



SOLUCIÓN ORAL

para el Tratamiento
de la Amenaza de
Parto Pretérmino¹

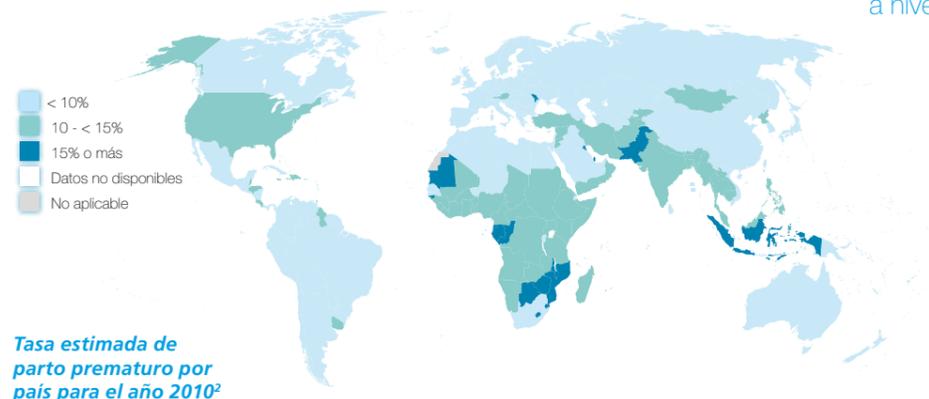
▶ nife  par® ▶
solución oral nifedipino 5 mg/ml

una pausa para la vida

La prematuridad es una de las principales causas de morbilidad neonatal y es responsable de un alto porcentaje de secuelas infantiles¹

A nivel mundial en el año 2010: 14,9 millones de partos prematuros.²

11,1%
de todos los nacimientos a nivel mundial²



En España, el parto pretérmino representa un **6,7%** del total de nacimientos anuales³



Adaptado de INE 2012³



El 50% de los casos de parto pretérmino se preceden de un episodio de APP⁴

El tratamiento de la APP sería el último escalón en la prevención de la prematuridad¹

una pausa para la vida

Se recomienda la administración de tocolíticos para el tratamiento de la APP¹ (Grado de recomendación A)

- Comparado con los betamiméticos, nifedipino se asocia con una reducción en el riesgo de parto en los siguientes 7 días al inicio del tratamiento y antes de las 34 semanas, así como con un mejor resultado neonatal y menor riesgo de complicaciones asociadas a la prematuridad (Nivel de evidencia: Ib-A).¹
- Dos estudios comparan directamente atosiban con nifedipino. En general, ambos estudios demuestran que los dos fármacos son igualmente efectivos.¹



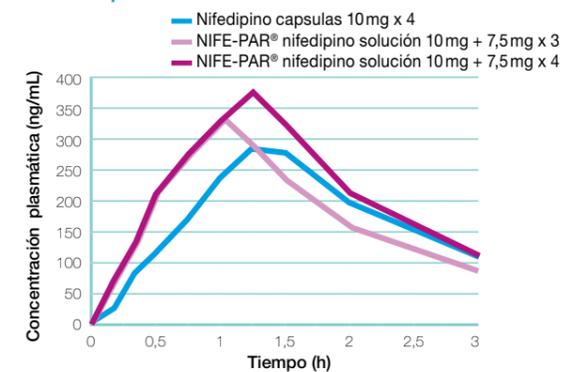
Protocolo SEGO
Actualización 2014

Nifedipino Solución oral:
Eficacia comparable al atosiban y al ritodrine¹

NIFE-PAR[®] SOLUCIÓN ORAL:
Aprobado en España para el tratamiento de la APP^{1,5,6}



Curvas de concentraciones plasmáticas tras diferentes pautas de tratamiento con NIFE-PAR[®] y cápsulas orales de nifedipino⁶

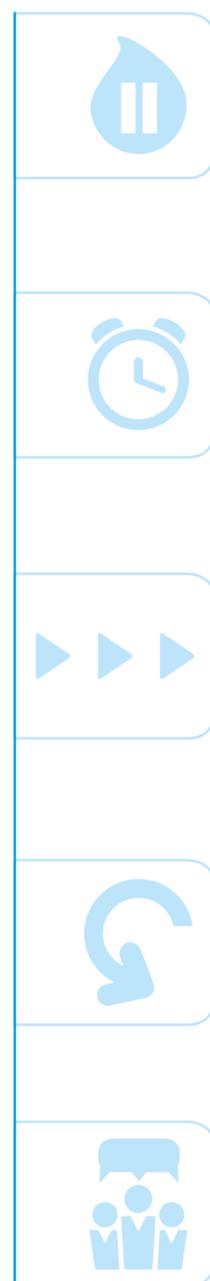


NIFE-PAR[®] Solución oral
Aportaciones farmacocinéticas:⁶

Variabilidad farmacocinética observada para NIFE-PAR[®] frente a cápsulas orales de nifedipino⁶

	NIFE-PAR [®] : Nifedipino solución 22,5 mg			Nifedipino cap. 30 mg		
	Media	D.E.	C.V.	Media	D.E.	C.V.
C _{max} (ng/mL)	314	74,8	24%	355	189,0	53%
AUC (ng.h/mL)	650	185,8	29%	758	232,2	31%
	Mediana	mínimo	máximo	Mediana	mínimo	máximo
C _{max} (ng/mL)	320	163	467	326	62	676
AUC (ng.h/mL)	604	376	1206	728	289	1246

- Mayor velocidad de absorción
- Mayor biodisponibilidad
- Menor variabilidad



Solución
vía oral⁶

Rapidez de
acción⁶

Ajuste de
dosis⁶

Ahorro de
recursos⁶

Indicado en
la APP^{5,6}

- Aporta la ventaja de que no requiere coger una vía intravenosa para lograr una acción rápida con el tratamiento de choque.
- Evita acontecimientos derivados de la vía intravenosa, como dificultad en la obtención de la vía, fobia a agujas, reacción en el lugar de inyección.
- Una vez controlado el cuadro agudo, facilita la administración del fármaco y el manejo del paciente hasta completar el tratamiento.

- Permite una actuación rápida contra la APP.
- Facilita actuar rápidamente en la administración de los corticoides.
- Facilita en el traslado de la paciente a un centro con Cuidados Intensivos Neonatales.

- Permite ajustar más fácilmente la dosis de tratamiento a la dinámica y a la evolución de la paciente.
- Su absorción menos variable aporta mayor predictibilidad del efecto para el clínico.
- Se reduce el riesgo de alcanzar concentraciones anormalmente altas o bajas.

- Menos recursos necesarios para la administración del tratamiento que la vía intravenosa.
- Menor impacto presupuestario en la adquisición del fármaco.

- Respuesta a la necesidad del profesional de disponer de un tocolítico de administración oral.
- Cobertura al uso clínico de nifedipino en solución, con la indicación para el tratamiento de la APP.



REFERENCIAS: **1.** Protocolo de la SEGO: Amenaza de Parto Pretérmino. [Actualizado mayo 2014]. Disponible en: www.sego.es. **2.** Blencowe et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet 2012; 379: 2162-72. **3.** Instituto Nacional de Estadística (INE). Partos ocurridos en España. Años desde 1996 a 2012. Disponible en: www.ine.es. Consultado en abril 2014. **4.** ACOG practice bulletin no. 127. Management of preterm labor. Obstet Gynecol 2012;119:1308-17. **5.** Ficha técnica de NIFE-PAR®. **6.** Martínez-Astorquiza T, Antonijoo RM, Palacio M y Restovic G. Actualización en amenaza de parto prematuro. Aportaciones clínicas de un nuevo tocolítico: NIFE-PAR®. Folia Clin Obstet Gynecol. 2014; (Supl 1): S1-16.

FICHA TÉCNICA:

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Nife-par 5 mg / ml solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada ml de solución oral contiene 5 mg de nifedipino. Excipientes: Etanol 96° 0,47 g, Colorante amarillo anaranjado (E-110) 0,2 mg, Parahidroxibenzoato de etilo (E-214) 1,75 mg. Para la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución oral. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Retrasar el parto prematuro inminente en mujeres embarazadas que presenten: - contracciones uterinas regulares de al menos 30 segundos de duración y con una frecuencia de 4 o más contracciones cada 30 minutos, - dilatación de cuello uterino de 1 a 3 cm (0 a 3 cm para mujeres nulíparas) y borrado del cuello uterino en más del 50%, - edad de al menos 18 años, - edad gestacional de 24 a 33 semanas completas, - frecuencia cardíaca fetal normal. **4.2. Posología y forma de administración.** El tratamiento con Nife-par debe ser iniciado y mantenido por un médico especialista en el tratamiento de partos prematuros. La vía de administración es la oral. La posología se adaptará de forma individual según la gravedad de la amenaza de parto y la respuesta de la paciente. El régimen posológico general es el siguiente: **Primeras 24 horas:** No superar los 32 ml/día (160 mg de nifedipino). **-Dosis inicial:** 2,0 ml (10,0 mg de nifedipino). - Si las contracciones no ceden, administrar dosis sucesivas de 1,5 ml (7,5 mg de nifedipino) cada 15 minutos sin superar los 40 mg de nifedipino durante la primera hora. **-Dosis siguientes:** 3 ml (15 mg de nifedipino) cada 6-8 horas, según respuesta. **Siguientes 24-72 horas:** -3 ml (15 mg de nifedipino), cada 6-8 horas, según respuesta. La duración del tratamiento dependerá de la evolución del riesgo de la amenaza de parto prematuro, pero en principio no deberá exceder de 72 h. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de nifedipino en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al nifedipino o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. No se utilizará en caso de shock cardiovascular, eclampsia, pre-eclampsia o en pacientes afectadas de cardiopatías. Nife-par está contraindicado en casos de hipotensión marcada (hipotensión severa con una presión sistólica <90 mm Hg), hipertensión, insuficiencia cardíaca manifiesta y estenosis aórtica severa. El tratamiento con Nife-par está contraindicado en presencia de situaciones de alto gasto, tales como hipertiroidismo. No utilizar en las siguientes situaciones: -Edad gestacional menor de 24 o mayor de 33 semanas completas, -Rotura prematura de las membranas después de las 30 semanas de gestación, -Retraso del crecimiento intrauterino y frecuencia cardíaca fetal anormal, -Hemorragia uterina preparto que exija parto inmediato, -Muerte intrauterina del feto, -Sospecha de infección intrauterina, -Placenta previa, -Abruption placentaria (desprendimiento prematuro de la placenta), -Cualquier otra condición de la madre o del feto por las que la continuación del embarazo sea peligrosa. El tratamiento con Nife-par está contraindicado en presencia de angina inestable y en caso de haber sufrido un infarto de miocardio recientemente. No se administrará concomitantemente con otros fármacos vasoactivos, especialmente ritodrina, sulfato de magnesio o atosibán. No se administrará concomitantemente con rifampicina ya que la inducción enzimática de la misma reduce los niveles plasmáticos de nifedipino (ver sección 4.5) **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Durante la administración se debe monitorizar la frecuencia cardíaca y la tensión arterial materna, así como llevar a cabo un registro cardiotocográfico externo una hora después de la primera dosis de nifedipino y mantener o repetir según evolución de la dinámica uterina y en todo caso a las 24 horas. El tratamiento con Nife-par puede producir un descenso exagerado de la presión sanguínea, acompañado de

taquicardia refleja, lo que puede dar lugar a complicaciones. El nifedipino se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4. Por ello, los fármacos que influyen en este sistema enzimático, pueden alterar el metabolismo o el aclaramiento de nifedipino (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se controlará especialmente la presión arterial y la función uterina cuando se co-administre Nife-par con estos fármacos, considerando, en caso necesario, un ajuste de la dosis. Los pacientes con función hepática alterada deberán ser vigilados estrechamente, pudiendo ser necesaria una reducción de la dosis. Los medicamentos con actividad tocolítica como los bloqueantes del canal del calcio se asocian con un incremento del riesgo de edema pulmonar y por lo tanto, nifedipino debe usarse con precaución en casos de embarazos múltiples y diabetes. La experiencia clínica con el uso de Nife-par en embarazos múltiples y en edades gestacionales entre 24 y 27 semanas es limitada. Por tanto, el beneficio en estos grupos es incierto y deben extremarse las precauciones. Cuando nifedipino se emplea en pacientes en las cuales no se puede excluir la rotura prematura de las membranas, se deben valorar los beneficios del retraso del parto frente al riesgo potencial de corioamnionitis. **Advertencia sobre excipientes.** Este medicamento contiene 44% de etanol que se corresponde con 0.88 g por dosis de 2.0 ml. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. Puede producir reacciones alérgicas porque contiene parahidroxibenzoato de etilo (E-214). **4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.** El efecto hipotensor del nifedipino puede ser potenciado por la acción de otros medicamentos antihipertensivos. Nifedipino se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4, localizado tanto en la mucosa intestinal como en el hígado. Por ello, los fármacos que influyen en este sistema enzimático, pueden alterar el metabolismo o el aclaramiento de nifedipino (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Nifedipino no debe asociarse con otros fármacos vasoactivos, especialmente ritodrina o sulfato de magnesio, ni tampoco atosibán. Los fármacos inhibidores débiles o moderados del sistema del citocromo P450 3A4 y que por tanto pueden incrementar la concentración plasmática de nifedipino son: -antibióticos, -inhibidores de la proteasa anti-VIH, -antimicrobicos tipo azol, -antidepresivos, -cimetidina, -antiepilépticos, -inmunosupresores, -antiarrítmicos y cardiotónicos. La rifampicina es un potente inductor del sistema del citocromo P450 3A4, por lo que la biodisponibilidad del nifedipino se reduce considerablemente. Por este motivo, el uso de nifedipino en combinación con rifampicina está contraindicado (ver sección 4.3 Contraindicaciones). En estudios realizados se ha demostrado que la administración concomitante de fármacos inductores o inhibidores del citocromo P450 3A4, modifican—reduciendo o aumentando—la biodisponibilidad del nifedipino. Por lo tanto, se deberá controlar la respuesta clínica y en consecuencia ajustar la dosis del mismo. **Interacciones potenciales.** Sustancias que inhiben el sistema del citocromo P450 3A4. No se han realizado estudios específicos de interacción entre nifedipino y estos fármacos, pero debido a su efecto inhibidor sobre el sistema del citocromo P450 3A4, cimetidina, eritromicina, fluoxetina, indinavir, ritonavir, saquinavir, amprenavir, nefelavir, delarivir, diltiazem, quinupristina, dalfopristina, tacrolimus, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, nefadozona y ácido

valproico pueden incrementar los niveles plasmáticos de nifedipino. **Sustancias que inducen el sistema del citocromo P450 3A4.** Los barbitúricos como fenobarbital, carbamazepina y fenitoína inducen al citocromo P450 3A4, por lo que en caso de administrarse simultáneamente cabe esperar una reducción del nivel plasmático de nifedipino. **Interacciones con los alimentos.** El zumo de pomelo es inhibidor del sistema del citocromo P450 3A4. Como con otras dihidropiridinas, el zumo de pomelo puede ocasionar una inhibición duradera del metabolismo del nifedipino, ocasionando un aumento de las concentraciones plasmáticas y una potenciación de los efectos farmacológicos. Los pacientes tratados con Nife-par no deben tomar zumo de pomelo. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** Nife-par está contraindicado durante las primeras 24 semanas del embarazo. Se han observado casos de edema agudo de pulmón cuando se ha utilizado nicardipino como tocolítico durante el embarazo (ver sección 4.8), especialmente en casos de embarazo múltiple (gemelar o más), por vía endovenosa y/o uso concomitante de beta-2 agonistas. Nifedipino pertenece a la misma familia de compuestos (antagonistas del calcio) por lo que no puede descartarse un riesgo similar. **Lactancia:** El nifedipino se excreta con la leche materna. Como no existe experiencia de sus posibles efectos en los niños lactantes, como precaución deberá iniciarse la lactancia materna transcurridas 36 horas desde la última administración. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No procede. **4.8. Reacciones adversas.** En la tabla 1 se enumeran las reacciones adversas distribuidas según las categorías de frecuencia, que han sido recogidas a partir de los datos de ensayos clínicos de nifedipino cápsulas o comprimidos controlados con placebo (Base de datos de ensayos clínicos: nifedipino n= 2.661; placebo n= 1.486; status: 22 Feb 2006, y del estudio ACTION (nifedipino = 3.825; placebo n= 3.840). El metanálisis realizado con los ensayos clínicos de calidad disponibles, mostró que el 16% de las pacientes tratadas con nifedipino mostraron reacción materna adversa al fármaco, siendo las más frecuentes dolor de cabeza, sofocos, palpitaciones y náuseas. En cuanto a efectos neonatales, un estudio clínico abierto multicéntrico, controlado y aleatorizado donde 95 mujeres recibieron tocolisis con nifedipino oral, mostró un 49% de tasa de admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales, con una incidencia de síndrome de distress respiratorio neonatal del 21%, de hemorragia intracraneal del 18%, y de ictericia neonatal del 52%. Un meta-análisis de los ensayos clínicos realizados con nifedipino como tocolítico mostró que la incidencia de reacciones adversas fue significativamente mayor con dosis totales diarias que superaron los 60 mg. Se han observado casos de edema agudo de pulmón cuando se ha utilizado nicardipino como tocolítico durante el embarazo (ver sección 4.8), especialmente en casos de embarazo múltiple (gemelar o más), por vía endovenosa y/o uso concomitante de beta-2 agonistas. Nifedipino pertenece a la misma familia de compuestos (antagonistas del calcio) por lo que no puede descartarse un riesgo similar. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es> **4.9. Sobredosis Síntomas.** Se han observado los siguientes síntomas en caso de intoxicación por sobredosisificación con nifedipino: alteraciones de la conciencia hasta el coma, hipotensión súbita, bradicardia o

Tabla 1.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes >1/100, <1/10	Poco frecuentes >1/1.000, <1/100	Raras >1/10.000, <1/1.000	Muy raras <1/10.000	Desconocida
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica Edema alérgico / angioedema (incl. edema de laringe) Prurito Exantema Eritema			
Trastornos psiquiátricos		Reacciones de ansiedad Alteraciones del sueño Agitación Nerviosismo			
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareo	Vértigo Migraña Temblor	Parestesia Disestesias		
Trastornos oculares		Alteraciones de la visión			
Trastornos cardíacos		Taquicardia Palpitaciones Angina de pecho			
Trastornos vasculares	Edema, incl. edema periférico Vasodilatación	Hipotensión, incl. hipotensión ortostática Síncope		Hipotensión que puede llevar a prolongación del intervalo QT y a fibrilación ventricular	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis Púrpura	Edema agudo de pulmón*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis Congestión nasal Dolor torácico Disnea			
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Náusea	Dolor abdominal y gastrointestinal Dispepsia Flatulencia Sequedad de boca Diarrea	Hiperplasia gingival Distensión abdominal Anorexia Vómitos		
Trastornos hepatobiliares		Aumento transitorio de los enzimas hepáticos			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hiperglucemia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema Sudoración		Dermatitis exfoliativa y por fotosensibilidad Urticaria	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Calambres musculares Hinchazón de las articulaciones	Mialgia		
Trastornos renales y urinarios		Poliuria Disuria			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensación de malestar	Dolor inespecífico Escalofríos Astenia			

*Se han descrito casos cuando se han utilizado antagonistas del calcio como tocolítico durante el embarazo (ver sección 4.6)

taquicardia y alteración del ritmo cardíaco, hiperglucemia, acidosis metabólica, hipoxia, colapso cardíaco con edema pulmonar. **Tratamiento de la sobredosis.** La eliminación de la sustancia activa y la restauración de las condiciones cardiovasculares estables tienen prioridad. Se aconseja lavado gástrico con irrigación del intestino delgado, para prevenir la absorción subsecuente del principio activo. La hemodilisis no resulta de utilidad puesto que el Nife-par no es dializable, aunque la plasmaféresis es aconsejable (unión elevada a proteínas plasmáticas, volumen de distribución relativamente bajo). Las alteraciones del ritmo cardíaco (bradicardia) deben ser tratadas sintomáticamente con beta-simpatomiméticos, y en casos de alteraciones muy graves del ritmo cardíaco puede ser aconsejable una terapia con marcapasos de forma temporal. La hipotensión, consecuencia del shock cardiogénico y de la vasodilatación arterial, puede ser tratada con calcio (10-20 ml de una solución de gluconato cálcico al 10%, administrada lentamente por vía i.v., que puede repetirse si es necesario). Como resultado, los niveles séricos de calcio pueden alcanzar valores iguales o ligeramente superiores al límite máximo normal. Si se consigue un aumento insuficiente de la presión arterial con calcio e isoprenalina, se administrarán adicionalmente simpaticomiméticos vasoconstrictores como la dopamina o la noradrenalina. La dosis de dichos fármacos se determina sólo por el efecto obtenido. Deberán administrarse líquidos adicionales para restaurar el volumen, pero con precaución, debido al peligro de sobrecarga cardíaca. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1. Propiedades farmacodinámicas** Código ATC: G02CX. El nifedipino es un calcioantagonista tipo 2, del grupo de las dihidropiridinas, que inhibe el flujo de iones calcio en los canales

lentos del tejido muscular liso de las paredes uterinas. Dicha actividad farmacológica le otorga una acentuada acción relajante del miometrio, comportándose, por tanto, como tocolítico.

La eficacia y la seguridad de nifedipino en el tratamiento de la Amenaza de Parto Prematuro ha sido demostrada en 12 ensayos clínicos controlados llevados a cabo con formas sólidas orales (cápsulas o comprimidos) y que han incluido un total de 1029 mujeres.

5.2. Propiedades farmacocinéticas Nife-par se absorbe con rapidez y casi completamente (aprox. 100%). Sin embargo su biodisponibilidad es del 45-68% debido a un efecto de primer paso. La administración simultánea con alimentos retrasa pero no reduce su absorción. Se distribuye rápidamente por todo el organismo y se metaboliza casi completamente en el hígado, principalmente por procesos oxidativos. Los metabolitos resultantes no presentan actividad farmacodinámica. Se excreta principalmente por vía renal en forma de metabolitos, y alrededor del 5-15% por vía biliar con las heces. El principio activo inalterado sólo se recupera en trazas (por debajo de 1%) en la orina. En casos con la función renal alterada no se han detectado cambios relevantes en comparación con voluntarios sanos. En pacientes con la función hepática alterada se observó un marcado aumento de la vida media de eliminación y una disminución del aclaramiento. En casos graves, deberá considerarse una reducción de la dosis de Nife-par.

nife par
solución oral nifedipino 5 mg/ml

Parámetros farmacocinéticos Para una dosis de 30 mg de Nife-par por vía oral, las concentraciones plasmáticas medias resultaron ser de 419 mcg/l y se alcanzaron a los 20 minutos post-administración. C_{max} (mcg/l): 419. T_{max} (h) ayunas: 0,3. T_{1/2} (h): 1,7 – 3,4. Nife-par se une a proteínas plasmáticas (albúmina) en un 95%, aproximadamente. Aclaramiento total (sistémico): i.v.: 6-10 ml. min⁻¹.kg⁻¹ p.c. Eliminación acumulativa de los metabolitos en orina tras administración i.v.: 0-48 h: 60 - 80% de la dosis. Nife-par se ha detectado en sangre de cordón umbilical y en líquido amniótico. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad** Los datos preclínicos, obtenidos a partir de estudios convencionales de toxicidad a dosis única y dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico, no indican un peligro especial para el hombre. Estudios experimentales con tres especies distintas (ratas, ratones y conejos) han revelado efectos teratogénicos que incluyen anomalías digitales, malformación de las extremidades, hendidura del paladar, hendidura del esternón y malformación de las costillas. La administración de nifedipino se ha asociado a diversos efectos, embriotóxicos, placentotóxicos y fetotóxicos, incluyendo fetos atróficos (ratas, ratones, conejos), placentas pequeñas y falta de desarrollo de las vellosidades coriónicas (monos), muertes embrionarias y fetales (ratas, ratones, conejos) y prolongación de la gestación/disminución de la supervivencia neonatal (ratas, no evaluado en otras especies). Dichos efectos sólo se observaron a dosis tóxicas para la madre (más de 10 veces la dosis máxima recomendada en humanos). Las experiencias clínicas realizadas con nifedipino en mujeres embarazadas de más de 24 semanas no han revelado aumento de riesgo de malformaciones en el feto. Por otra parte el corto período de tratamiento y el hecho de que, cuando se instaura el tratamiento, la embriogénesis se ha completado totalmente, minimiza el ya de por sí remoto riesgo de malformación fetal. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1. Lista de excipientes** Etanol 96°, glicerol, ciclamato sódico (E-952), sacarina sódica (E-954), parahidroxibenzoato de etilo (E-214), colorante amarillo anaranjado (E-110), esencia de limón y agua purificada. **6.2. Incompatibilidades** No se han descrito. **6.3. Periodo de validez** 2 años. Una vez abierto, la solución es estable durante 96 horas. **6.4. Precauciones especiales de conservación** Mantener el frasco en la caja para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase** Frasco de vidrio topacio con cierre de rosca de polietileno y obturador mas jeringa para uso oral de 5 ml **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Introducir la jeringa, incluida en el envase, en el orificio del tapón perforado. Invertir el frasco y retirar la dosis necesaria. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** LABORATORIO REIG JOFRE, S.A. Gran Capitán, 10 08970 Joan Despí (Barcelona). **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 78.233 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 1 de diciembre 2013 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Diciembre, 2013. **Condiciones de dispensación:** Con receta médica. Uso Hospitalario. **Condiciones de financiación:** Medicamento Financiado. **Precio Industrial notificado:** 280,00 €. La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>

Posología y forma de administración⁵

- Vía de administración oral
- La posología se adaptará de forma individual según la gravedad de la amenaza de parto y la respuesta de la paciente.
- La duración del tratamiento dependerá de la evolución del riesgo de la amenaza de parto prematuro, pero en principio no deberá exceder de 72 h.



No superar 32 ml/día

Coste de tratamiento/día:
140,00 €



NIFE-PAR®, PARA EL TRATAMIENTO DE LA APP
Aportaciones clínicas:⁶

- Solución por vía oral
- Rápido inicio de acción
- Fácil ajuste de dosis

Coste-efectividad⁶

Eficiencia en la gestión de los recursos

- La introducción de NIFE-PAR® en el mercado español podrá **aportar ahorros** en cuanto a la adquisición del fármaco necesario para el tratamiento de la APP, **de unos 400 euros por paciente**, respecto al tratamiento que actualmente supone más del 90% del total de casos tratados por APP en España.