 | INVIMA 2010M-0011441 | KOPODEX SOLUCIÓN 100 MG/ML | Forma Farmacéutica: Soluciones Concentración : 100mg/mL Vía de administración: Oral Presentación: Caja con un frasco de 60, 100 y 300mL | ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S |
| 19 | INVIMA 2013M-0014441 | LEVETIRACETAM 1000 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 1000mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja 30 tab en blíster | MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: * EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA DE PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS CUATRO AÑOS DE EDAD. * TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. * TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS EN ADULTOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A. |
| 20 | INVIMA 2010M-0011585 | LEVETIRACETAM 500 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 500mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja 30 tab en blíster | MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: * EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA DE PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS CUATRO AÑOS DE EDAD. * TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. * TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS EN ADULTOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A. |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | | Indicación | Titular registro |
|--------------------|-----------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| 21 | INVIMA 2011M- 0012558 | LEVETIRACETAM 500 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 500mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja por 3 blíster | EN MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA DE RECIENTE CREACIÓN. INDICADO COMO TERAPIA ADYUVANTE: ? EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS Y NIÑOS DE 1 MES DE EDAD CON EPILEPSIA. ? EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. ? EN EL TRATAMIENTO DE CONVULSIONES TÓNICO-CLÓNICAS PRIMARIAS GENERALIZADAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.(DEL DOCUMENTO) | ASPIGEN S.A.S. |
| 22 | INVIMA 2011M- 0012371 | LEVETIRACETAM SOLUCION ORAL 10G/100ML | Forma Farmacéutica: Soluciones Concentración : 10g/100mL Vía de administración: Oral Presentación: Caja con un frasco de 60, 100 y 300mL | MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: * EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA DE PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS CUATRO AÑOS DE EDAD. * TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. * TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS EN ADULTOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A. |
| 23 | INVIMA 2011M- 0012461 | LEVETIRACETAM TABLETAS 500 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 500mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja por 10, 20, y 30tabletas en blíster | INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EL TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | ARQUEMYS S.A.S. |
| 24 | INVIMA 2011M- 0012596 | LEVIPIL 500 | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 500mg Vía de administración: Oral | INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. INDICADO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN | SUN PHARMACEUTICAL IND LTD. |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | Indicación | Titular registro |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| | | Presentación: Caja por 20, 30 y 50 0tabletas en blíster | SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD. EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, EN TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO CLÓNICAS EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | |
| 25 | INVIMA 2010M- 0011378 | LEVORE® Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 500mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja por 20, 30 y 50 0tabletas en blíster | MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: * EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA DE PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS CUATRO AÑOS DE EDAD. * TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. * TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS EN ADULTOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | LABORATORIOS LEGRAND S.A. |
| 26 | INVIMA 2010M- 0011632 | LEVORE® 1000 MG Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 500mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja por 5, 10, 20, 30 y 60 0tabletas en blíster o frasco institucional | MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES EPILÉPTICOS DESDE LOS 16 AÑOS DE EDAD RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADOS. COMO TERAPIA COADYUVANTE EN: * EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA DE PACIENTES EPILÉPTICOS ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS CUATRO AÑOS DE EDAD. * TRATAMIENTO DE CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. * TRATAMIENTO DE CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS EN ADULTOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. | LABORATORIOS LEGRAND S.A. |

Topiramato

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | Indicación | Titular registro |
|--------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| 1 | INVIMA 2008M- 0008369 | CONVIRAM ® TOPIRAMATO TABLETAS 100 MG Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 100mg Vía de administración: Oral Presentación: | COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE) CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TAMBIÉN SE RECOMIENDA EN ADULTOS Y NIÑOS COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE | FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | Indicación | Titular registro |
|--------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| | | Caja con blíster 10 tab | EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. | |
| 2 | INVIMA 2008M- 0008352 | CONVIRAM ® TOPIRAMATO TABLETAS 50 MG Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja con blíster 10 tab | COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE) CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TAMBIÉN SE RECOMIENDA EN ADULTOS Y NIÑOS COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. | FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S |
| 3 | INVIMA 2011M- 0012178 | PIRAMAX(R) 100 MG Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 100mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20,30 y 60 tabletas | NDICADO COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE) CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TRATAMIENTO COADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. PROFILAXIS EN EL DOLOR DE MIGRAÑA. | CALIER FARMACEUTICA DE COLOMBIA S.A |
| 4 | INVIMA 2011M- 0012483 | PIRAMAX® 25 MG Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 25mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20,30 y 60 tabletas | NDICADO COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE) CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TRATAMIENTO COADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. PROFILAXIS EN EL DOLOR DE MIGRAÑA. | CALIER FARMACEUTICA DE COLOMBIA S.A |
| 5 | INVIMA 2011M- 0012588 | PIRAMAX® 50 MG Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20,30 y 60 tabletas | NDICADO COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE) CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TRATAMIENTO COADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. PROFILAXIS EN EL DOLOR DE MIGRAÑA. | CALIER FARMACEUTICA DE COLOMBIA S.A |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | | Indicación | Titular registro |
|--------------------|----------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 6 | INVIMA 2008M-0007809 | PROTOMAX 100 MG TABLETA | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 100mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 7, 10,28 y 30 tabletas | INDICADO COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE) CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TRATAMIENTO COADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. PROFILAXIS EN EL DOLOR DE MIGRAÑA. | VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A. |
| 7 | INVIMA 2008M-0007813 | PROTOMAX 25 MG TABLETA | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 25mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 7, 10,28 y 30 tabletas | INDICADO COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE) CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TRATAMIENTO COADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. PROFILAXIS EN EL DOLOR DE MIGRAÑA. | VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A. |
| 8 | INVIMA 2008M-0007823 | PROTOMAX 50 MG TABLETA | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, 28, 50, 60, 100 tabletas | INDICADO COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE) CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TRATAMIENTO COADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. PROFILAXIS EN EL DOLOR DE MIGRAÑA. | VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A. |
| 9 | INVIMA 2013M-0001861-R1 | TOPAMAC SPRINKLE 50 MG | Forma Farmacéutica: Cápsula dura Concentración : 50mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja 60 cápsulas | CRISIS PARCIALES EN NIÑOS, SÍNDROME LENNOX GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS, CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO CLÓNICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y EN NIÑOS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA. | JANSSEN CILAG S.A |
| 10 | INVIMA 2008M-0008614 | TOPAMAC TABLETAS DE 200 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACIÓN FARMACO Concentración : 200mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, 28, 50, 60, 100 tabletas | COMO COADYUVANTE EN PACIENTES CON CRISIS EPILEPTICAS PARCIALES CON O SIN CRISIS SECUNDARIAS GENERALIZADAS. MONOTERAPIA. PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA. | JANSSEN CILAG S.A |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | | Indicación | Titular registro |
|--------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 11 | INVIMA 2007M-007256 R1 | TOPAMAC® 100 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, 28, 50, 60, 100 tabletas | COADYUVANTE EN PACIENTES CON CRISIS EPILEPTICA PARCIALES CON O SIN CRISIS SECUNDARIAS GENERALIZADAS. COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES EN NIÑOS. SINDROME LENNOX-GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS. CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO- CLONICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA. | JANSSEN CILAG S.A |
| 12 | INVIMA 2008 M-010673 R1 | TOPAMAC® 50 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, 28, 50, 60, 100 tabletas | COMO COADYUVANTE EN PACIENTES CON CRISIS EPILEPTICAS PARCIALES CON O SIN CRISIS SECUNDARIAS GENERALIZADAS. CRISIS PARCIALES EN NIÑOS. SINDROME LENNOX - GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS. CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO - CLONICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA | JANSSEN CILAG S.A |
| 13 | INVIMA 2013M-0001819-R1 | TOPAMAC® SPRINKLE 15 MG | Forma Farmacéutica: Cápsula dura Concentración : 15mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja 60 cápsulas | CRISIS PARCIALES EN NIÑOS, SÍNDROME LENNOX GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS, CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO CLÓNICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y EN NIÑOS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA. | JANSSEN CILAG S.A |
| 14 | INVIMA 2013M-0001919-R1 | TOPAMAC® SPRINKLE 25 MG | Forma Farmacéutica: Cápsula dura Concentración : 25mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja 60 cápsulas | CRISIS PARCIALES EN NIÑOS, SÍNDROME LENNOX GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS, CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO CLÓNICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y EN NIÑOS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA. | JANSSEN CILAG S.A |
| 15 | INVIMA 2009M-0010036 | TOPICTAL® 100 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 100mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja por 28 y 56 tabletas | CRISIS PARCIALES EN NIÑOS, SINDROME LENNOX GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS, CRISIS CONVULSIVAS TONICO CLONICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y EN NIÑOS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA. | MONTE VERDE S.A. |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | | Indicación | Titular registro |
|--------------------|----------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 16 | INVIMA 2009M-0010037 | TOPICTAL® 25 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 25mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja por 28 y 56 tabletas | CRISIS PARCIALES EN NIÑOS, SÍNDROME LENNOX GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS, CRISIS CONVULSIVAS TONICO CLONICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y EN NIÑOS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA. | MONTE VERDE S.A. |
| 17 | INVIMA 2009M-0010038 | TOPICTAL® 50 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja por 28 y 56 tabletas | CRISIS PARCIALES EN NIÑOS, SÍNDROME LENNOX GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS, CRISIS CONVULSIVAS TONICO CLONICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y EN NIÑOS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA. | MONTE VERDE S.A. |
| 18 | INVIMA 2009M-0009684 | TOPILEX ® TOPIRAMATO TABLETA 100 MG | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, 30, 50, tabletas | COMO COADYUVANTE EN PACIENTES CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES CON O SIN CRISIS SECUNDARIAS GENERALIZADAS.CRISIS PARCIALES EN NIÑOS, SÍNDROME LENNOX GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS, CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO CLÓNICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y EN NIÑOS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA | BIOTOSCANA FARMA S.A. |
| 19 | INVIMA 2012M-0013535 | TOPIRAMATO 100 MG TABLETAS RECUBIERTAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, 30, 50, tabletas | COADYUVANTE EN PACIENTES CON CRISIS EPILÉPTICA PARCIALES CON O SIN CRISIS SECUNDARIAS GENERALIZADAS. COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES EN NIÑOS. SÍNDROME LENNOX-GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS. CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO- CLÓNICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS. MIGRAÑA | SUN PHARMACEUTICAL IND LTD. |
| 20 | INVIMA 2012M-0013437 | TOPIRAMATO 25 MG TABLETAS RECUBIERTAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, 30, tabletas | COADYUVANTE EN PACIENTES CON CRISIS EPILÉPTICA PARCIALES CON O SIN CRISIS SECUNDARIAS GENERALIZADAS. COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES EN NIÑOS. SÍNDROME LENNOX-GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS. CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO- CLÓNICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS. MIGRAÑA | SUN PHARMACEUTICAL IND LTD. |

| Registro Sanitario | | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | Indicación | Titular registro |
|--------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 21 | INVIMA 2012M-0013536 | TOPIRAMATO 50 MG TABLETAS RECUBIERTAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, 30, , tabletas | COADYUVANTE EN PACIENTES CON CRISIS EPILÉPTICA PARCIALES CON O SIN CRISIS SECUNDARIAS GENERALIZADAS. COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES EN NIÑOS. SÍNDROME LENNOX-GASTAUT EN ADULTOS Y NIÑOS. CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO- CLÓNICO GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS. MIGRAÑA | SUN PHARMACEUTICAL IND LTD. |
| 22 | INVIMA 2008M-0008217 | TOPIRAMATO SANDOZ ® 100 MG TABLETAS CUBIERTAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 100mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, tabletas | NDICADO COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE), CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TRATAMIENTO COADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. PROFILAXIS EN EL DOLOR DE MIGRAÑA | SANDOZ GMBH |
| 23 | INVIMA 2008M-0008066 | TOPIRAMATO SANDOZ ® 50 MG TABLETAS CUBIERTAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 100mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, tabletas | NDICADO COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE), CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TRATAMIENTO COADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. PROFILAXIS EN EL DOLOR DE MIGRAÑA | SANDOZ GMBH |
| 24 | INVIMA 2008M-0008067 | TOPIRAMATO SANDOZ® 25MG TABLETAS CUBIERTAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 100mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, tabletas | NDICADO COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE), CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TRATAMIENTO COADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. PROFILAXIS EN EL DOLOR DE MIGRAÑA | SANDOZ GMBH |
| 25 | INVIMA 2006M-0005249 | TOPIROL ® 100 | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 100mg Vía de administración: oral Presentación: | COADYUVANTE EN PACIENTES CON CRISIS EPILEPTICA PARCIALES CON O SIN CRISIS SECUNDARIAS GENERALIZADAS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA | SUN PHARMACEUTICAL IND LTD. |

| Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones Farmacéuticas | | Indicación | Titular registro |
|--------------------|-------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| | | | Caja por 10,20, 30, , tabletas | | |
| 26 | INVIMA 2006M-0005250 | TOPIROL ® 25 | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 25mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, 30, , tabletas | COADYUVANTE EN PACIENTES CON CRISIS EPILEPTICA PARCIALES CON O SIN CRISIS SECUNDARIAS GENERALIZADAS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA | SUN PHARMACEUTICAL IND LTD. |
| 27 | INVIMA 2013M-0013947 | TOPIROL® 50 MG TABLETAS RECUBIERTAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,20, 30, , tabletas | COADYUVANTE EN PACIENTES CON CRISIS EPILEPTICA PARCIALES CON O SIN CRISIS SECUNDARIAS GENERALIZADAS. MONOTERAPIA Y MIGRAÑA | SUN PHARMACEUTICAL IND LTD. |
| 28 | INVIMA 2012M-0013045 | TRIOSC ® 25 MG TABLETAS RECUBIERTAS | Forma Farmacéutica: TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO Concentración : 50mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 7,10, 14, 20, 28, 30, 50, 60 tabletas | INDICADO COMO MONOTERAPIA EN LA TERAPIA PARA ADULTOS Y NIÑOS (2 AÑOS EN ADELANTE) CON CRISIS EPILÉPTICAS PARCIALES O EN CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS. TRATAMIENTO COADYUVANTE EN CRISIS ASOCIADA CON EL SÍNDROME LENNOX GASTAUT. PROFILAXIS EN EL DOLOR DE MIGRAÑA. | PFIZER S.A.S |