

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 433 097**

51 Int. Cl.:

**A61J 1/03** (2006.01)

**A61J 7/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.01.2009 E 09706387 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.07.2013 EP 2244685**

54 Título: **Envase de ajuste de la dosis**

30 Prioridad:

**28.01.2008 EP 08001546**

**28.01.2008 US 62603 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**09.12.2013**

73 Titular/es:

**MERZ PHARMA GMBH & CO. KGAA (100.0%)**  
**Eckenheimer Landstrasse 100**  
**60318 Frankfurt am Main, DE**

72 Inventor/es:

**TAUREL, DIEGO, ARBAIZA, M.**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 433 097 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

Envase de ajuste de la dosis

La presente invención tal como se define mediante las reivindicaciones se refiere a un envase de ajuste de la dosis para proporcionar al menos una composición farmacéutica en al menos dos dosificaciones diferentes.

- 5 El envase de ajuste de la dosis comprende al menos dos conjuntos. Cada conjunto comprende al menos tres regiones individualmente referenciables. Cada región referenciable comprende o está representada por una composición farmacéutica, preferiblemente un comprimido.

10 La dosificación de la composición farmacéutica es la misma dentro de cada uno de los al menos dos conjuntos (“dosificación común”), mientras que las dosificaciones de las composiciones farmacéuticas son diferentes para uno de los al menos dos conjuntos en comparación con al menos otro de los al menos dos conjuntos.

Dentro de cada conjunto, las al menos tres regiones individualmente referenciables preferiblemente están dispuestas esencialmente a lo largo de una línea horizontal (definiendo una “fila”) o están dispuestas esencialmente a lo largo de una línea vertical (definiendo una “columna”).

15 En una realización de la presente invención, las respectivas distancias entre los centros de dos regiones individualmente referenciables inmediatamente adyacentes dentro de un conjunto, preferiblemente dentro de todos los conjuntos, comprendiendo dicho(s) conjunto(s) al menos tres regiones individualmente referenciables, por ejemplo la distancia entre la región 1 y la región 2, o la distancia entre la región 2 y la región 3 respectivamente, son más pequeñas en al menos el 20%, más preferiblemente en al menos el 50%, que la distancia entre el centro de cada una de dichas al menos tres regiones individualmente referenciables inmediatamente adyacentes (región 1, región 2 y región 3) de al menos un conjunto, respectivamente, por un lado, y las tres regiones individualmente referenciables inmediatamente adyacentes correspondientes (región 1’, región 2’ y región 3’) de todos los demás conjuntos del envase, comprendiendo cada conjunto al menos tres regiones referenciables, sin ser dicha disposición de conjuntos una disposición de tipo matriz.

25 En ese caso, una disposición “de tipo matriz” comúnmente se define matemáticamente tal como sigue, por ejemplo, para dos conjuntos de tres regiones referenciables cada una, respectivamente: [(1,1), (1,2), (1,3); (2,1), (2,2), (2,3)] o [(1,1), (1,2); (2,1), (2,2); (3,1), (3,2)] o, más generalmente para n conjuntos, teniendo cada conjunto m miembros, [(1,1), (1,2), ..., (1,m); (2,1), (2,2), (2,m); ... ; (n,1), (n, 2), (n,m)] siendo n y m números enteros que van desde 2 hasta infinito y siendo la primera coordenada entre paréntesis la coordenada x de un sistema de coordenadas cartesiano y siendo la segunda coordenada, la coordenada y. En una disposición de tipo matriz, puede identificarse cada elemento proporcionando una coordenada x y una coordenada y. Para una identificación inequívoca de cada elemento en esta disposición de tipo matriz, basta con marcar (indicar) cada fila y cada columna.

Los envases de ajuste de la dosis o cumplimiento que tienen una disposición de tipo matriz se conocen principalmente a partir de la técnica anterior.

35 Por ejemplo, el documento WO 2005/009326 describe un envase de ajuste de la dosis para permitir el cumplimiento con un régimen de cambio de dosificación de medicación a lo largo de un periodo de tiempo. El envase de cumplimiento comprende un refuerzo que tiene una serie de receptores. Dicha serie está compuesta por una pluralidad de columnas y una pluralidad de filas. Una pluralidad de conjuntos de comprimidos se proporcionan en los receptores. Cada comprimido en un conjunto tiene una dosis común de medicación y una dosis diferente de un comprimido de un conjunto diferente. Cada conjunto de comprimidos está dispuesto en receptores de una fila adyacente o una columna adyacente. Se proporcionan indicaciones y están dispuestas adyacentes a las columnas y filas para presentar visualmente los días comunes y las semanas sucesivas. Este posicionamiento específico de indicaciones está ligado específicamente a la configuración de tipo matriz dada a conocer.

45 El documento EP 852 208 (“documento EP ’208”) da a conocer un recipiente para administrar una cantidad gradualmente creciente de un medicamento que se usa para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson o similar. Para lograr este objeto técnico, el documento EP ’208 proporciona un recipiente de comprimidos para alojar comprimidos que están dispuestos en forma de matriz, designando las columnas verticales la fecha y designando las horizontales varias ocasiones de cualquier día dado, por ejemplo “desayuno”, “comida” y “cena”.

50 El documento US 4 958 736 contempla un envase para la administración oral diaria secuencial de comprimidos anticonceptivos farmacológicamente activos que comprenden una lámina portadora dotada de 28 compartimentos dispuestos en cuatro filas sustancialmente paralelas de siete columnas sustancialmente paralelas. Tres filas adyacentes tienen un comprimido activo en cada compartimento. Una cuarta fila tiene un comprimido de placebo en cada compartimento. Una línea de divisibilidad está prevista entre la fila de comprimidos de placebo y una fila adyacente de comprimidos activos para potenciar la retirada de la fila de comprimidos de placebo del resto del

envase.

5 El documento US 5 788 974 ("documento US '974") describe un paquete de cumplimiento para tratar infecciones inducidas por *Helicobacter pylori*. Para esto, el documento US '974 sugiere un paquete de cumplimiento en forma de matriz que tiene días que oscilan entre "1" y "7" en el eje y y "desayuno", "comida", "cena" en el eje x. El paquete es un recipiente rectangular alargado en forma de un envase de tipo blíster compuesto por una base con el diagrama de días mencionado anteriormente a lo largo del eje y, para ayudar al paciente a cortarlo con tijeras, o a lo largo de una perforación de modo que se separen las dosis, una día cada vez. El paciente puede llevar consigo entonces toda la dosis de un día a cualquier sitio que vaya, facilitando y potenciando por tanto enormemente el cumplimiento, ya que el tamaño de la caja global podría ser bastante voluminoso.

10 Aunque la disposición de tipo matriz altamente simétrica de comprimidos tal como se describe en la técnica puede ser una manera eficaz de disponer un número dado de comprimidos en un sustrato dado, la dosificación incorrecta accidental debida al "paso" de una fila o columna a una fila o columna adyacente debe observarse como un problema, en particular si se alteran los sentidos del paciente. Este "paso" es particularmente preocupante si se presentan dosificaciones diferentes en filas adyacentes o columnas como es el caso para los envases de ajuste de la dosis.

Teniendo en cuenta la técnica anterior, un objeto según la presente invención es proporcionar un envase de ajuste de la dosis que minimiza adicionalmente o evita dosificaciones incorrectas accidentales.

20 Un objetivo adicional es proporcionar un envase de ajuste de la dosis que es particularmente adecuado para pacientes ancianos, pacientes con disminución de la vista u otra disminución de las capacidades cognitivas, o pacientes ciegos, o pacientes con disminución o reducción de la función de la memoria.

Los objetivos facilitados anteriormente, junto con otros objetivos, se resuelven mediante el envase de ajuste de la dosis según la reivindicación 1.

25 La disposición de conjuntos, en particular de filas y/o columnas, y de regiones individualmente referenciables dentro de estos conjuntos tal como se reivindica en la reivindicación 1 garantiza o permite que composiciones farmacéuticas individuales, en particular comprimidos (asociados con las regiones individualmente referenciables a las que se hizo referencia anteriormente de cada fila y/o columna) pertenecientes a diferentes regímenes de dosificación (por ejemplo, diferentes semanas) están claramente separadas entre sí, evitando por tanto o al menos minimizando un "paso" accidental de una fila (columna) a una fila (columna) inmediatamente adyacente, tal como es el caso en una disposición de tipo matriz tal como se conoce a partir de la técnica anterior.

30 Una disposición estrictamente geométrica y altamente simétrica tal como se representa mediante una matriz o una tabla induce el cruce accidental de una fila/columna a una fila /columna adyacente. Esto es válido en particular para pacientes cuyo cumplimiento basado en la comprensión abstracta o geométrica puede verse alterado debido a la edad, dolencias, alteración de la vista, disfunción mental o similar.

35 La presente invención rompe la estricta geometría y simetría de las matrices conocidas de la técnica y proporciona una disposición de conjuntos que no sólo están lo suficientemente separados unos de otros sino que también se diferencian en su posición, proporcionando por tanto soporte para la memorización de la posición de la cavidad de blíster usada más recientemente (en el caso en que las regiones referenciables están definidas por cavidades de blíster que comprenden un comprimido).

A continuación, se dan a conocer realizaciones preferidas de la presente invención en más detalle.

40 Según la presente invención, un "envase de ajuste de la dosis" pretende ser cualquier sustrato, recipiente o acondicionamiento que permite proporcionar al menos dos dosificaciones diferentes (dosis) de una o más composición/composiciones farmacéutica(s).

45 Proporcionar dos composiciones farmacéuticas (químicamente) diferentes (en particular con respecto a los principios activos de las mismas) formalmente en la misma cantidad dentro de un envase de ajuste de la dosis también está dentro del alcance de "proporcionar dos dosificaciones diferentes".

En una realización preferida según la presente invención, el envase de ajuste de la dosis comprende dos o más dosis/dosificaciones diferentes de una composición farmacéutica, en el que la naturaleza química del principio activo es la misma para las al menos dos dosificaciones diferentes, mientras que la cantidad de principio activo varía entre las dos dosificaciones diferentes.

50 Según una realización preferida, el propósito de un envase de ajuste de la dosis es permitir un ajuste ascendente y descendente de la dosis de la dosificación de al menos una composición farmacéutica, preferiblemente hasta que se

alcanza un determinado nivel de dosificación final. Los envases de ajuste de la dosis también se conocen como “envases de cumplimiento” ya que ayudan al paciente a cumplir con el régimen de dosificación indicado terapéuticamente.

5 El término “envase” sólo pretende ser limitativo en el sentido de que el envase debe poder contener y/o fijar la composición farmacéutica tal como se proporcionar en cualquier forma concebible en regiones individualmente referenciables que son parte del envase. Las “regiones referenciables” deben poder identificarse por el usuario del envase.

10 Según la presente invención, una “composición farmacéutica” es preferiblemente cualquier elemento químico, compuesto químico, composición, mezcla o material que se usa o puede usarse para tratar cualquier dolencia, enfermedad, estado (médico) concebible. Las composiciones farmacéuticas pueden incluir/comprender suplementos alimenticios, suplementos nutritivos u otros suplementos o agentes previstos para influir en cualquier función mental u orgánica concebible de seres humanos o animales.

15 También están incluidos los placebos como composiciones farmacéuticas. Por tanto, la presente invención también cubre un envase de ajuste de la dosis que comprende al menos un conjunto con un principio activo y al menos un segundo conjunto con placebos.

20 Según la presente invención, la composición farmacéutica es preferiblemente un sólido. La composición farmacéutica en forma sólida se proporciona más preferiblemente como al menos un elemento seleccionado del siguiente grupo: comprimidos, píldoras, trociscos, pastillas para chupar, supositorios, cápsulas, gránulos (finos), microgránulos o perlas. Cualquiera de estas composiciones farmacéuticas puede estar recubierta o no recubierta y puede tener cualquier forma concebible, siendo la forma preferiblemente o semejándose a un círculo, un elipsoide, una forma poligonal y/o con forma de “hueso”.

Preferiblemente, la composición farmacéutica se proporciona como un comprimido.

25 Según la presente invención, el término “dosificación” ha de entenderse que significa la cantidad absoluta de al menos un principio activo de una composición farmacéutica, por ejemplo facilitada en unidades de “miligramo”, “gramo” o similar.

Según la presente invención, la dosificación de la composición farmacéutica es la misma dentro de cada uno de al menos dos conjuntos, mientras que las dosificaciones de las composiciones farmacéuticas son diferentes para uno de los al menos dos conjuntos en comparación con al menos otro de los al menos dos conjuntos.

30 Las al menos dos dosificaciones diferentes proporcionadas en al menos dos conjuntos diferentes difieren preferiblemente en al menos el 10%, más preferiblemente en al menos el 20%, más preferiblemente en al menos el 50% y más preferiblemente en al menos el 100%.

En una realización preferida, se proporcionan tres o más dosificaciones diferentes, en tres o más conjuntos diferentes, más preferiblemente cuatro o más dosificaciones diferentes en cuatro o más conjuntos diferentes.

35 Se prefiere que los al menos dos conjuntos comprendan todas las composiciones farmacéuticas que son de la misma dosificación dentro de cada conjunto pero de una dosificación diferente entre los conjuntos, preferiblemente entre cuatro conjuntos diferentes, más preferiblemente en dosis de 5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg, respectivamente, siendo cada dosis de  $\pm$  el 50% en peso.

En una realización, se prefiere que las tres o más de cuatro o más dosificaciones difieran cada una en al menos el 50%, se prefiere más en al menos el 100%, por ejemplo 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg.

40 En una realización, se prefiere que los incrementos en la diferencia de dosificación entre las tres o más de cuatro o más dosificaciones sean iguales, respectivamente. Preferiblemente, el incremento es de 5 mg o 10 mg ( $\pm$  50%), por ejemplo 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg.

En el contexto de la presente invención, un “conjunto” significa cualquier disposición de tres o más regiones referenciables de cualquier tipo dispuestas en un sustrato bi o tridimensional.

45 Los al menos dos conjuntos según la presente invención preferiblemente están separados físicamente entre sí y son discernibles como pertenecientes a diferentes regímenes de dosificación.

Se prefiere particularmente que los al menos dos conjuntos estén presentes como pestañas plegables dispuestas a lo largo de un borde de una zona central poligonal, preferiblemente una zona central cuadrada (véase la figura 1).

- 5 Esta disposición garantiza que conjuntos diferentes que representan dosificaciones diferentes estén separados lo suficiente de modo que se evite o minimice el cruce accidental de un conjunto a otro. Además, puesto que las pestañas son plegables, pueden plegarse ventajosamente sobre la zona central, por tanto dejando espacio en la fase plegada del envasado, mientras que se proporciona una presentación visual conveniente y fácilmente accesible de los conjuntos en la fase no plegada.
- En ese caso, se prefiere particularmente que las pestañas, una vez plegadas sobre la zona central, no sobresalgan sobre el saliente bidimensional de dicha zona central. Más preferiblemente, las composiciones farmacéuticas de cada conjunto se proporcionan en compartimentos/envases de tipo blíster que representan o son parte de las regiones referenciables.
- 10 En otra realización, se prefiere que los al menos dos conjuntos estén presentes como al menos dos subenvases individuales, preferiblemente como cajas poliédricas o poligonales, más preferiblemente como cajas rectangulares o cuadradas (paralelepípedos), conectadas de manera plegable entre sí por al menos una articulación por cada dos envases ("tren" de subenvases; véanse las figuras 5 y 6).
- 15 En ese caso, dichas cajas comprenden preferiblemente las composiciones farmacéuticas, preferiblemente como píldoras, trociscos, supositorios, comprimidos, cápsulas o similar, incluidas preferiblemente en dicha caja y representando las regiones referenciables. Más preferiblemente, las regiones referenciables son envases de tipo blíster que comprenden los comprimidos, cápsulas o similar.
- 20 En una realización preferida según la presente invención, dos conjuntos diferentes son discernibles entre sí por al menos un medio seleccionado del siguiente grupo, o cualquier combinación o dos o más elementos del mismo: diferentes sobreimpresiones en o adyacentes a conjuntos diferentes; diferente coloración y/o sombreado de los conjuntos, o de partes de los mismos, diferente color, sobreimpresión, forma o tamaño de los componentes farmacéuticos que son parte del conjunto, preferiblemente comprimidos, píldoras, trociscos, pastillas para chupar y similares, pictogramas en o cerca de cada conjunto; diferente tamaño, diferentes materiales, diferente forma de los conjuntos.
- 25 En el contexto de la presente invención, una "región referenciable" se entiende que significa cualquier región en un sustrato bi o tridimensional que forma parte de un conjunto y puede diferenciarse de manera reproducible de cualquier otra región referenciable por un usuario del envase de ajuste de la dosis. Dos regiones referenciables adyacentes dentro de un conjunto y entre dos conjuntos están separadas físicamente entre sí, es decir no se solapan y, más preferiblemente, no se tocan entre sí.
- 30 Según la presente invención, no existen limitaciones en cuanto a cómo se hace que dos regiones referenciables diferentes sean referenciables/identificables. En una realización preferida, las regiones referenciables se diferencian entre sí por al menos un medio seleccionado del siguiente grupo, o cualquier combinación de los mismos: destacar con color y/o sombreado y/o sobreimpresión, prever un envase de tipo blíster en la posición de la región referenciable, siendo entonces el envase de tipo blíster la región referenciable; prever una hendidura/elevación;
- 35 prever un material diferente o un gradiente en el material, prever una cavidad u otro (sub)recinto de contención concebible para una composición farmacéutica.
- 40 Según la presente invención, las regiones referenciables están definidas por las composiciones farmacéuticas como tales, preferiblemente sólidas, más preferiblemente píldoras, cápsulas, comprimidos, pastillas para chupar o trociscos, que se adjuntan o adhieren directa o indirectamente al envase o partes del mismo. También es concebible que regiones referenciables individuales de un conjunto no comprendan una composición farmacéutica ("blanco").
- No existen limitaciones principales en cuanto al número de conjuntos y el número de regiones referenciables en los mismos. El envase de ajuste de la dosis según la presente invención comprende al menos dos conjuntos de al menos tres regiones individualmente referenciables, respectivamente. Preferiblemente los al menos dos conjuntos son al menos dos filas o al menos dos columnas, o al menos una fila y al menos una columna.
- 45 Se prefiere además, que el envase de ajuste de la dosis comprenda al menos cuatro conjuntos, teniendo cada conjunto al menos cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez o más o veinte o más regiones referenciables, respectivamente.
- Según la presente invención, el envase de ajuste de la dosis también puede comprender al menos tres, cinco, seis, siete, ocho, nueve o diez conjuntos. Cada uno de estos conjuntos tiene preferiblemente al menos cuatro, cinco, seis,
- 50 siete, ocho, nueve, diez, veinte o más regiones referenciables, respectivamente.
- Se prefiere que se proporcionen cuatro conjuntos, teniendo cada uno más de cinco, preferiblemente siete o más, regiones referenciables que comprenden cada una al menos una composición farmacéutica, preferiblemente en forma de un comprimido, píldora, pastilla para chupar, cápsula, gránulo, supositorio, trocisco o similar,

comprendiendo los cuatro conjuntos composiciones farmacéuticas que son de la misma dosificación dentro de cada conjunto pero de una dosificación diferente entre los cuatro conjuntos diferentes.

5 Según la presente invención, al menos dos conjuntos también pueden tener diferentes números de regiones referenciables siempre que cada conjunto tenga al menos tres regiones referenciables. Por ejemplo, un conjunto puede tener cinco regiones referenciables, mientras que el siguiente conjunto, por ejemplo, puede tener diez regiones referenciables.

10 En una realización particularmente preferida de la presente invención, las distancias (geométricas) respectivas entre al menos dos, preferiblemente entre todos los centros de dos regiones individualmente referenciables inmediatamente adyacentes dentro de un conjunto, comprendiendo dicho conjunto al menos tres regiones individualmente referenciables (región 1, región 2 y región 3), por ejemplo la distancia entre la región 1 y la región 2, así como la distancia entre la región 2 y la región 3, respectivamente, son más pequeñas en al menos el 20%, más preferiblemente en al menos el 50%, que la distancia entre el centro de cada una de dichas al menos tres regiones individualmente referenciables inmediatamente adyacentes (región 1, región 2 y región 3) de al menos un conjunto, respectivamente, por un lado, y las tres regiones individualmente referenciables inmediatamente adyacentes correspondientes (región 1', región 2' y región 3') de todos los demás conjuntos del envase.

20 En ese caso, "correspondientes" significa que el posicionamiento de las regiones referenciables en los dos conjuntos diferentes que se comparan debe ser igual o tan similar como sea posible. Por ejemplo, si el primer conjunto tiene siete miembros y se consideran los tres primeros miembros, en un segundo conjunto que también tiene siete miembros, también deben considerarse los tres primeros miembros. Por ejemplo, en la figura 1, la distancia entre el "día 1" y el "día 2" de la "semana 1" es mucho menor que la distancia entre el "día 1" de la "semana 1" y el "día 8" correspondiente de la "semana 2".

En ese caso "distancia (geométrica)" significa la distancia medida desde el centro geométrico de una región referenciable hasta el centro geométrico de la otra región referenciable.

25 Por ejemplo, si un envase comprende cuatro conjuntos, teniendo cada conjunto siete regiones referenciables (estando representada cada región por un envase de tipo blíster), la distancia entre dos regiones inmediatamente adyacentes cualesquiera, por ejemplo desde el centro geométrico del primer blíster hasta el centro geométrico del segundo blíster (en el mismo conjunto), puede ser, por ejemplo de 1 cm, mientras que la distancia entre los centros geométricos de los primeros blísteres respectivos de dos conjuntos diferentes es de 5 cm.

30 En la disposición de tipo matriz simétrica de la técnica anterior, al menos las distancias entre regiones adyacentes dentro de un conjunto y las distancias entre regiones de dos conjuntos adyacentes siempre serán iguales, o similares, contribuyendo por tanto a la similitud de regiones y a la posibilidad de confusión entre regiones referenciables diferentes.

35 Los conjuntos diferentes se realizan como "filas" y "columnas" individuales, en los que cada fila y cada columna, respectivamente, comprende al menos tres regiones individualmente referenciables (región 1, región 2 y región 3, por ejemplo) que están dispuestas esencialmente a lo largo de una línea horizontal, en el caso de una fila, o están dispuestas esencialmente a lo largo de una línea vertical, en el caso de una columna.

40 Según la presente invención, el término "fila" se entiende que significa cualquier disposición de tres o más, preferiblemente cinco o más, más preferiblemente 7 o más, más preferiblemente 10 o más regiones referenciables en un sustrato, en la que las regiones están dispuestas esencialmente a lo largo de una línea horizontal (suponiendo que la fila se observa en una vista desde arriba y se aplica el sistema de coordenadas convencional). Está dentro del alcance de la presente invención que las regiones referenciables de la fila se desvíen, escalonen o desplacen ligeramente unas con respecto a otras, siempre que el ensamblaje global de las regiones referenciables siga esencialmente un patrón horizontal de este tipo.

45 Según la presente invención, el término "columna" se entiende que significa cualquier disposición de tres o más, preferiblemente cinco o más, más preferiblemente 7 o más, más preferiblemente 10 o más regiones referenciables en un sustrato, en la que las regiones están dispuestas esencialmente a lo largo de una línea vertical (suponiendo que la fila se observa en una vista desde arriba y se aplica el sistema de coordenadas convencional). Está dentro del alcance de la presente invención que las regiones referenciables de la columna se desvíen, escalonen o desplacen ligeramente unas con respecto a otras, siempre que el ensamblaje global de regiones referenciables siga esencialmente un patrón vertical de este tipo.

50 En una realización preferida, el hecho de que las dosificaciones sean diferentes entre al menos dos conjuntos se indica mediante al menos uno de los siguientes, o una combinación de dos o más de los siguientes: sobrepresionar la dosificación o cualquier otra característica diferenciadora sobre o junto a cada región referenciable y/o en cualquier compuesto farmacéutico sólido asociado con la misma; sobrepresionar la

5 dosificación o cualquier otra característica diferenciadora junto a un conjunto, o parte del mismo, de regiones referenciables, codificar por colores cada o alguna(s) región/regiones referenciable(s) de un conjunto dado y/o codificar por colores cada o alguno(s) compuesto(s) farmacéutico(s) sólido(s) asociado(s) con el mismo; asociar dosificaciones diferentes con formas que difieren de las regiones referenciables y/o los compuestos farmacéuticos sólidos asociados con las mismas, proporcionar una barra que destaca de diferente color y/o diferente sombreado que abarca dos o más regiones referenciables de un conjunto; proporcionar diferentes envases de tipo blíster para conjuntos diferentes; proporcionar impresión en relieve (Braille) que indica la dosis o cualquier otra característica diferenciadora para conjuntos diferentes.

10 En una realización preferida, se proporcionan indicaciones junto a cada región referenciable y/o junto a cada composición farmacéutica (siendo opcionalmente la composición farmacéutica la región referenciable). Más preferiblemente, estas indicaciones son días consecutivos que oscilan entre "1" y al menos "7", más preferiblemente entre "1" y al menos "28".

El uso de números consecutivos para los días, soportado por la disposición geométrica distinta a una matriz (es decir, no altamente simétrica) de los comprimidos, se minimiza o evita la confusión de días/comprimidos.

15 En una realización preferida, cada conjunto comprende siete miembros y se indica el número de la semana junto a cada conjunto, por ejemplo "semana 1", "semana 2" etc.

En otra realización preferida, se indica la dosis junto a cada conjunto, por ejemplo "5 mg", "10 mg" etc.

Pueden sobreimpresionarse ambos (número de semana y dosificación) junto a los conjuntos.

20 En una realización preferida, la composición farmacéutica es un medicamento para tratar Alzheimer. Más preferiblemente, la composición farmacéutica es o comprende memantina (clorhidrato).

25 La presente invención también se refiere a un kit que comprende el envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente, memantina o clorhidrato de memantina e instrucciones para tratar Alzheimer. La memantina es un medicamento cuya dosis se ajusta preferiblemente desde 5 mg hasta 20 mg en incrementos de 5 mg. Puesto que los pacientes que toman memantina normalmente presentan cierta alteración visual y/o mental, la disposición de tipo distinto a una matriz, no altamente simétrica de conjuntos según la presente invención es particularmente adecuada para el uso pretendido.

**Ejemplos:**

A continuación, se facilitan dos ejemplos sobre cómo puede realizarse un envase de ajuste de la dosis según la presente invención.

30 En un primer ejemplo mostrado en las figuras 1 a 4, el envase de ajuste de la dosis comprende dos entidades separadas físicamente, denominadas a continuación "cubierta" y "pieza de inserción". La cubierta no se muestra en la figura. La cubierta exterior es preferiblemente un manguito que se desliza sobre la pieza (1) de inserción y se ajusta esencialmente con la misma, es decir las dimensiones externas de la pieza de inserción plegada son esencialmente iguales a las dimensiones internas de la cubierta. La pieza (1) de inserción también puede presentarse sin una cubierta.

35 La pieza (1) de inserción está contenida (completamente) en el interior de la cubierta cuando la pieza de inserción está completamente plegada y el envase de ajuste de la dosis está cerrado apropiadamente (véase la figura 3).

40 En la fase cerrada, un kit que comprende el envase y los comprimidos en dosis que difieren puede comprender además instrucciones en un prospecto separado, deslizándose el prospecto en el espacio entre la cubierta y la pieza de inserción. El prospecto también puede adjuntarse (parcialmente) a o bien la pieza (1) de inserción o bien la cubierta.

45 Tal como se muestra en la figura 1, la pieza (1) de inserción consiste en una zona (2) central plana en forma de un "cuadrado". Cuatro zonas (3) y (4) rectangulares (denominadas a continuación "pestañas") se unen a los cuatro bordes externos de dicha zona plana central. Según una realización preferida de la presente invención, el cuadrado está compuesto por un material de cartón plastificado. El cuadrado como tal no comprende partes adicionales, en particular no comprende cavidades de blíster. Sin embargo, se prefiere que la información de producto esté sobreimpresionada sobre esta zona.

50 En el estado completamente no plegado de la pieza (1) de inserción tal como se muestra en la figuras 1 y 2, las cuatro pestañas (3) y (4) se unen al cuadrado (2) y se extienden a lo largo de la longitud de cada uno de los cuatro lados externos (bordes) del cuadrado. Las pestañas están compuestas preferiblemente por una doble capa del

mismo material que el cuadrado. Las pestañas comprenden las cavidades de blíster para contener los comprimidos tal como se describe en más detalle a continuación.

5 Todas las pestañas (3), (4) pueden plegarse a lo largo de un primer borde plegado previamente (que es el borde externo mencionado anteriormente del cuadrado). Dos pestañas (4) opuestas comprenden un segundo borde en el interior de la zona de pestaña que también está plegada previamente. Este escalonado de las distancias entre los bordes de los dos conjuntos de pestañas opuestas permite plegar las pestañas mientras albergan los blísteres que tienen normalmente un grosor de varios mm (véase la figura 2). Tal como se muestra en la figura 2, las pestañas (3) se pliegan en primer lugar en movimiento (5) mientras que las pestañas (4) se pliegan encima de las pestañas (3) en movimiento (6). Una vez plegadas, las pestañas se encuentran en perpendicular entre sí, un conjunto de dos (4) encima del otro conjunto de dos (3), cubriendo por tanto completamente el cuadrado (2) central sin sobresalir del mismo (véanse las figuras 3 y 4).

15 Cada pestaña comprende una "fila" o "columna" (que la línea de blísteres se observe como una "fila" y se observe como una "columna" depende de cómo esté orientada la pieza de inserción) de más de dos, por ejemplo siete, cavidades de blíster, respectivamente (véase la figura 1). Cada "fila" o "columna" de blísteres está ubicada aproximadamente a medio camino entre el primer borde plegado previamente (que forma el borde con el cuadrado) y el borde externo de la pestaña. Cada "fila" o "columna" preferiblemente es esencialmente simétrica con respecto a su posicionamiento lateral (longitudinal), es decir es esencialmente próximo de manera equidistante a los dos lados de la pestaña.

20 En la fase no plegada (figuras 1 y 2) de la pieza de inserción, las "filas" y "columnas" no están en contacto entre sí y están claramente separadas entre sí. En particular, en la fase no plegada las filas y columnas no están dispuestas en una matriz, es decir los elementos (cavidades de blíster) de diferentes filas y columnas no tienen una relación directa (x,y) entre sí. En la fase plegada, las filas y columnas se encuentran unas encima de otras (véase la figura 4).

25 Preferiblemente, la pieza de inserción se marca tal como sigue: cada pestaña que contiene la fila/columna de siete blísteres comprende una marca impresa sobre cada pestaña que indica el número de la semana (oscilando entre la "semana 1" y la "semana 4").

Preferiblemente, las semanas consecutivas están dispuestas en pestañas adyacentes (es decir, la pestaña de la "semana 1" es inmediatamente adyacente a las pestañas de la "semana 2" y la "semana 4", mientras que la "semana 3" está ubicada opuesta en el otro lado del cuadrado.

30 Alternativamente, las semanas consecutivas están dispuestas en pares opuestos entre sí (es decir, la pestaña de la "semana 1" es inmediatamente adyacente a las pestañas de la "semana 3" y la "semana 4", respectivamente, mientras que la "semana 2" está ubicada opuesta en el otro lado del cuadrado.

Esto ilustra un concepto general de la presente invención según el cual los conjuntos de dosificaciones que se siguen unos a otros están separados tanto como sea posible (geométricamente).

35 Cada fila de blísteres (una semana) está situada en una barra de fondo que está coloreada, en la que la coloración es preferiblemente un tono más oscuro de gris/azul cuanto mayor es la dosis (es decir, gris para la semana 1 y azul oscuro para la semana 4). Cada pestaña también comprende un conjunto de siete indicaciones que oscilan entre el día "1" y el "28" junto a cada blíster para indicar días sucesivos de las cuatro semanas. En particular, una pestaña tiene blísteres marcados como "día 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7", la siguiente pestaña tiene blísteres marcados como "día 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14", etcétera (véase la figura 1). El marcado descrito anteriormente está presente preferiblemente en el lado interno y el externo de la pestaña (véanse las figuras 1 y 4).

45 Según la presente invención, el marcado individual de cada blíster (que contiene un comprimido) es ventajoso puesto que las filas y columnas no están dispuestas en una matriz, no permitiendo por tanto referenciar o identificar inequívocamente un miembro individual (determinado día de una determinada semana) simplemente proporcionando una coordenada (x,y). Esta disposición se asocia con la ventaja de que diferentes semanas correspondientes a dosificaciones diferentes están claramente separadas entre sí, y que se minimiza o se evita por completo un "paso" accidental de una fila (columna) a una fila (columna) inmediatamente adyacente, tal como es el caso en una disposición de tipo matriz.

50 Además y preferiblemente, el exterior de cada pestaña se marca en la esquina inferior izquierda del exterior de cada pestaña con un valor para la dosis respectiva de clorhidrato de memantina, en este caso, a modo de ejemplo, de 5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg.

En un segundo ejemplo tal como se muestra en las figuras 5 y 6, la pieza (10) de inserción consiste esencialmente en un "tren" de dos o más (aquí: cuatro) compartimentos (11) - (14) plegables, es decir cajas rectangulares que comprenden, en este caso, siete cavidades de blíster por caja. Los compartimentos se conectan mediante uniones



(15) de tipo articulación, por ejemplo compuestas por un material similar al papel flexible.

Los compartimentos/cajas (11) a (14) del tren tienen dimensiones comparables a las pestañas (3) y (4) comentadas en el ejemplo anterior.

5 Más importante aún, los cuatro compartimentos (cajas) forman un “tren” de compartimentos, es decir el primer compartimento se conecta de manera plegable al segundo compartimento, el segundo compartimento se conecta de manera plegable al tercer compartimento y el tercer compartimento se conecta de manera plegable al cuarto compartimento (véanse las figuras 5 y 6).

10 En el estado totalmente extendido (figura 5), los cuatro compartimentos se encuentran a nivel unos junto a otros llevando las siete cavidades de blíster de cada compartimento (11) a (14), respectivamente, a alineación para proporcionar formalmente el aspecto de una única fila de 28 blísteres. Sin embargo, la separación entre el último blíster de una fila (“conjunto”) de un compartimento (11), (13) y el primer blíster de la siguiente fila (“conjunto”) del siguiente compartimento (12), (14) es mayor que la separación entre blísteres para ambos compartimentos adyacentes, respectivamente.

15 En el estado totalmente plegado, las cuatro cajas/compartimentos se encuentran unos encima de otros formando una caja rectangular de la misma longitud y anchura que el compartimento individual.

En una fase intermedia, debido a la conexión flexible (“articulación”) entre dos compartimentos adyacentes, las cuatro cajas/compartimentos conforman la forma de una “M” en diversos grados de compresión o extensión (véase la figura 6). Opcionalmente, el prospecto (15) adjunto puede proporcionar información relevante.

20 Con respecto al marcado, cada compartimento se marca para mostrar la semana (que oscila entre la “semana 1” y la “semana 4”), la dosis (que es de 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg para cada una de las cuatro filas (o “conjuntos”) consecutivas, respectivamente) y el día de la semana. El día de la semana se marca para cada blíster en cada fila individualmente, es decir en el primer compartimento, se marcan los blísteres 1 a 7 como día “1” a “7”. Lo mismo se aplica para los otros tres compartimentos, respectivamente.

25 Además, las dosificaciones crecientes entre los conjuntos (aquí: cuatro) se indica mediante una barra de coloración de fondo que subraya los siete blísteres, cuya intensidad aumenta desde el compartimento más a la izquierda (“semana 1”) hasta el compartimento más a la derecha (“semana 4”).

**REIVINDICACIONES**

1. Envase de ajuste de la dosis para proporcionar una composición farmacéutica en al menos dos dosificaciones diferentes,  
comprendiendo el envase al menos dos conjuntos,
- 5 comprendiendo cada conjunto al menos tres regiones individualmente referenciables, siendo una región referenciable cualquier región en un sustrato bi o tridimensional que forma parte de un conjunto y puede diferenciarse de manera reproducible de cualquier otra región referenciable por un usuario del envase de ajuste de la dosis y estando separadas físicamente entre sí, es decir, sin solaparse, dos regiones referenciables adyacentes dentro de un conjunto y entre dos conjuntos;
- 10 comprendiendo o estando representada cada región referenciable por una composición farmacéutica,  
siendo la dosificación de la composición farmacéutica la misma dentro de cada uno de al menos dos conjuntos, mientras que las dosificaciones de las composiciones farmacéuticas son diferentes para uno de los al menos dos conjuntos en comparación con al menos otro de los al menos dos conjuntos;  
siendo las respectivas distancias entre todos los centros de regiones individualmente referenciables inmediatamente adyacentes dentro de cada conjunto, respectivamente, más pequeñas en al menos el 20% que la distancia entre el centro de cada una de las al menos tres regiones individualmente referenciables inmediatamente adyacentes de al menos un conjunto, respectivamente, por un lado, y las tres regiones correspondientes individualmente referenciables inmediatamente adyacentes, respectivamente, por otro lado, de todos los demás conjuntos del envase,
- 15 caracterizado porque las al menos tres regiones individualmente referenciables están dispuestas esencialmente a lo largo de una línea horizontal, que define una fila, o están dispuestas esencialmente a lo largo de una línea vertical, que define una columna, y sin ser la disposición de los al menos dos conjuntos una disposición de tipo matriz.
- 20 2. Envase de ajuste de la dosis según la reivindicación 1, en el que las respectivas distancias entre todos los centros de dos regiones individualmente referenciables inmediatamente adyacentes dentro de cada conjunto, respectivamente, son más pequeñas en al menos el 50% que la distancia entre el centro de cada una de dichas al menos tres regiones individualmente referenciables inmediatamente adyacentes de al menos un conjunto, respectivamente, por un lado, y las tres regiones correspondientes individualmente referenciables inmediatamente adyacentes, respectivamente, por otro lado, de todos los demás conjuntos del envase.
- 25 3. Envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las al menos tres regiones referenciables de los al menos dos conjuntos se diferencian entre sí por al menos un medio seleccionado del siguiente grupo, o cualquier combinación de los mismos: destacar con color y/o sombreado y/o sobreimpresión, previsión de un envase de tipo blíster en la posición de la región referenciable; previsión de una hendidura/elevación; previsión de un material diferente o un gradiente en el material, previsión de una cavidad u otro contenedor concebible para una composición farmacéutica.
- 30 4. Envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la composición farmacéutica es cualquier elemento químico, compuesto químico, composición, mezcla o material que se usa o puede usarse para tratar cualquier dolencia, enfermedad, estado médico concebible, incluyendo suplementos alimenticios, suplementos nutritivos u otros suplementos o agentes previstos para influir en cualquier función mental u orgánica concebible de animales o seres humanos.
- 35 5. Envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la composición farmacéutica es un sólido.
- 40 6. Envase de ajuste de la dosis según la reivindicación anterior, en el que el sólido se prevé como al menos un elemento seleccionado del siguiente grupo: comprimidos, comprimidos recubiertos, píldoras, trociscos, pastillas para chupar, supositorios, cápsulas, gránulos, gránulos finos, cuerpos conformados, microgránulos o perlas.
- 45 7. Envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las dos dosificaciones diferentes previstas en los al menos dos conjuntos diferentes difieren en al menos el 10%, más preferiblemente en al menos el 20%, más preferiblemente en al menos el 50% y más preferiblemente en al menos el 100%.
- 50 8. Envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que se prevén tres o más dosificaciones diferentes por envase de ajuste de la dosis, en tres o más conjuntos diferentes, más

preferiblemente cuatro o más dosificaciones diferentes en cuatro o más conjuntos diferentes.

9. Envase de ajuste de la dosis según la reivindicación anterior, en el que cada conjunto comprende al menos cinco regiones referenciables, preferiblemente al menos siete regiones referenciables.
- 5 10. Envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los al menos dos conjuntos están presentes como pestañas plegables dispuestas respectivamente a lo largo de un borde de un zona central poligonal.
- 10 11. Envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los al menos dos conjuntos están presentes como al menos dos subenvases individuales, preferiblemente como cajas poliédricas o poligonales, más preferiblemente como cajas rectangulares o cuadradas o paralelepípedos, conectados de manera plegable entre sí mediante al menos una articulación por cada dos envases.
- 15 12. Envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el hecho de que las dosificaciones sean diferentes entre al menos dos conjuntos se indica mediante al menos uno de lo siguiente, o una combinación de dos o más de lo siguiente: sobreimpresionar la dosificación o cualquier otra característica diferenciadora en o cerca de cada región referenciable y/o en cualquier compuesto farmacéutico sólido asociado con la misma; sobreimpresionar la dosificación o cualquier otra característica diferenciadora cerca de un conjunto, o parte del mismo, de regiones referenciables, codificar por colores cada o alguna(s) región/regiones referenciable(s) de un conjunto dado y/o codificar por colores cada o cualquier compuesto farmacéutico sólido asociado con el mismo; asociación de dosificaciones diferentes con formas diferentes de las regiones referenciables y/o los compuestos farmacéuticos sólidos asociados con las mismas, previsión de una barra que destaca de diferente color y/o diferente sombreado que engloba dos o más regiones referenciables de un conjunto; previsión de diferentes envases blíster para conjuntos diferentes.
- 20 13. Envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que se prevén indicaciones cerca de cada región referenciable y/o cerca de cada composición farmacéutica.
- 25 14. Envase de ajuste de la dosis según la reivindicación anterior, en el que las indicaciones son días consecutivos que oscilan entre "1" y al menos "7", más preferiblemente entre "1" y al menos "28".
15. Envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la composición farmacéutica es un medicamento para tratar Alzheimer.
16. Envase de ajuste de la dosis según la reivindicación anterior, en el que la composición farmacéutica es o comprende memantina.
- 30 17. Kit que comprende el envase de ajuste de la dosis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, memantina o clorhidrato de memantina e instrucciones para tratar Alzheimer.

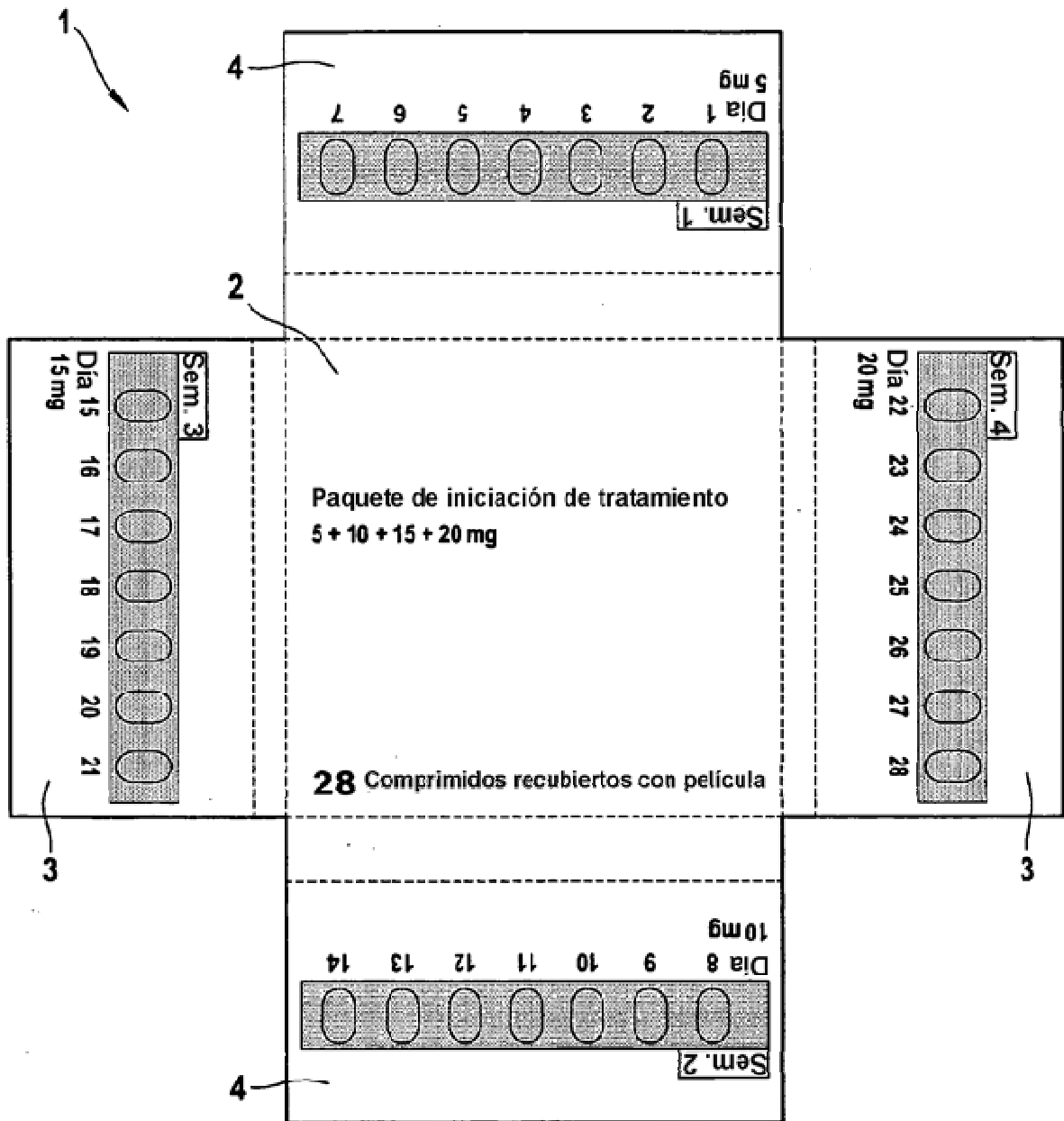
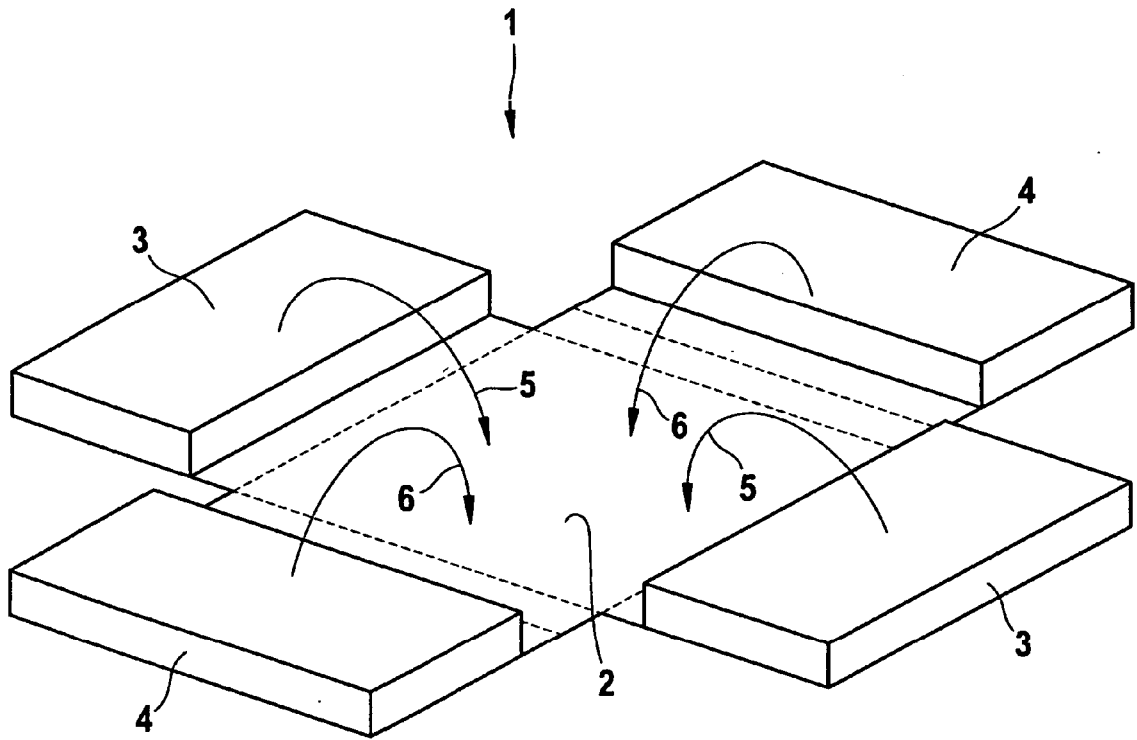


Fig. 1



**Fig. 2**

Fig. 3

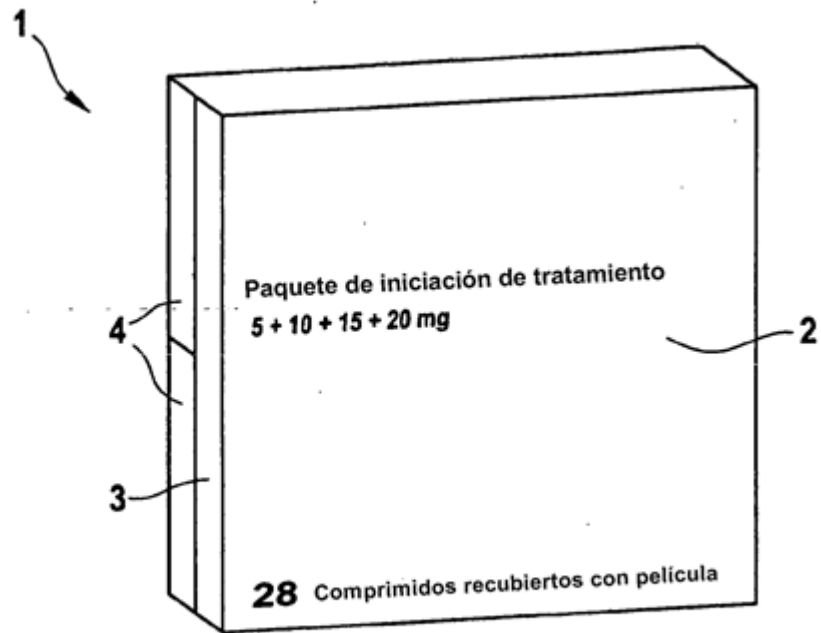
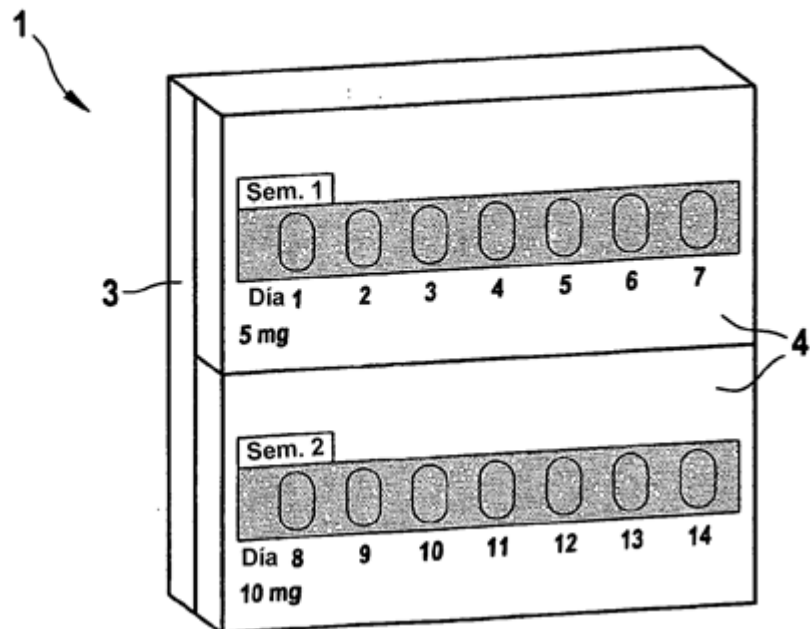


Fig. 4



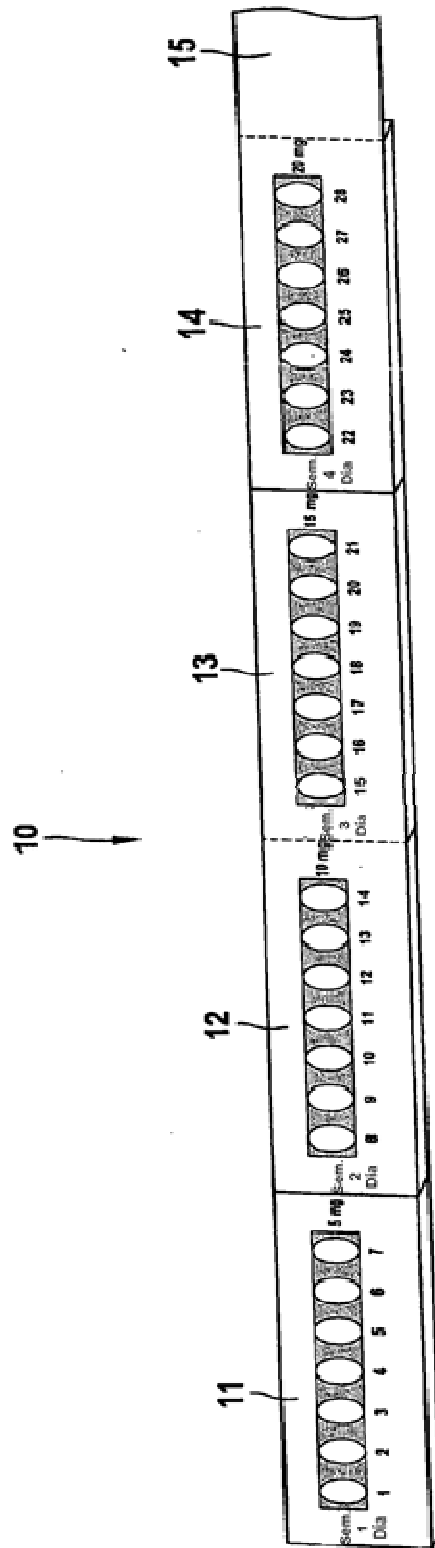


Fig. 5

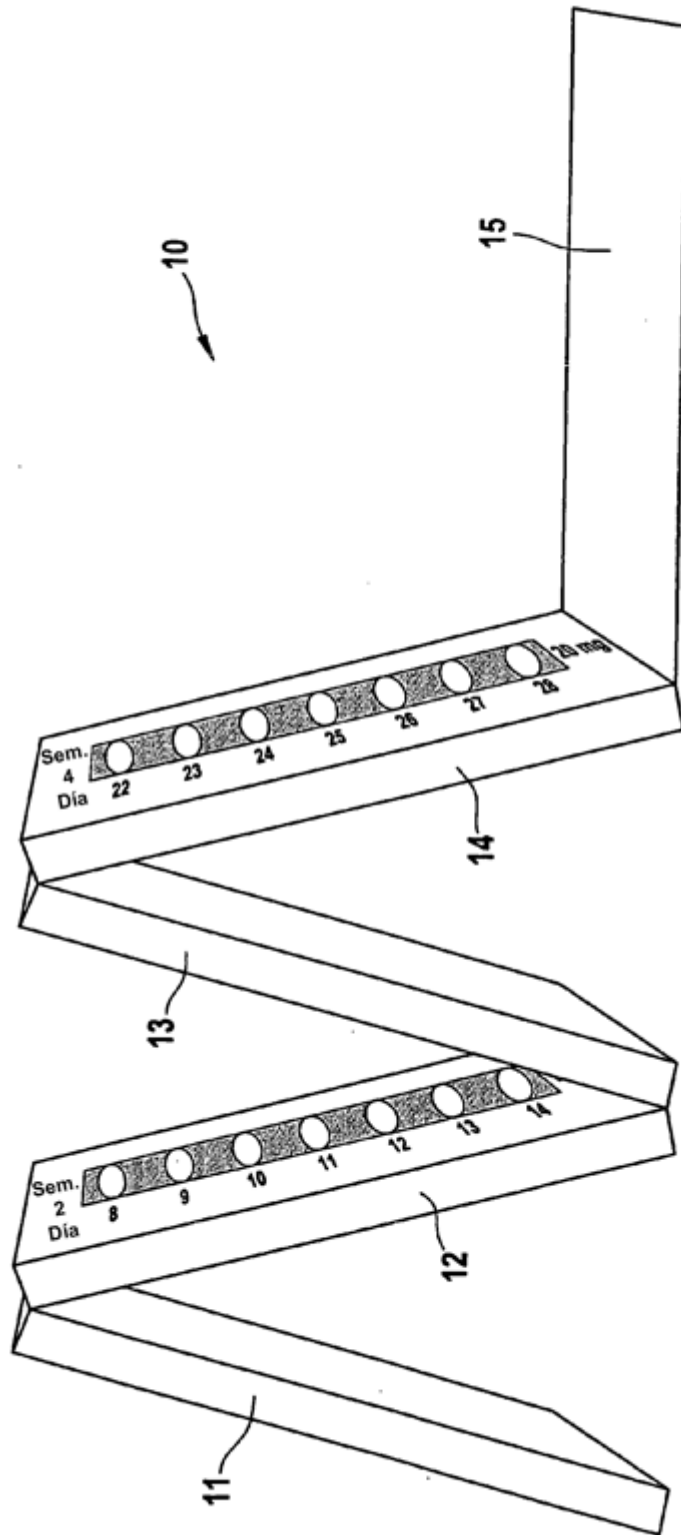


Fig. 6