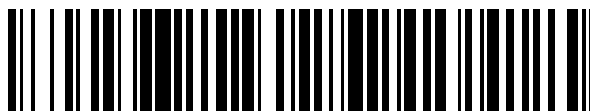


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 273**

51 Int. Cl.:  
**A61J 1/03**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04758545 .0**

96 Fecha de presentación: **26.03.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1605890**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.12.2005**

54 Título: **KIT PARA USO FARMACÉUTICO.**

30 Prioridad:  
**26.03.2003 US 457865 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**15.02.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**15.02.2012**

73 Titular/es:  
**WARNER CHILCOTT COMPANY, LLC  
P.O. BOX 1005 UNION STREET KM I.I. FAJARDO  
PUERTO RICO 00738-1005**

72 Inventor/es:  
**CAWTHRAY, Richard, James;  
DIFABRITUS, Vincent, Anthony;  
LOUGHREN, Ellen, Mary;  
TROMBLEY, Kurt, Franklin y  
VAN DER GEEST, Stephanus, Alexander, Paulus**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**ES 2 374 273 T3**

## DESCRIPCIÓN

*Kit para uso farmacéutico*

**Campo de la invención**

5 La presente invención versa acerca de *kits* para la administración farmacéutica de un ingrediente de bifosfonato y uno o más nutrientes acompañantes que contienen calcio. Estos *kits* son particularmente útiles para regímenes de tratamiento en los que se administra el bifosfonato con una frecuencia continua distinta de diariamente y el nutriente que contiene calcio es administrado los días entre los días en los que se administra el ingrediente activo.

**Antecedentes de la invención**

10 Con muchos regímenes de tratamiento, para conseguir una máxima eficacia de los ingredientes activos, es aconsejable suplementar el régimen con uno o más nutrientes. Por lo tanto, el paciente debe recordar no solo tomar el ingrediente activo, sino también el nutriente asociado. Estas dosis pueden requerir una administración a distintas horas del día o bajo distintas condiciones, por ejemplo, con el estómago vacío en contraposición con el estómago lleno. Además, cuando no se administra el activo farmacéutico cada día, recordar qué día debe tomarse el activo puede ser confuso para el paciente. Por lo tanto, es un problema el cumplimiento del paciente con estos tipos de programas.

15 Se han desarrollado muchos tipos de *kits* para dispensar activos farmacéuticos. Tales *kits* incluyen aquellos diseñados para dispensar ingredientes activos con una frecuencia diaria continua. Véanse, por ejemplo, la patente U.S. nº 5.265.728, de Allendorf et al., expedida el 30 de noviembre de 1993; la publicación EP 0 511 726 A2, de Berlex Laboratories, Inc., publicada el 4 de noviembre de 1992; la publicación PCT WO 99/51214, de Akzo Nobel, publicada el 14 de octubre de 1999; y la patente U.S. nº 4.958.736, de Urheim, expedida el 25 de septiembre de 1990, que describen dispensadores para administrar diversos productos farmacéuticos, incluyendo anticonceptivos orales, de forma diaria continua, incluyendo regímenes en los que se administra el ingrediente activo diariamente durante aproximadamente 21 días seguido de una administración de un placebo durante aproximadamente siete días. Se han desarrollado otros *kits* y dispensadores que están diseñados para administrar múltiples dosis del mismo ingrediente activo por día, o para la administración simultánea o no simultánea de dos o más agentes activos. Véanse, por ejemplo, la patente U.S. nº 6.024.222, de Friberg et al., expedida el 15 de febrero de 2000; la patente U.S. nº 6.219.997, de Friberg et al., expedida el 24 de abril de 2001; la publicación de patente U.S. 2003/0168376 A1, Taneja et al., publicada el 11 de septiembre de 2003; la publicación de patente U.S. 2003/0111479, Taneja et al., publicada el 19 de junio de 2003; la patente U.S. nº 6.375.956, de Hermelin et al., expedida el 23 de abril de 2002; la publicación PCT WO 88/02342, Astra Likemedel Aktiebolag, publicada el 7 de abril de 1988, la patente U.S. nº 4.295.567, de Knudsen, expedida el 20 de octubre de 1981; el documento DE 297 19 070, de Byk Gulden Lomberg Chemische Fabrik, publicado el 25 de junio de 1998; la patente U.S. nº 5.848.976, de Weinstein, expedida el 15 de diciembre de 1998; la patente U.S. nº 6.270.796, de Weinstein, expedida el 7 de agosto de 2001; la patente U.S. nº 6.564.945, de Weinstein et al., expedida el 20 de mayo de 2003; y la patente U.S. nº 5.788.974, de D'Amico et al., expedida el 4 de agosto de 1998. También se ha dado a conocer un *kit* para la administración de un ingrediente activo de forma semanal. Véase, la publicación U.S. 2001/0044427, Mazel et al., publicada el 22 de noviembre de 2001. Sin embargo, ninguno de los *kits* o dispensadores mencionados anteriormente está diseñado o se pretende que aborde los problemas de cumplimiento asociados con la administración continua de un activo farmacéutico con una frecuencia distinta de diaria junto con la toma de un nutriente asociado aparte los días entre los días en los que se administra el ingrediente activo.

45 Los solicitantes han desarrollado un medio de dispensación que aborda los problemas presentados. Los solicitantes han descubierto que la presente invención simplifica las terapias complejas y ayuda a pacientes a comprender cómo tomar sus medicaciones y nutrientes acompañantes, lo que luego puede dar lugar a un mayor cumplimiento de regímenes complicados de tratamiento, por ejemplo, regímenes en los que el paciente toma una dosis unitaria de un ingrediente activo con una frecuencia continua distinta de la diaria y una dosis unitaria de un nutriente los días entre los días en los que el paciente toma la dosis activa.

50 La presente invención es útil en regímenes de tratamiento en los que el ingrediente activo es bifosfonato y el nutriente es calcio o un suplemento que contiene calcio. En general, se instruye a los pacientes que toman bifosfonatos que tomen un suplemento diario de calcio, sin embargo, el bifosfonato y el suplemento de calcio no deberían ser tomados al mismo tiempo. Debido a que los bifosfonatos quelan el calcio, la toma de una dosis unitaria de un bifosfonato al mismo tiempo que un suplemento de calcio interfiere con la absorción del bifosfonato, reduciendo potencialmente, de ese modo, la eficacia del bifosfonato. El *kit* de la presente invención aborda este problema. Al tomar las dosis unitarias de nutriente los días entre los días en los que el paciente toma la dosis activa, el paciente evita los problemas asociados con la dosificación simultánea tanto de bifosfonato como de un suplemento que contiene calcio. Los solicitantes han descubierto que la presente invención ayuda a pacientes a comprender cuándo y cómo tienen que tomar bifosfonatos y suplementos que contienen calcio, lo que puede dar lugar a un mayor cumplimiento del paciente y un beneficio máximo de tales regímenes de tratamiento.

**Resumen de la invención**

La presente invención versa acerca de un *kit* (es decir, un artículo de fabricación) según la reivindicación 1 para fomentar la administración oral secuencial apropiada de un bifosfonato y de nutrientes acompañantes que contienen calcio, comprendiendo dicho *kit*:

- 5 (a) al menos una dosis unitaria de un bifosfonato para ser administrada continuamente con una frecuencia de una por semana;
- (b) al menos una dosis unitaria de un nutriente para ser administrada subsiguientemente a la administración de dosis activa y en los días entre los días en los que se toma la dosis unitaria del bifosfonato; y
- (c) una tarjeta blíster que contiene de forma individual y liberable las dosis unitarias;

10 en el que dichas dosis unitarias de bifosfonato y de nutriente están dispuestas de forma horizontal o vertical en orden de uso por toda la tarjeta blíster.

El activo farmacéutico es un bifosfonato y el nutriente es calcio, calcio y vitamina D, o una dosis unitaria combinada de calcio y vitamina D.

**Breve descripción de los dibujos**

- 15 La FIG. 1 es una vista en planta de la parte delantera de una tarjeta blíster.
- La FIG. 2 es una vista en planta de la parte trasera de una tarjeta blíster de la FIG. 1.
- La FIG. 3 es una vista en planta de la parte delantera de una tarjeta blíster.
- La FIG. 4 es una vista en planta de la parte delantera de una tarjeta blíster.
- La FIG. 5 es una vista en planta de la parte delantera de una tarjeta blíster.

**Descripción detallada de la invención**

La presente invención versa acerca de *kits* útiles en regímenes de tratamiento que comprenden la administración de un bifosfonato una vez a la semana y calcio y/o vitamina D los días entre los días en los que el paciente toma la dosis de bifosfonato.

- 25 Los términos "bifosfonato" y "difosfonato", según son utilizados en el presente documento, incluyen ácidos, sales, ésteres, y derivados de los mismos. Los bifosfonatos de la presente invención incluyen los compuestos preferentes que contienen un átomo de nitrógeno. Los ejemplos no limitantes de bifosfonatos útiles en el presente documento incluyen los siguientes: ácido 1-hidroxi-2-(3-piridinilo)-etilideno-1,1-bisfosfónico (risedronato) como se describe en la patente U.S. nº 5.583.122, de Benedict et al., expedida el 10 de diciembre de 1996; ácido 4-amino-1-hidroxibutilideno-1,1-bisfosfónico (ácido alendrónico o alendronato) como se describe en la patente U.S. nº 4.621.077, de Rosini et al., expedida el 4 de noviembre de 1986; la patente U.S. nº 4.922.007, de Kieczkowski et al., expedida el 1 de mayo 1990; la patente U.S. nº 5.019.651, de Kioczkowsld, expedida el 28 de mayo de 1991; ácido 3-amino-1-hidroxi-1,1-bisfosfónico (pamidronato); ácido (4-clorofenil)tiometano-1,1-difosfónico (tiludronato) como se describe en la patente U.S. nº 4.876.248 de Brelriere et al., expedida el 24 de octubre de 1989; ácido 1,1-diclorometileno-1,1-difosfónico (clodronato) como se describe en la patente belga 672.205 (1966); ácido 35 cicloheptilaminometileno-1,1-bisfosfónico (cimadronato), como se describe en la patente U.S. nº 4.970.335, de Isomura et al., expedida el 13 de noviembre de 1990; ácido 1-hidroxi-3-(N-metil-N-pentilamino) propilideno-1,1-bisfosfónico (ibandronato), que se describe en la patente U.S. nº 4.927.814, expedida el 22 de mayo de 1990; ácido 1-hidroxi-2-(imidazol-1-il)etano-1,1-bisfosfónico (zoledronato); y ácido 1-(N-fenilaminotiocarbonil) metano- 1,1-bisfosfónico.

- 40 Las "tarjetas blíster" son bien conocidas en la industria en la industria de envasado y son utilizadas para envasar dosis unitarias farmacéuticas. Las tarjetas blíster de la presente invención contienen de forma individual y liberable las dosis unitarias de bifosfonato y de nutriente que contiene calcio.

- Según se utilizan en el presente documento, los términos "continuo" y "continuamente" significan a intervalos especificados regulares. Por ejemplo, una frecuencia continua de una vez a la semana significa que se administra el 45 activo una vez cada semana durante un periodo no especificado de tiempo o todo el tiempo que sea necesario el tratamiento.

La expresión "una vez a la semana" o "una vez semanalmente" significa que se administra una dosis unitaria una vez a la semana, es decir, una vez durante un periodo de siete días.

- La expresión "dosis unitaria" o "dosificación unitaria" significa una forma de dosificación que contiene una cantidad 50 de bifosfonato o de nutriente que contiene calcio adecuado para ser administrado en una única dosis, según la

práctica médica responsable. Los *kits* de la presente invención son particularmente útiles para la administración de dosis unitarias en forma de comprimidos y de cápsulas.

Según se utiliza en el presente documento, la expresión “dosis unitaria combinada de calcio y de vitamina D” significa una única forma de dosis unitaria que comprende tanto calcio como vitamina D.

- 5 Según se utiliza en el presente documento, el término “IU” significa Unidades internacionales. Un microgramo de vitamina D es de aproximadamente 40 Unidades internacionales.

10 El tratamiento es la dosificación una vez a la semana de un bifosfonato para el tratamiento de osteoporosis. El bifosfonato es administrado en una cantidad que ha sido determinada que es terapéuticamente eficaz. Por ejemplo, se puede administrar risedronato con una dosis de 35 mg por semana. Se puede administrar alendronato en dosis de 70 mg y/o 35 mg por semana. Otros regímenes de tratamiento para bifosfonatos pueden incluir los del cáncer, la enfermedad de Paget, y otros trastornos de resorción ósea.

Según se utiliza en el presente documento, el término “nutriente” significa cualquier suplemento nutricional o dietético que incluye, pero no está limitado a, vitaminas, minerales, aminoácidos, hierbas u otras plantas, o concentrados, metabolitos, constituyentes, extractos, o combinaciones de los mismos.

15 Los nutrientes que van a ser administrados en el régimen de bifosfonato son calcio, calcio y vitamina D, o una dosis unitaria combinada de calcio y vitamina D. Las formas orales de calcio adecuadas para ser utilizadas en la presente invención incluyen cápsulas, comprimidos, comprimidos masticables, y similares. Las formas típicas de sal de calcio adecuadas para ser utilizadas en la presente invención incluyen, pero no están limitadas a, carbonato cálcico, citrato cálcico, malato cálcico, citrato malato de calcio, glubionato cálcico, gluceptato cálcico, gluconato cálcico, lactato cálcico, fosfato de calcio dibásico, y fosfato de calcio tribásico. Las distintas formas de sal de calcio contienen distintos porcentajes de calcio elemental. Por ejemplo, el carbonato cálcico contiene aproximadamente un 40% de calcio elemental (es decir, 1000 mg de carbonato cálcico contiene aproximadamente 400 mg de calcio elemental). En una realización de la invención, el calcio puede ser administrado en dosis de 400 mg a 1500 mg de calcio elemental por día, los días entre los días en los que el paciente toma una dosis unitaria de activo farmacéutico.

25 Según se utiliza en el presente documento, el término “vitamina D” hace referencia a cualquier forma de vitamina D que puede ser administrada a un mamífero como un nutriente. La vitamina D es metabolizada en el cuerpo para proporcionar lo que se denomina habitualmente como formas “activadas” de vitamina D. El término “vitamina D” puede incluir formas activadas y no activadas de vitamina D, al igual que precursores y metabolitos de tales formas. Los precursores de estas formas activadas incluyen la vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol, producido en plantas) y vitaminas D<sub>3</sub> (colecalfiferol, producido en la piel y encontrado en fuentes animales y utilizado para fortificar alimentos). Las vitaminas D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub> tienen una eficacia biológica similar en seres humanos. Los análogos activados de vitamina D no pueden ser administrados en dosis grandes en un programa intermitente, debido a su toxicidad en los mamíferos. Sin embargo, se pueden administrar vitamina D<sub>2</sub> no activada, vitamina D<sub>3</sub> y sus metabolitos en dosis mayores que las formas “activas” de vitamina D en una base intermitente, sin toxicidad.

35 En otra realización de la invención, el nutriente es una dosis unitaria que comprende tanto calcio como vitamina D. En una realización adicional, la dosis unitaria comprende 600 mg de calcio elemental y 400 IU de vitamina D, para ser administrada en los días entre los días en los que el paciente toma la dosis unitaria del activo farmacéutico.

40 Los *kits* de la presente invención son útiles para administrar bifosfonatos en una base semanal. Los *kits* comprenden al menos una dosis unitaria de un activo farmacéutico y al menos una dosis unitaria de un nutriente en una única tarjeta blíster. Además, los *kits* pueden incluir medios mnemotécnicos en la tarjeta. Se pueden presentar unidades de dosis de más de una semana en una tarjeta y se pueden envasar conjuntamente más de una tarjeta.

45 En una realización de la presente invención, la tarjeta blíster comprende un medio mnemotécnico. Un medio mnemotécnico puede incluir, sin limitación, una enumeración de los días de la semana, una numeración, ilustraciones, flechas, Braille, pegatinas para el calendario, tarjetas de recordatorio y otros medios seleccionados específicamente por el paciente.

50 El *kit* de la presente invención proporciona una tarjeta blíster que comprende una dosis unitaria de un activo farmacéutico adecuado para una dosificación de una vez a la semana, y seis dosis unitarias de un nutriente, para ser tomadas los días entre los días en los que el paciente toma la dosis unitaria semanal de activo farmacéutico. En otra realización de la invención, la tarjeta blíster comprende una dosis unitaria de un activo farmacéutico adecuado para una dosificación de una vez a la semana y doce dosis unitarias de un nutriente, en la que se toman dos dosis de nutriente cada día en los días entre los días en los que el paciente toma el activo farmacéutico semanal. El activo farmacéutico es un bifosfato y el nutriente es calcio, calcio y vitamina D, o una dosis unitaria combinada de calcio y vitamina D.

55 En una realización adicional de la presente invención, la tarjeta blíster comprende, en disposición vertical en orden de uso, una dosis unitaria de un activo farmacéutico seguida de seis dosis unitarias de un nutriente. En otra realización de la invención, la tarjeta blíster comprende, en disposición vertical en orden de uso, una dosis unitaria

de un activo farmacéutico adecuado para una dosificación de una vez por semana seguida de doce dosis unitarias de un nutriente, en la que se toman dos dosis de nutriente cada día en los días entre los días en los que el paciente toma el activo farmacéutico semanal. Cuando se deben tomar dos dosis unitarias el mismo día, la asignación diaria de dosis unitarias de nutriente puede estar dispuesta de forma vertical u horizontal por toda la tarjeta blíster. En una realización adicional de la invención, el *kit* puede comprender al menos dos tarjetas blíster, en el que cada tarjeta blíster comprende dosis adecuadas para una semana de terapia de tratamiento. En otra realización, el *kit* puede comprender al menos cuatro tarjetas blíster, en el que cada tarjeta blíster comprende dosis adecuadas para una semana de terapia de tratamiento. En otra realización de la invención, la tarjeta blíster comprende dos columnas verticales de dosis unitarias, en la que cada columna vertical comprende una dosis unitaria de un activo farmacéutico y seis o doce dosis unitarias de un nutriente. En una realización adicional de la invención, la tarjeta blíster comprende cuatro columnas verticales de dosis unitarias, en la que cada columna vertical comprende una dosis unitaria de un activo farmacéutico y seis o doce dosis unitarias de un nutriente. En otra realización más de la presente invención, la tarjeta blíster comprende dos columnas verticales de dosis, en la que cada columna comprende dosis unitarias suficientes para dos semanas de terapia, dispuestas en orden de uso (es decir, dos columnas verticales, comprendiendo cada una una primera dosis unitaria de un activo farmacéutico, seguida de seis dosis unitarias de un nutriente, seguidas de una segunda dosis unitaria de un activo farmacéutico, seguida de seis dosis unitarias adicionales de un nutriente, para un total de catorce dosis unitarias por columna). El activo farmacéutico es un bifosforato y el nutriente es calcio, calcio y vitamina D, o una dosis unitaria combinada de calcio y vitamina D.

En una realización alternativa de la invención, la tarjeta blíster comprende, en una disposición horizontal en orden de uso, una dosis unitaria de un activo farmacéutico seguida de seis dosis unitarias de un nutriente. En otra realización de la invención, la tarjeta blíster comprende, en una disposición horizontal en orden de uso, una dosis unitaria de un activo farmacéutico adecuado para una dosificación de una vez a la semana seguida de doce dosis unitarias de un nutriente, en la que se toman dos dosis de nutriente cada día en los días entre los días en los que el paciente toma el activo farmacéutico semanal. Cuando se deben tomar dos dosis unitarias el mismo día, la asignación diaria de dosis unitarias de nutriente puede estar dispuesta de forma vertical u horizontal por toda la tarjeta blíster. En una realización adicional de la invención, el *kit* puede comprender al menos dos tarjetas blíster, en el que cada tarjeta blíster comprende dosis adecuadas para una semana de terapia de tratamiento. En una realización adicional, el *kit* puede comprender al menos cuatro tarjetas blíster, en el que cada tarjeta blíster comprende dosis adecuadas para una semana de terapia de tratamiento. En otra realización de la invención, la tarjeta blíster comprende dos filas horizontales de dosis unitarias, en la que cada fila horizontal comprende una dosis unitaria de un activo farmacéutico y seis o doce dosis unitarias de un nutriente. En una realización adicional de la invención, la tarjeta blíster comprende cuatro filas horizontales de dosis unitarias, en la que cada fila horizontal comprende una dosis unitaria de un activo farmacéutico y seis o doce dosis unitarias de un nutriente. En otra realización más de la presente invención, la tarjeta blíster comprende dos filas horizontales de dosis, en la que cada fila comprende dosis unitarias suficientes para dos semanas de terapia, dispuestas en orden de uso (es decir, dos filas horizontales, comprendiendo cada una una primera dosis unitaria de un activo farmacéutico, seguida de seis dosis unitarias de un nutriente, seguidas de una segunda dosis de un activo farmacéutico, seguida de otras seis dosis unitarias de un nutriente, con un total de catorce dosis unitarias por fila). El activo farmacéutico es un bifosfonato y el nutriente es calcio, calcio y vitamina D, o una dosis unitaria combinada de calcio y vitamina D.

La presente invención proporciona un *kit* para proporcionar regímenes terapéuticos complejos a pacientes de forma simplificada, lo que puede dar lugar entonces a un mayor cumplimiento del paciente. Las figuras ejemplifican una realización de la presente invención.

Con referencia a la FIG. 1, la tarjeta blíster comprende cavidades 10 en las que están contenidas las dosis unitarias del activo farmacéutico. La estructura general de estas tarjetas blíster es bien conocida en la técnica. Estas pueden comprender una capa de película transparente u opaca que contiene cavidades de blíster 10 cerradas por calor en una capa de película que incluye marcas en un lado, o en ambos. La tarjeta blíster comprende, además, cavidades 11 en las que están contenidas las dosis unitarias de nutriente. Se apreciará que los blísteres individuales pueden variar en cuanto a tamaño y forma, dependiendo del tamaño o forma de la dosis unitaria de activo farmacéutico o de nutriente contenido de forma liberable en los mismos. Como se ilustra en la FIG. 2, cada tarjeta blíster está impresa con información para ayudar al paciente a tomar las dosis. Dicha información incluye el orden relativo de uso en los tratamientos 30, el nombre 31 y 33 del producto, e instrucciones en cuanto a cuándo o cómo tomar la dosis 34.

La tarjeta blíster de una realización de la presente invención, presentada en la FIG. 1, contiene una cavidad 10 en la que está contenida la dosis unitaria de un activo farmacéutico y seis cavidades 11 en las que están contenidas las dosis unitarias de nutriente para ser tomadas en días subsiguientes durante una semana. La parte trasera de la tarjeta blíster, FIG. 2, proporciona ayudas mnemotécnicas 32 para reflejar la información apropiada para una dosificación apropiada.

Con referencia a la FIG. 3, se muestra otra realización de la invención en la que la tarjeta blíster comprende cuatro filas, conteniendo cada fila una cavidad 10 en la que está contenida la dosis unitaria del activo farmacéutico y seis cavidades en las que están contenidas las dosis unitarias de nutriente. El paciente toma una dosis unitaria de un

activo farmacéutico y luego toma seis dosis unitarias de un nutriente en días subsiguientes, repitiendo este proceso cuatro veces.

5 Con referencia a la FIG. 4, se muestra otra realización más de la invención en la que la tarjeta blíster comprende una cavidad 10 en la que está contenida la dosis unitaria del activo farmacéutico y doce cavidades 11 en las que están contenidas las dosis unitarias de nutriente. El paciente toma una dosis unitaria de un activo farmacéutico y luego toma dos dosis unitarias de un nutriente cada día en días subsiguientes durante una semana.

10 Con referencia a la FIG. 5, se muestra otra realización más de la invención en la que la tarjeta blíster comprende dos filas, conteniendo cada fila una primera cavidad 10 en la que está contenida una dosis unitaria de activo farmacéutico, seguida de seis cavidades 11 en las que están contenidas dosis unitarias de nutriente, seguidas de una segunda cavidad 10 en la que está contenida una dosis unitaria de activo farmacéutico, seguida de seis cavidades más 11 en las que están contenidas dosis unitarias de nutriente. En esta realización, cada fila contiene dosis unitarias de activo farmacéutico y de nutriente suficientes para dos semanas de terapia cuando se toma el activo farmacéutico una vez a la semana.

### Ejemplos

#### 15 Ejemplo 1

Se receta a una paciente de 75 años diagnosticada con osteoporosis una dosis semanal de 35 mg de risedronato, en combinación con calcio. La paciente tiene dificultad recordando qué día de la semana toma la dosis de risedronato, y ocasionalmente se olvida de tomar el suplemento de calcio, o toma el suplemento de calcio a la misma vez que toma la dosis semanal de risedronato, reduciendo, de ese modo, la eficacia de la dosis unitaria de risedronato. Se presenta a la paciente una tarjeta blíster de la presente invención, que contiene en disposición horizontal una dosis unitaria de risedronato seguida de seis dosis unitarias de 600 mg cada una de calcio elemental. La tarjeta blíster contiene información impresa que instruye a la paciente acerca de cómo deben ser tomadas las dosis y en qué orden. La paciente descubre que esta tarjeta blíster es sencilla de utilizar y le ayuda a recordar tomar el risedronato de forma semanal al igual que el suplemento de calcio los días entre los días en los que toma las dosis de risedronato. La paciente también evita tomar un suplemento de calcio a la vez que toma la dosis unitaria de risedronato, evitando, de ese modo, una interacción no deseada entre los dos. La paciente muestra un mayor cumplimiento con su régimen recetado de tratamiento.

#### Ejemplo 2

30 Se receta a una paciente de 55 años con riesgo de osteoporosis una dosis semanal de 35 mg de risedronato en combinación con un suplemento de calcio y vitamina D, como una medida preventiva. Se presenta a la paciente una tarjeta blíster de la presente invención, que contiene cuatro filas en disposición horizontal, conteniendo cada fila una dosis unitaria de risedronato seguida de seis dosis unitarias de un nutriente, conteniendo cada una 600 mg de calcio elemental y 400 IU de vitamina D. La tarjeta blíster contiene información impresa que instruye a la paciente en cuanto a la forma en que debe tomar las dosis, y en qué orden. La paciente utiliza esta tarjeta blíster durante cuatro semanas y descubre que el envase le ayuda a comprender su terapia y a cumplir con el régimen de tratamiento recetado por su doctor. La paciente cumple con las instrucciones de tomar risedronato una vez a la semana y tomar un suplemento de calcio y vitamina D los días entre los días en los que toma las dosis de risedronato, según las instrucciones de su doctor.

#### Ejemplo 3

40 Se receta a una paciente de 67 años diagnosticada con osteoporosis una dosis semanal de 70 mg de alendronato, en combinación con calcio. La paciente tiene dificultad para recordar qué día de la semana toma la dosis de alendronato, y se olvida con frecuencia tomar el suplemento de calcio. Se presenta a la paciente una tarjeta blíster de la presente invención, que contiene en disposición vertical una dosis unitaria de alendronato seguida de seis dosis unitarias de 600 mg cada una de calcio elemental. La tarjeta blíster contiene información impresa que instruye a la paciente en cuanto a cómo deben ser tomadas las dosis, y en qué orden. La paciente descubre que esta tarjeta blíster es sencilla de utilizar, y que le ayuda a recordar tomar el alendronato de forma semanal al igual que el suplemento de calcio los días entre los días en los que toma las dosis de alendronato. La paciente muestra un mayor cumplimiento de su régimen recetado de tratamiento.

#### Ejemplo 4

50 Se receta a una paciente de 58 años con riesgo de osteoporosis una dosis semanal de 35 mg de alendronato en combinación con un suplemento de calcio y vitamina D, como una medida preventiva. Se presenta a la paciente una tarjeta blíster de la presente invención, que contiene cuatro filas en disposición vertical, conteniendo cada fila una dosis unitaria de alendronato seguida de seis dosis unitarias de un nutriente, conteniendo cada una 600 mg de calcio elemental y 400 IU de vitamina D. La tarjeta blíster contiene información impresa que instruye a la paciente en cuanto a cómo deben ser tomadas las dosis, y en qué orden. La paciente utiliza esta tarjeta blíster durante cuatro semanas y descubre que el envase le ayuda a comprender su terapia y a cumplir con el régimen de tratamiento

recetado por su doctor. La paciente cumple con las instrucciones para tomar alendronato una vez a la semana, y tomar un suplemento de calcio y vitamina D los días entre los días en los que toma las dosis de alendronato.

#### Ejemplo 5

5 Se receta a una paciente de 72 años con osteoporosis una dosis semanal de 35 mg de risedronato, en combinación  
 con 1200 mg diarios de calcio elemental, divididos en dos dosis unitarias cada día. La paciente tiene dificultad para  
 recordar qué día de la semana toma la dosis de risedronato, y se olvida ocasionalmente de tomar los suplementos  
 de calcio. Se presenta a la paciente una tarjeta blíster de la presente invención, que contiene en una disposición  
 horizontal una dosis unitaria de risedronato seguida de doce dosis unitarias de 600 mg cada una de calcio elemental.  
 10 Las doce dosis unitarias de calcio están dispuestas en dos filas tras la dosis unitaria de risedronato, como se  
 muestra en la FIG. 4. La tarjeta blíster contiene información impresa que instruye a la paciente en cuanto a cómo  
 deben ser tomadas las dosis, y en qué orden. La paciente descubre que esta tarjeta blíster es sencilla de utilizar y le  
 ayuda a comprender su terapia y a recordar tomar el risedronato de forma semanal al igual que los suplementos de  
 calcio los días entre los días en los que toma las dosis de risedronato. La paciente puede comprender su régimen de  
 tratamiento, y muestra un mayor cumplimiento del mismo.

#### 15 Ejemplo 6

Se receta a una paciente de 65 años diagnosticada con osteoporosis una dosis semanal de 35 mg de risedronato en  
 combinación con un suplemento de calcio y vitamina D. Se presenta a la paciente una tarjeta blíster de la presente  
 invención, que contiene dos filas de dosis unitarias en una disposición horizontal, conteniendo cada fila una dosis  
 unitaria de risedronato seguida de seis dosis unitarias de un nutriente, seguidas de una segunda dosis unitaria de  
 20 risedronato, seguidas de otras seis dosis unitarias de nutriente, como se muestra en la FIG. 5. Cada dosis unitaria  
 de nutriente contiene 600 mg de calcio elemental y 400 IU de vitamina D. La tarjeta blíster contiene información  
 impresa que instruye a la paciente en cuanto a cómo deben ser tomadas las dosis, y en qué orden. La paciente  
 utiliza esta tarjeta blíster durante cuatro semanas y descubre que el envase le ayuda a comprender su terapia y a  
 cumplir con el régimen de tratamiento recetado por su doctor. La paciente cumple con las instrucciones para tomar  
 25 risedronato una vez a la semana y tomar un suplemento de calcio y vitamina D los días entre los días en los que  
 toma las dosis de risedronato, según las instrucciones de su doctor.

#### Ejemplo 7

Una paciente de 65 años diagnosticada con osteoporosis está tomando en el momento risedronato de forma  
 semanal en combinación con un suplemento de calcio. Se muestra en primer lugar a la paciente una tarjeta blíster  
 30 de la presente invención, que contiene en disposición vertical una dosis unitaria de risedronato, seguida de seis  
 dosis unitarias de calcio. La tarjeta blíster contiene información impresa que instruye a la paciente en cuanto a cómo  
 deben ser tomadas las dosis, y en qué orden. Entonces, se muestra a la paciente una segunda tarjeta blíster que  
 tiene una disposición horizontal alternativa de dosis unitarias, en la que la primera fila contiene una dosis unitaria de  
 risedronato ubicada en el centro de la tarjeta, y la segunda fila contiene una disposición horizontal de seis dosis  
 35 unitarias de calcio. La segunda tarjeta blíster también contiene información impresa que instruye a la paciente en  
 cuanto a cómo deben ser tomadas las dosis, y en qué orden. La paciente prefiere la primera tarjeta blíster a la  
 segunda tarjeta blíster. Determina que la disposición de dosis unitarias de la primera tarjeta blíster le ayudaría a  
 recordar tomar tanto el activo de risedronato como los suplementos de calcio los días correctos y de la forma  
 correcta. También determina que la disposición de las dosis en la primera tarjeta blíster es clara y menos confusa  
 40 que la disposición de las dosis unitarias en la segunda tarjeta blíster.

#### Ejemplo 8

Una paciente de 70 años diagnosticada con osteoporosis está tomando en el momento risedronato de forma  
 semanal en combinación con un suplemento de calcio. Se muestra en primer lugar a la paciente una tarjeta blíster  
 45 de la presente invención, que contiene en disposición horizontal una dosis unitaria de risedronato, seguida de seis  
 dosis unitarias de calcio. La tarjeta blíster contiene información impresa que instruye a la paciente en cuanto a cómo  
 deben ser tomadas las dosis, y en qué orden. Entonces, se muestra a la paciente una segunda tarjeta blíster que  
 tiene una disposición horizontal alternativa de dosis unitarias, en la que la primera fila contiene una dosis unitaria de  
 risedronato ubicada en el lado izquierdo de la tarjeta, y la segunda fila contiene una disposición horizontal de siete  
 50 dosis unitarias de calcio. La segunda tarjeta blíster también contiene información impresa que instruye a la paciente  
 en cuanto a cómo deben ser tomadas, y en qué orden. La paciente prefiere la primera tarjeta blíster a la segunda  
 tarjeta blíster. Determina que la disposición de dosis unitarias de la primera tarjeta blíster le ayudaría a recordar  
 tomar tanto el activo de risedronato y los suplementos de calcio los días correctos y de la forma correcta. También  
 determina que la disposición de las dosis en la primera tarjeta blíster es clara y menos confusa que la disposición de  
 las dosis unitarias en la segunda tarjeta blíster.

55

**REIVINDICACIONES**

1. Un *kit* para fomentar la administración oral secuencial apropiada de bifosfonato y de nutrientes acompañantes los días entre los días en los que se toma la dosis unitaria del bifosfonato, y dicho *kit* está **caracterizado porque:**
- 5 a) al menos una dosis unitaria de un bifosfonato para ser administrada continuamente con una frecuencia de una vez a la semana;
- b) al menos una dosis unitaria de un nutriente seleccionado de calcio, calcio y vitamina D, y una dosis unitaria combinada de calcio y vitamina D para ser administradas subsiguientemente a la administración de bifosfonato y los días entre los días en los que se toma la dosis unitaria del bifosfonato; y
- 10 c) una tarjeta blíster contiene de forma individual y liberable las dosis unitarias;
- en el que la tarjeta blíster está **caracterizada por** una, dos o cuatro filas horizontales o verticales de dosis unitarias, en el que cada fila está **caracterizada por** una dosis unitaria del bifosfonato y seis o doce dosis unitarias del nutriente.
- 15 2. El *kit* de la Reivindicación 1, en el que el bifosfonato está seleccionado del grupo que consiste en risedronato, alendronato, pamidronato, tiludronato, cimadronato, ibandronato, y zoledronato.
3. El *kit* de la Reivindicación 1, en el que el *kit* está **caracterizado por** dos a cuatro tarjetas blíster.
4. El *kit* de la Reivindicación 1, en el que el nutriente es calcio que es administrado en dosis de 400 mg a 1500 mg de calcio elemental por día, los días entre los días en los que se toma la dosis unitaria del bifosfonato.
- 20 5. El *kit* de la Reivindicación 1, en el que el nutriente es una dosis unitaria que comprende tanto calcio como vitamina D, comprendiendo la dosis unitaria 600 mg de calcio elemental y 400 IU de vitamina D, para ser administrada los días entre los días en los que se toma la dosis unitaria del bifosfonato.
6. El *kit* de cualquiera de las Reivindicaciones 1-5 para ser usado para un mayor cumplimiento con un régimen de tratamiento.



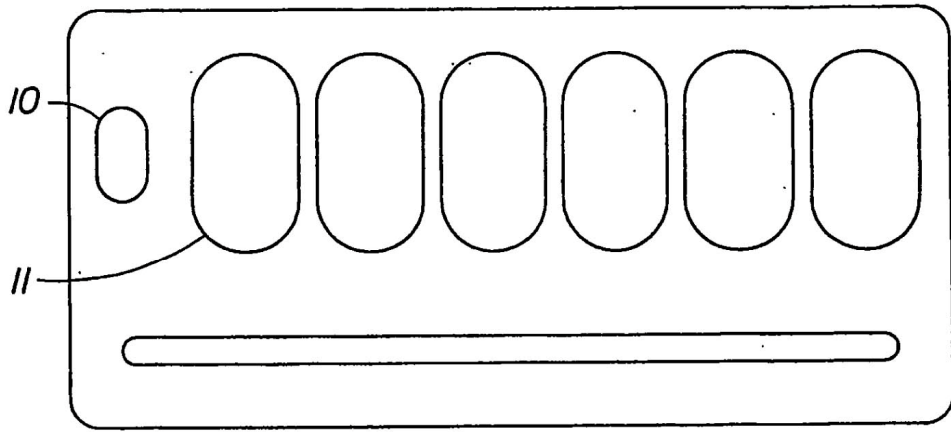


Fig. 1

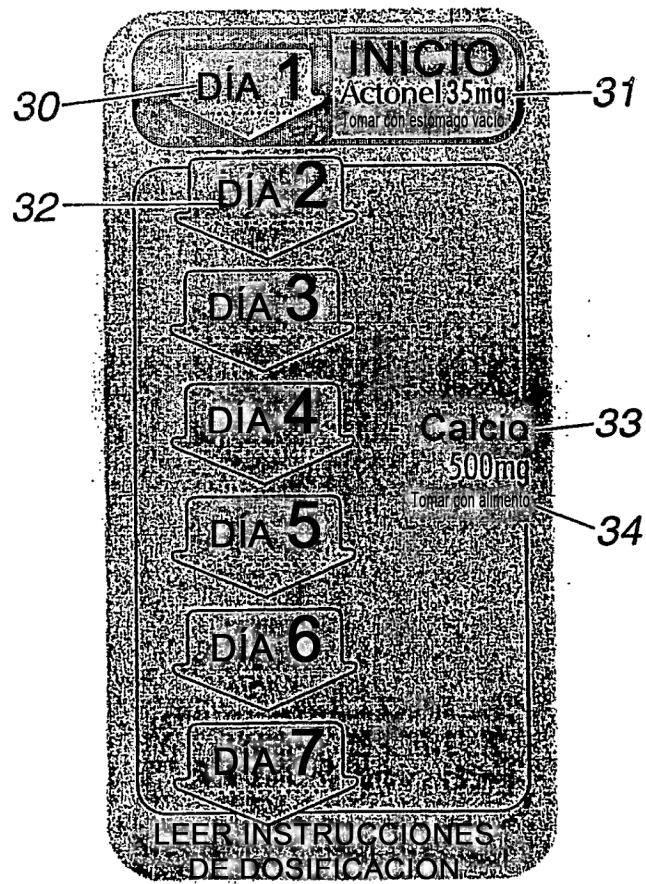


Fig. 2

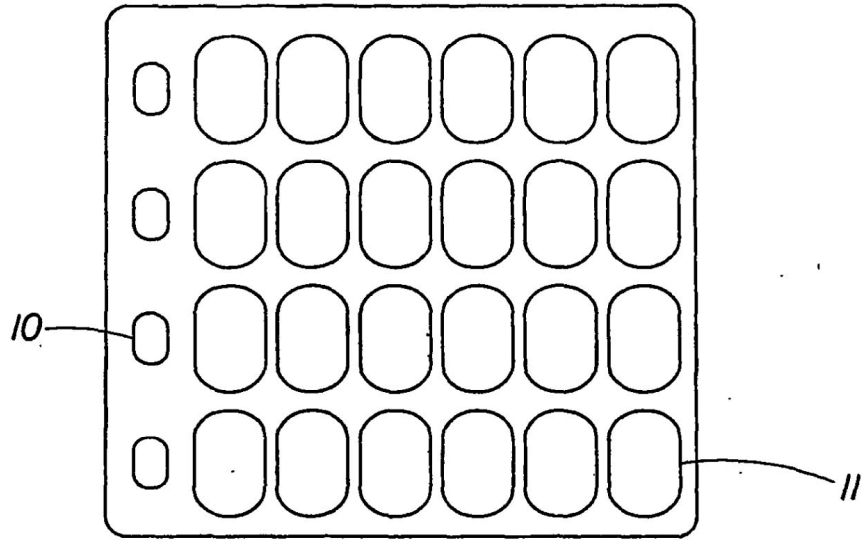


Fig. 3

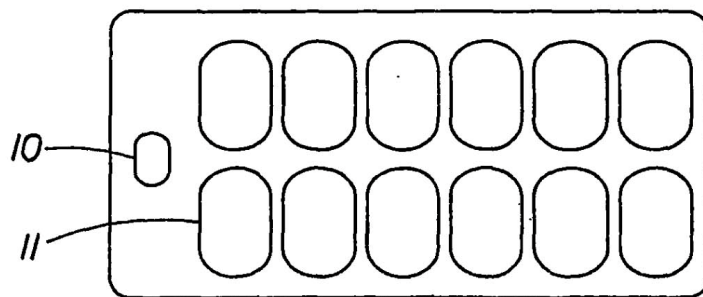


Fig. 4

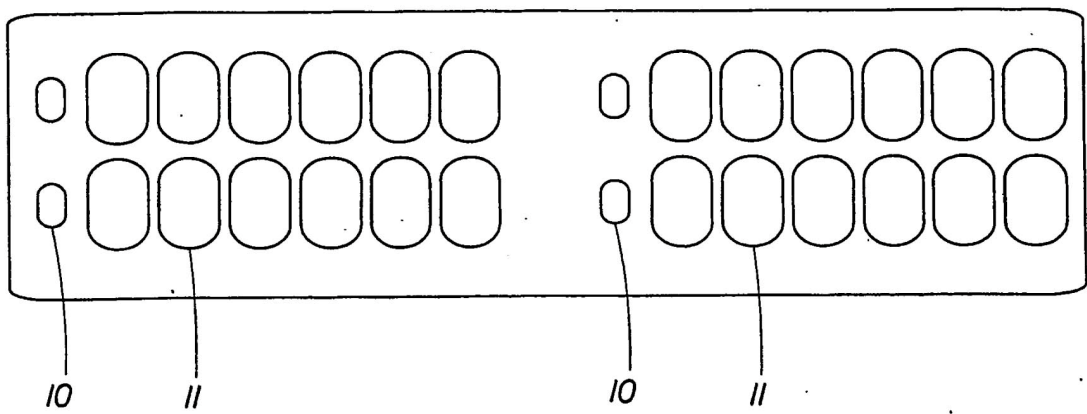


Fig. 5