

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 629**

51 Int. Cl.:

A61J 1/05 (2006.01)

A61J 1/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2007 E 07848800 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2012 EP 2071917**

54 Título: **Sistema de acondicionamiento para composiciones farmacéuticas y kit para administración intravenosa**

30 Prioridad:

29.09.2006 IT MI20061881

29.03.2007 IT MI20070635

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

02.04.2013

73 Titular/es:

**INFA S.A. (100.0%)
VIA FRANSCINI 10
6850 MENDRISIO, CH**

72 Inventor/es:

**MAGRI', PAOLO y
VILLANI, FLAVIO**

74 Agente/Representante:

TORNER LASALLE, Elisabet

ES 2 399 629 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).

DESCRIPCION

Sistema de acondicionamiento para composiciones farmacéuticas y kit para administración intravenosa.

5 **SUMARIO DE LA INVENCION**

La presente invención se refiere a un nuevo sistema para acondicionar composiciones farmacéuticas que comprenden tacrolimús y otros fármacos altamente activos. La invención se refiere a un kit para la administración parenteral de medicamentos que comprende dicho sistema de acondicionamiento.

10

CONTEXTO TÉCNICO

Algunos fármacos altamente activos, tales como fármacos antitumorales, inmunosupresores, antivirales, algunos derivados de hormonas, se consideran potencialmente peligrosos para el personal sanitario que tiene que manejarlos en el momento de su administración. Por este motivo, en Estados Unidos, el NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health, Instituto Nacional para la Salud y Seguridad Ocupacional) publica directrices para proteger la salud y la seguridad de los trabajadores sanitarios (www.cdc.gov/niosh) y enumera los principios activos peligrosos para los que se requiere atención particular durante su administración, tal como el uso de guantes y protección ocular cuando se abre el envase del fármaco (vial o similar).

15

20

En muchos casos, estos fármacos se administran por vía intravenosa, o bien debido a las características intrínsecas del principio activo o cuando el estado del paciente no permite que se administren por la boca.

25

Las composiciones farmacéuticas destinadas para administración intravenosa deben transferirse desde el envase en que se venden a un recipiente adecuado que contiene el líquido para infusión. La transferencia se realiza generalmente tomando dichas composiciones (cuando sea posible ya en disolución o para disolverse o diluirse con un disolvente apropiado en el momento de uso) por medio de una jeringuilla e inyectando la composición líquida así obtenida en el recipiente que contiene el líquido para infusión. Este tipo de transferencia presenta varios inconvenientes, incluyendo el riesgo para el personal sanitario de pinchazo accidental o de contacto con el fármaco que, tal como se explicó anteriormente, puede ser extremadamente tóxico o peligroso. Dicha transferencia también presenta el riesgo de perder parte del fármaco que va a administrarse, que a menudo queda en el envase, ya que es difícil extraer un líquido completamente con una jeringuilla, por ejemplo de una ampolla. Esta posibilidad, que es bastante frecuente, puede tener consecuencias extremadamente graves. Por este motivo, las empresas farmacéuticas tienden a minimizar el riesgo de administrar una cantidad demasiado pequeña con respecto a la cantidad recetada por medio de la "sobredosis", que está añadiendo una cantidad extra de principio activo a la composición farmacéutica que va a venderse. Esta sobredosis generalmente es de aproximadamente el 10%, pero en algunos casos particulares puede ser de hasta el 20%. Además del desperdicio de principios activos, a menudo extremadamente caros, esta solución implica un riesgo opuesto, que es el peligro de administrar al paciente una cantidad de fármaco superior a la necesaria para la terapia. Puede entenderse fácilmente que, especialmente para fármacos altamente activos, este riesgo es inaceptable para la salud del paciente.

30

35

40

Otro problema relacionado con el uso de ampollas radica en el coste y la complejidad de la producción. El procedimiento para producir ampollas es de hecho mucho más caro que el de producir botellas e implica riesgos asociados con la inflamabilidad de los disolventes usados como vehículos para los principios activos.

45

La tecnología ha desarrollado recientemente medios para intentar superar al menos parte de los inconvenientes enumerados anteriormente. En particular, se han diseñado y comercializado conectores equipados con al menos dos puntas perforantes (conocidas como puntas), adecuados para colocar directamente en conexión el recipiente que contiene el líquido para infusión y el envase de la composición farmacéutica, que en este caso generalmente es una botella sellada con un tapón de caucho apropiado. Estos conectores perforan por tanto el tapón del recipiente que contiene el líquido para infusión en un lado y el tapón de la botella que contiene la composición en el otro y dicha composición puede transferirse por medio del denominado lavado de la botella mediante el líquido para infusión que se impulsa hacia arriba por la compresión del recipiente de infusión, que en este caso está fabricado de material compresible. Estos medios se comercializan por ejemplo por la empresa B. Braun Melsungen AG, Alemania.

50

55

Esta combinación posibilita evitar el inconveniente relacionado con el riesgo de pinchazo accidental o de contacto con el fármaco para el personal sanitario, pero no resuelve realmente el problema de la transferencia completa de la composición farmacéutica al líquido que va a administrarse mediante infusión, ni el problema de sobredosis del fármaco.

60

De hecho, en las composiciones farmacéuticas para infusión, en particular en las que incluyen los fármacos altamente activos mencionados anteriormente, los principios activos a menudo se disuelven usando sustancias lipófilas y no se disuelven fácilmente en líquidos para infusión convencionales; se ha verificado que la transferencia mediante "lavado" de la botella con el líquido para infusión, que está compuesto necesariamente de una disolución

65

acuosa que puede mezclarse con dichas sustancias lipófilas, a menudo es incompleta. El documento US 200/0013340 da a conocer una formulación para tratar enfermedades oculares y, por otra parte, se refiere a la existencia de una formulación estéril para administración intravenosa de tacrolimús.

5 OBJETOS DE LA INVENCION

El objeto de la presente invención es proporcionar un sistema para acondicionar en botellas tacrolimús y otros fármacos que pueden administrarse por vía intravenosa y un kit completo para su uso, lo que al mismo tiempo posibilita proteger la salud del personal sanitario y administrar la cantidad exacta del principio activo necesario, reduciendo tanto el desperdicio de fármacos caros como el riesgo de administrar una sobredosis al paciente.

Se ha observado sorprendentemente que el tamaño de la botella es de importancia crítica para la transferencia correcta de la composición farmacéutica que contiene al recipiente para infusión. De hecho, se ha encontrado que la identificación un tamaño adecuado de la botella es indispensable para que el "lavado" descrito anteriormente sea eficaz para la transferencia completa del fármaco.

Los autores de la presente invención han destacado, por primera vez, el papel fundamental desempeñado por el tamaño de la botella para la eficacia de la transferencia de la composición farmacéutica que va a transferirse a un líquido para infusión usando el sistema descrito anteriormente, con referencia particular a tacrolimús y otros fármacos disueltos en sustancias lipófilas y que no se disuelven fácilmente en los líquidos para infusión. Este aspecto crítico nunca se había considerado antes en la técnica anterior.

Se ha observado inesperadamente que el lavado de una botella del tipo descrito anteriormente, que contiene una composición farmacéutica que va a administrarse en un líquido para infusión intravenosa, es mucho más eficaz cuando el tamaño de dicha botella se calcula de tal forma que permite un gran volumen vacío, es decir, si no está casi completamente llena con la composición farmacéutica. Esta observación está en marcado contraste con las prácticas actuales de la tecnología farmacéutica, que tienden a dejar muy poco volumen vacío dentro del envase de una composición farmacéutica, sobre todo si es de tipo líquido. Por ejemplo, el principio activo tacrolimús se vende en ampollas con una capacidad de sólo 2 ml, que contienen 1 ml de composición farmacéutica, por lo que están medio llenas.

DESCRIPCION DE LA INVENCION

Por tanto, según uno de sus aspectos, la invención se refiere a un sistema de acondicionamiento para una composición farmacéutica que va a administrarse en un líquido para infusión intravenosa, caracterizado porque dicho acondicionamiento es una botella que tiene una capacidad de entre 5 y 10 ml y dicha composición farmacéutica comprende como principio activo tacrolimús en un vehículo oleoso farmacéuticamente aceptable.

Según una realización particularmente preferida de este último aspecto de la invención, dicha composición farmacéutica comprende 5 mg de tacrolimús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol, por ejemplo etanol absoluto o etanol anhidro, USP, 80,0% v/v, c.s.p. 1 ml.

Según una realización particularmente preferida de la invención, dicha composición farmacéutica comprende desde 0,1 hasta 0,5 mg, de manera preferible aproximadamente 0,25 mg de ácido cítrico, 5 mg de tacrolimús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol, por ejemplo etanol absoluto o etanol anhidro, USP, 80,0% v/v, c.s.p. 1 ml.

Según otra realización particularmente preferida, las composiciones farmacéuticas que comprenden como principio activo 5 mg de tacrolimús, con o sin ácido cítrico, está contenidas en una botella que tiene una capacidad de desde 6 hasta 9 ml, ventajosamente de 7 ml, ascendiendo el espacio vacío para la misma hasta el 85,7%.

Según la presente invención, el término "composición farmacéutica" significa un fármaco formulado con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, listo para transferirse al líquido para infusión intravenosa. Por tanto, en el caso de fármacos que requieren dilución previa con un codisolvente antes de la transferencia en el líquido para infusión intravenosa, por ejemplo docetaxel, el término "composición farmacéutica" significa la mezcla del concentrado con el codisolvente.

Según la presente invención, el término "líquido para infusión intravenosa" significa cualquier disolución convencional para infusión intravenosa, por ejemplo una solución salina fisiológica o una disolución fisiológica que contiene glucosa.

Según la presente invención, el término "botella" significa un recipiente que contiene una composición farmacéutica, cerrado con un tapón de caucho, que puede perforarse con agujas o puntas perforantes convencionales. Estas botellas están disponibles en el mercado en diferentes tamaños.

Según la presente invención, las dimensiones de la botella se definen como “capacidad”, indicando el término “capacidad” el volumen de la botella disponible tal como indica generalmente el fabricante y no el volumen “hasta el borde” de la botella. Por tanto, según la presente invención, cuando se menciona por ejemplo una botella de 7 ml, significa una botella que el fabricante declara que tiene una capacidad de 7 ml pero que, cuando “está llena hasta el borde”, contiene incluso más de 8 ml, por ejemplo 8,4.

Según una realización ventajosa de la invención, dicha botella debe estar fabricada de vidrio, transparente o de color ámbar dependiendo de la sensibilidad a la luz del principio activo, y preferiblemente debe tener una apertura de tipo DIN/ISO (aproximadamente de 22 mm), una característica que permite una buena compatibilidad con la mayoría de los conectores convencionales.

Según la presente invención, el término “volumen vacío” (o también espacio de cabeza) significa el volumen dentro de la botella no ocupado por la composición farmacéutica. Los porcentajes de volumen vacío se facilitan en el presente documento en lo que se refiere a un porcentaje con respecto a la capacidad de la botella, de tal manera que la suma del porcentaje del volumen de la composición y del porcentaje del volumen vacío es siempre el 100%.

Si es necesario o se desea, las composiciones farmacéuticas pueden acondicionarse según el sistema de la invención en una atmósfera inerte, por ejemplo en una atmósfera de nitrógeno, argón o CO₂.

Para el uso del sistema de acondicionamiento de la invención, la botella se usa en combinación con conectores dotados de al menos dos puntas perforantes (conocidas como puntas), adecuadas para colocar el interior de la botella directamente en contacto con el recipiente que contiene el líquido para infusión. El recipiente para infusión debe estar fabricado de material compresible y ventajosamente compatible con la composición farmacéutica y el principio activo que va a administrarse, por ejemplo de un material distinto de PVC si se usan vehículos oleosos o fármacos incompatible con PVC. Según la presente invención, el término “material compresible” significa un material que puede comprimirse manualmente para hacer que el líquido para infusión salga a través de las puntas del conector descritas anteriormente.

La figura 1 muestra una realización particularmente ventajosa del kit de la invención, en el momento de transferir de la composición farmacéutica desde la unidad de dosificación (b) hasta el recipiente (a) por medio de un conector con dos puntas (c).

En la práctica, un recipiente que contiene un líquido para infusión tal como se definió anteriormente se engancha en un extremo de un conector equipado con al menos dos puntas, una de las cuales penetra dentro del tapón de caucho de dicho recipiente, entonces una botella del sistema de acondicionamiento de la invención, tras retirar el tapón de metal habitualmente presente en la parte superior del tapón de caucho, se engancha, invertido, en el otro extremo del conector mencionado anteriormente, produciendo la perforación del tapón de caucho.

Mediante la aplicación de una ligera presión en el recipiente hecho de material compresible, el líquido para infusión pasa a través de las dos puntas y fluye al interior de la botella, “lavándola” (figura 1).

Si el sistema de acondicionamiento de la invención se ha realizado convenientemente, es decir escogiendo de manera adecuada la capacidad de la botella, sólo un lavado es suficiente para transferir más del 99% del principio activo contenido en dicha botella. Siempre en condiciones óptimas, si se realizan dos lavados, prácticamente el 100% del principio activo se transfiere con toda seguridad.

Los conectores usados en combinación con el sistema de acondicionamiento de la invención se conocen en la técnica y están disponibles en el mercado, por ejemplo vendidos por la empresa B. Braun Melsungen AG, Alemania. Según una realización preferida, dichas puntas tienen una longitud tal que no penetran mucho dentro de dichas botellas, para evitar dejar ningún volumen residual de la composición farmacéutica que pudiera mezclarse con la solución para infusión dentro de la propia botella.

Los recipientes que contienen el líquido para infusión fabricado de material compresible se conocen y están comercializados por muchas empresas. Estos recipientes pueden tener la forma de bolsas o botellas.

Por tanto, según uno de sus aspectos, la presente invención se refiere a un kit tal como se define en la reivindicación 1.

El “recipiente” denominado componente (a) es por ejemplo una bolsa de infusión o una botella de vidrio y contiene un “fluido para infusión parenteral” que es una disolución o una microemulsión para infusión, por ejemplo una disolución fisiológica que contiene sales, azúcares, etc., o una microsuspensión, por ejemplo del tipo para alimentación parenteral, todo ventajosamente estéril.

El "recipiente" de la invención también comprende los acoplamientos, tubos, reguladores de flujo, cualquier filtro o dosificador, y todo el material para transferir el fluido para infusión parenteral, ventajosamente para infusión intravenosa, tal como agujas, válvula de mariposa, etc.

5 Según la presente invención, el término "medio para transferir la composición farmacéutica" indica cualquier instrumento adecuado para transferir la composición farmacéutica desde la unidad de dosificación (b) hasta el recipiente (a). Preferiblemente, el medio para transferir la composición farmacéutica puede estar compuesto de un acoplamiento adecuado que coloca dicha unidad de dosificación en comunicación con dicho recipiente. Según un aspecto particularmente preferido, dicho medio para transferir la composición farmacéutica es un conector dotado de al menos dos puntas perforantes (conocidas como puntas), adecuadas para colocar el interior de la botella directamente en contacto con el recipiente que contiene el líquido para infusión.

El kit de la invención también puede comprender ventajosamente guantes desechables y un prospecto ilustrativo, así como etiquetas que facilitan las advertencias necesarias para el usuario sanitario.

15 El fluido para infusión parenteral contenido en el recipiente (a) también debe ser compatible con el fármaco que va a administrarse.

20 Por tanto puede entenderse que el kit de la invención, que contiene todas las piezas necesarias para administración intravenosa, elegidas de manera adecuada según la naturaleza del fármaco y de la composición farmacéutica que va a administrarse, sitúa al personal sanitario en condiciones en las que pueden trabajar de manera segura y rápida. Según una realización de la invención, el fluido de infusión es una disolución para infusión intravenosa y contiene una disolución para inyección de cloruro sódico al 0,9% (solución salina) o dextrosa al 5% (disolución de glucosa).

25 Según otra realización de la invención, el kit comprende dos recipientes (a) uno de los cuales contiene una solución salina y el otro una disolución de glucosa tal como se describió anteriormente. Esta variación permite al usuario sanitario, si lo desea, escoger la disolución de infusión más útil para el tratamiento en ese momento.

30 Según una realización particularmente ventajosa, la invención se refiere a un kit tal como se definió anteriormente, en el que dicha una unidad de dosificación es una botella que contiene una composición farmacéutica que comprende 5 mg de tacrolimús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol, por ejemplo etanol absoluto o etanol anhidro, USP, 80,0% v/v, c.s.p. 1 ml, teniendo dichas botellas una capacidad que comprende entre 5 y 10 ml, preferiblemente entre 6 y 9 ml, ventajosamente de aproximadamente 7 ml.

35 Según otra realización ventajosa, la invención se refiere a un kit tal como se definió anteriormente, en el que dicha unidad de dosificación es una botella que contiene una composición farmacéutica que comprende desde 0,1 hasta 0,5 mg de ácido cítrico, de manera preferible aproximadamente 0,25 mg, y 5 mg de tacrolimús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol, por ejemplo etanol absoluto o etanol anhidro, USP, 80,0% v/v, c.s.p. 1 ml.

Según una realización ventajosa la invención se refiere a un kit que comprende al menos:

45 a) un recipiente que contiene un fluido para infusión parenteral;

b') una unidad de dosificación en forma de una botella con una capacidad de aproximadamente 7 ml, que comprende al menos una composición farmacéutica compuesta de 5 mg de tacrolimús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol, por ejemplo etanol absoluto o etanol anhidro, USP, 80,0% v/v, c.s.p. 1 ml;

50 c) un medio para transferir la composición farmacéutica desde la unidad de dosificación (b') hasta el recipiente (a).

Según una realización ventajosa, la invención se refiere a un kit que comprende al menos:

55 - un recipiente compresible para infusión intravenosa que contiene 500 ml de una solución salina de cloruro sódico al 0,9%, un catéter y una aguja con aletas, estando todo fabricado de PE;

60 - una botella que tiene una capacidad de aproximadamente 7 ml, que contiene una composición farmacéutica compuesta de 5 mg de tacrolimús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol c.s.p. 1 ml;

- un conector con al menos dos puntas perforantes;

- un par de guantes de desecho para uso farmacéutico;

- un prospecto ilustrativo acerca del principio activo tacrolímús.

Tal como se ha dicho, se ha demostrado que la eficacia de transferencia depende directamente del sistema de acondicionamiento usado, en particular de la razón entre el volumen de la composición farmacéutica y el volumen vacío en la botella.

Por ejemplo, se han llevado a cabo pruebas de lavado en diversos tipos de sistemas de acondicionamiento que comprenden una botella que contiene una composición farmacéutica que contiene 5 mg de tacrolímús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol, por ejemplo etanol absoluto o etanol anhidro, USP, 80,0% v/v, c.s.p. 1 ml.

En particular, se sometieron a prueba botellas que contienen la composición anterior pero que tienen diferentes capacidades, es decir botellas con capacidad de desde 3 hasta 15 ml.

En la prueba, se realizaron las maniobras de lavado descritas anteriormente y se evaluó la cantidad residual de tacrolímús en la botella tras uno o dos lavados. Los resultados de la prueba se muestran a continuación en la tabla I.

TABLA I

Capacidad de la botella ml	Calidad de conexión	Números de lavados	[TAC] en volumen residual (*)	Número de lavados	[TAC] en volumen residual (*)
3	No muy estable	Uno	>8%	Dos	>2%
5	Razonablemente estable	Uno	>5%	Dos	~1%
7	Muy estable	Uno	<1%	Dos	Trazas
8	Muy estable	Uno	<1%	Dos	Trazas
9	Estable	Uno	<1%	Dos	Trazas
10	Razonablemente estable	Uno	<1%	Dos	Trazas
15	Razonablemente estable	Uno	<1%	Dos	Trazas

(*) concentración de tacrolímús en el líquido residual.

A partir de los datos facilitados en la tabla queda claro que la capacidad óptima de la botella que contiene la composición farmacéutica de tacrolímús definida anteriormente es de entre 5 y 10 ml.

Para los fines de eficacia del lavado, incluso podrían usarse botellas con una capacidad mayor, pero en este caso se produce cierta pérdida en lo que se refiere a la estabilidad de la conexión.

La estabilidad del factor de conexión es de hecho igualmente importante, puesto que la diferencia en presión es decisiva para limitar el volumen que queda en la botella y por tanto es fundamental para que esta conexión sea hermética. La estabilidad de la conexión está fuertemente influida por la forma del cuello de la botella y por su capacidad consiguiente para adaptarse al conector.

Por este motivo, en la prueba descrita anteriormente, con el mismo contenido en porcentaje de principio activo en el volumen residual, es decir en el volumen muy pequeño de líquido que queda en la botella, son preferibles botellas con una capacidad inferior a 10 ml porque permiten una conexión más estable.

Sin embargo, también se sometieron a prueba botellas con dimensiones más grandes, de hasta 50 ml. Estas botellas han demostrado que pueden lograr una conexión suficientemente estable y un "lavado" adecuado pero, tal como puede entenderse, no pueden considerarse razonablemente apropiadas para contener 1 ml de composición farmacéutica, también porque de esta forma se pierde la posibilidad de obtener un control visual eficaz.

Las botellas así preparadas y usadas en la prueba descrita anteriormente se sometieron a una prueba de estabilidad y los resultados mostraron una estabilidad correcta de la composición.

Por tanto se ha demostrado cómo el sistema de acondicionamiento descrito anteriormente, en particular con referencia a las botellas que contienen una composición farmacéutica compuesta de 5 mg de tacrolímús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol, por ejemplo etanol absoluto o etanol anhidro, USP, 80,0% v/v, c.s.p. 1 ml, teniendo dichas botellas una capacidad de entre 5 y 10 ml, supera todos los inconvenientes de la técnica anterior, sobre todo considerando el hecho de que en la actualidad la única composición farmacéutica que contiene tacrolímús disponible en el mercado se envasa en una ampolla que va a abrirse rompiendo el cuello y que va a transferirse tomándose con una jeringuilla.

Queda claro que el kit de la invención también permite la posibilidad de conectar más tarde varios sistemas de acondicionamiento (botellas) de la invención a la misma bolsa de infusión, posibilitando por tanto, por medio de una serie de cargas (lavados), llegar a la concentración deseada del fármaco en la bolsa infusión fácilmente y sin riesgos para el personal sanitario. En la actualidad, los usuarios sanitarios a menudo toman dosis de principio activo de varias botellas o ampollas, usando por tanto numerosas jeringuillas con una aguja, con el fin de alcanzar la concentración específica deseada para un paciente particular. El kit de la invención es por tanto un avance técnico importante a favor de la seguridad en el entorno sanitario.

Las ventajas del sistema de acondicionamiento de la invención, en particular del que contiene tacrolimús examinado anteriormente en detalle parecen por tanto evidentes y confirman el avance técnico importante ofrecido por la invención.

SECCIÓN EXPERIMENTAL

EJEMPLOS

Ejemplo 1

Kit para administración intravenosa de tacrolimús

Se prepara un kit en forma de un envase farmacéutico que contiene

- un recipiente compresible para infusión intravenosa que contiene 500 ml de una solución salina de cloruro sódico al 0,9%, un acoplamiento y una aguja con aletas, estando todo fabricado de PE;
- una botella que tiene una capacidad de aproximadamente 7 ml, que contiene una composición farmacéutica compuesta de 5 mg de tacrolimús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol c.s.p. 1 ml;
- un conector con al menos dos puntas perforantes;
- un par de guantes de desecho para uso farmacéutico;
- un prospecto ilustrativo acerca del principio activo tacrolimús.

Ejemplos 2-5

Un kit en forma de un envase farmacéutico como el del ejemplo 1 puede contener diferentes tipos de composiciones farmacéuticas tales como:

Ejemplo 2

Una composición farmacéutica compuesta de 5 mg de tacrolimús anhidro disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) en etanol deshidratado (USP, 80,0% v/v) c.s.p. 1 ml.

Ejemplo 3

Una composición farmacéutica compuesta de 5 mg de tacrolimús anhidro disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60), 0,25 mg de ácido cítrico, en etanol deshidratado (USP, 80,0% v/v) c.s.p. 1 ml.

Ejemplo 4

Una composición farmacéutica compuesta de 5 mg de tacrolimús anhidro disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60), 0,25 mg ácido cítrico monohidratado, en etanol deshidratado (USP, 80,0% v/v) c.s.p. 1 ml.

Ejemplo 5

Una composición farmacéutica compuesta de 2,5 mg de tacrolimús anhidro disueltos en 0,5 ml de disolvente compuesto de 100 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60), 0,125 mg ácido cítrico monohidratado, en etanol deshidratado (USP, 80,0% v/v) c.s.p. 0,5 ml.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Sistema de acondicionamiento que tiene una botella (b) que comprende una composición farmacéutica que va a transferirse en un recipiente que contiene un líquido para infusión intravenosa, caracterizado porque
- dicha botella (b) tiene una capacidad de entre 5 ml y 10 ml,
- 10 - dicha composición farmacéutica comprende 5 mg de tacrolimús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol c.s.p. 1 ml.
2. Sistema de acondicionamiento según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho etanol se selecciona de etanol absoluto y etanol anhidro, USP, 80,0% v/v.
- 15 3. Sistema de acondicionamiento según la reivindicación 2, caracterizado porque dicha botella tiene una capacidad de entre 6 y 9 ml.
4. Sistema de acondicionamiento según la reivindicación 3, caracterizado porque dicha botella tiene una capacidad de 7 ml.
- 20 5. Kit para la administración parenteral de fármacos con un enfoque intravenoso que comprende al menos:
- a) un recipiente que contiene un fluido para infusión intravenosa fabricado de material compresible;
- 25 b) una unidad de dosificación que comprende al menos una composición farmacéutica en forma líquida que va a administrarse por vía parenteral;
- c) un medio para transferir la composición farmacéutica desde la unidad de dosificación (b) hasta el recipiente (a);
- 30 - caracterizado porque dicha al menos una unidad de dosificación es un sistema de acondicionamiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
6. Kit según la reivindicación 5, caracterizado porque dicho medio para transferir la composición farmacéutica desde la unidad de dosificación (b) hasta el recipiente (a) es un conector con al menos dos puntas.
- 35 7. Kit según una de las reivindicaciones 5 ó 6, en el que la unidad de dosificación está en forma de una botella con una capacidad de aproximadamente 7 ml, que comprende al menos una composición farmacéutica compuesta de 5 mg de tacrolimús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol c.s.p. 1 ml, c) un medio para transferir la composición farmacéutica desde la unidad de dosificación (b') hasta el recipiente (a).
- 40 8. Kit según la reivindicación 7, caracterizado porque dicha composición farmacéutica también comprende desde 0,1 hasta 0,5 mg de ácido cítrico.
- 45 9. Kit según una de las reivindicaciones 5 ó 6, en el que
- el recipiente (a) es un recipiente compresible para infusión intravenosa que contiene 500 ml de una solución salina de cloruro sódico al 0,9%, un acoplamiento y una aguja con aletas, estando todo fabricado de PE;
- 50 - la unidad de dosificación (b) es una botella que tiene una capacidad de aproximadamente 7 ml, que contiene una composición farmacéutica compuesta de 5 mg de tacrolimús disueltos en 1 ml de disolvente compuesto de 200 mg de aceite de ricino hidrogenado polioxietileno (HCO-60) y etanol c.s.p. 1 ml;
- el medio (c) es un conector con al menos dos puntas perforantes; y que comprende además
- 55 - un par de guantes de desecho para uso farmacéutico;
- un prospecto ilustrativo acerca del principio activo tacrolimús.

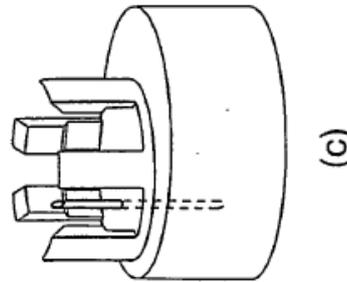
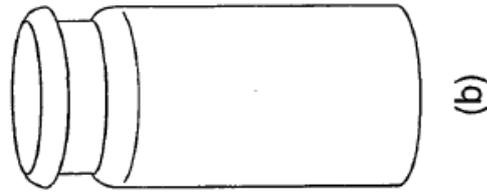
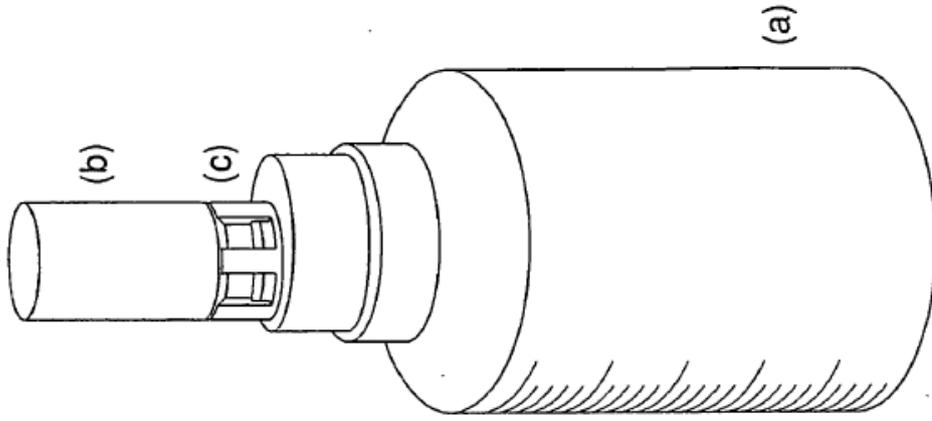


Fig. 1