

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 377 516**

51 Int. Cl.:
A61J 3/07

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **02801386 .0**
96 Fecha de presentación: **14.10.2002**
97 Número de publicación de la solicitud: **1476118**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.11.2004**

54 Título: **Método de dosificación de sustancias farmacéuticas**

30 Prioridad:
18.10.2001 GB 0125064

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
28.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
28.03.2012

73 Titular/es:
**DAVID IAN SLOVICK
6 THE RIDGEWAY
WESTCLIFF ON SEA, ESSEX SS0 8N, GB**

72 Inventor/es:
Slovick, David Ian

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

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 2 377 516 T3

DESCRIPCIÓN

Método de dosificación de sustancias farmacéuticas

Campo de la invención

La presente invención está relacionada con el campo de la dosificación de formulaciones farmacéuticas.

5 Antecedentes de la invención

Las formas de dosificación medicinales (tales como las tabletas o las cápsulas) contienen una sustancia activa presente en cantidades en microgramos o bien miligramos en combinación con sustancias inactivas, que promocionan la estabilidad física ó química, facilidad de manipulación y la identificación del producto.

10 La guía europea actual prefiere que las tabletas sean vendidas en los paquetes de dosificación originales, consistentes en una hoja metálica laminada sobre una hoja de plástico ("blister"), conteniendo un suministro mensual de tabletas individuales, aportando un tiempo de durabilidad antes de la venta.

Los pacientes con estados serios tales como la enfermedad cardiaca isquémica o bien una insuficiencia cardiaca congestiva tienen que tomar diariamente un gran numero de fármacos, los cuales frecuentemente dan por resultado una serie de fallos para cumplir con precisión la prescripción recomendada. Esto puede ser debido a:

- 15
 - Olvidar las píldoras
 - Confusión en la programación de las dosis
 - Desgana o miedo a consumir un gran numero de píldoras
 - Errores en la toma de medicamentos dando por resultado la toma de algunas píldoras antes que otras.

20 Un estudio formal ha demostrado que "cobran" las prescripciones dadas por los médicos en las farmacias locales para aproximadamente el 60% del numero de píldoras necesario total calculado, cuando se le da una prescripción regular de una sola tableta por día. Cuando la prescripción es de dos píldoras diarias, el régimen de cobro puede caer a solo el 15%. La toma de un número sub-óptimo de píldoras afectaría adversamente a la calidad de vida y reduciría también el pronóstico de la supervivencia, puesto que muchos tratamientos amplían la vida, particularmente al utilizarse en combinación.

25 Para mitigar este problema, se ha sugerido previamente que el empaquetado mediante los "blisters" (envase en lámina al vacío) ofrecido como un servicio gratuito por los farmacéuticos, colocando varias tabletas conjuntamente en un paquete codificado por días. No obstante, los pacientes se enfrentan todavía a un mismo gran número de tabletas a tomar, lo cual los desanima a la toma de su tratamiento de forma fiable. El empaquetado en los "blisters" se realiza normalmente por solo algunos pocos farmacéuticos como un servicio especial, y no se encuentra disponible ampliamente.

30 Se ha propuesto adicionalmente la fabricación de tabletas conteniendo unas combinaciones de dosis fijas de dos o más sustancias activas. Esta propuesta adolece de la desventaja que las tabletas de combinaciones de dosis fijas (típicamente de dos sustancias fijas) se recomiendan solo para los pacientes que se hayan estabilizado previamente en los componentes individuales. Cualquier combinación de dosis fijas en particular realizada por un fabricante podría no ser adecuada o perjudicial para algunos pacientes, provocando alteraciones metabólicas o bien unos efectos excesivos o inadecuados.

Objeto de la invención

La presente invención busca por tanto el poder reducir el número total de formatos de dosificación ("píldoras") que tengan que tomar diariamente los pacientes.

40 Sumario de la invención

45 En su más amplio aspecto, la presente invención proporciona un dispositivo para el llenado de un conjunto de cápsulas farmacéuticas con microesferas, conteniendo cada una la cantidad correspondiente de una sustancia activa, para permitir la dosis de cada sustancia activa individual en cada cápsula del conjunto a variar para adaptarse a los requisitos de un paciente individual, cuyo dispositivo comprende una pluralidad de estaciones de carga recibiendo cada una de las mismas un bote relleno con microesferas de una respectiva de las sustancias activas, una unidad de dosificación programable asociada con las estaciones de carga para el computo de los números programados de microesferas de los botes individuales, y unos medios para introducir las microesferas calculadas dentro de las capsulas individuales del conjunto.

El documento EP 0587085 expone un aparato para mezclar los distintos ingredientes para formar un material de relleno dental de la composición y color deseados. Los materiales contemplados incluyen líquidos y pastas y en donde no están empaquetados como microesferas.

5 La presente invención que se basa en el cómputo de las microesferas proporciona un farmacéutico de dosificación con la facilidad de mezclar en una sola cápsula una combinación de distintas sustancias activas en cantidades absolutas y relativas que están prescritas específicamente para el paciente por un médico. Las dosis y las cantidades individuales no solo pueden crearse a la medida de las necesidades del paciente individual en un solo conjunto, sino que además las distintas cápsulas dentro de un conjunto pueden contener distintas dosis entre si, permitiendo que un fármaco en particular esté puesto en fase dentro o fuera a través del periodo durante el cual las cápsulas del conjunto tengan que ser tomadas por el paciente. Esto se denomina como "valoración".

10 Preferiblemente, tales cápsulas deberán estar preparadas y empaquetadas en un paquete fácilmente disponible para los pacientes localmente en la comunidad o en las farmacias de los hospitales.

Es importante para un médico o un farmacéutico el poder determinar la medicación tomada previamente por un paciente.

15 Con este objetivo en mente, es posible para las cápsulas, o sus empaquetados en el caso de estar empaquetadas en "blisters", que estén marcados con un código que permita que puedan determinarse las sustancias activas contenidas y su dosificación.

20 Se prefiere que los botes deberán conformarse externamente para proporcionar un montaje de seguridad sobre el dispositivo en una orientación predeterminada, y que su forma interna sea tal que se asegure el suministro preciso de las microesferas bajo la gravedad.

Convenientemente, los botes pueden formarse en dos partes que se sellan herméticamente presionándose entre si, para prevenir la entrada de vapor de agua o bien para contener un gas preservativo introducido en los botes. Tal sellado hermético de los botes es también ventajoso porque se impide la falsificación.

25 Para cumplir con la mejor práctica, las cápsulas rellenas pueden sellarse adicionalmente en un "paquete original" para la dosificación a los pacientes.

30 Con el fin de medir el numero correcto de microesferas a partir de un bote de suministro en una cápsula individual, es posible utilizar como un contador programable una placa perforada de movimiento recíproco, o bien una rueda dentada, controlada por un mecanismo de escalonado de distribución. Como una alternativa, las microesferas individuales pueden contarse ópticamente (por la interrupción de un haz luminoso) y el flujo de microesferas en una cápsula puede detenerse cuando se haya alcanzado el número deseado de las mismas.

Para la debida identificación de las cápsulas, cada cápsula o preferiblemente el paquete de tipo "blister" que contenga varias cápsulas puede codificarse debidamente, por ejemplo por medio de un código de barras o un código de colores. Los datos codificados pueden utilizarse para identificar la farmacia de suministro, para identificar las medicaciones contenidas, utilizando la información almacenada en una base de dato en la farmacia.

35 No es esencial que el código identifique exclusivamente las medicaciones contenidas y sus dosis. Conforme se identifique la farmacia de distribución, será suficiente para la farmacia el poder mantener un registro que proporcione más detalles sobre las medicaciones, y en la forma conveniente tales datos tendrían un acceso directamente por los médicos y hospitales con el uso de Internet. Alternativamente, la información podría mantenerse en forma centralizada, permitiendo el acceso por personas autorizadas de una forma segura.

40 Puesto que la capsula o los códigos del paquete de distribución no necesitan incorporar los detalles del paciente individual, se mantiene preservada la confidencialidad.

El rango de las sustancias activas a formular en microesferas en potencialmente amplio, pero sería más apropiado si la dosis típica abarcara desde los microgramos a las décimas de miligramos.

45 El diseño externo de los botes ("canister") de suministro de los fabricantes para las microesferas puede ser preferiblemente de unas dimensiones estándar y con mecanismos para el sellado/des-sellado y codificación con el fin de asegurar un montaje seguro dentro del dispositivo de relleno de la cápsula, y permitiendo la identificación positiva del contenido del bote ("canister") a través de un sistema de señalización mecánico/eléctrico/magnético, adoptando un código estándar.

50 Las características de diseño internas del bote ("canister") de suministro de los fabricantes para las microesferas pueden ser variables para permitir el ajuste de las condiciones de almacenamiento para conseguir un tiempo de durabilidad antes de la venta de las sustancias activas individuales. Por ejemplo, los botes ("canister") pueden rellenas con un gas inerte, enmascarados contra la entrada de luz, o bien revestidos para prevenir la entrada de vapor de agua.

El diseño externo de los botes ("canister") de suministro de microesferas puede incorporar adecuadamente un espacio estandarizado para el etiquetado, proporcionando una identificación visual y los detalles del contenido.

Convenientemente, el dispositivo de relleno de la cápsula puede estar controlado por una instalación de un ordenador que incluya una impresora y el ordenador puede estar programado para imprimir etiquetas que proporcionen detalles de la farmacia de distribución, nombre del paciente, sustancia activa, fabricante, fecha de caducidad, y códigos de los productos de los fabricantes. Tales etiquetas pueden ser autoadhesivas y preparadas para la fijación en el paquete de distribución original y para el exterior de una caja de cartón conteniendo el suministro del tratamiento para un periodo de 28 ó 30 días.

El paquete de distribución original conteniendo las cápsulas rellenas individualmente deberán identificar preferiblemente las cápsulas para los días individuales de la semana para facilitar el cumplimiento del tratamiento. Tales paquetes pueden estar conformes con las dimensiones estándar e incorporar relieves y/o perforaciones para el acoplamiento con el mecanismo de un dispositivo adicional opcional para la extracción de las cápsulas del paquete de dosificación original en el domicilio de los pacientes.

Se prevén dos tipos de dispositivo de extracción tales como los descritos anteriormente. El primero puede ser totalmente automático, conteniendo un paquete de tratamiento original de un suministro de un mes de cápsulas, con la posibilidad de presentar un formato de la dosis para el paciente en un tiempo predeterminado con alerta audible de tono/voz de grabación/visual. El segundo puede ser un dispositivo semi-automático para la fácil extracción de la cápsula desde el paquete de distribución original, con asistencia a los pacientes con baja visión, con una destreza manual reducida o una deficiente memoria (con la ayuda de ventana de lentes ampliadoras para ver el día de la semana en el paquete de distribución original contenido).

Los componentes individuales para la implementación de la invención pueden comprender unas cápsulas farmacéuticas pre-manufacturadas que se separan en las mitades componentes. Las partes inferiores pueden insertarse verticalmente en bandas o ruedas que tengan 28 o 56 cápsulas mitad dispuestas alrededor del margen de la banda o rueda. La rueda o banda es capaz de montar con precisión dentro del dispositivo de relleno de la cápsula para permitir un relleno de precisión de las cápsulas con microesferas. Una banda o rueda están provistas para contener las mitades superiores de acoplamiento preinsertadas de las cápsulas. El cierre por lotes de las cápsulas rellenas se realiza por la aplicación de bandas opuestas o bien ruedas conteniendo las mitades superior e inferior de la cápsula.

Las mitades de las cápsulas pueden ser de distintos colores (por ejemplo, rojo, naranja, amarillo, verde, azul claro, azul oscuro, marrón, negro, blanco, transparente, y pueden tener bandas de color de contraste superpuestas. De esta forma, la codificación del color puede conseguirse para permitir la identificación del origen de las cápsulas. Los códigos alfanuméricos pueden preimprimirse alternativa o adicionalmente sobre una mitad de la cápsula (por ejemplo, 10 caracteres) y tales códigos pueden estar estandarizados para permitir la identificación nacional. El bote ("canister") de microesferas contendrá típicamente unas esferas suficientes para los múltiplos de 28 cápsulas. La forma asimétrica puede utilizarse para asegurar la orientación estándar en el dispositivo de relleno de las cápsulas. Las etiquetas impresas sobre el bote ("canister") pueden codificarse para permitir los detalles del fabricante, sustancia activa, dosis, lote, número de licencia del producto y la fecha de caducidad, a transferir automáticamente por medio de un lector en la estación de carga. El bote ("canister") está sellado hasta la inserción en el dispositivo de llenado de la cápsula por seguridad contra la pérdida de las microesferas o la contaminación del contenido.

El dispositivo de relleno de las cápsulas deberá ser capaz de incorporar bandas de plástico o ruedas conteniendo 28 ó 30 cápsulas, y para permitir el montaje de hasta diez botes ("canisters") de microesferas. El dispositivo de relleno está controlado por microprocesador para una dosificación precisa de los números apropiados de cada tipo de microesferas dentro de cada cápsula por turnos. El microprocesador del dispositivo de relleno deberá ser capaz preferiblemente realizar el interfaz con un ordenador de la farmacia para permitir la transferencia de la información de prescripción sin necesidad de volver a teclear los datos de la prescripción del dispositivo, y despachando los datos codificados con seguridad a una base de datos segura y distante por medio de una conexión con Internet desde el dispositivo, por medio del ordenador de la farmacia. El dispositivo de relleno puede estar también diseñado para que permita que los datos de la prescripción futura entren mediante la lectura de códigos de barras directamente del formato de la prescripción por medio del ordenador de la farmacia o bien descargándose de los sistemas del médico.

Puesto que el equipamiento para el cómputo de las microesferas ya es conocido, por ejemplo, a partir del documento FR 2689092, y como un equipo para el relleno y el sellado de las cápsulas es ya también conocido per se, por ejemplo a partir del documento US 4615165, se cree que la construcción mecánica del equipo adecuado para la implementación de la invención será evidente para la persona especializada en la técnica, sin la necesidad de una descripción detallada adicional.

La invención reside no en la construcción de cualquiera de los componentes necesarios sino en la provisión de un dispositivo que añada al fármaco con la flexibilidad de adaptar la composición de las sustancias activas en un conjunto de cápsulas para un paciente individual, tal como se prescribe por un médico internista. De esta forma, el

paciente necesita solo tragar una cápsula en cualquier instante, asegurando por tanto que el paciente se adhiere al régimen especificado por el médico internista.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo para rellenar un conjunto de cápsulas farmacéuticas con microesferas, conteniendo individualmente una sustancia activa, para permitir la dosificación de cada sustancia activa individual en cada cápsula del conjunto que podrá variar para adaptarse a los requisitos de un paciente individual, cuyo dispositivo
5 comprende una pluralidad de estaciones de carga recibiendo cada una un bote ("canister") lleno con las microesferas de una de las sustancias activas, una unidad de medida programable asociada con las estaciones de carga para el cómputo programado del número de microesferas de los botes ("canister") individuales, y unos medios para introducir las microesferas contadas en las cápsulas individuales del conjunto.
2. Un dispositivo según la reivindicación 1, en donde cada cápsula está formada por dos partes separadas y
10 en donde el dispositivo comprende unos medios para separar las dos partes de cada cápsula entre sí después de haber introducido las microesferas contadas en la parte inferior de la cápsula.
3. Un dispositivo según la reivindicación 1 ó 2, en donde la unidad de cómputo incluye una placa perforada de movimiento recíproco, o bien una rueda dentada, controlada por un mecanismo de indexado escalonado.
4. Un dispositivo según cualquier reivindicación anterior, en donde las estaciones de carga tienen unos medios
15 para identificar el contenido de un bote ("canister") recibido a partir de la codificación del mismo.