

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 376 031**

51 Int. Cl.:  
**A61M 5/24** (2006.01)  
**A61M 5/145** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09009273 .5**  
96 Fecha de presentación: **23.01.2006**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2110150**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.10.2009**

54 Título: **UN MÉTODO PARA DETERMINAR LA CANTIDAD DE MEDICAMENTO CONTENIDA EN UN RECIPIENTE DE MEDICACIÓN.**

30 Prioridad:  
**14.02.2005 EP 05003110**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**08.03.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**08.03.2012**

73 Titular/es:  
**ARES TRADING S.A.  
ZONE INDUSTRIELLE DE L'OURIETTAZ  
1170 AUBONNE, CH**

72 Inventor/es:  
**Chavez, Enrico;  
Piotelat, Sandrine y  
Pongpairochana, Vincent**

74 Agente/Representante:  
**de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 376 031 T3

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).

**DESCRIPCIÓN**

Un método para determinar la cantidad de medicamento contenida en un recipiente de medicación.

El presente invento se refiere a un dispositivo de administración de medicamentos, en particular a un dispositivo de inyección para inyectar medicamentos a través de la piel de un paciente.

Más específicamente, el presente invento se refiere un dispositivo que comprende medios para recibir un recipiente de medicación reemplazable, tal como un cartucho, una unidad de control y medios, controlados por la unidad de control, para administrar al menos una dosis de la medicación contenida en el recipiente de medicación a un paciente. Tal dispositivo está descrito por ejemplo, en la solicitud de Patente de Estados Unidos No. 2002/0133113.

Un problema con tal dispositivo conocido reside en que el contenido del recipiente de medicación es raramente un múltiplo de la dosis prescrita al paciente, ya que la dosis generalmente varía de un paciente a otro y los recipientes de medicación son componentes estándares. Así, después de que todas las dosis completas contenidas en el recipiente de medicación han sido administradas, hay generalmente alguna medicación dejada en dicho recipiente. Esta medicación restante no puede ser usada y, por tanto, es desechada por el paciente con el recipiente de medicación. Esto implica que la medicación es desperdiciada o malgastada. Sobre un elevado número de recipientes de medicación usados, tal desperdicio puede ser considerable.

El presente invento ayuda y proporciona un método para determinar la cantidad de medicamento contenido en un recipiente de medicación insertado en un dispositivo de administración de medicamentos, cuyo método puede ser utilizado, por ejemplo, en un método para determinar las dosis de medicamentos que reduzcan desperdiciar o malgastar el medicamento.

Otras características y ventajas del presente invento serán evidentes a partir de la lectura de la siguiente descripción detallada de realizaciones preferidas hecha con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

- La figura 1 es una vista en sección de un dispositivo de inyección de medicamentos electrónico que utiliza el método según el presente invento;
- La figura 2 es un diagrama de bloques que muestra el funcionamiento de una unidad de control para controlar el dispositivo de la figura 1;
- La figura 3 muestra un algoritmo realizado por la unidad de control de la figura 2; y
- Las figuras 4 y 5 muestran, respectivamente, curvas ejemplares de un equilibrio B y de un promedio de dosis ajustada AD calculada por el algoritmo de la Figura 3 frente a un número de cartuchos recibidos en el dispositivo de la figura 1.

Con referencia a las figuras 1 y 2, un dispositivo de inyección electrónico manual, para inyectar medicación líquida a través de la piel de un paciente, comprende un alojamiento 1 manual que acomoda un portador 2 de cartucho, una unidad 3 de accionamiento electromecánica y una unidad 4 de control electrónica. El portador 2 de cartucho está diseñado para recibir un cartucho reemplazable 5 que contiene la medicación líquida. La unidad de accionamiento 3 comprende un motor eléctrico 6 y un vástago de pistón 7 accionado por el motor 6. El vástago de pistón 7 tiene la forma de un tubo incompresible axialmente pero deformable de modo elástico lateralmente que pasa a través de un alojamiento curvado 8 y terminado por una placa de empuje 9. Después de que un cartucho 5 haya sido insertado en el portador 2 de cartucho y una aguja 10 haya sido unida a un extremo inferior del portador 2 de cartucho de modo que perfora el extremo correspondiente del cartucho 5, el vástago de pistón 7 es desplazado axialmente por el motor 6 de manera que la placa de empuje 9 haga contacto con un pistón 11 en el cartucho 5. A continuación, si las condiciones predefinidas son satisfechas, tal como el contacto de la piel del paciente con una superficie inferior 12 del alojamiento 1, el vástago de pistón 7 empujará el pistón 11 para administrar una dosis de medicamentos a través de la aguja 10 cada vez que un botón 13 de inicio de inyección es apretado. Una vez que el cartucho 5 está vacío, o se ha considerado que está vacío, el vástago de pistón 7 es retirado para permitir el reemplazamiento del cartucho 5.

Con referencia a la figura 2, la unidad de control 4, típicamente un microprocesador que tiene una memoria interna, recibe señales desde distintos sensores y botones en el dispositivo de inyección, y controla la unidad de accionamiento 3 de acuerdo con un programa almacenado en la unidad de control 4. Los sensores pueden incluir, en particular, un sensor 14 para detectar la presencia de un cartucho 5 en el dispositivo y para leer información, tal como un código de barras, previsto en la pared externa del cartucho 5, y un sensor 15 para detectar una proximidad o un contacto de la piel del paciente con la superficie inferior 12. Los botones incluyen el botón 13 de inicio de inyección y los botones de ajuste 16. La unidad de control 4 puede también controlar la presentación de información para el paciente o el médico en una pantalla de presentación 17 prevista en el dispositivo de inyección.

La construcción de este dispositivo de inyección de medicamentos, en sí mismo, no es parte del invento y, por tanto, no será descrita en mayor detalle.

5 El programa almacenado en la unidad de control 4 incluye un subprograma para ajustar la dosis de medicamentos que ha de ser administrada al paciente con el fin de reducir el desperdicio de medicamentos. El algoritmo realizado por este subprograma está mostrado en la figura 3.

10 Este algoritmo comienza por una operación S0 en la que una variable B es repuesta (la función de esta variable será explicada después) y una dosis prescrita D, expresada por ejemplo en mg, y una constante predefinida k, comprendida entre 0 y 1 y que representa una exactitud de dosis, están almacenadas en la unidad de control 4. La dosis prescrita D y la exactitud de dosis k son proporcionadas típicamente a la unidad de control 4 por un médico mediante los botones de ajuste 16.

15 En la siguiente operación S1, es comprobado si un cartucho 5 está insertado en el dispositivo de inyección. Si no hay cartucho presente en el dispositivo, el algoritmo espera hasta que un cartucho es insertado y entonces va a una operación S2.

20 En la operación S2, se determina si el contenido del cartucho 5 recibido en el dispositivo, es decir la cantidad inicial de medicamentos contenida en dicho cartucho es un múltiplo de la dosis prescrita, es decir, es igual a la dosis prescrita multiplicada por un número entero N. El contenido del cartucho podría ser, por ejemplo, almacenado previamente en la unidad de control 4 por el paciente o por el médico a través de los botones de ajuste 16 o leído por el sensor 14 en el cartucho 5. Sin embargo, de acuerdo con el invento, el contenido del cartucho es determinado por el propio dispositivo de inyección de la siguiente manera: el vástago de pistón 7 es llevado a contacto con el pistón 11 de cartucho desde su posición conocida, retraída; tal contacto, que provoca que el amperaje del motor 6 aumente, es detectado por un circuito 18 de vigilancia del amperaje; un circuito contador 19 cuenta el número de revoluciones del motor 6 para determinar la distancia cubierta por el vástago de pistón 7 desde su posición retraída hasta su contacto con el pistón 11 de cartucho, y así la posición inicial del pistón 11 de cartucho en el cartucho 5; a partir de esta posición inicial y de las dimensiones conocidas del cartucho 5, el contenido inicial del cartucho es entonces determinado.

30 Si la respuesta es sí en la operación S2, la inyección de la medicación puede realizarse (paso S3). El paciente realizará N inyecciones de la dosis prescrita, según una secuencia de inyección prescrita por el médico, y después de esto la unidad 4 de control informará al paciente, a través de la pantalla de visualización 17, que el cartucho 5 está vacío y debe reemplazarse. Luego, el algoritmo regresará a la operación S1. Si la respuesta es no en la operación S2, el algoritmo va a la operación S4.

35 En la operación S4, se calculan las siguientes variables:

$$\text{MaxDose} = \text{Conc.} \cdot \text{MaxInjVol}$$

40 
$$N = \text{INT} (\text{Cont} / D)$$

$$LD = \text{Cont} / (n+1)$$

45 
$$HD = \text{Cont} / n$$

$$LD^* = \max (LD, (D - k \cdot D))$$

$$HD^* = \min (HD, \text{MaxDose}, (D + k \cdot D))$$

50 
$$nL = \text{INT} (\text{Cont} / LD^*)$$

$$nH = \text{INT} (\text{Cont} / HD^*)$$

55 
$$\text{DiffL} = nL \cdot (LD^* - D)$$

$$\text{DiffH} = nH \cdot (HD^* - D)$$

60 donde *Conc* es la concentración, en mg/ml, de la medicación en el cartucho, *MaxInjVol* es una constante predeterminada, expresada en ml, correspondiente al volumen máximo que el dispositivo de inyección puede inyectar en una inyección, *Cont* es el contenido mencionado, en mg, del cartucho; *INT* es la parte entera, *max* es el valor máximo y *min* es el valor mínimo. El valor *Conc* es por ejemplo prealmacenado en la unidad de control 4, proporcionado a la unidad de control 4 por el paciente o por el médico mediante los botones de ajuste 16, o leído por el sensor 14 en el cartucho 5.

Las variables LD y HD representan, respectivamente, una dosis inferior y una dosis superior que la dosis prescrita. A diferencia de la dosis prescrita, estas dosis inferior y superior son divisoras del contenido actual del cartucho Cont. LD\* es una dosis inferior que es igual a LD si LD es mayor que un valor base  $(D - kD)$  y es igual a  $(D - kD)$  de otro modo. HD\* es una dosis superior que es igual a HD si HD es menor que dos valores límite,  $(D + kD)$  y MaxDose, y que es igual a  $(D + kD)$  o MaxDose de otro modo. La exactitud de dosis k es seleccionada por el médico en función de la enfermedad que el paciente sufre y del propio paciente. El valor límite MaxDose es una restricción técnica del dispositivo.

En una operación S5 siguiente, se determina si el valor absoluto de  $(B + DiffL)$  es menor que el valor absoluto de  $(B + DiffH)$ . Si la respuesta es sí, una dosis ajustada AD correspondiente al cartucho 5 insertado en el dispositivo de inyección es igual a la dosis inferior LD\*, y a la variable B se le da al nuevo valor  $(B + DiffL)$  (operación S6). Si la respuesta es no, la dosis ajustada AD es igual a la dosis superior HD\*, y a la variable B se le da al nuevo valor  $(B + DiffH)$  (operación S7). Esta dosis ajustada AD será la dosis para ser inyectada en el paciente en lugar de la dosis prescrita D en cada inyección con el cartucho 5 insertado en el dispositivo.

La inyección de la medicación puede entonces realizarse (operación S8). El paciente preparará inyecciones de la dosis ajustada, nL (si se selecciona LD\* como la dosis ajustada) o nH (si se selecciona HD\* como la dosis ajustada), según la secuencia de inyección prescrita por el médico. Después de estas inyecciones, nL o nH, el paciente será informado por la pantalla de visualización 17 de que debe reemplazarse el cartucho y el algoritmo regresará a la operación S1.

Las operaciones S1 a S8 son realizadas para cada cartucho insertado en el dispositivo de inyección. Mientras que la dosis prescrita permanezca inalterada, la variante B no se restablece, incluso si el dispositivo de inyección es desconectado entre dos inyecciones. Si, en cualquier momento, la dosis prescrita guardada en el dispositivo es cambiada, el algoritmo va a la operación S0 donde la variable B se restablece.

La variable B representa un equilibrio que acumula los valores  $nAD = (AD - D)$ , donde nAD es igual a INT (Cont / AD), cuando cartuchos sucesivos son usados en el dispositivo. En otras palabras, la variable B representa la diferencia, en un instante dado, entre la cantidad de medicamentos administrada al paciente y la cantidad de medicamentos que habría sido administrada si la dosis no hubiera sido cambiada con respecto a la prescrita. Tal diferencia puede ser positiva o negativa.

Enseguida puede deducirse de lo anterior que si, para cada cartucho utilizado, la dosis ajustada es igual a LD o HD, se elimina el desperdicio de medicamentos. Si por otro lado, la dosis ajustada es igual a un valor límite,  $(D + k.D)$  o MaxDose, o a un valor base  $(D - k.D)$  para, por lo menos, uno de los cartuchos utilizados, con k siendo distinto de cero y Max Dose siendo distinto de HD, entonces no se elimina el desperdicio de medicamentos, pero al menos se reduce estadísticamente, es decir, se reduce por encima de un gran número de cartuchos utilizados, tal y como se explicará más adelante.

Se observará además que la regla de decisión utilizada en la operación S5, que implica la variable B, garantiza que el promedio de las dosis ajustadas en función del número de cartuchos utilizados converge a la dosis prescrita D, es decir, que después de que se hayan utilizado un cierto número de cartuchos el promedio de las dosis ajustadas administrado al paciente es sustancialmente igual a la dosis prescrita. En muchos tratamientos médicos además, tales como el tratamiento de la deficiencia de crecimiento, la dosis administrada en cada inyección no necesita corresponderse exactamente a la prescrita por el médico, siempre que el promedio de las dosis administradas durante un cierto período, típicamente una o varias semanas, es sustancialmente igual a la dosis prescrita. El presente algoritmo utilizar esta tolerancia médica para reducir el desperdicio de medicamentos.

Aunque la regla de decisión utilizada en la operación S5 es considerada por los presentes inventores como que es óptima para la proporción de convergencia de la dosis ajustada de promedio a la dosis prescrita, debe tenerse en cuenta que podrían escogerse otras reglas de decisión que involucran a la variante B. En una variante, la dosis LD\* más baja se selecciona como la dosis ajustada si el valor de la variante B es positivo, y se selecciona como dosis ajustada la dosis más alta HD\* si el valor de la variable es negativo o cero.

Otra propiedad del anterior algoritmo es que el valor absoluto de la variable B nunca es mayor que el 50% de la dosis prescrita. Así, la variación entre la cantidad de medicamentos recibida por el paciente y la cantidad de medicamentos que debería haber recibido de acuerdo con su prescripción médica permanece en cualquier instante limitada.

Como ya se ha mencionado, con el anterior algoritmo, se reduce por lo menos estadísticamente el desperdicio de medicamentos. Simulaciones llevada a cabo por los presentes inventores, variando la dosis prescrita de 0,01 a MaxDose y la exactitud de la dosis de 0 a 0,5 han revelado, en particular, que a partir de 24 cartuchos utilizados :

- el desperdicio de medicamentos  $W(AD)$  obtenido cuando las dosis administradas son dosis ajustadas cada una

igual a uno de los valores límite o base, es –en más del 90% de los casos- más bajo que el desperdicio de medicamentos  $W(D)$  obtenido cuando la dosis administrada es constantemente igual a la dosis prescrita,  
 - el desperdicio de medicamentos  $W(AD)$  es siempre más bajo que  $W(D) + 1\%$ , y  
 - el valor absoluto de la diferencia entre la dosis ajustada de promedio y la dosis prescrita no es mayor del 2% de la dosis prescrita, especificándose que el desperdicio de medicamentos se define como sigue:

$$W = \frac{\sum_i r_i}{\sum_i Cont_i}$$

donde  $r_i$  es el resto de medicamentos en un cartucho dado  $i$  después de que todas las dosis completas contenidas en este cartucho hayan sido inyectadas, y  $Cont_i$  es el contenido del cartucho  $i$ . Otros resultados de las simulaciones mencionadas anteriormente son que, a partir de 100 cartuchos utilizados, el desperdicio de medicamentos  $W(AD)$  es siempre más bajo que  $W(D) + 0,2\%$ , y que a partir de 200 cartuchos utilizados, el desperdicio de medicamentos  $W(AD)$  es siempre más bajo que  $W(D) + 0,1\%$ .

En una variante, que puede aplicarse a casos en donde el médico permite una variación más grande entre las dosis inyectadas y la dosis prescrita, y en donde no existe ninguna restricción técnica sobre el volumen de medicamentos que puede ser inyectado por el dispositivo en una inyección, la variable del límite  $MaxDose$  y la exactitud de dosis  $k$  son suprimidas del algoritmo. El desperdicio de medicamentos es siempre cero en esta variante.

A modo de ilustración, se da a continuación un ejemplo numérico de funcionamiento del algoritmo mostrado en la figura 3:

**Contenido de cada cartucho (Cont) = 7,9 mg**

**Dosis prescrita (D) = 4 mg**

**Exactitud de dosis (k) = 0,1 (10%)**

**Número (n) de dosis completas (D) en cada cartucho = INT (Cont / D) = 1**

**MaxDose = 5,8 mg/ml x 0,8 ml = 4,6 mg**

**LD = Cont / (n+1) = 3,95 mg**

**D – k.D = 4 – 0,4 = 3,6 mg**

**LD\* = LD = 3,95 mg**

**HD = Cont / n = 7,9 mg**

**HD\* = D + k.D = 4,4 mg**

Las figuras 4 y 5 muestran, respectivamente, las curvas del equilibrio  $B$  y el promedio de las dosis ajustadas en función del número de cartuchos utilizados.

El presente invento ha sido descrito antes en el contexto de un dispositivo de inyección para inyectar medicamentos a través de la piel de un paciente. Sin embargo, es claramente evidente que el invento puede aplicarse a otros dispositivos de administración de medicamentos, por ejemplo a dispositivos que proporcionan al paciente dosis apropiadas de medicamentos que han de ser administrada oralmente.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1.- Un método para determinar la cantidad de medicamento contenida en un recipiente (5) de medicación insertado en un dispositivo de administración de medicamentos, dicho dispositivo de administración de medicamentos comprendiendo un vástago (7) de pistón y un motor eléctrico (6) para conducir dicho vástago (7) de pistón, el método comprendiendo: poner dicho vástago (7) de pistón en contacto con un pistón (11) de dicho recipiente (5) de medicación desde una posición retraída conocida; detectando dicho contacto mediante la vigilancia del amperaje de dicho motor eléctrico (6); contando el número de revoluciones de dicho motor eléctrico (6) para determinar la distancia cubierta por dicho vástago (7) de pistón desde su posición retraída hasta su contacto con dicho pistón (11), y por tanto la posición de dicho pistón (11) en dicho recipiente (5) de medicación; y determinar la cantidad de medicamentos contenida en dicho recipiente (5) de medicación desde la posición de dicho pistón (11).
- 10

Fig.1

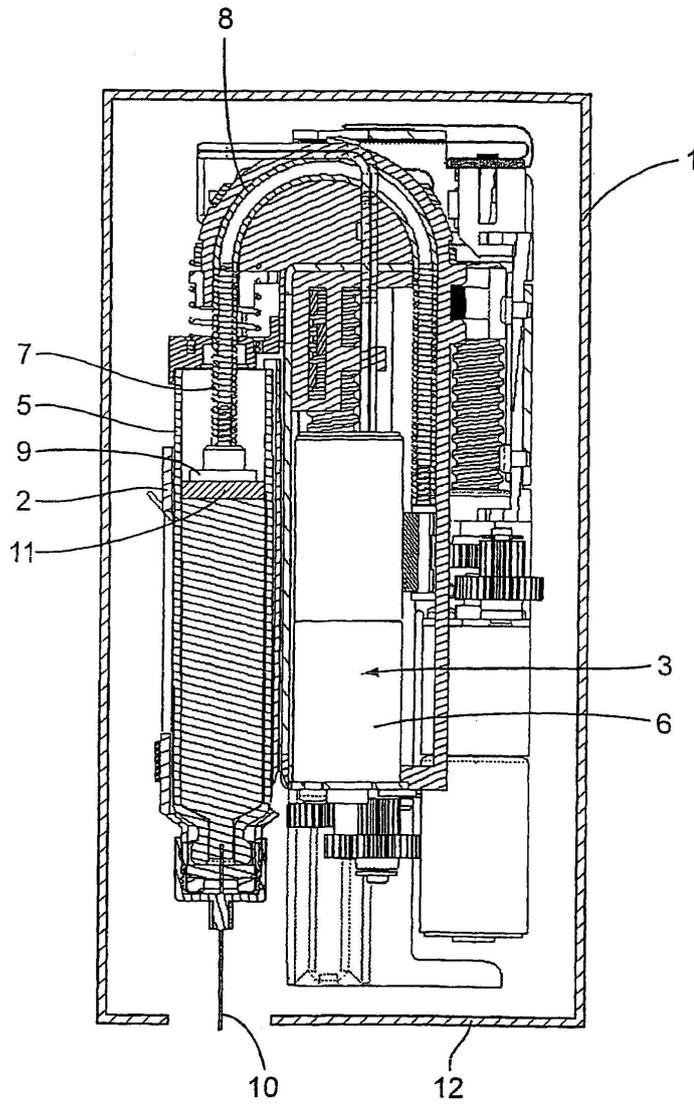


Fig.2

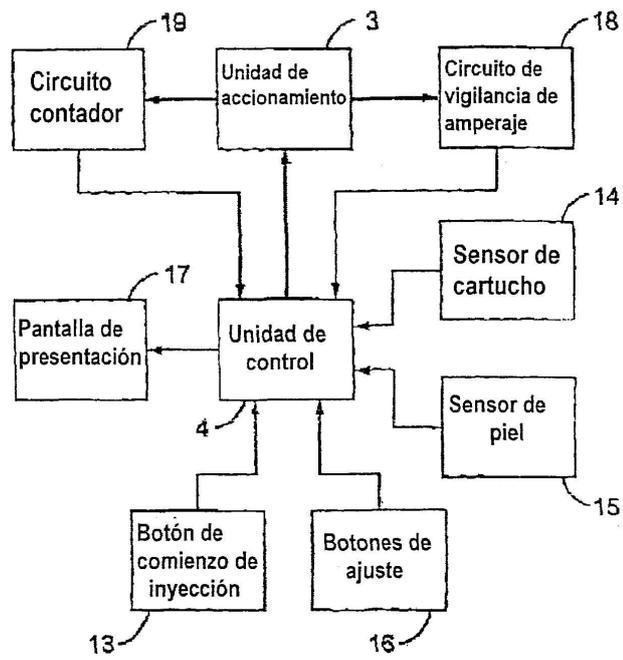


Fig.3

