

C a p í t u l o 2

---

# FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES

**Julia Alcaide García**  
**Vanesa Gutiérrez Calderón**  
**Manuel Benavides Orgaz**

SECCIÓN DE ONCOLOGÍA MÉDICA  
COMPLEJO HOSPITALARIO  
CARLOS HAYA. MÁLAGA



## FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES



Los fármacos anticonvulsivantes (FACs) son un grupo heterogéneo de agentes que tratan de modificar los procesos implicados en el desarrollo de las crisis comiciales, favoreciendo la inhibición sobre la excitación, con el fin de detener o prevenir la aparición de la actividad comicial.

A continuación describiremos las principales características de los FACs. Para más información sobre su uso en situaciones especiales, manejo clínico e interacciones farmacológicas consultar los capítulos específicos contenidos en este manual.

### CARBAMAZEPINA

#### MECANISMO DE ACCIÓN

Bloqueo de los canales de sodio dependientes del voltaje.

#### FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral: 75% - 85%.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 4 - 8 horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: 21 - 28 días.
- Unión a proteínas plasmáticas: 75%.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: 4 - 12 µg/ml.
- Vida media plasmática: 8 - 60 horas.
- Metabolización: en el hígado por el citocromo P-450, siendo autoinducible por la propia carbamazepina. Su principal metabolito activo es el 10,11-epóxido, responsable de los principales efectos secundarios.
- Excreción: renal.

## USO CLÍNICO

- Crisis parciales con o sin generalización secundaria.
- Neuralgia del trigémino y del glossofaríngeo.

## DOSIFICACIÓN

Comenzar con dosis de 100 mg por la noche y doblarla cada cuatro días hasta llegar a 400 - 1.600 mg/día en dos dosis.

## EFFECTOS ADVERSOS

Aparecen sobre todo al inicio del tratamiento y dependen de la velocidad de escalada de dosis: mareo, fatiga, vértigo, diplopia, visión borrosa, sedación, cefalea, insomnio, temblor, alteraciones del comportamiento, síntomas gastrointestinales, reacciones cutáneas, ganancia de peso, impotencia, hiponatremia por secreción inadecuada de ADH, y discrasia hemática. La elevación asintomática de las transaminasas hepáticas se observa en el 5 - 10% de los pacientes, en cambio los efectos hepatotóxicos graves ocurren raramente.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La carbamazepina es un potente inductor enzimático, afectando a los niveles de los antidepresivos tricíclicos, anticonceptivos orales, ciclosporina A y la warfarina, entre otros. Sus niveles se ven aumentados por inhibidores del citocromo P-450, como los macrólidos, isoniazida, clo-ranfenicol, antagonistas del calcio, cimetidina o fluoxetina. En cambio se ven disminuidos por el uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, felbamato y primidona.

## PRESENTACIONES

- TEGRETOL® comprimidos 200 mg y 400 mg.



## OXCARBAZEPINA

Es un derivado de la carbamazepina, de eficacia antiepiléptica similar, pero con importantes diferencias en la biotransformación y en la toxicidad.

### MECANISMO DE ACCIÓN

Bloqueo de los canales de sodio dependientes del voltaje.

### FARMACOCINÉTICA

Es un profármaco que rápidamente es reducido en el hígado, dando lugar al metabolito 10-monohidroxilado (MHD), que se elimina por glucuroconjugación.

- Biodisponibilidad oral: cercana al 100%. Su absorción no se afecta por la comida.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 4 - 6 horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: 20 - 25 días.
- Unión a proteínas plasmáticas del MHD: 38%.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: 50 - 125  $\mu\text{mol/l}$ .
- Vida media plasmática: 8 - 10 horas.
- Metabolización: en el hígado, sin epoxidación.
- Excreción: renal.

### USO CLÍNICO

Crisis parciales con o sin generalización secundaria.

### DOSIFICACIÓN

Dosis de inicio de 600 mg/día, con incrementos semanales hasta alcanzar dosis de 900 - 2.400 mg/día en dos dosis.

### EFFECTOS ADVERSOS

El efecto más característico es la hiponatremia, por liberación de ADH. Este efecto es usualmente leve, asintomático y reversible. Otros efectos

adversos son la somnolencia, cefalea, mareo, exantema, vértigo, ataxia, diplopia, alteraciones gastrointestinales, ganancia de peso y alopecia.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La cetorreductasa que lo transforma en su metabolito activo, no es inducible. Por esta razón no presenta la mayoría de las interacciones farmacológicas que se observan con el resto de los FACs, aunque puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

## PRESENTACIONES

- TRILEPTAL® comprimidos 300 mg y 600 mg.
- TRILEPTAL® suspensión 300 mg/5 ml.

## FENITOÍNA

### MECANISMO DE ACCIÓN PRINCIPAL

Boqueo de los canales de sodio dependientes del voltaje.

### FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral: 95%. Las distintas presentaciones farmacológicas de la fenitoína difieren en la biodisponibilidad y tasa de absorción.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 4 - 12 horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: hasta 28 días.
- Unión a proteínas plasmáticas: 90%.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: 10 - 20 µg/ml.
- Vida media plasmática: 7 - 42 horas. Depende en parte de las concentraciones plasmáticas, a mayores concentraciones mayor vida media.
- Metabolización: en el hígado por el sistema enzimático del citocromo P-450.
- Excreción: renal.



## EFFECTOS ADVERSOS

Los más frecuentes son los neurológicos: ataxia, vértigo, nistagmus, letargia, sedación, cefalea, neuropatía periférica, insomnio, nerviosismo, diplopia, temblor, depresión y disturbios psicóticos. A concentraciones superiores a 35 µg/ml se puede producir un aumento en la frecuencia de las convulsiones (convulsión paradójica). Puede producir síntomas gastrointestinales inespecíficos, rash cutáneo, Síndrome de Stevens-Johnson, alteraciones hematológicas (trombocitopenia, leucopenia o leucocitosis, granulocitopenia, eosinofilia, monocitosis y anemia), fiebre, linfadenopatías, osteomalacia, hirsutismo, hipertrofia gingival, aumento moderado y transitorio de las transaminasas hepáticas. La sobredosis aguda por vía intravenosa tiene como efectos tóxicos más notables las arritmias cardíacas y la depresión del sistema nervioso central.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Dentro de los FACs, la fenitoína tiene uno de los perfiles más problemáticos en cuanto a interacciones farmacológicas.

- Disminuyen los niveles de fenitoína: fenobarbital, primidona, carbamazepina y valproato, vigabatrina, amiodarona.
- Aumentan los niveles de fenitoína: carbamazepina, fenobarbital, valproato, isoniazida, cimetidina, cloranfenicol, anticoagulantes orales, amiodarona.

## USO CLÍNICO

Es altamente efectiva en crisis parciales y generalizadas. También es de utilidad en estatus epilépticos. En cambio no ha demostrado su utilidad en ausencias y mioclonías.

## DOSIFICACIÓN

Dosis inicial de 100 - 200 mg/día, hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 100 - 300 mg/día en una o dos dosis.

## PRESENTACIONES

- EPANUTIN® cápsulas 100 mg.
- EPANUTIN® suspensión 30 mg/5 ml.
- FENITOINA RUBIO® ampollas 100 mg/2 ml y 250 mg/5 ml.
- NEOSIDANTOINA® comprimidos 100 mg.
- REDUTONA® comprimidos (fenobarbital 30 mg, fenitoína 70 mg, GABOB 100 mg, piridoxina 50 mg).

## ÁCIDO VALPROICO

### MECANISMO DE ACCIÓN PRINCIPAL

Potenciación de la acción inhibitoria del GABA y bloqueo de los canales de sodio.

### FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral: cercana al 100%. Su absorción puede enlentecerse por la comida.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 13 minutos - 2 horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: 2 - 3 días.
- Unión a proteínas plasmáticas: 85 - 95%.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: 50 - 100 µg/ml, pero la eficacia no se correlaciona con los títulos plasmáticos.
- Vida media plasmática: 6 - 15 horas.
- Metabolización: en el hígado, mediante beta-oxidación seguida de una glucuronización.
- Excreción: Menos del 4% es eliminado sin cambios en la orina.

### USO CLÍNICO

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, parciales, mioclónicas menores y acinéticas. Es especialmente útil en las crisis de ausencia. La formulación intravenosa es eficaz en el control de las crisis y en el estatus epiléptico.



## DOSIFICACIÓN

Se emplea una dosis de inicio de 400 - 500 mg/día hasta alcanzar posteriormente una dosis de mantenimiento de 500 - 2500 mg/día.

## EFFECTOS ADVERSOS

Náuseas y vómitos, temblor, somnolencia, debilidad, alteraciones cognitivas, confusión o irritabilidad, alopecia, hipersalivación, aumento de peso, hiperamoniemia con encefalopatía secundaria, trombocitopenia, neutropenia, anemia aplásica, cambios en los niveles de hormonas sexuales (Síndrome del ovario poliquístico) y toxicidad hepática grave. La pancreatitis aguda es rara pero potencialmente fatal, revirtiéndose normalmente tras la suspensión del fármaco.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Es un potente inhibidor enzimático, por lo que puede aumentar los niveles de carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, lamotrigina, etosuximida y diazepam.

Las concentraciones del valproato pueden verse reducidas hasta en un 50% por inductores hepáticos como fenitoína, fenobarbital y carbamazepina.

## PRESENTACIONES

- DEPAKINE® comprimidos recubiertos 200 mg y 500 mg.
- DEPAKINE CRONO® comprimidos 300 mg y 500 mg.
- DEPAKINE® solución oral 200 mg/ml.
- DEPAKINE® ampollas 400 mg.
- MILZONE® ampollas 300 mg/3 ml.
- MILZONE® cápsulas de liberación prolongada 150 mg y 300 mg.
- MILZONE® sobres granulados 500 mg y 1.000 mg.

## CLONAZEPAM

### MECANISMO DE ACCIÓN

Potenciación de la acción inhibitoria del GABA.

### FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral: mayor del 80%.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 1 - 4 horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: 3 - 4 días.
- Unión a proteínas plasmáticas: 86%.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: desconocido.
- Vida media plasmática: 20 - 80 horas.
- Metabolización: es acetilado en el hígado.
- Excreción: renal.

### USO CLÍNICO

Crisis generalizadas, sobre todo ausencias, y crisis mioclónicas. Un aspecto importante es que desarrolla tolerancia a partir de 1-6 meses de tratamiento. Por vía intravenosa ha demostrado ser efectivo para el control de las crisis tónico-clónicas agudas y los estatus epilépticos.

### DOSIFICACIÓN

Dosis inicial de 0,25 mg/día hasta alcanzar 0,5 - 4 mg/día en una o dos dosis.

### EFFECTOS ADVERSOS

El principal efecto adverso es la sedación, incluso a bajas dosis. También puede producir ataxia, hiperactividad, irritabilidad, somnolencia, exacerbación de las crisis y leucopenia.



## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Los niveles de clonazepam son disminuidos por inductores enzimáticos. No se han descrito interacciones clínicamente relevantes atribuibles al clonazepam.

## PRESENTACIONES

- RIVOTRIL® ampollas 1 mg.
- RIVOTRIL® comprimidos 0,5 mg y 2 mg.
- RIVOTRIL® gotas 2,5 mg/ml.

## LAMOTRIGINA

### MECANISMO DE ACCIÓN

Bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje.

### FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral: 100%.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 1 - 3 horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: 3 - 15 días.
- Unión a proteínas plasmáticas: 55 - 60%.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: 4 - 60  $\mu\text{mol/l}$ .
- Vida media plasmática: 25 - 30 horas.
- Metabolización: hepática.
- Excreción: renal.

### USO CLÍNICO

Crisis parciales y generalizadas.

### DOSIFICACIÓN

La dosis inicial es de 12,5 - 25 mg/día. Se aumenta gradual y lentamente cada dos semanas hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 100

- 200 mg/día (en monoterapia o con valproato) o 200 - 400 mg/día (en asociación con inductores hepáticos) en dos dosis.

## EFFECTOS ADVERSOS

Rash cutáneo de características alérgicas que puede llevar al desarrollo de Síndrome de Stevens-Johnson. Esta complicación se evita en gran medida si se hace una escalada lenta comenzando con dosis bajas, y empeora con la administración concomitante de valproico. Los efectos secundarios más característicos se relacionan con el SNC: cefaleas, mareos, ataxia, diplopia y somnolencia. Con menor frecuencia provoca fiebre, artralgias, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y eosinofilia.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La vida media de la lamotrigina se reduce a la mitad cuando se asocia con inductores enzimáticos (fenobarbital, carbamazepina, fenitoína), y se alarga hasta las 60 horas si se asocia a valproato.

## PRESENTACIONES

- LAMICTAL® comprimidos dispersables 2mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.
- LABILENO® comprimidos dispersables 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.
- CRISOMET® comprimidos dispersables 2mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.

## VIGABATRINA

### MECANISMO DE ACCIÓN

Potenciación de la acción inhibitoria del GABA.

### FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral : cerca del 100%.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 2 horas.



- Tiempo en alcanzar la concentración estable: 2 días.
- Unión a proteínas plasmáticas: No.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: 5 - 10  $\mu\text{g/ml}$ .
- Vida media plasmática: 4 - 8 horas.
- Metabolización: No.
- Excreción: renal.

## USO CLÍNICO

Crisis parciales refractarias a otros FACs.

## DOSIFICACIÓN

La dosis inicial es de 500 mg 2 veces al día, con incrementos de 250 - 500 mg cada 1 ó 2 semanas, hasta alcanzar los 1000 - 3.000 mg/día.

## EFFECTOS ADVERSOS

Los más habituales son somnolencia, astenia, mareos y cefaleas. Hasta un 10 % de pacientes presentan alteraciones de conducta (depresión, confusión, agitación reacciones psicóticas). En un 5 - 15% aparecen aumento de apetito y peso. Entre un 19 y el 60% de los pacientes con tratamientos de larga duración se ha detectado una restricción del campo visual y visión borrosa.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La única interacción conocida es con la fenitoína, bajando sus niveles plasmáticos.

## PRESENTACIONES

- SABRILEX® comprimidos 500 mg.
- SABRILEX® sobres 500 mg.

## TIAGABINA

### MECANISMO DE ACCIÓN PRINCIPAL

Potenciación de la acción inhibitoria del GABA.

### FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral: 96%. Su absorción se enlentece con la comida.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 90 minutos.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: 6- 7 días.
- Unión a proteínas plasmáticas: 96%.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: desconocido.
- Vida media plasmática: 7 - 9 horas.
- Metabolización: hepática. Existe circulación enterohepática.
- Excreción: renal.

### USO CLÍNICO

Crisis parciales refractarias, asociada a otros fármacos.

### DOSIFICACIÓN

Las dosis iniciales son de 5 mg/día, con incrementos semanales, hasta llegar a una dosis de 15-30 mg/día con fármacos no inductores, y de 30-50 mg/día con fármacos inductores. Repartir en tres tomas diarias.

### EFFECTOS ADVERSOS

Son fundamentalmente neurológicos y dependientes de dosis: astenia, somnolencia, mareos, problemas de concentración y cefaleas. En menor medida se han descrito: irritabilidad, confusión, temblor y diarreas.

### INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Su metabolismo se ve incrementado por los FACs inductores de enzimas hepáticos.



## PRESENTACIONES

- GABITRIL® comprimidos 5 mg, 10 mg y 15 mg.

## TOPIRAMATO

### MECANISMO DE ACCIÓN PRINCIPAL

Bloqueo de los canales de sodio y potenciación de la acción inhibitoria del GABA.

### FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral: 81-95%. Su absorción se enlentece con la comida.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 2 horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: 4 - 8 días.
- Unión a proteínas plasmáticas: 15%.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: 6 - 7  $\mu\text{mol/l}$ .
- Vida media plasmática: 18 - 23 horas.
- Metabolización: hepática por el sistema del citocromo P-450.
- Excreción: renal.

### USO CLÍNICO

Crisis parciales y generalizadas.

### DOSIFICACIÓN

La dosis inicial es de 25 - 50 mg/día, repartida en dos tomas hasta llegar a la dosis de mantenimiento recomendada de 200-600 mg/día.

### EFFECTOS ADVERSOS

Los más frecuentes son mareos, somnolencia, confusión, astenia, cefaleas, disminución de la concentración y dificultad para encontrar palabras. Se han descrito también parestesias de carácter leve y un incre-

mento del riesgo de desarrollar litiasis renal. En los primeros 3 meses del tratamiento puede aparecer una pérdida de peso moderada.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICA

No se conocen interacciones significativas con otros FACs, aunque la fenitoína y la carbamazepina disminuyen algo las concentraciones plasmáticas del topiramato. Disminuye los niveles de estradiol y de digoxina.

## PRESENTACIONES

- TOPAMAX® comprimidos 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.
- TOPAMAX® cápsulas dispersables 15 mg, 25 mg y 50 mg.

## GABAPENTINA

### MECANISMO DE ACCIÓN PRINCIPAL

Unión a los canales de calcio en el hipocampo y el neocórtex.

### FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral: 60% (variable en función de la dosis).
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 2 - 4 horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: 3 - 4 días.
- Unión a proteínas plasmáticas: no.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: 2 - 20 µg.
- Vida media plasmática: 5 - 9 horas.
- Metabolización: no.
- Excreción: renal.

### USO CLÍNICO

- Crisis parciales y generalizadas.
- Dolor neuropático.



## DOSIFICACIÓN

La dosis inicial es de 300 - 400 mg/día hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 900 - 3600 mg/día, en tres tomas diarias.

## EFECTOS ADVERSOS

Sus principales efectos secundarios son somnolencia, mareos, astenia, cefalea, diplopia, ataxia, nistagmus y movimientos involuntarios. Ocasionalmente conlleva un aumento de peso.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se conocen.

## PRESENTACIONES

- NEURONTIN® comprimidos recubiertos 600 mg y 800 mg.
- NEURONTIN® cápsulas 300 mg y 400 mg.
- OXAQUIN® cápsulas 300 mg y 400 mg.

## PREGABALINA

### MECANISMO DE ACCIÓN PRINCIPAL

Es un análogo estructural del GABA que actúa facilitando su acción inhibitoria.

### FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral: 90%.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 1 hora.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: 24 - 48 horas.
- Unión a proteínas plasmáticas: no.
- Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas: 3 - 9 µg/ml.
- Vida media plasmática: 6 horas.

- Metabolización: no.
- Excreción: renal.

## USO CLÍNICO

- Crisis parciales con o sin generalización secundaria, en politerapia.
- Dolor neuropático.

## DOSIFICACIÓN

La dosis inicial es de 150 mg/día en 2 o 3 tomas. Se puede incrementar hasta 300 mg/día después de un intervalo de 7 días. Dosis máxima de 600 mg/día después de un intervalo adicional de otros 7 días.

## EFFECTOS ADVERSOS

Los más frecuentes son mareos y somnolencia. También puede producir ataxia, temblor, euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, visión borrosa, diplopia o aumento de peso.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se conocen.

## PRESENTACIONES

- LYRICA® cápsulas 25 mg, 75 mg, 150 mg y 300 mg.

## BACLOFENO

### MECANISMO DE ACCIÓN

Análogo del GABA, actúa como agonista de los receptores GABA pre-sinápticos de la médula espinal. Tiene un efecto relajante muscular o antiespástico.



## FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral: variable interindividualmente.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 2 - 3 horas.
- Unión a proteínas plasmáticas: 30%.
- Vida media plasmática: 2,5 - 4 horas.
- Metabolización: hepática.
- Excreción: renal.

## EFFECTOS ADVERSOS

Dependen sobre todo de la dosis y están directamente relacionados con su efecto terapéutico. Son frecuentes los mareos y las náuseas, que pueden minimizarse aumentando gradualmente la dosis. Después de la administración intratecal, los efectos secundarios son similares a los de la vía oral pero adicionalmente se pueden observar convulsiones, parestesias, visión borrosa, hipotonía, disartria, hipotensión y disnea.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

El uso concomitante de baclofeno con otros fármacos depresores del sistema nervioso central como el etanol, los agonistas opiáceos, el butorfanol, nalbufina, pentazocina, antipsicóticos, ansiolíticos, sedantes, antihistaminas H<sub>2</sub>, sedantes, tinazidina, tramadol o hipnóticos puede aumentar la depresión del SNC. Además de los efectos aditivos que se pueden dar sobre el sistema nervioso central, los antidepresivos tricíclicos pueden aumentar la hipotonía muscular.

## USO CLÍNICO

- Estados de espasticidad muscular: esclerosis múltiple, distrofia muscular, paraplejia o tetraplejia traumática, etc.

## DOSIFICACIÓN

La dosis inicial es de 5 mg cada 8 horas. Después puede aumentarse 5 mg por toma cada 3 días hasta una dosis habitual de 10-15 mg cada 8 horas.

## PRESENTACIONES

- LIORESAL® comprimidos 10 mg y 25 mg.
- LIORESAL INTRATECAL® ampollas 0,05 mg/1ml, 10 mg/20ml y 10 mg/5ml.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arroyo S et al. El tratamiento de las epilepsias. Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 2004
2. Bourgeois BFD. New antiepileptic drugs. Arch Neurol 1998; 55: 1181-3
3. Dichter MA, Brodie MJ. New antiepileptic drugs. N Engl J Med. 1996 Jun 13; 334 (24): 1583-90
4. Eke T, Talbot JF, Lawden MC. Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrin. BMJ 1997; 314: 180-1
5. Herman ST, Pedley, TA. New Options for the Treatment of Epilepsy. JAMA. 1998; 280: 693-4
6. LaRoche SM, Helmers SL. The new antiepileptic drugs. JAMA. 2004; 291: 605-20
7. Marson AG, Kadir ZA, Hutton JL, Chadwick DW. The new antiepileptic drugs: a systematic review of their efficacy and tolerability. Epilepsia 1997; 38: 859-80
8. Mateos Beato F. Nuevas perspectivas en el tratamiento farmacológico de la epilepsia. Inf Ter Sist Nac Salud 1999; 23: 104-10
9. Mc Namara JO. Drugs effective in the therapy of the epilepsies. En: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A, eds. Goodman and Gilman's: The pharmacological basis of the reapeutics. 10ª ed. New York: Mc Graw Hill, 2001; p. 521-48
10. Moreno V, Rufo M, Sánchez JC, Serrano PJ. Recomendaciones terapéuticas en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2004. Barcelona: Sociedad Andaluza de Epilepsia, 2004
11. Sancho J, Herranz JL, Pérez A. Vademécum de los fármacos antiepilepticos. En: Grupo de Estudio de la Epilepsia. Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia 2004. Barcelona: Sociedad Española de Neurología, 2004; p. 291-320
12. Schachter SC. Pharmacology of antiepileptic drugs. En: Up to Date. [online]. 2006. [cited 2006 Jan 13]. Disponible de: URL: <http://www.uptodate.com>
13. Rzany B. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy. Lancet. 1999; 353: 2190-4
14. Walker MC, Patsalos PN. Clinical pharmacokinetics of new antiepileptic drugs. Pharmacol Ther. 1995; 67: 351-84

*Nota: Nuestro agradecimiento en la elaboración de este capítulo a la Dra. Lucía García Trujillo del Servicio de Neurología del Hospital Carlos Haya de Málaga.*