

REIG  JOFRE

NIFE-PAR[®] Solución oral
La Solución como respuesta al problema



La Solución como respuesta al problema

INDICE:

- ✓ ¿Que es Nife-Par solución oral? . Origen y motivos para su desarrollo
- ✓ Conocimientos científicos disponibles en el momento de decisión
- ✓ Demandas clínicas no satisfechas en el tratamiento de APP
- ✓ Incidencia y Mercado en España
- ✓ Diseño del medicamento : Incentivos internos vs Obstáculos
- ✓ Actores: Aprobación & Financiación & Prescripción & Uso
- ✓ Estado actual del Nife Par
- ✓ Conclusiones y aprendizajes

La Solución como respuesta al problema

¿Que es NIFE-PAR® ?

Nife-Par Solución es la única alternativa de tratamiento oral con la indicación aprobada para APP.

Nife-Par Solución se caracteriza por su rapidez de acción, escasa variabilidad individual en la absorción del medicamento, flexibilidad de uso y un ajuste preciso de dosis.

Motivos para el desarrollo de NIFE-PAR®

Búsqueda de una mejora en la gestión clínica integral - pacientes, clínicos, recursos y disponibilidad farmacológica- para el manejo de la APP.

Desarrollo de una galénica de Nifedipino adaptada a la indicación de APP hasta el momento inexistente.

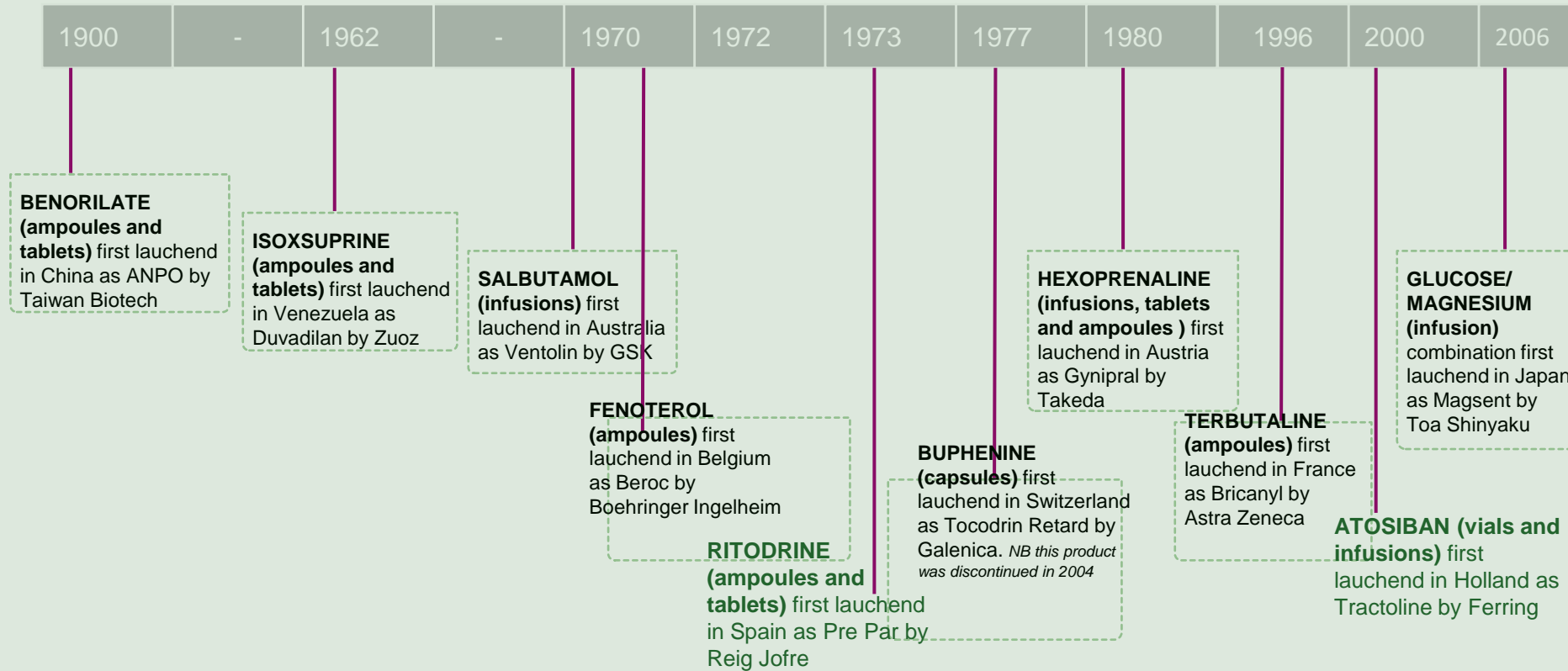
En 2003 el director científico de Reig Jofre, el Dr. Nieto tuvo que llevar a su esposa al hospital por amenaza de parto prematuro y observo la complejidad del manejo de la patología tanto a nivel de paciente como de decisiones clínicas de tratamiento farmacológico.

Nota: La paciente fue tratada con Nifedipino cápsulas. Indicación que no figura en la ficha técnica

NIFE-PAR[®] Solución Oral para la APP
Antecedentes

Labour Inhibitors

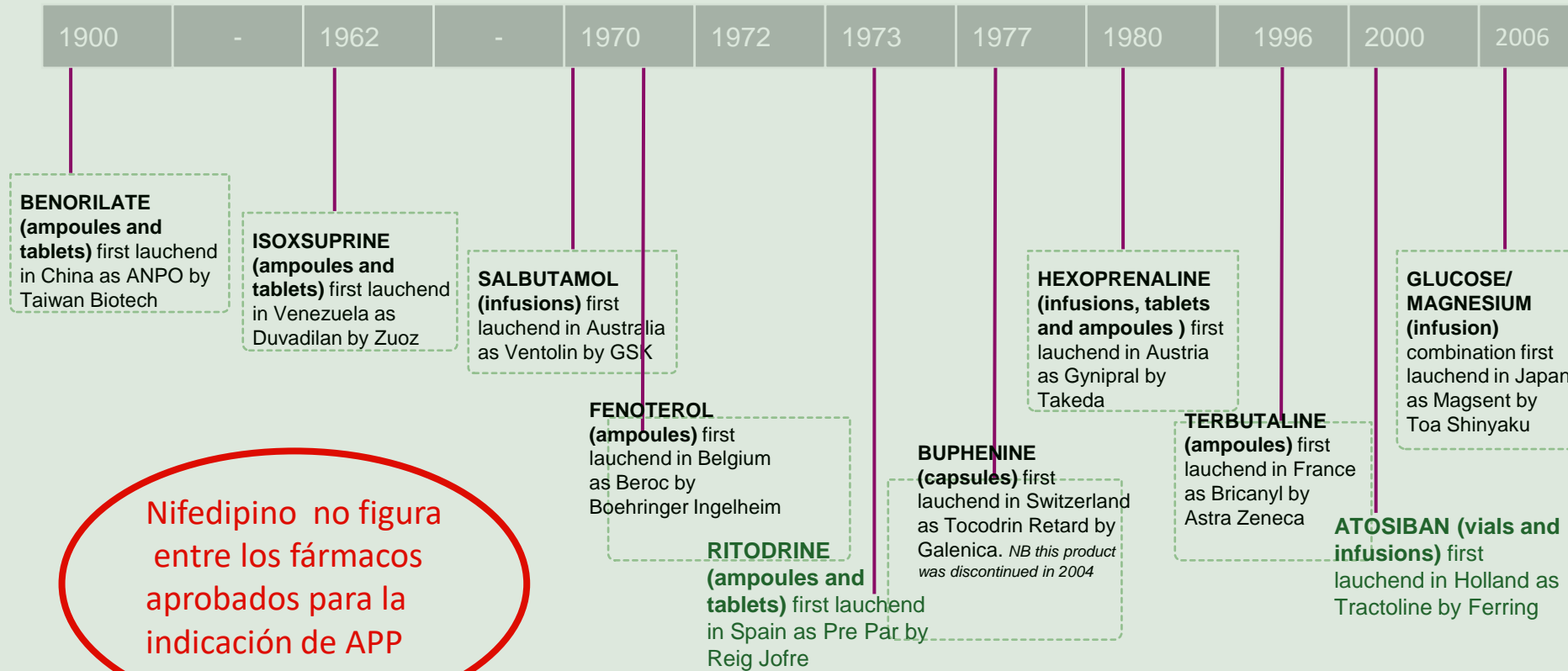
Tiempo- Primeros lanzamientos de molécula



NIFE-PAR[®] Solución Oral para la APP
Antecedentes

Labour Inhibitors

Tiempo- Primeros lanzamientos de molécula



Demandas clínicas no satisfechas y riesgos asociados al uso de Nifedipino cápsulas

Introducción, Epidemiología e impacto

Incidencia

Incidencia mundial en 2010



Actualización en el tratamiento tocolítico

Tocolisis: Revisión bibliográfica sobre APP

6. Is one tocolytic drug more effective in preventing preterm birth than another?
Nifedipine and atosiban have comparable effectiveness in delaying birth for up to seven days.

Compared with beta agonists, nifedipine is associated with improvement in neonatal outcomes, although there are no long-term data.

Author conclusions
When nifedipine is used for women in preterm labour, calcium channel blockers are probably no more effective, more or less effective, or more or less safe than beta agonists in delaying birth for up to seven days.

20. What is the cost effectiveness of tocolysis for preterm labour?
Cost effectiveness has not been reported but the purchase price of atosiban is nearly ten times that of nifedipine.

Actualización en el tratamiento tocolítico

Tocolisis: Revisión bibliográfica sobre APP

Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour (Review)

King B, Rouse VJ, Pappas EN, Datta GJ, Colman R

A Cochrane review comparing calcium channel blockers with other tocolytic drugs included 12 trials with 3122 women.¹⁴ In ten of these trials, oral nifedipine was the calcium channel blocker and in eight the comparative was intervention tocolysis. The use of calcium channel blockers, rather than other tocolytic drugs, was associated with a [reduction in the number of women who gave birth before 34 weeks](#) of gestation (RR 0.75, 95% CI 0.60 to 0.95) compared with other tocolytic drugs.

Primary | Cochrane Database Syst Rev 2014

- ✓ Incidencia mundial
- ✓ Publicaciones y estudios relevantes que proponían el uso de Nifedipino por su eficacia en APP
- ✓ Protocolos heterogéneos en el uso de Nifedipino
- ✓ Literatura abundante asociada a los riesgos del uso de Nifedipino en APP
 - Variación interindividual de absorción alta
 - Incertidumbre del inicio de la acción del medicamento
 - Difícil predictividad del efecto esperado (*)
 - Dosificaciones sujetas a dosis de 10 mg
 - Riesgos de sobre-dosificación e incremento de los efectos secundarios
- ✓ Complejidades legales y burocráticas asociadas al uso de Nifedipino fuera de indicación.

Nota: Es una practica habitual repetir dosis a intervalos de 15-20 minutos

¿ Que debería aportar NIFE-PAR® para que, de forma objetiva, pudiera ser considerado un medicamento innovador y útil en la resolución de complejidades clínicas en la APP?

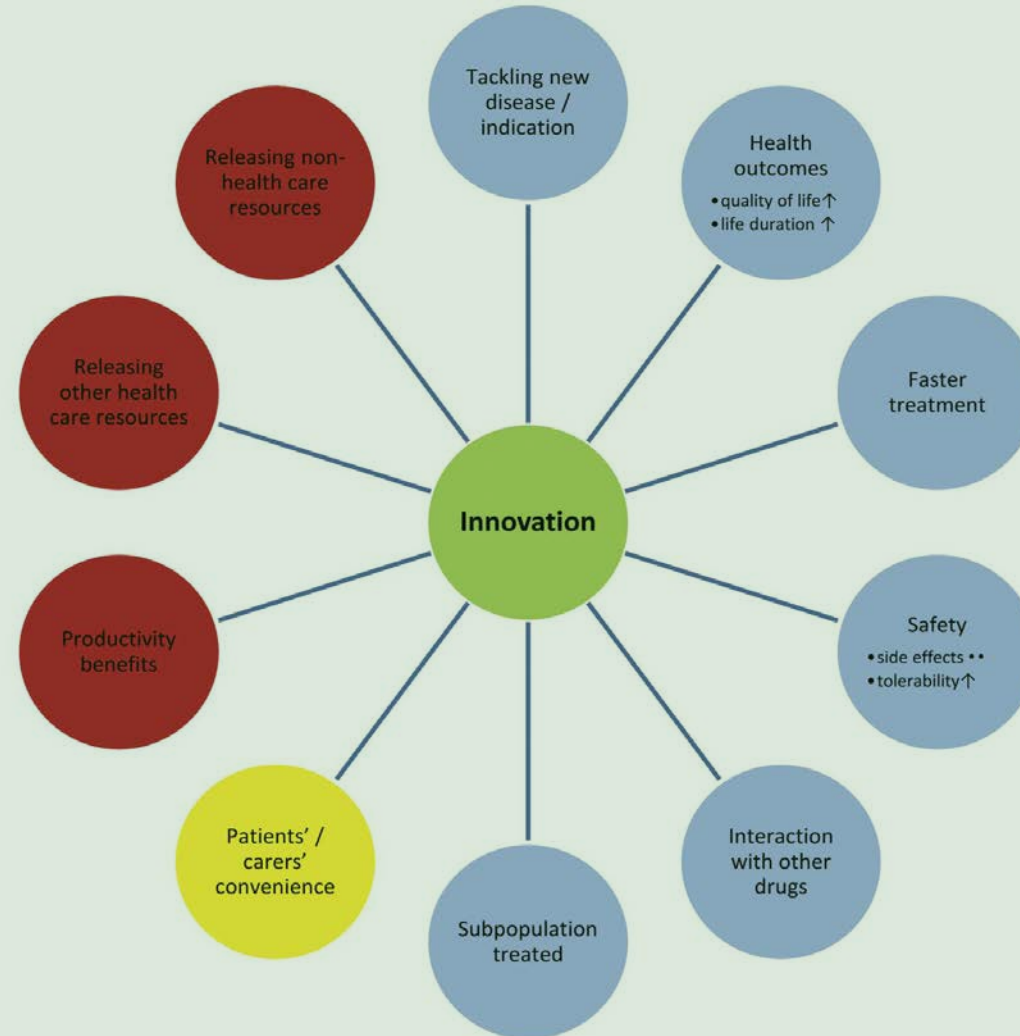
Las múltiples facetas de la Innovación

Farmaindustria 2005

The many faces of the innovation

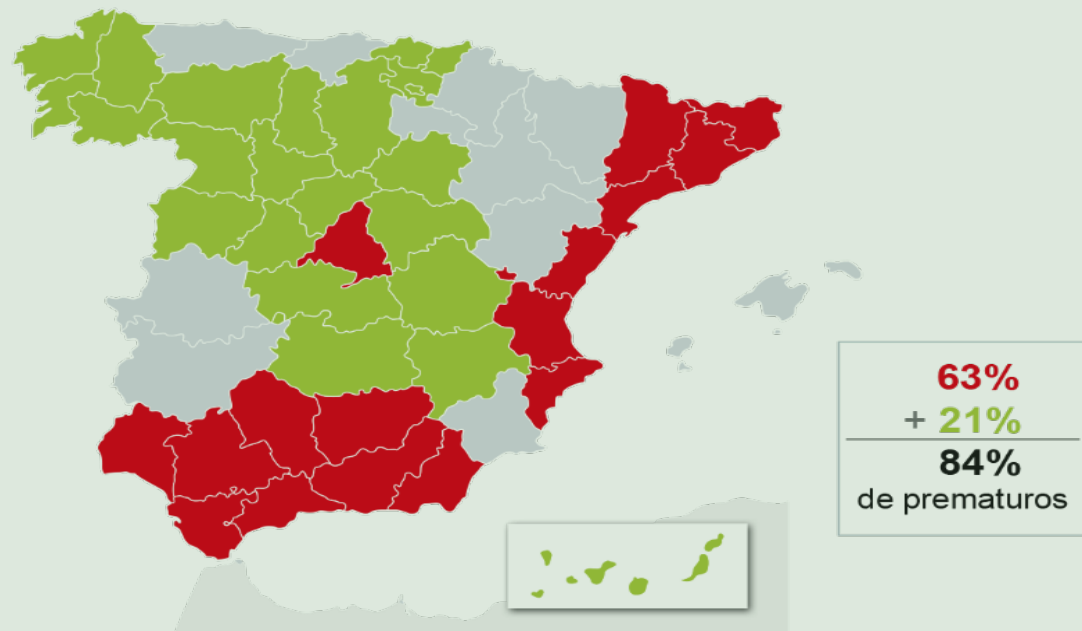
Office of Health Economics 2005

Office of Health Economics 2012 (review) .



Incidencia de la APP, su impacto sanitario y económico en el año 2013

La molécula atosiban (Tractocile) en presentación inyectable era en 2013 el medicamento de elección



Fuente: INE 2013

- El número total de casos de APP tratados fue de 16.000 (aprox. el 50% de los casos de prematuros)
- El gasto farmacológico directo por tratar con el medicamento de elección fue de €10,5mm
- El coste sanitario total generado por la APP asciende a €49,0 mm

Fuente: IQVIA Informe de valor de Nife –Par año 2013 de RJ

REIG  JOFRE

NIFE-PAR® Solución Oral para la APP:
Galénica adaptada al tratamiento



En la solución esta la respuesta: Comparativa Nife-Par Solución vs Nifepino cápsulas, Absorción, Predictibilidad, Efectos adversos

Rapidez de acción: Absorción

RJ-NIF02 (N=36, cruzado)	Nife-Par 7,5 mg	Adalat 10 mg
% Sujetos con niveles $\geq 50\%$ Cmax a 20 minutos	100%	42%
% Sujetos con niveles $\geq 75\%$ Cmax a 20 minutos	81%	39%
% Sujetos con niveles $\geq 90\%$ Cmax a 20 minutos	64%	39%
Tmax (Rango)	20 min (10 min – 45 min)	30 min (20 min – 540 min)

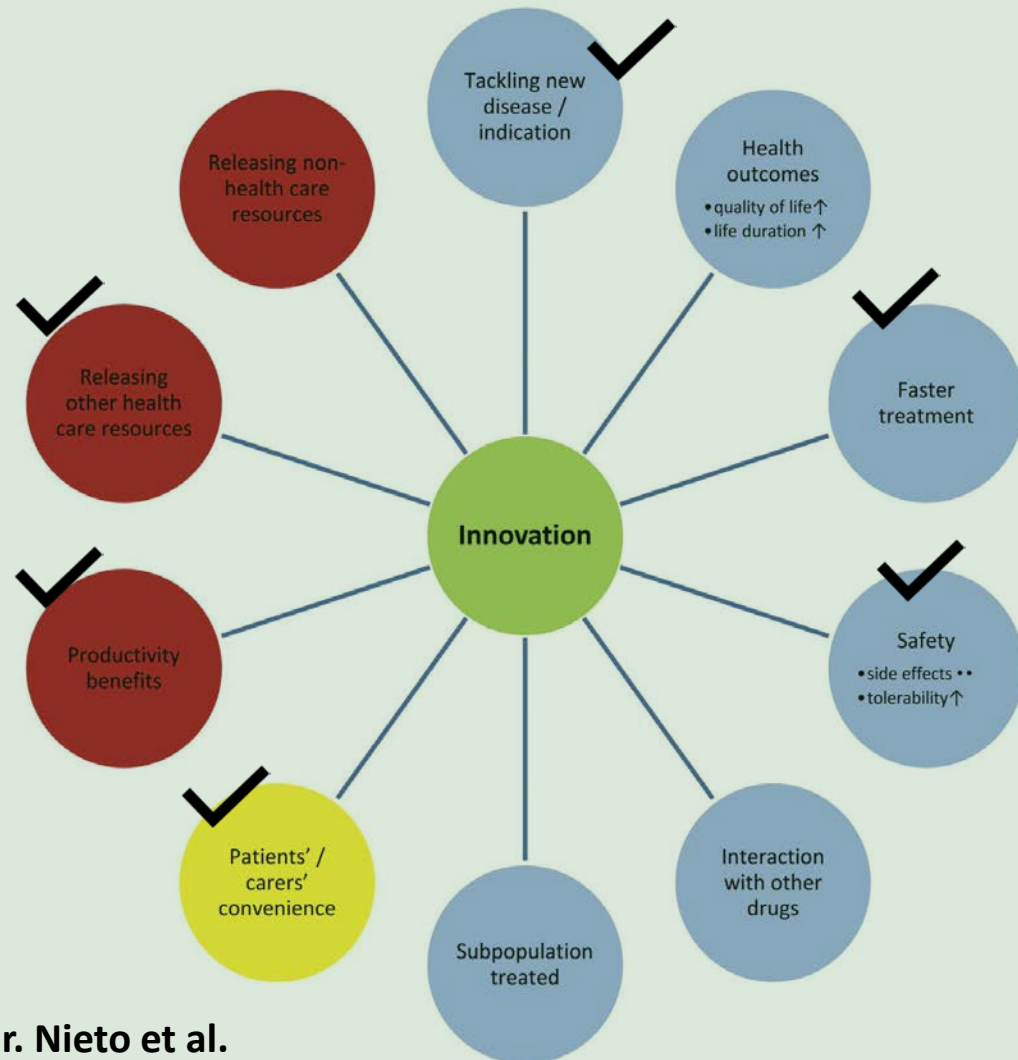
Predictibilidad: Baja variabilidad

CIM/06/300/04	Nife-Par 30 mg			Adalat 30 mg		
	Media	D.E.	C.V.	Media	D.E.	C.V.
Cmax (ng/mL)	419	99,7	24%	355	189,0	53%
RJ-NIF02	Nife-Par 7,5 mg			Adalat 10 mg		
	Media	D.E.	C.V.	Media	D.E.	C.V.
Cmax (ng/mL)	84	21,9	26%	136	90,4	66%

Baja frecuencia de Efectos adversos : Seguridad

Efectos adversos	Nifedipino cápsulas		Nifedipino solución	
	N	%	N	%
Prurito	-	-	-	-
Rash	1	1.69	-	-
Nauseas	2	3.39	-	-
Vómitos	2	3.39	-	-
Molestias GI	3	5.08	-	-
Cefalea	3	5.08	3	9.09
Sofocos	1	1.69	-	-
Dolor de pecho	-	-	-	-
Disnea	-	-	-	-
Hipotensión	9	15.25	2	6.06
Taquicardia	10	16.95	2	6.06
Palpitaciones	-	-	-	-
Síncope	-	-	1	3.03

Nife-Par solución oral vs factores de Innovación, utilidad, coste efectividad,



La Galénica de NIFE-PAR® es novedosa, inventiva, y soluciona un problema técnico, como prueba la concesión de una patente Europea (EP-2519261)

- Forma farmacéutica adaptada al **tratamiento de la APP, SOLUCIÓN ORAL**
- Único tratamiento por vía oral con, **APROBACIÓN DE LA INDICACIÓN**
- Mayor velocidad de absorción con, **RÁPIDO INICIO DE ACCIÓN**
- Facilidad en el ajuste de dosis, **FLEXIBLE A LA EVOLUCIÓN**
- **Facilidad en el manejo del PREPARADO**
- **Facilidad en el manejo de la PACIENTE**
- **Eficacia con buen perfil SEGURIDAD**
- **COSTE-EFECTIVIDAD**

Actores: Aemps & Mscbs

Aprobación



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS

**NOTA INFORMATIVA DE LA REUNIÓN DEL COMITÉ
DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (CMH),
CELEBRADA EL 18 DE JUNIO DE 2013**

Fecha de publicación: 25 de junio de 2013

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, CMH.
Referencia: MUH (CMH), 6/2013



Estudio de seguridad adicional post autorización



n bucal

informativa

- NIFE-PAR 5 mg/ml Solución oral
(Nifedipino) Laboratorios Reig Jofre, S.A.

Financiación

Casi un año negociando precio.

Requerimientos de informes y estudios de ahorros económicos

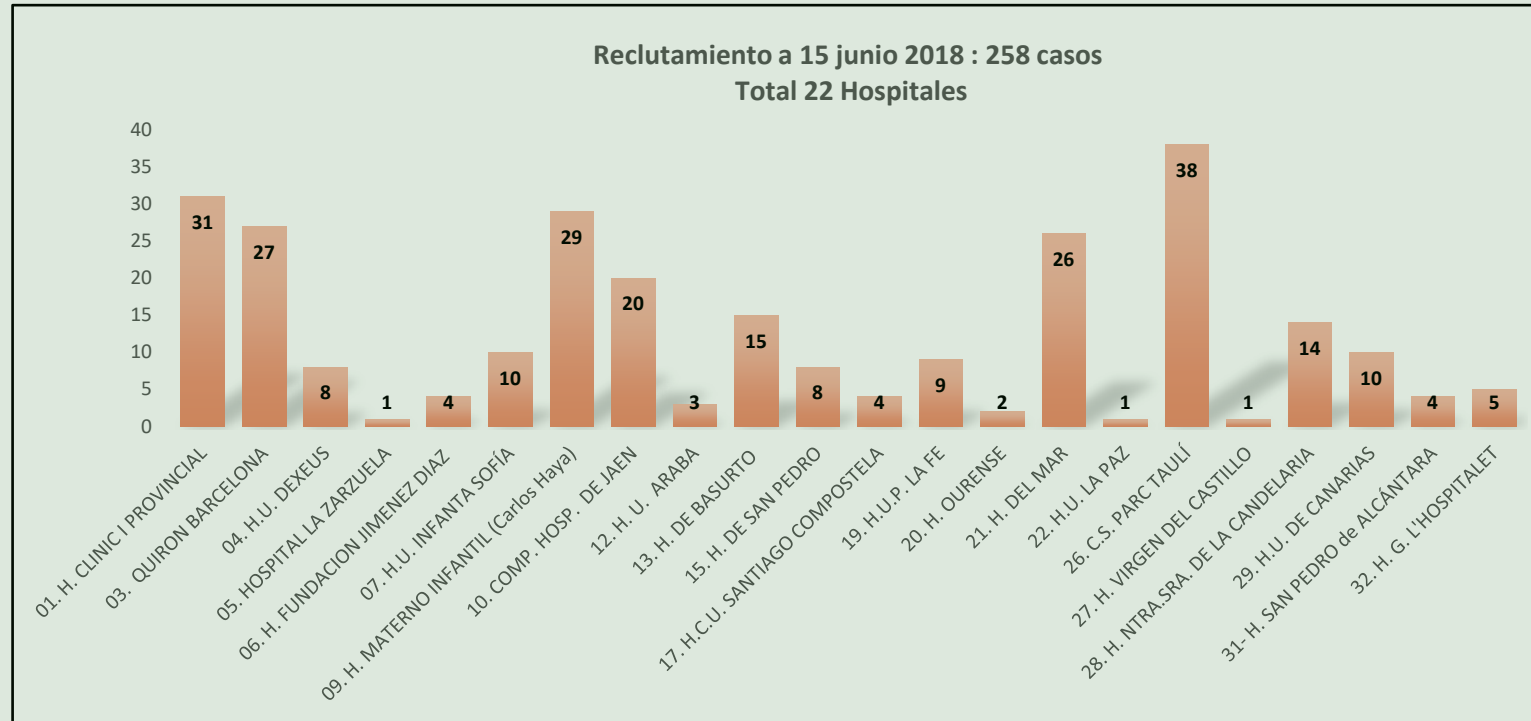
Aceptó como innovación terapéutica

Se fijó un precio notificado

No se encuentra en agrupación o conjunto homogéneo por ser de uso hospitalario

NIFE-PAR[®] Estudio Observacional

Estudio observacional, multicéntrico, prospectivo, abierto, para evaluar la seguridad de Nife-par[®] en el tratamiento de la APP (REI-NIF-2016-01 RJ-NIF03)



Inicio Reclutamiento: Julio 2016

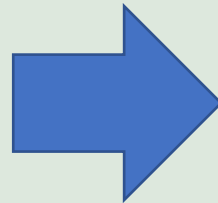
Fin Reclutamiento (500 casos) 3Q20

Análisis intermedio

- Ninguna reacción adversa grave
- Un 23% menos de interrupciones debidas a reacciones adversas moderadas o leves

Situación actual en el uso de Nife Par en hospitales

- Mas de 50 Sesiones clínicas
- 12 simposios y 15 mesas redondas
- Presencia en congresos nacionales y locales
- Publicaciones en revistas especializadas
- Introducción en los protocolos de la SEGO
- Un estudio retrospectivo Dra. Palacio Hospital Clínico de Barcelona
- Un estudio post autorización en macha (Aemps)
- Mas de 1.500 mujeres tratadas con Nife-Par hasta la fecha sin efectos graves reportados.
- El pvl de Nife-Par no supera los €150,00 y es suficiente para un tratamiento de APP



- **La presentación** de Nife Par se concentro en el 80% de los hospitales que tratan APP
- **Solamente el 23%** de los hospitales que tratan la APP han aceptado introducir Nife-Par en sus protocolos
- **El 57% de los hospitales** que tratan APP y que conocen Nife Par no han querido introducirlo en sus protocolos y han decidido, tras conocer las ventajas del nifedipino tratar con Nifedipino cápsulas
 - Opinan que es lo mismo caps. que solución o justifican su uso debido a la presión económica.
 - Hay algún hospital que prepara su propia solución de Nifedipino
- **El coste promedio** total anual para los hospitales que tratan APP no superaría los €14.000 si usaran Nife Par.
- **Los potenciales** ahorros adicionales generados por el uso de Nife-Par (fungibles, secundarismos, dosis, etc.) no están en la “contabilidad analítica” del hospital

Conclusiones y aprendizaje

La innovación solo se considera como tal, cuando el usuario (decisor) decide adoptarla como beneficiosa, la usa y está dispuesto a pagarla.

No parece relevante que el “bien innovado” represente una posible mejora futura, un avance disruptivo o incremental a labores cotidianas si este no forma parte de su necesidad actual. Cortoplacismo

La replicación “gratuita” si forma parte de la aceptación de la innovación