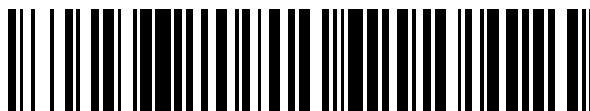


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 517 596**

51 Int. Cl.:

A61J 7/00 (2006.01)
A61J 7/04 (2006.01)
A61J 7/02 (2006.01)
A61M 11/00 (2006.01)
G06F 19/00 (2011.01)
G07F 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.12.2007 E 07870023 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.07.2014 EP 2099406**

54 Título: **Dispositivos de almacenamiento y dispensado para administración de formas de dosificación a través de la mucosa orales**

30 Prioridad:

05.01.2007 US 650230
03.07.2007 US 825212

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.11.2014

73 Titular/es:

ACELRX PHARMACEUTICALS, INC. (100.0%)
575 Chesapeake Drive
Redwood City, CA 94063, US

72 Inventor/es:

POUTIATINE, ANDREW, I.;
RAMPERSAUD, CHARLES;
EDWARDS, BRUCE;
CHIU, EDMOND;
TZANNIS, STELIOS;
PALMER, PAMELA y
KOLOS, WILLIAM

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 517 596 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

Dispositivos de almacenamiento y dispensado para administración de formas de dosificación a través de la mucosa orales

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

- 5 Esta solicitud es una continuación parcial de la solicitud de patente de Estados Unidos N° de serie. 11/825.212, presentada el 3 de julio de 2007 y la solicitud de patente de Estados Unidos N° de serie. 11/650.230, presentada el 5 de enero de 2007.

Campo de la invención

- 10 La presente invención se refiere a dispositivos y sistemas de dispensado para administración a través de la mucosa oral de formas de dosificación de fármacos de pequeño volumen. Los dispositivos de dispensado permiten la colocación apropiada de formas de dosificación a través de la mucosa orales de pequeño volumen para maximizar la administración del fármaco a través de la mucosa oral.

Antecedentes de la invención

- 15 Existen ventajas de administrar medicamentos a través de la mucosa oral y la tecnología de formulación, administración y dispensado de fármacos para dichos medicamentos representa un área de investigación activa. Los sistemas de administración de fármacos controlada ofrecen numerosas ventajas en comparación con los actuales sistemas de administración de fármacos, que incluyen administración controlada, seguridad mejorada, cumplimiento terapéutico y comodidad del paciente mejoradas.

- 20 La Patente de Estados Unidos N° 7.044.302, expedida el 16 de mayo de 2006 y la publicación de patente de Estados Unidos N° 20030052135 (Conley; Avancen), titulada "Patient controlled timed oral medication drug dispensing device", describen un dispositivo de administración de medicamentos orales para administración de un medicamento según sea necesario, donde el dispositivo tiene una accesibilidad a fármacos programada con bloqueo.

- 25 La Patente de Estados Unidos N° 6.234.343, expedida el 22 de mayo de 2001 (Papp; Papp Enterprises, LLC), titulada "Automated portable medication radial dispensing apparatus and method", describe un cartucho de medicamento portátil que permite el dispensado tanto manual como automatizado (controlado por microprocesador) de comprimidos o cápsulas de virtualmente todos los tamaños a través de un aparato de dispensado radial, donde se hace avanzar secuencialmente al medicamento y se le deja dispensar fundamentalmente a través de un lado abierto de la bandeja de comprimidos del cartucho de medicamento.

- 30 La Patente de Estados Unidos N° 5.945.651 desvela un sistema de dispensado de medicamentos que incluye una máquina controlada por un microprocesador relativamente pequeña que ayuda a la ejecución precisa de un régimen de medicamento prescrito por un facultativo. La máquina puede usarse como una unidad independiente, o puede estar integrada en una red farmacéutica controlada a nivel central.

- 35 La técnica relevante no describe un dispositivo de dispensado que proporciona un medio para la administración de una forma de dosificación a la mucosa oral, donde el dispositivo facilita la colocación apropiada del medicamento.

- 40 Aunque los dispositivos de dispensado de fármacos disponibles actualmente han sido eficaces en la administración de diversos tipos de fármacos, sigue existiendo una necesidad de dispositivos mejorados para la administración de fármacos a la mucosa oral, en los que el dispositivo pueda usarse múltiples veces mientras se preserva la integridad del fármaco almacenado en su interior. También existe una necesidad de un dispositivo que pueda usarse para autoadministrarse dichas formas de dosificación, en el que el dispositivo permita una administración segura y controlada, así como de un dispositivo desechable que pueda usarse para colocar una forma de dosificación de fármaco de pequeño volumen en la ubicación apropiada para administración a través de la mucosa oral.

Existe, por lo tanto, sustancial interés en el desarrollo de dispositivos y sistemas mejorados para la administración de fármacos a la mucosa oral en entornos tanto hospitalarios como ambulatorios.

Sumario de la invención

- 45 De acuerdo con la reivindicación 1, se proporciona un dispositivo de dispensado para la administración de una forma de dosificación de fármaco a la mucosa oral de un sujeto, en el que el dispositivo tiene una carcasa que tiene un extremo de dispensado y un medio para impedir o retardar la entrada de saliva o humedad. El dispositivo puede ser de mano y portátil.

- 50 La forma de dosificación de fármaco presenta características bioadhesivas y el dispositivo de dispensado es eficaz para colocar una forma de dosificación sobre la mucosa oral, por ejemplo, en el espacio sublingual.

El dispositivo dispensa múltiples dosis, una única dosis cada vez, y es parcial o totalmente desechable. El dispositivo

puede tener un cabezal reutilizable y un cuerpo desechable.

El dispositivo de dispensado tiene una serie de piezas componentes, incluyendo: un apéndice que comprende una cubierta, un cartucho reemplazable (que aloja formas de dosificación de fármaco y es desechable), y una varilla de empuje, por ejemplo, una varilla de empuje flexible.

- 5 El cartucho comprende uno o más comprimidos protectores para el transporte y suficientes formas de dosificación de fármaco para de 1 a 5 días de tratamiento, por ejemplo, suficientes formas de dosificación de fármaco para de 2 a 3 días de tratamiento.

El funcionamiento del dispositivo de dispensado puede ser manual o electromecánico.

- 10 El dispositivo de dispensado puede comprender uno o más de: una característica de bloqueo, ser a prueba de niños, comprender un medio para registrar un historial de dosificación y un medio para ver o descargar el historial de dosificación en el que el historial de dosificación puede ajustarse a cero, comprender un medio para detección de formas de dosificación en el que el dispositivo es capaz de detectar cuándo uno o más comprimidos protectores para el transporte o formas de dosificación han sido administradas, ser capaz de distinguir un comprimido protector para el transporte y una forma de dosificación, y puede comprender un medio para autocalibrado del mecanismo de dispensado y un medio de conectividad para la transferencia de datos. Además, el dispositivo de dispensado puede comprender uno o más medios de comunicación unidireccional o bidireccionalmente con un cartucho de forma de dosificación de fármaco (por ejemplo, el cartucho puede subir información sobre el fármaco y la dosificación al dispositivo de dispensado en el momento de la carga del cartucho en el dispositivo).

- 20 También se desvelan métodos de uso de un dispositivo de dispensado, por ejemplo, para el tratamiento del dolor, y sistemas que lo comprenden.

También se desvelan aplicadores de dosis única desechables (SDA por sus siglas en inglés) para dispensar una forma de dosificación de fármaco a la mucosa oral de un sujeto.

También se desvelan métodos de uso de un SDA y sistemas que lo comprenden.

- 25 La aplicación de un dispositivo de dispensado o SDA no está limitada a ningún tipo particular de fármaco o población de pacientes. Por lo tanto, los dispositivos de dispensado y SDA descritos en la presente memoria son útiles en la administración de fármacos a sujetos pediátricos, adultos y mamíferos no humanos.

Breve descripción de los dibujos

- 30 Las figuras 1A - E proporcionan una representación esquemática de un dispositivo de dispensado ejemplar de la invención en el que el dispositivo está diseñado para administrar formas de dosificación de fármaco a la mucosa oral de un paciente en tratamiento. Las figuras 1A - E ilustran la progresión del dispositivo de administración de fármacos intacto 11 (figura 1A); el cabezal reutilizable 13 y cuerpo desechable 15 de un dispositivo de dispensado de fármacos (figura 1B); un cabezal reutilizable 13, cuerpo desechable 15 y cartucho 17, un botón de dispensado 23, y un apéndice 31 de un dispositivo de dispensado de fármacos (figura 1C); diversos aspectos de un dispositivo de dispensado de fármacos 11 incluyendo un cabezal reutilizable 13, cuerpo desechable 15 y cartucho 17, un apéndice 31, y un elemento de enganche 19 desbloquean el dispositivo, un bloqueo central 21, una junta de estanqueidad distal 33, 35, y un acoplamiento de tren de potencia 25 (figura 1D); y un dispositivo de administración de fármacos intacto ensamblado de nuevo 11 (figura 1E).

- 40 La figura 2 es una representación esquemática de un dispositivo de dispensado ejemplar de la invención que muestra características diseñadas para bloquear o retardar la entrada de saliva y humedad. La realización preferida incluye una punta de dispensado que tiene una cubierta 29, que tiene uno o más de: una junta de estanqueidad deslizante/válvula 33, 35, una almohadilla absorbente 39, una varilla de empuje 51, una cámara de secado/canal de comunicación de humedad 43, desecante en el canal 45, un cartucho 17 que contiene formas de dosificación 67 y desecante en el cartucho 47.

Las figuras 3A y 3B son representaciones esquemáticas de una geometría ejemplar para una punta de dispensado.

- 45 Las figuras 4A - D son una representación esquemática de un apéndice ejemplar 31 de un dispositivo de dispensado 11 de la invención en el que el apéndice 31 tiene una forma de S 53 y comprende una cubierta 29 y una válvula 33. La cubierta protege a la válvula de la entrada de humedad y saliva desde la lengua y otras mucosas y proporciona un área para que la forma de dosificación salga del dispositivo sin "pegarse" al área de la válvula distal o cubierta humedecida. La cubierta también comprende una muesca/rebajo 55 para mitigar el arrastre de formas de dosificación cuando el dispositivo es retirado del espacio oral. La válvula funciona con la cubierta para controlar la entrada de saliva y humedad, así como ayuda en una administración de la forma de dosificación.

Las figuras 5A - D proporcionan una serie de diagramas de flujo para el uso de un dispositivo ejemplar de la invención que muestran las fases de interacción varilla de empuje/comprimido durante el uso del dispositivo, en las que la figura 5A muestra la característica de CARGAR; la figura 5B muestra la característica de CALIBRAR; la figura

5C muestra la característica de DISPENSAR; y la figura 5D muestra la característica de DESMONTAR.

5 La figura 6 es una representación esquemática de un dispositivo ejemplar de la invención que muestra las fases de interacción varilla de empuje/comprimido durante el uso del dispositivo. En la figura 6, se muestran la varilla de empuje 51, formas de dosificación 67, comprimido protector para el transporte 69, resorte 73 y sensor de posición 71. Durante el uso, la varilla de empuje 51 se mueve entre las posiciones 57, 59, 61, 63, 65 y 67, también mostradas en la figura 6.

La figura 7 es una representación esquemática de la geometría de una varilla de empuje ejemplar 51, forma de dosificación de fármaco 67, y junta de estanqueidad de tipo septo 75.

10 La figura 8 proporciona una representación esquemática de un mecanismo de dispensado ejemplar de un dispositivo de dispensado de la invención para administrar formas de dosificación de fármaco.

La figura 9A es una representación esquemática del extremo de dispensado de una varilla de empuje 51 usada para administrar una forma de dosificación de fármaco 67 usando un dispositivo de dispensado 11 de la invención.

15 Las figuras 9B - E proporcionan una representación esquemática de realizaciones de varilla de empuje para su uso en un dispositivo de dispensado de la invención, en el que la varilla de empuje puede tener partes transparentes y/o reflectantes; la varilla de empuje 51 puede ser completamente transparente (figura 9B); la varilla de empuje 51 puede ser opaca con o sin una ventana 105 y con o sin un reflector 106 (figura 9C); tener una parte de punta transparente 107 y una parte de varilla de empuje opaca 109 (figura 9D); o tener una parte de varilla de empuje transparente 107 y una parte de punta opaca 109 (figura 9E).

20 La figura 10 es un diagrama de conexión de arquitectura esquemático que ilustra los diversos componentes que pueden estar incluidos en un dispositivo o sistema de la invención incluyendo un dispositivo con un cabezal del dispositivo de dispensado de fármacos independiente 13, cuerpo del dispositivo de dispensado de fármacos 15, cartucho de fármaco 17, un FOB de acoplamiento portátil 113, una etiqueta de RFID del paciente 115, y una estación base 117.

25 La figura 11 es un diagrama de conexión de arquitectura esquemático que ilustra diversas características funcionales que pueden estar incluidos en un sistema de dispensado de fármacos de la invención, que incluye un microprocesador, que comprende RAM y ROM, un conector de acoplamiento, un sensor del botón de dispensado, un sensor de dispensado, un sensor de amarre, un sensor de ensamblaje cabezal/cuerpo, una batería, un bloqueo del botón de dispensado, un codificador del accionador, una antena WI/FI, una antena RFID, una pantalla gráfica, una alarma audible y una interfaz del usuario.

30 La figura 12A es un diagrama de bloques que ilustra un aspecto de comunicación en un sistema de la invención, que incluye una etiqueta de RFID, un dispositivo de dispensado de fármacos, una estación base/base de acoplamiento y un ordenador personal del profesional sanitario.

35 La figura 12B es un diagrama de bloques que ilustra otro aspecto de comunicación en un sistema de la invención, que incluye una etiqueta de RFID, un dispositivo de dispensado de fármacos, un FOB de acoplamiento portátil, una estación base y un ordenador personal del profesional sanitario.

Las figuras 13A y 13B proporcionan representaciones de formas ejemplares de una forma de dosificación de fármacos.

Las figuras 14A y 14B son representaciones esquemáticas de un aplicador de dosis única ejemplar.

40 Las figuras 15A - C proporcionan una ilustración de un tipo de aplicador de dosis única y uso del mismo en la administración de una forma de dosificación a un sujeto.

Las figuras 16A - F proporcionan una ilustración de seis aplicadores de dosis única adicionales.

La figura 17 proporciona una ilustración de un aplicador de dosis múltiples donde se almacenan una pluralidad de aplicadores de dosis única antes del uso.

45 Las figuras 18A - C proporcionan una ilustración de realizaciones adicionales de aplicador de dosis única y aplicador de dosis múltiples.

Las figuras 19A - B proporcionan una ilustración de dos fases de uso de una realización de un aplicador de dosis única.

Las figuras 20A - D son representaciones esquemáticas de ejemplos adicionales de aplicadores de dosis única (SDA).

50 Las figuras 21A - D proporcionan una representación esquemática de un aplicador o recipiente de dosis múltiples que permite el almacenamiento de una pluralidad de SDA antes del uso, y el uso de los SDA para administración

sublingual de una forma de dosificación de fármaco.

Descripción detallada de la invención

La siguiente divulgación describe los dispositivos, sistemas y métodos de dispensado que constituyen la presente invención. Una divulgación detallada de los dispositivos, sistemas y métodos de la presente invención para administración de una dosificación de fármaco se proporciona a continuación en la presente memoria. La presente invención generalmente abarca: (1) dispositivos de dispensado de fármacos; (2) un sistema que incluye un dispositivo de dispensado y una forma de dosificación de fármaco; y (3) métodos para usar dichos dispositivos y métodos de dispensado.

La presente invención se refiere, en general, a dispositivos de dispensado para dispensar cualquiera de una serie de tipos de formas de dosificación a la mucosa oral, métodos de uso de dichos dispositivos de dispensado y sistemas que los comprenden. La invención no está limitada a los dispositivos, sistemas y metodología o síndromes específicos descritos en la presente memoria, dado que estos pueden, por supuesto, variar. Debe entenderse también que la terminología usada en la presente memoria es con el fin de describir realizaciones particulares solamente, y no pretende limitar el alcance de la presente invención, que se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

A menos que se definan de otra manera, todos los términos técnicos y científicos usados en la presente memoria tienen el mismo significado que el entendido habitualmente por un experto en la materia a la que pertenece la invención. Aunque pueden usarse cualesquiera métodos, dispositivos y materiales similares o equivalentes a los descritos en la presente memoria en la práctica o puesta a prueba de la invención, los métodos, dispositivos y materiales preferidos se describen a continuación.

Debe observarse que, tal como se usan en la presente memoria y en las reivindicaciones adjuntas, las formas en singular “un”, “uno”, y “el/la” incluyen referencias en plural a no ser que el contexto indique claramente lo contrario. Por lo tanto, por ejemplo, la referencia a “una formulación de fármaco” incluye una pluralidad de dichas formulaciones y referencias a “un dispositivo de administración de fármacos” incluye sistemas que comprenden formulaciones de fármacos y dispositivos para contención, almacenamiento y administración de dichas formulaciones.

Las publicaciones descritas en la presente memoria se proporcionan solamente para su divulgación antes de la fecha de presentación de la presente solicitud. Nada en la presente memoria debe interpretarse como una admisión de que la invención no tiene derecho a preceder en el tiempo a divulgación de este tipo en calidad de invención anterior.

Definiciones

Las expresiones “formulación” y “formulación de fármaco” o “forma de dosificación de fármaco” tal como se usan en la presente memoria se refieren a una composición física que contiene al menos un agente terapéutico, que puede estar provista en cualquiera de una serie de formas de dosificación para administración a un sujeto. La forma de dosificación puede proporcionarse al paciente como una gragea, píldora, cápsula, membrana, tira, líquido, parcha, almohadilla, película, goma, gel, aerosol u otra forma.

El término “fármaco” tal como se usa en la presente memoria se entiende generalmente que se refiere a cualquier sustancia que altera la fisiología de un animal. El término “fármaco” puede usarse de forma intercambiable en la presente memoria con las expresiones “agente terapéutico”, “medicamento”, “agente farmacológicamente activo” y similares. Se entenderá que una formulación de “fármaco” de la invención puede incluir más de un agente terapéutico, en la que combinaciones ejemplares de agentes terapéuticos incluyen una combinación de dos o más fármacos.

El término “sujeto” incluye cualquier sujeto, generalmente un mamífero (por ejemplo, humano, canino, felino, equino, bovino, ungulado etc.), adulto o niño, en el que se desea el tratamiento para un trastorno. Los términos “sujeto” y “paciente” pueden usarse de forma intercambiable en la presente memoria.

El término administración “a través de la mucosa” de un fármaco y similares pretende abarcar todas las formas de administración por o a través de una membrana mucosa. En particular, “administración de fármacos a través de la mucosa oral” y “administración a través de la mucosa oral” tal como se usan en la presente memoria se refieren a administración de fármacos que se produce sustancialmente mediante la vía a través de la mucosa oral y mediante tragado seguido por absorción GI. Esto incluye administración a través de las zonas a través de la mucosa bucal, sublingual y gingival. La expresión “forma de dosificación a través de la mucosa oral” tal como se usa en la presente memoria se refiere a una forma de dosificación en la que la administración del fármaco se produce sustancialmente mediante la vía a través de la mucosa oral y no mediante tragado seguido por absorción GI. Dichas formas de dosificación están diseñadas para permitir una tasa de disolución que permite la administración máxima mediante la mucosa oral, típicamente mediante la colocación de la forma de dosificación en la cavidad sublingual.

Tal como se usa en la presente memoria, “sublingual”, significa literalmente “debajo de la lengua” y se refiere a un

método de administración de sustancias a través de la boca de tal manera que las sustancias sean absorbidas rápidamente a través de los vasos sanguíneos debajo de la lengua en lugar de a través del tracto digestivo. La absorción se produce a través de la mucosa bucal altamente vascularizada y permite a una sustancia un acceso más directo a la circulación sanguínea, permitiendo una administración sistémica directa independiente de influencias gastrointestinales

El término “tratamiento” o “gestión” de un trastorno o afección médica se usa en la presente memoria para describir en general regresión, supresión, o mitigación de síntomas del trastorno o afección médica para hacer que el sujeto se encuentre más cómodo según se determina mediante criterios subjetivos, criterios objetivos o ambos.

“Conectado de forma operativa” tal como se usa en la presente memoria significa que los componentes están provistos en un dispositivo para funcionar según lo pretendido para alcanzar un objetivo. Por ejemplo, un dispositivo de memoria conectado de forma operativa a una CPU que está además conectada de forma operativa a un mecanismo de liberación puede pretender indicar que, en el momento del accionamiento, la CPU comunica con el dispositivo de memoria para verificar el estado o historial de administración de fármacos, y a continuación comunica además con el mecanismo de liberación (por ejemplo, mediante un solenoide y un conmutador) para liberar y dispensar un fármaco.

El término “FOB” se refiere a un dispositivo de acoplamiento electrónico alimentado, de mano portátil y pequeño que puede usarse junto con el dispositivo de dispensado de fármacos para subir datos, descargar datos, controlar el acceso al dispositivo de dispensado de fármacos, controlar el acceso a las formas de dosificación de fármaco, o mejorar o alterar de otro modo la interfaz del usuario del dispositivo de dispensado de fármacos. Un FOB puede comunicarse y acoplarse con un dispositivo de dispensado de fármacos de forma por cable o inalámbrica. Un FOB puede estar adaptado para fijarse a una cuerda para permitir que el FOB cuelgue del cuello de un paciente, o profesional sanitario tal como un facultativo o cuidador, particularmente en el entorno hospitalario. Un dispositivo de dispensado de fármacos puede comunicarse con el facultativo o cuidador a través del FOB.

Las expresiones “dispositivo de dispensado”, “dispositivo de dispensado de fármacos”, “dispensador”, “dispensador de fármacos”, “dispensador de dosificación de fármacos” y “dispositivo de administración de fármacos” se usan de forma intercambiable en la presente memoria con la expresión “dispositivo de dispensado” y se refieren a un dispositivo que dispensa una forma de dosificación de fármaco. Un aplicador de dosis única se considera que es un “dispositivo de dispensado de fármacos”. El dispositivo de dispensado proporciona un mecanismo para administración controlada y segura de un medicamento formulado en una forma de dosificación para administración a la mucosa oral de un paciente y está adaptado para almacenamiento y/o administración de una forma de dosificación tal como una gragea, píldora, comprimido, cápsula, membrana, tira, líquido, parche, película, gel, aerosol u otra forma.

La expresión “sistemas que incluyen una forma de dosificación de fármaco y un dispositivo de dispensado” tal como se usa en la presente memoria se refiere a un sistema de dispensado de fármacos para administración y/o monitorización de la administración de fármacos. Un sistema de la invención puede usarse para monitorizar y administrar dosificaciones tanto eficaces como máximas, de modo que la cantidad de fármaco administrado, eficacia y seguridad correspondientes se mejoren respecto a sistemas disponibles actualmente. El sistema puede tener una o más características que permiten una seguridad y facilidad de uso mejoradas respecto a los sistemas disponibles actualmente que incluyen una característica de seguridad que impide el acceso no autorizado a los fármacos almacenados, tal como una característica de bloqueo de dosificación, una característica de recuento de dosis, un medio de memoria para retener información sobre la administración de dosis, y una interfaz para intercambio bidireccional de información con un usuario, un cartucho de fármaco, u otro dispositivo tal como un ordenador, y un medio para identificar a un usuario del dispositivo tal como el paciente o un profesional sanitario, para acceso al fármaco controlado.

El término “apéndice” se usa de forma intercambiable con las expresiones “punta de dispensado” y “punta de administración”, y se refiere a una punta de dispensado y / o posicionamiento de un dispensador de fármacos que administra una forma de dosificación a una ubicación deseada (por ejemplo la mucosa oral).

El término “cubierta” se usa para describir una cubierta parcial o completa del orificio de administración delapéndice para proteger el orificio de administración del contacto con saliva u otra humedad en la cavidad oral.

Características de los dispositivos de dispensado de la invención

En una realización, un dispositivo de dispensado de fármacos de la invención es de mano y portátil.

En otra realización, el dispositivo es capaz de dispensar múltiples formas de dosificación de fármaco, una única dosis cada vez, para administración a través de la mucosa oral, por ejemplo, al interior del espacio sublingual.

El dispositivo de dispensado de fármacos tiene una carcasa que tiene un extremo de dispensado que, típicamente, tiene unapéndice con una cubierta u otro medio para bloquear o retardar la entrada de saliva, tal como se describe adicionalmente a continuación en la presente memoria.

En algunas realizaciones de la invención, el dispositivo de dispensado de fármacos es accionado de forma manual y es completamente desechable.

En otras realizaciones de la invención, el dispositivo de dispensado de fármacos es accionado por un medio electromecánico.

- 5 Los dispositivos de dispensado de fármacos de la invención tienen una serie de características adicionales, descritas adicionalmente a continuación.

Bloqueo/retardo de la entrada de saliva y humedad

10 En algunas realizaciones, un dispositivo de la invención comprende un medio para minimizar o eliminar la entrada de saliva y la entrada de humedad en el dispositivo de dispensado: (1) para evitar humedecer las formas de dosificación en su interior; (2) para aislar cualquier saliva que entre en el dispositivo de dispensado de tal manera que las formas de dosificación en su interior permanezcan secas; (3) para absorber o adsorber cualquier saliva que entre en el dispositivo de dispensado de tal manera que las formas de dosificación permanezcan secas; (4) para bloquear la saliva y la humedad para que no entre en el dispositivo, para proteger a las formas de dosificación del vapor y la humedad en fase líquida, o (5) cualquier combinación de las mismas.

15 Un dispositivo de la invención puede comprender un medio para impedir y/o controlar la entrada de humedad debido a las condiciones ambiente fuera del dispositivo.

20 El medio para minimizar o eliminar la entrada de saliva o impedir que otra humedad entre en el dispositivo de dispensado incluye, aunque sin limitarse a, una o más juntas de estanqueidad flexibles o rígidas, una o más tiras limpiadoras flexibles o rígidas, uso de uno o más componentes de material absorbente tales como un desecante o almohadilla, una puerta o elemento de enganche que se abre y se cierra manual o automáticamente, sistemas de administración de fase múltiples, una presión del aire y un flujo de aire positivos, o un espacio con aire o distancia o barrera/cubierta prescrita mantenida entre el orificio de administración del comprimido y los tejidos de la membrana mucosa dentro de la boca que pueden transportar la saliva. La cubierta limita la capacidad de la lengua o la mucosa oral para contactar con el área de dispensado de la forma de dosificación, controlando de este modo el contacto y la
25 entrada de la saliva. Inhibiendo o eliminando la "humedad" dentro de la cubierta y sobre la superficie de la válvula/junta de estanqueidad, la forma de dosificación es dispensada sin que se produzca adhesión entre la forma de dosificación y la cubierta o válvula/junta de estanqueidad. Los dispositivos de dispensado de fármacos de la invención proporcionan un medio para minimizar o eliminar la entrada de saliva en el dispositivo durante la administración del fármaco a la mucosa oral del paciente.

30 Para proteger las formas de dosificación de fármaco de exposición a la humedad o de la entrada de humedad ambiental y saliva, o exposición accidental a otros líquidos de base acuosa, el dispositivo de dispensado y el recipiente o cartucho que alberga la forma de dosificación dentro de dispositivo contiene un desecante. Los mecanismos para impedir que las formas de dosificación de fármaco dentro del dispositivo sean expuestas a la humedad incluyen, aunque sin limitarse a, uso de desecantes, juntas de estanqueidad, absorbentes, adsorbentes,
35 tiras limpiadoras y sensores.

Los medios para capturar o asilar de otro modo la saliva o la humedad una vez que ha entrado en el dispositivo incluyen, aunque sin limitarse a, un material o componente de absorción por capilaridad hidrófilo, un material o componente absorbente o adsorbente, o un material o componente desecante, una pista o canal independiente para recoger la humedad, una canal independiente para comunicar la humedad a los absorbentes o adsorbentes, o
40 cualquier combinación de estos materiales o componentes.

Un desecante es un sorbente, en forma de un sólido, líquido o gel que tiene una afinidad por el agua, y absorbe o adsorbe humedad de las inmediaciones, controlando de este modo la humedad en el entorno inmediato. Cualquier desecante comercial que, típicamente, asume la forma de microgránulos, latas, paquetes, cápsulas, polvos, materiales sólidos, papeles, placas, comprimidos, parches adhesivos y películas, y puede formarse para
45 aplicaciones específicas, incluyendo plásticos moldeables por inyección, es aplicable en la puesta en práctica de la presente invención. Existen muchos tipos de desecantes sólidos, incluyendo sílice (silicato sódico, que es un sólido, no un gel), aluminosilicato, alúmina activada, zeolita, tamices moleculares, arcilla montmorillonita, óxido de calcio y sulfato de calcio, u otros, cualquiera de los cuales puede usarse en la puesta en práctica de la presente invención. Diferentes desecantes tienen diferentes afinidades por la humedad u otras sustancias, así como diferentes capacidades, y velocidades de absorción o adsorción. Además, diferentes tipos de desecantes llegarán al equilibrio a diferentes humedades relativas en sus inmediaciones inmediatas. Como medio para proteger a las formas de dosificación y las partes internas de un dispositivo de dispensado de la invención de la humedad, pueden emplearse uno o más desecantes en el apéndice, en o adyacentes a la forma de dosificación, ruta de administración, en o adyacentes a la forma de dosificación, cargador o cartucho de comprimidos, en o adyacentes a otros componentes
50 del dispositivo de dispensado, formados como un componente moldeado por inyección del dispositivo de dispensado, un desecante comprimido que es prensado al interior de la ubicación, o desecante en cualquier otra ubicación dentro o fuera del dispositivo.

En una realización preferida, el desecante encaja en una cavidad en el lado del cartucho. Existen agujeros en la

cavidad del desecante que la conectan con la pila de comprimidos, exponiendo a los comprimidos al desecante y manteniéndolos secos.

5 Un dispositivo de dispensado de la invención puede depender de válvulas, almohadillas, juntas de estanqueidad, la posición de reposo de la varilla de empuje, diseño del apéndice y una cubierta para minimizar o eliminar la entrada de saliva o la humedad en el dispositivo de dispensado durante la administración de la forma de dosificación.

Las válvulas para su uso en un dispositivo de la invención son, típicamente, válvulas de tipo cúpula/trocar que proporcionan suficiente fuerza de sellado para evitar que la saliva y/o la humedad entre en el dispositivo y sirven para minimizar o eliminar la entrada de saliva o la humedad cerrando el orificio distal durante el dispensado y una vez que un comprimido ha sido dispensado.

10 Las almohadillas para su uso en un dispositivo de la invención tienen diversas geometrías que ayudan a contactar o comunicar con la varilla de empuje para retirar el líquido de la superficie de la varilla de empuje. Dichas almohadillas típicamente contienen propiedades hidrófilas y sirven para minimizar o eliminar la entrada de saliva o la entrada de humedad transportando el líquido lejos de la pista y la varilla de empuje.

15 Las juntas de estanqueidad/tiras limpiadoras para su uso en un dispositivo de la invención están diseñadas para mantener una junta de estanqueidad uniforme alrededor de una forma de dosificación de fármaco y una varilla de empuje durante la administración y se caracterizan por materiales flexibles que proporcionan una junta de estanqueidad alrededor de la forma de dosificación y la varilla de empuje y sirven para minimizar o eliminar la entrada de saliva o la humedad sellando y limpiando el orificio y la varilla de empuje antes, durante y después del dispensado.

20 La posición de reposo de la varilla de empuje para su uso en un dispositivo de la invención se caracteriza por situar la varilla de empuje en una ubicación intermedia distal a la salida del cartucho, y proximal al orificio de dispensado distal y sirve para minimizar o eliminar la entrada de saliva y la humedad permitiendo que la varilla de empuje resida en una ubicación que contiene un desecante, absorbentes o canal que seca la varilla de empuje mientras está en reposo entre dispensados de la dosificación.

25 El diseño del apéndice para su uso en un dispositivo de la invención se caracteriza por una forma del dispositivo distal, típicamente una forma de S, que ayuda al uso del dispositivo y/o la colocación de la punta sobre la mucosa oral del sujeto. La forma típicamente tiene curvas, ángulos, y geometrías de modo que permita el uso apropiado del dispositivo y la colocación de la forma de dosificación sobre la mucosa oral del sujeto, por ejemplo, en el espacio sublingual.

30 La cubierta de un dispositivo de la invención tiene una geometría que forma una barrera entre el dispositivo y la mucosa oral y la lengua, un rebajo para administración de la forma de dosificación, y un interior que es hidrófobo o hidrófilo y sirve para minimizar o eliminar la entrada de saliva o la entrada de humedad creando una barrera para evitar que la mucosa oral contacte con el área de la válvula y la forma de dosificación, ayudando a dispensar la forma de dosificación y disuadiendo a la forma de dosificación de adherencia a la cubierta. La cubierta puede tener una superficie interior redondeada u otras geometrías para mitigar que la forma de dosificación se adhiera a la cubierta. La cubierta limita la capacidad de la lengua o la mucosa oral para contactar con el área de dispensado de la forma de dosificación, controlado de este modo el contacto con y la entrada de la saliva.

40 La figura 2 es una representación esquemática de un dispositivo de dispensado ejemplar de la invención, en el que la punta de dispensado comprende una cubierta **29** que tiene uno o más de: una válvula deslizante/sellado **37**, una almohadilla absorbente **39**, una cámara de secado del fármaco/canal de comunicación de humedad **43**, desecante en el canal **45**, un cartucho **17** que contiene formas de dosificación **67** y desecante en el cartucho **47**.

Las figuras 3A y 3B son representaciones esquemáticas de una geometría ejemplar para una punta de dispensado que impide el contacto de una o más juntas de estanqueidad **33**, **35** con la superficie húmeda o mojada de la mucosa oral mediante una cubierta **29**.

45 Las figuras 4A - D son una representación esquemática de un apéndice ejemplar **31** de un dispositivo de dispensado **11** de la invención en el que el apéndice **31** comprende una cubierta **29**, una válvula **33** para dispensar una forma de dosificación **67** y un muesca/rebajo **55** para que la forma de dosificación **67** se coloque contra la mucosa oral y no se mueva cuando el dispositivo **11** es retirado después del dispensado.

50 Un medio para minimizar la entrada de saliva y la humedad en un dispositivo de dispensado de la invención es importante para la preservación de la integridad de formas de dosificación durante el almacenamiento, por ejemplo, entre administraciones a través de la mucosa orales.

55 Un dispositivo de dispensado de dosificaciones de fármacos de la invención puede usarse para administrar una forma de dosificación de fármaco que es sensible a la humedad y/o humedad ambiental. En dichos casos, existe una necesidad de un cartucho de forma de dosificación de fármaco que proteja a la forma de dosificación de fármaco de humedad en fase líquida y de vapor, incluyendo humedad ambiental, humedad líquida, saliva, moco, etc. El cartucho puede ser cilíndrico, en forma de disco, helicoidal, rectilíneo, sin ordenar, o puede asumir la forma de cualquier

colección de formas de dosificación de fármaco que permita al dispositivo de dispensado de fármacos dispensarlas de manera controlada. Para impedir que las formas de dosificación de fármaco no usadas absorban humedad o se vuelvan expuestas de otro modo a humedad antes del uso, el cartucho puede proporcionar un medio de sellado de las formas de dosificación de fármaco para evitar que se espongan a la humedad. Esto puede conseguirse mediante el uso de un cartucho que contiene formas de dosificación de fármaco envasadas individualmente separadas por una fina lámina de papel metalizado impermeable o material impermeable de modo que, cuando una forma de dosificación de fármaco es dispensada desde el cartucho, la junta de estanqueidad que protege las formas de dosificación restantes permanece sin romper. Como alternativa, las formas de dosificación pueden estar envasadas de tal manera dentro del cartucho que dos o más formas de dosificación son envasadas juntas en cada compartimento sellado independiente. En algunas realizaciones, todas las formas de dosificación en un cartucho pueden estar envasadas juntas en un compartimento sellado con una lámina de papel metalizado.

El cartucho de la forma de dosificación de fármaco puede ofrecer una junta de estanqueidad contra la humedad por medio de un septo, una junta de estanqueidad o válvula elastomérica, una puerta o válvula deslizante, de traslación, articulada, o por medio de sellado contra otro componente del dispositivo de dispensado de fármacos cuando está cargado. De esta manera, una única junta de estanqueidad resellable puede abrirse de forma independiente o por medio del paso de una dosificación fuera del cartucho. Una vez que la forma de dosificación es administrada desde el cartucho, la junta de estanqueidad resellable en el cartucho puede sellarse de nuevo para impedir que la humedad u otros contaminantes dañen las restantes formas de dosificación de fármaco dentro del cartucho. El cartucho puede tener, además, una junta de estanqueidad no resellable que se rompe cuando se carga en el dispositivo de dispensado de fármacos o en el momento de la administración de la primera forma de dosificación desde el cartucho.

En otras realizaciones, el cartucho contiene un desecante u otro material absorbente o adsorbente para absorber o adsorber la humedad que penetra en el cartucho antes del uso o durante el uso normal. Un cartucho para su uso en un dispositivo de dispensado de la invención puede contener una o más de formas de dosificación selladas individualmente, formas de dosificación selladas de forma múltiple, juntas de estanqueidad resellables, juntas de estanqueidad no resellables, desecantes, absorbentes o adsorbentes.

Diseño de la varilla de empuje

La figura 5A muestra el flujo lógico de CARGA del dispositivo. La varilla de empuje está en la posición A (tal como se muestra en la figura 6), que permite que las formas de dosificación **67** y el comprimido protector para el transporte **69** se carguen en el interior del dispositivo **11** sin interacción con la varilla de empuje **51**. El comprimido protector para el transporte **69** está en la parte inferior de la pila de comprimidos **49**.

La figura 7 representa una varilla de empuje ejemplar **51** diseñada para dispensar una forma de dosificación de fármaco **67**. La varilla de empuje **51** puede estar hecha de materiales hidrófobos o hidrófilos y está hecha generalmente usando materiales flexibles.

Las figuras 5A - D proporcionan una serie de diagramas de flujo para el uso de un dispositivo ejemplar de la invención que muestra lógica del empujador, en la que la figura 5A muestra la característica de CARGAR; la figura 5B muestra el flujo lógico de calibrado del dispositivo. Con referencia a la figura 6, la varilla de empuje **51** se hace avanzar desde la posición **65**, recoge el comprimido protector para el transporte **69** en la posición **63**, y se hace avanzar adicionalmente hasta la posición **61**. En la posición **61**, el dispositivo detecta la presencia del comprimido protector para el transporte **69** y/o la varilla de empuje **51**. Al hacer esto, el dispositivo es calibrado y conoce la ubicación del comprimido protector para el transporte **69** y/o el extremo de la varilla de empuje **51** independientemente de las tolerancias del conjunto, variaciones de la longitud de la varilla de empuje y condiciones del extremo de la varilla de empuje. Después de este calibrado, la varilla de empuje **51** hace avanzar al comprimido protector para el transporte **69** desde la posición **61** a la posición **57** donde el comprimido protector para el transporte **69** es dispensado desde el dispositivo. Durante esta operación, el dispositivo es capaz de distinguir entre un comprimido protector para el transporte **69**, una varilla de empuje **51**, y un comprimido de fármaco **67**. Esta diferenciación permite al dispositivo confirmar que un cartucho está sin usar, dado que un comprimido protector para el transporte es la primera cosa dispensada desde un nuevo cartucho durante la configuración del dispositivo. La característica que proporciona el medio para diferenciar entre el comprimido protector para el transporte, la varilla de empuje, y el comprimido **67** puede ser óptica, física, RF, electrónica (resistiva, capacitiva, u otra) o magnética. Además, esta característica puede estar diseñada para proporcionar un medio para una mayor precisión de calibrado del dispositivo que la alcanzable usando un comprimido o varilla de empuje. El avance de la varilla de empuje **51** desde la posición **65** y la posición **57** descrito anteriormente, podría ser continuo o intermitente y no se requiere un tope físico en la posición **61**. La varilla de empuje **51** se retrae a continuación desde la posición **57** a la posición **59**, colocando al dispositivo **11** en la posición preparada con la varilla de empuje **51** debajo de las restantes formas de dosificación **67**. En esta posición, la varilla de empuje **51** evita que las formas de dosificación **67** caigan involuntariamente fuera del dispositivo **11**.

La figura 5C muestra el flujo lógico de dispensado del dispositivo. Con referencia a la figura 6, después de una orden de dosis, la varilla de empuje **51** se retrae desde la posición **59** a la posición **65**, permitiendo a los comprimidos **67** avanzar al interior de la pista de la varilla de empuje. La varilla de empuje **51** avanza entonces desde la posición **65**,

recoge un comprimido en la posición **63**, y a continuación dispensa las formas de dosificación **67** desde el dispositivo en la posición **57**. Entre las posiciones **63** y **57**, la presencia de una forma de dosificación **67** es detectada/confirmada en la posición **61** por el sensor de posición. La varilla de empuje se retrae a continuación desde la posición **57** a la posición **59**, colocándolo en la posición preparada con la varilla de empuje **51** que está debajo de las restantes formas de dosificación **67**. En esta posición, se permite a la varilla de empuje **51** secarse antes de dispensar la siguiente forma de dosificación **67**, así como evita que las formas de dosificación **67** caigan involuntariamente fuera del dispositivo **11**.

La figura 5D muestra la lógica de desmontaje del dispositivo. Después de una orden de “desmontaje”, la varilla de empuje **51** se mueve a la posición **65**. Esto permite la retirada de cualesquiera formas de dosificación restantes **67** sin interferencia de la varilla de empuje.

La figura 6 es una representación esquemática de un dispositivo ejemplar de la invención que muestra las fases de interacción varilla de empuje/comprimido durante el uso del dispositivo. En la figura 6, se muestran la varilla de empuje **51**, las formas de dosificación **67**, el comprimido protector para el transporte **69**, el resorte **73** y el sensor de posición **71**. Durante el uso, la varilla de empuje **51** se mueve entre las posiciones **57**, **59**, **61**, **63** y **65**, también mostradas en la figura 6 y detalladas adicionalmente en las figuras 5A-D.

La figura 7 representa una varilla de empuje ejemplar diseñada para dispensar una forma de dosificación de fármaco **67** a través de una junta de estanqueidad de septo **75**. La varilla de empuje **51** ejemplificada en la figura puede estar hecha de cualquier material flexible adecuado.

Historial de dosificación/retroalimentación

Realizaciones adicionales del dispositivo incluyen la capacidad de almacenar información histórica de uso y la capacidad del dispositivo para transmitir dicha información. El dispositivo puede ser capaz de transferencia de información unidireccional (descarga) o bidireccional. Por ejemplo, dicho intercambio de información puede conseguirse descargando información almacenada a un ordenador a través de una interfaz conectada físicamente por cable, tal como un USB o cualquier otra conexión de comunicación. Como alternativa, puede comunicarse información mediante un sistema inalámbrico.

En otra realización, el dispositivo de dispensado de la invención tiene una característica de recuento de dosis que monitoriza y almacena el historial de uso del fármaco. Dicha información puede incluir información de uso histórico, por ejemplo el número de dosificaciones almacenadas y dispensadas, y los momentos de dispensado.

Calibrado

Un dispositivo de dispensado de la invención puede ser capaz de autocalibrado del mecanismo de dispensado, o el dispositivo puede calibrarse de forma manual. Este proceso emplea un comprimido protector para el transporte con una característica o características que lo diferencian de un comprimido o la varilla de empuje. Estas características pueden estar diseñadas de modo que la precisión de calibrado del dispositivo sea mayor que la alcanzable usando un comprimido o una varilla de empuje. La característica diferenciadora podría ser física, óptica, RF, electrónica o magnética.

Característica de identificación del usuario

Un dispositivo de dispensado de la invención puede comprender un medio de detección para identificación del paciente tal como un lector de huellas dactilares, un lector óptico de retina, un sistema de reconocimiento de voz, un sistema de reconocimiento facial, un sistema de reconocimiento de una impresión dental, un sistema de reconocimiento visual, o un lector de ADN. El dispositivo de dispensado puede emplear uno o más medios para identificar al usuario, permitiendo al sistema determinar si una solicitud de dispensado está siendo realizada de manera autorizada o no autorizada. Es importante para la administración eficaz de muchos fármacos garantizar que el dispositivo de dispensado no es usada accidental o intencionadamente por un individuo no autorizado, impidiendo de este modo el desvío accidental o intencionado del fármaco. Dichos sistemas de identificación del usuario pueden reconocer a uno o más usuarios, por ejemplo, en un entorno hospitalario de paciente hospitalizado, el dispositivo de dispensado podría estar programado para reconocer al paciente al que se le ha prescrito, así como asistentes sanitarios autorizados tales como enfermeras y facultativos. En un entorno de paciente ambulatorio en su casa, por ejemplo, el dispositivo de dispensado puede responder solamente al paciente al que se le ha prescrito.

El dispositivo de dispensado puede emplear cualquier medio de identificación del usuario, incluyendo identificación de huellas dactilares, detección de RFID con el uso de una etiqueta de RFID activa o pasiva en una pulsera, collar, pinza, cinturón, correa, parche adhesivo, implante, o medio para ubicar y fijar una etiqueta, identificación de retina, identificación de ADN, reconocimiento de voz, introducción de contraseña o código, llave física, clave electrónica o magnética, identificación de red de área personal usando el cuerpo humano o una prenda como un conducto de datos o señales, escáner óptico o reconocimiento facial, identificación sónica, subsónica u ultrasónica, o cualquier otro medio de identificar a un individuo y verificar su identidad.

Un método de identificación del usuario es el uso de una etiqueta de RFID pasiva de corta distancia (“campo

cercano”) fijada a una pulsera, collar, parche adhesivo, etiqueta de prenda, dispositivo montado por vía oral, como un retenedor de ortodoncia, cinturón, correa, alguna combinación de estos, u otra ubicación. Cuando se usa una etiqueta de RFID en el “campo cercano”, definido en general como aproximadamente 16% de la longitud de onda de la señal recibida, la etiqueta se comporta en el modo inductivo de funcionamiento, acoplamiento entre el lector y la antena de la etiqueta de forma magnética. El campo cercano se caracteriza por al menos dos características: la primera es un rápido declive de la intensidad del campo con la distancia, y la segunda es una potente direccionalidad de la señal. En el campo cercano, la intensidad de la señal decae muy rápidamente, con una pérdida de intensidad de la señal de aproximadamente 60 dB por década de distancia. Para un buen acoplamiento inductivo entre la antena del transmisor y la antena de la etiqueta de RFID, las dos antenas están orientadas en planos paralelos con los ejes a través del centro de cada antena en proximidad cercana. Una intensidad de señal potente (identificación del usuario robusta) se proporciona cuando el dispositivo está muy cerca de la etiqueta de RFID. Al mismo tiempo, se proporciona una señal muy mala cuando el dispositivo está más alejado de la etiqueta, lo que ayuda a impedir un uso no autorizado por alguien distinto del paciente que intente usar el dispositivo. Es preferible operar en esta región del campo cercano con un buen alineamiento de antenas. Además, es preferible operar con una distancia muy corta de intensidad de señal adecuada para una identificación positiva, de modo que es muy difícil recibir una señal si el dispositivo no está en la orientación y proximidad apropiadas a la etiqueta de RFID. Para alcanzar una corta distancia y un alineamiento apropiado entre antenas, el dispositivo de dispensado puede estar diseñado para ubicar apropiadamente la antena del lector de RFID, montada en el dispositivo de dispensado, adyacente a una antena de etiqueta de RFID, montada, por ejemplo, en una muñequera o pulsera, o la etiqueta de una prenda en el cuello, o un parche adhesivo en la mano, brazo, mejilla, cuello, o en otra parte. Además, una antena de etiqueta de RFID en una muñequera o pulsera puede mantenerse en alineamiento y ubicación apropiados por medio de un pequeño parche adhesivo que impide que la pulsera se mueva o gire sobre la muñeca.

En otra realización, el dispositivo de dispensado emplea un lector de RFID de alta frecuencia para su uso en el entorno de paciente hospitalizado (hospital, clínica, etc.), operando en o cerca de la banda de frecuencia de 13,56 MHz, y el paciente está equipado con una etiqueta y antena de RFID equivalente sobre una pulsera o muñequera desechable, diseñada de tal manera que si la pulsera o la muñequera se retira, la etiqueta de RFID, la antena, u otro componente del circuito asociado será dañado o destruido, dejando a la pulsera o muñequera no funcional. En un ejemplo, el intervalo de la comunicación de RFID es corto, entre 0 pulgadas y 10 pulgadas (0 y 25,4 cm) preferentemente, más preferentemente entre 0 y 5 pulgadas (0 y 12,7 cm), y de la forma preferente entre 0 y 3 pulgadas (0 y 7,6 cm), y puede ser adicionalmente direccional, permitiendo que el uso apropiado por el paciente pretendido sea fácil y fiable, mientras que al mismo tiempo hace al uso no autorizado por otro individuo difícil, muy difícil o imposible.

En otra realización, un dispositivo de dispensado de la invención para su uso en el entorno de paciente ambulatorio (por ejemplo casa, oficina, etc.) incluye un sistema detector electrónico de huellas dactilares y estaría capacitado para identificar la huella dactilar del paciente en el momento de la prescripción o el primer uso.

Bloqueo

El dispositivo de dispensado puede bloquearse a intervalos o periodos de tiempo regulares, por ejemplo, cada día o semana o dos semanas, requiriendo que el paciente se comunique con el facultativo u otro cuidador autorizado para desbloquear el dispositivo durante el siguiente periodo fijado. De esta manera el dispositivo permite una mayor supervisión por el facultativo y gestión de la atención.

El dispositivo de dispensado proporciona un medio para ajustar tanto la dosis inicial como dosis posteriores, así como el tiempo de bloqueo. La dosis inicial y el tiempo de bloqueo pueden ajustarse posteriormente dependiendo de la respuesta del paciente, la duración del tratamiento y similares.

El periodo de bloqueo cronometrado inicial para un dispositivo de dispensado de la invención es típicamente de aproximadamente 1 minuto a aproximadamente 60 minutos, de 3 minutos a 40 minutos o de 5 minutos a 30 minutos, y en casos particulares se fija en cualquier intervalo de un minuto de 1 a 60 minutos, por ejemplo, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59 ó 60 minutos.

En algunos casos, un dispositivo de dispensado de la invención puede tener un bloqueo fijado entre dosis y puede mostrar un apagado después de un periodo de tiempo fijado.

Características adicionales

Un dispositivo de dispensado de la invención puede proporcionar la capacidad de reconocer un cartucho específico mediante un medio mecánico, óptico (por ejemplo código de barras), electrónico (por ejemplo microchip), magnético, de radiofrecuencia, químico, u otro de detección e identificación del cartucho. En una realización ejemplar de la invención, el cartucho puede contener un detalle de claves físicas en el cartucho que es físicamente detectado por un sensor o conmutador o una serie de sensores o conmutadores en el dispositivo de dispensado. Además, el dispositivo de dispensado puede comunicarse de forma unidireccional o bidireccional con el cartucho para intercambiar información. Dicha información puede incluir nombre del fármaco, concentración de la dosis,

información de uso, periodo de bloqueo, número de lote de fabricación, indicaciones para el uso, efectos secundarios, interacciones con fármacos, fecha de fabricación, fecha de caducidad, número de serie, número de dosis en el cartucho, o cualquier otra información relevante. El dispositivo de dispensado puede ser capaz de escribir, además de leer, información en el cartucho, como fecha usada, identificación del profesional sanitario o el paciente, número de dosis usadas, etc.

Un dispositivo de dispensado de la invención proporciona protección mecánica para las formas de dosificación contenidas en su interior, impidiendo la rotura, picadura, hidratación etc., permitiendo de este modo el dispensado de las formas de dosificación no dañadas contenidas en su interior. Esto es de particular importancia para pequeñas formas de dosificación frágiles y quebradizas.

Un dispositivo de dispensado de fármacos puede estar alimentado por una batería, condensador, célula de combustible u otra fuente de alimentación de potencia, o puede no necesitar energía eléctrica, sino que puede ser activado de forma manual.

En algunas realizaciones, el dispositivo de dispensado es capaz de emitir alarmas u otras notificaciones cuando surgen problemas funcionales o de seguridad. La alarma u otra notificación pueden activar una alerta en el dispositivo de dispensado, en una base de acoplamiento u otro dispositivo periférico; en un ordenador o por medio de una red por cable o inalámbrica, o puede alertar a otros dispositivos remotos. La alarma o notificación pueden ser audibles, táctiles, visuales, o pueden emplear otros medios de notificación a uno o más individuos.

Estación de acoplamiento

En ciertas realizaciones, el dispositivo incluye una estación de acoplamiento portátil o fija que puede preguntar al dispositivo, reconfigurarlo entre dosificaciones, bloquearlo cuando se ha accedido a él de forma no apropiada, y controlar el régimen de dosificación. El dispositivo de dispensado de fármacos puede comunicarse con un facultativo o cuidador, mediante la base de acoplamiento, o mediante un medio de comunicación por cable o inalámbrico.

El dispositivo de dispensado puede emplear uno o más niveles de interfaz para diferentes tipos de usuarios autorizados, por ejemplo el paciente, la enfermera, el facultativo, farmacéutico u otro personal médico o sanitario autorizado. Estas diferentes interfaces pueden incluir componentes tales como teclados, botones, iconos gráficos en instrucciones, luces, LED, pantallas monocromáticas o en color con gráficos o texto, pantallas táctiles, LCD, sonidos, retroalimentación táctil, interfaces de reconocimiento de voz, y otros dispositivos y medios de entrada y salida. La actividad, o modo, de la interfaz del usuario puede determinarse mediante el modo de funcionamiento del dispositivo de dispensado, mediante una actividad de inicio de sesión o acceso por parte de un usuario, tal como la introducción de una contraseña o código, mediante la conexión o desconexión del dispositivo de dispensado de una base de acoplamiento, ordenador o red, o mediante la detección de una clave de acceso no autorizada, tal como una clave, y/o etiqueta de RFID, o combinación similar. En el momento del cambio del modo de interfaz, la funcionalidad del dispositivo puede cambiar, activando, inactivando o cambiando la funcionalidad de los diversos componentes de interfaz descritos anteriormente. Permitiendo que el dispositivo tenga uno o más modos de interfaz, con diferente funcionalidad asociada con cada uno, el dispositivo puede optimizarse para diversos usos.

Estación base

En algunas realizaciones puede haber una estación base para recargar un dispositivo de dispensado de fármacos y el FOB de acoplamiento portátil entre usos. Esta estación base permite recargar las baterías o células de combustible en múltiples dispositivos de dispensado y/o FOB simultáneamente. Además de recargar los dispositivos de dispensado de fármacos y FOB, la estación base puede proporcionar una o más de las siguientes funcionalidades: conectividad inalámbrica o por cable a un dispositivo periférico, ordenador o red; retroalimentación sobre el estado cambiante para los dispositivos que están siendo recargados; una interfaz para ver, añadir, borrar o modificar los datos en un dispositivo de dispensado de fármacos o FOB; un medio para sincronizar datos entre múltiples dispositivos de dispensado de fármacos y/o FOB; y un medio para llevar a cabo una prueba diagnóstica en dispositivos de dispensado de fármacos y/o FOB.

Dispositivos de dispensado ejemplares

Las figuras 1A-E proporcionan representaciones esquemáticas de diversos aspectos de una realización de un dispositivo de dispensado de fármacos de la invención. El dispositivo de dispensado está construido para contener una pluralidad de formas de dosificación para administración de fármacos a través de la mucosa oral.

La figura 1A es una representación esquemática de un dispositivo de dispensado completamente ensamblado o de una sola pieza **11** de la invención.

La figura 1B es una representación esquemática del dispositivo de dispensado **11** para administrar formas de dosificación de fármaco a un paciente. En esta realización, el dispositivo de dispensado **11** incluye un cabezal reutilizable **13** y un cuerpo desechable **15**.

La figura 1C es una representación esquemática adicional de un dispositivo de dispensado **11** que incluye un

cabezal reutilizable **13** y un cuerpo desechable **15** y un cartucho **17**.

La figura 1D es otra representación esquemática de un dispositivo de dispensado **11** que incluye una válvula **33**, apéndice **31**, botón del elemento de enganche **19**, acoplamiento de tren de potencia **25**, bloqueo central **21** y botón de dispensado **23**.

- 5 La figura 1E es una representación esquemática de un dispositivo de dispensado reensamblado y completo **11** de la invención.

La figura proporciona una representación esquemática de un mecanismo de dispensado ejemplar para un dispositivo de dispensado para administrar formas de dosificación de fármaco. El mecanismo de dispensado comprende uno o más de un conjunto de cartucho **81**, un botón de dispensado **23**, un motor, una leva **83**, un agente desecante **85**, juntas de estanqueidad **91**, un sensor de administración **93**, una abrazadera de resorte **95** y un resorte **97**. Las figuras 8A y 8B representan el mecanismo de detección óptica para detectar la administración de formas de dosificación de fármaco **67** del dispositivo de dispensado **11**.

Las figuras 9B - E proporcionan una representación esquemática de realizaciones de varilla de empuje para su uso en un dispositivo de dispensado de la invención en el que la varilla de empuje **51** puede ser transparente **107** (figura 9B); la varilla de empuje puede tener una parte opaca **109** con o sin una ventana **105** y con o sin un reflector **106** (figura 9C); la varilla de empuje puede tener una punta transparente **107** y una parte de varilla de empuje opaca **109** (figura 9D); o tener una parte de varilla de empuje transparente **107** y una parte de punta opaca **109** (figura 9E). Estos enfoques permiten diversos esquemas para detección óptica de la posición del comprimido y la varilla de empuje.

20 **Formas de dosificación**

En algunas realizaciones, la presente invención proporciona un dispositivo de dispensado para dispensado individual o repetido de formas de dosificación de fármaco individuales (únicas) para administración a través de la mucosa oral a un paciente, por ejemplo, en el que la forma de dosificación, que también puede denominarse como un NanoTab™, tiene un tamaño seleccionado entre el grupo constituido por un volumen de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 microlitros (μl), y una masa de aproximadamente 0,01 a 100 mg, un diámetro de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 30,0 mm, un grosor de aproximadamente 0,25 a aproximadamente 10,0 mm, y una densidad de aproximadamente 0,01 a 2,0 g/ml.

Las formas de dosificación ejemplares tienen un volumen de aproximadamente 0,1 μl a aproximadamente 100 μl y una masa de aproximadamente 0,01 mg a aproximadamente 100 mg y son típicamente bioadhesivas.

30 En una realización ejemplar, una forma de dosificación administrada usando un dispositivo de la invención tiene un volumen de menos de 30 μl , por ejemplo, un volumen de menos de 5 μl , 6 μl , 7 μl , 8 μl , 9 μl , 10 μl , 11 μl , 12 μl , 13 μl , 14 μl , 15 μl , 16 μl , 17 μl , 18 μl , 19 μl , 20 μl , 21 μl , 22 μl , 23 μl , 24 μl , 25 μl , 26 μl , 27 μl , 28 μl , 29 μl ó 30 μl .

En otra realización ejemplar, una forma de dosificación administrada usando un dispositivo de la invención tiene una masa de menos de 30 mg, por ejemplo, una masa de menos de 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 11 mg, 12 mg, 13 mg, 14 mg, 15 mg, 16 mg, 17 mg, 18 mg, 19 mg, 20 mg, 21 mg, 22 mg, 23 mg, 24 mg, 25 mg, 26 mg, 27 mg, 28 mg, 29 mg ó 30 mg.

Una forma de dosificación administrada usando un dispositivo de la invención es útil en la administración a través de la mucosa oral de cualquier fármaco que pueda ser absorbido por vía a través de la mucosa y que sufre metabolismo GI y de primer paso y puede beneficiarse por lo tanto de esta forma de dosificación y vía de administración.

En un aspecto, un dispositivo de la invención contiene una forma de dosificación que comprende de aproximadamente 0,25 μg a 99,9 mg, de aproximadamente 1 μg a 50 mg, o de aproximadamente 1 μg a 10 mg de un fármaco.

45 En otro aspecto, un dispositivo de la invención comprende una forma de dosificación, en la que el fármaco es un opioide seleccionado entre el grupo constituido por sufentanilo, alfentanilo, fentanilo, lofentanilo, carfentanilo, remifentanilo, trefentanilo y mirfentanilo.

En una realización ejemplar, las formas de dosificación de fármaco a través de la mucosa orales reivindicadas contienen de aproximadamente 0,25 a aproximadamente 200 mcg de sufentanilo. El sufentanilo puede proporcionarse como citrato de sufentanilo, sufentanilo base, o una combinación de los mismos.

50 Las formas de dosificación comprenden excipientes farmacéuticamente aceptables y pueden denominarse NanoTabs™, tal como se detalla en la solicitud estadounidense N° de serie 11/650.174. Las formas de dosificación comprenden una formulación que no es efervescente ni comprende una mezcla ordenada esencialmente libre de agua de macropartículas de fármaco adheridas a la superficie de partículas portadoras, donde las partículas portadoras son sustancialmente más grandes que las macropartículas de fármaco. Las expresiones "administración

de fármacos a través de la mucosa oral” y “administración a través de la mucosa oral” que se usan en la presente memoria se refieren a una administración de fármacos que se produce sustancialmente mediante la vía a través de la mucosa oral y no por tragado seguido por absorción GI. Esto incluye administración mediante zonas a través de la mucosa bucal, sublingual y gingival de la boca.

- 5 Un dispositivo o aplicador de la invención es útil para dispensar cualquiera de diversas formas de dosificación de fármaco a la mucosa oral, incluyendo un comprimido sólido, una cápsula líquida, una cápsula de gel, un líquido, un gel, un polvo, una película, una tira, una cinta, un aerosol, una bruma, un parche, etc.

La figura 13A es una representación esquemática de formas de dosificación de fármaco simétricas **119** que incluyen discos redondos con caras planas, cóncavas o convexas, elipsoides con caras planas, cóncavas o convexas, esféricos, polígonos con 3 o más lados y caras planas cóncavas o convexas o cualquier otro cuerpo sólido curvo. La figura 13B es una representación esquemática de formas de dosificación asimétricas **120**.

10 Un dispositivo de la invención puede estar cargado con medicamento para muchos días (por ejemplo, 30 días o más) en un momento, y puede no requerir envasado especial para el medicamento. Típicamente, el medicamento se proporciona en forma de un cartucho cargado previamente.

15 **Administración a través de la mucosa oral**

En la puesta en práctica de la invención, se administran formas de dosificación a la mucosa oral de un sujeto con o sin un dispositivo, por ejemplo usando un aplicador de dosis única o de dosis múltiples.

20 En una realización ejemplar, un dispositivo de dispensado de la invención se usa para administración a través de la mucosa oral de una forma de dosificación directamente al paciente en el entorno de paciente hospitalizado (hospital, clínica, etc.) o paciente ambulatorio.

En otras realizaciones ejemplares, una dosificación es administrada al paciente en el entorno de paciente hospitalizado (hospital, clínica, etc.) o paciente ambulatorio usando un aplicador de dosis única o de dosis múltiples desechable.

Dispositivos de dispensado de la invención para administración de fármacos a través de la mucosa oral

25 Las condiciones ejemplares tratables con un dispositivo de dispensado de la invención incluye, aunque sin limitarse a, dolor agudo, dolor postoperatorio, dolor irruptivo por cáncer, ansiedad pre-procedimental, náuseas y/o vómitos.

Entorno de paciente hospitalizado

30 Un uso para el dispositivo de dispensado de la invención surge en el entorno de paciente hospitalizado. Por ejemplo, la necesidad de tratamiento rápido del dolor agudo aparece en muchas situaciones clínicas diferentes, incluyendo dolor después de un accidente; dolor postoperatorio; artritis reumatoide; lesión de espalda; cáncer; etc., en el entorno hospitalario. De forma postoperatoria, por ejemplo, los pacientes padecen un dolor grave durante los primeros varios días seguidos por días de niveles de dolor de leve a moderado.

35 Usando el dolor postoperatorio como ejemplo, un dispositivo de dispensado de la invención comprende algunas o todas de las siguientes características: el dispositivo es una única pieza que es completamente desechable con un cartucho desechable independiente que comprende formas de dosificación de fármaco; el cartucho puede contener o no uno o más comprimidos protectores para el transporte; el dispositivo es de mano y portátil y tiene una carcasa con un apéndice con o sin una cubierta; el dispositivo tiene arquitectura del dispositivo de varilla de empuje; el dispositivo tiene un extremo de dispensado con un medio para prevenir o retardar la entrada de saliva y para mantener a las formas de dosificación almacenadas dentro del dispositivo secas; el dispositivo es capaz de
40 dispensar múltiples dosis, a una única dosis cada vez, para administración a través de la mucosa oral, por ejemplo, al interior del espacio sublingual; el dispositivo puede usarse para autoadministración o administración asistida; y el mecanismo de dispensado del dispositivo es accionado de forma manual.

45 En una realización de la invención, un cartucho para su uso en el dispositivo en el entorno de paciente hospitalizado o paciente ambulatorio puede contener suficientes formas de dosificación de fármaco para 1-5 días de tratamiento, por ejemplo 40 comprimidos útiles para de 48 a 72 horas de tratamiento.

50 En otra realización, el dispositivo de dispensado de fármacos está compuesto por un cartucho de fármaco desechable, un extremo de dispensado desechable, un extremo controlador reutilizable, medios para el usuario como una etiqueta de RFID, un FOB de acoplamiento portátil para controlar y acceder al dispositivo de dispensado de fármacos, y una estación base para recargar el extremo de dispensado reutilizable y el FOB de acoplamiento portátil. En esta realización, el cartucho de fármaco está cargado en el extremo de dispensado desechable que, a su vez, está conectado al extremo controlador reutilizable y fijados entre sí. Este conjunto completa el dispositivo de dispensado de fármacos que es capaz de dispensar formas de dosificación al paciente a petición, proporcionando un periodo de bloqueo entre dosificaciones, registrar la dosificación e historial de uso, y permitir que este historial y los ajustes del dispositivo de dispensado de fármacos sean revisados o descargados electrónicamente. Una etiqueta de

RFID estaría fijada a un paciente para proporcionar un medio de identificación inalámbrico que permitiría que el dispositivo de dispensado de fármacos funcione apropiadamente cuando está en las inmediaciones de la etiqueta de RFID correcta. Un profesional sanitario podría usar el FOB de acoplamiento portátil para acoplarse con el dispositivo de dispensado de fármacos, permitiendo acceso a ajustes, controles, historial, y otras características. Cuando no está en uso, el extremo controlador reutilizable y el FOB de acoplamiento portátil podrían colocarse en la estación base para recargar las baterías o la fuente de alimentación.

Cuando se usa en el entorno de paciente hospitalizado, un dispositivo de dispensado de la invención ofrece varias características y ventajas respecto al estado de la técnica en la administración de fármacos al paciente. El dispositivo de dispensado permite a los profesionales sanitarios proporcionar formas de dosificación de fármaco a un paciente para autoadministración de medicamentos PRN ("Pro Re Nata"). PRN se refiere a fármacos que son tomados según sea necesario, tal como para dolor, náuseas, estreñimiento, ansiedad, etc. El dispositivo de dispensado de la invención puede usarse para dispensar cualquier medicamento PRN en cualquier forma de dosificación de fármaco en el entorno de paciente hospitalizado ofreciendo cualquier combinación de las características expuestas anteriormente, tal como se describe en la Solicitud estadounidense N° de serie 11/473.551.

Entorno de paciente ambulatorio

Un dispositivo de dispensado de la invención también puede usarse en el entorno de paciente ambulatorio o en el entorno tanto de paciente hospitalizado como de paciente ambulatorio, por ejemplo, para el tratamiento de dolor postoperatorio o dolor irruptivo por cáncer. Ejemplos adicionales de indicaciones de paciente ambulatorio donde un dispositivo de dispensado de la invención es útil incluyen dolor crónico, dolor irruptivo crónico, ansiedad, insomnio, hipertensión, enfermedad arterial coronaria, depresión, psicosis, adicción, TDAH, tensión arterial elevada, diabetes y otras.

En esta realización, un dispositivo de dispensado de la invención comprende algunas o todas de las siguientes características: el dispositivo es desechable o parcialmente desechable con un cabezal reutilizable **13**, un cuerpo desechable **15** y un cartucho desechable independiente **17** que comprende formas de dosificación de fármaco **67** (figura 1C); el cartucho **17** puede contener o no uno o más comprimidos protectores para el transporte **69**; el dispositivo **11** es de mano y portátil y tiene una carcasa con un apéndice **31** con o sin una cubierta **29**; el dispositivo tiene arquitectura del dispositivo de varilla de empuje; el dispositivo tiene una punta de dispensado **27** con un medio para prevenir o retardar la entrada de saliva y para mantener a las formas de dosificación **67** almacenadas dentro del dispositivo secas; el dispositivo es capaz de dispensar múltiples dosis, a una única dosis cada vez, para administración a través de la mucosa oral, por ejemplo, al interior del espacio sublingual; el dispositivo puede usarse para autoadministración o administración asistida; el mecanismo de dispensado del dispositivo es accionado de forma electromecánica; el dispositivo tiene una característica de bloqueo y puede ser a prueba de niños; el dispositivo registra el historial de dosis y es reconfigurable por un profesional sanitario; el dispositivo es capaz de retroalimentación de dosificación y recuento de las dosis; el dispositivo es capaz de detección/percepción de comprimidos, es decir detección de cuándo han sido dispensados uno o más comprimidos protectores para el transporte; el dispositivo es capaz de autocalibrado del mecanismo de dispensado; y el dispositivo es capaz de conectividad para transferencia de datos, por ejemplo, subida automática de datos. El calibrado del dispositivo puede emplear o no un comprimido protector para el transporte con una o más características que lo diferencian de un comprimido o la varilla de empuje. Estas características pueden estar diseñadas de modo que la precisión de calibrado del dispositivo sea mayor que la alcanzable usando un comprimido o varilla de empuje. La característica diferenciadora puede ser física, óptica, de RF, electrónica o magnética.

En otra realización más de la invención, un dispositivo de dispensado de la invención comprende algunas o todas de las características expuestas anteriormente en combinación con algunas o todas de las siguientes características: una característica de identificación del usuario, por ejemplo, RFID; la capacidad de monitorizar la temperatura y apagarse si la dosificación del fármaco supera límites seguros; una pantalla; y un medio para conexión y comunicación con una estación de acoplamiento u otro medio de acoplamiento o comunicación de modo que el dispositivo sea capaz de conectividad para transferencia de datos de dos direcciones, por ejemplo, subida y descarga automática de datos a través de un sistema informático local o remoto.

Para ayudar eficazmente en el dispensado de fármacos en el entorno de paciente ambulatorio agudo, el dispositivo de dispensado puede proporcionar algunas o todas de las siguientes características: permitir al paciente que se autoadministre el medicamento; registrar un historial de dosificación; permitir que el historial de dosificación sea leído o transferido a un ordenador, red u otro dispositivo electrónico; impedir la manipulación o el desvío; administrar la forma de dosificación de fármaco a la ubicación apropiada (por ejemplo sublingual, o bucal); registrar administración de dosificación o un acontecimiento de temperatura o humedad.

Cuando se usa en el entorno de paciente ambulatorio agudo (casa, oficina, campo, etc.), el dispositivo de dispensado ofrece varias características y ventajas respecto al estado de la técnica en administración de fármacos a pacientes ambulatorios. El dispositivo de dispensado permite a los individuos autoadministrarse fármacos de acuerdo con las directrices del facultativo, profesional sanitario o etiqueta del fármaco. Algunas indicaciones de paciente ambulatorio agudo ejemplares son dolor postoperatorio, dolor asociado con traumatismo físico, ansiedad,

insomnio, hipertensión, anginas, arteriopatía coronaria, depresión, psicosis, estreñimiento, náuseas, adicción, TDAH, vértigo y otras. Véase, por ejemplo, la Solicitud estadounidense N° de serie 11/429.904.

5 El dispositivo de dispensado puede usarse para dispensar cualquier medicamento en el entorno de paciente ambulatorio agudo, en cualquier forma de dosificación del fármaco, ofreciendo cualquier combinación de las características expuestas anteriormente. Algunos ejemplos de usos para el dispositivo son en atención en campo aguda para servicios de emergencias, médicos de campo militares, rescate de emergencia, etc.

10 Por ejemplo, el tratamiento del dolor agudo es a menudo necesario "en el campo" en condiciones subóptimas. Los servicios de emergencias, tales como paramédicos o médicos de campo militares, a menudo son requeridos para tratar dolor agudo grave en situaciones no estériles, donde las agujas usadas para administración IV o IM pueden dar como resultado un riesgo inintencionado, tal como infección, y demás. Los dispositivos, métodos y sistemas de dispensado descritos en la presente memoria son útiles en este entorno.

Aplicadores de dosis única y de dosis múltiples

15 Se proporcionan aplicadores desechables para administrar formas de dosificación que comprenden sufentanilo a la mucosa oral de un paciente, de modo que la aplicación a una ubicación predeterminada para administración de fármacos (por ejemplo la boca, espacio sublingual, etc.).

En un enfoque, una forma de dosificación es administrada a la mucosa oral, usando un aplicador de dosis única. La forma de dosificación se proporciona en un dispositivo o envase de dispensado de fármacos a prueba de niños y se administra por ejemplo, a la cavidad sublingual. La forma de dosificación puede ser autoadministrada o, como alternativa, la forma de dosificación se administra con asistencia con o sin un dispositivo.

20 En una realización, un aplicador de dosis única (SDA) se usa para una forma de dosificación de fármacos, proporcionada como un comprimido sólido, una cápsula líquida, una cápsula de gel, un líquido, un gel, un polvo, una película, una tira, una cinta, un aerosol, una bruma, un parche, o cualquier otra forma de dosificación de fármacos adecuada.

25 El aplicador de dosis única (SDA) puede contener la forma de dosificación en su interior, puede tener la forma de dosificación de fármaco unida o fijada a él, puede tener la forma de dosificación disuelta en él, y puede ofrecer una junta de estanqueidad contra la humedad, la humedad ambiental y la luz. El aplicador de dosis única puede ser manipulado de forma manual por un paciente, profesional sanitario u otro usuario para colocar la forma de dosificación en la ubicación apropiada para administración del fármaco.

30 En la puesta en práctica de la invención, un aplicador o dispositivo de dispensado de fármacos de dosis única o de dosis múltiples puede usarse para administrar comprimidos u otras formas de dosificación en la mano, boca, debajo de la lengua, o a otras ubicaciones apropiadas para necesidades de administración de fármacos específicas.

En una realización, un aplicador o dispositivo de dispensado de fármacos de dosis única o de dosis múltiples se usa para administrar una forma de dosificación a la mucosa oral, por ejemplo, al espacio sublingual.

35 Las formas de dosificación dentro del dispositivo de dispensado permanecen secas antes del dispensado, momento en el cual una única forma de dosificación se dispensa desde el dispositivo al interior de la boca, por ejemplo, el espacio sublingual, en el que la saliva de un paciente humedecerá el comprimido y permitiría la disgregación/erosión del comprimido y la administración del fármaco.

40 El SDA puede proporcionarse como un par de fórceps, una jeringa, una barra o varilla, una pajita, una almohadilla, una cápsula, una taza, una cuchara, una tira, un tubo, un aplicador, un cuentagotas, un parche, una almohadilla adhesiva, una película adhesiva, un pulverizador, un atomizador, o cualquier otra forma adecuada para la aplicación de una única forma de dosificación de fármacos a la mucosa oral de un sujeto, por ejemplo, la mucosa oral en el espacio sublingual. Tal como entenderá un experto en la materia, el diseño del SDA puede variar, siempre que sea eficaz para colocar una forma de dosificación de fármaco, tal como un comprimido, en la ubicación deseada sobre una membrana mucosal oral, por ejemplo, en el espacio sublingual, de una manera que preserve la integridad de la forma de dosificación de fármaco en el proceso de dispensado. Después del uso, el SDA se desecha, para eliminar el riesgo de contaminar el dispositivo de dispensado de fármacos con saliva, u otros contaminantes.

Para administración sublingual, una forma de dosificación de pequeño volumen se administra por vía sublingual mediante colocación debajo de la lengua, usando un SDA, generalmente adyacente al frenillo.

50 La forma de dosificación puede proporcionarse en un envase que está constituido por plástico o aminado moldeado que tiene muescas ("blísteres") en las que se coloca una forma de dosificación, denominada en la presente memoria como un "envase blíster". Una cubierta, típicamente un material laminado o lámina de papel metalizado, se usa para sellarlo a la pieza moldeada. Un envase blíster puede tener o no piezas preformadas o moldeadas y puede usarse para envasar un SDA de cualquier tipo.

Dichos envases blíster pueden proporcionarse en un dispensador de múltiples fármacos a prueba de niños (MDA),

que puede servir para dispensar las formas de dosificación alojadas en su interior o puede usarse para almacenamiento de una pluralidad de SDA.

Las figuras 15A-C, figuras 16A-F, figuras 18A-C y figuras 19A y B son representaciones esquemáticas de realizaciones ejemplares de un SDA de la invención.

5 En un enfoque, la presente invención proporciona aplicadores de dosis única desechables que comprenden un envase blíster **151**, que contiene formas de dosificación de fármaco **67** dentro de una carcasa y un mango **131**, en el que un refuerzo, tal como una junta de estanqueidad de lámina **135** cubre la forma de dosificación **67** y el mango **131**, tal como se muestra por ejemplo en la figura 16B y 16D.

10 En una realización, el aplicador de dosis única desechable, la combinación de carcasa o tubo **129** y mango **131** tiene la forma de una cuchara.

La carcasa o tubo **129** para la forma de dosificación **67** es un envase blíster **151** que alberga una dosis unitaria de una forma de dosificación **67** para administración a un sujeto. La forma de dosificación **67** está sellada en el envase blíster **151** mediante una lámina de papel metalizado u otro tipo de junta de estanqueidad **135**.

15 En algunas realizaciones, la lámina de papel metalizado u otro tipo de junta de estanqueidad **135** se retira antes de la administración de la forma de dosificación **67** y el mango **131** se usa para colocar la forma de dosificación **67** en la ubicación apropiada contra la mucosa oral del sujeto, de modo que la forma de dosificación **67** se adhiera a la mucosa oral. Véase, por ejemplo, las figuras 16B, 16D, 16E y 16F. En otras realizaciones, la lámina de papel metalizado u otro tipo de junta de estanqueidad **135** se perforada y se retira antes de la administración de la forma de dosificación **67** plegando el aplicador **123** en la perforación **149** antes de la administración donde el mango **131** se usa para colocar la forma de dosificación **67** en la ubicación apropiada contra la mucosa oral de un sujeto. Véase, por ejemplo, las figuras 19A y B. Esto permite la manipulación de solamente una única forma de dosificación de fármaco **67** en un momento e impide que las otras formas de dosificación de fármaco selladas individualmente **67** se vuelvan expuestas a la saliva, humedad y similares.

20

25 La lámina de papel metalizado u otro tipo de junta de estanqueidad **135** de un aplicador desechable **123** que incluye el mango **131** está hecha típicamente de una única pieza de laminado de lámina de papel metalizado, papel, plástico u otra cubierta, es decir una lengüeta del aplicador **147** que abarca la parte posterior de la carcasa o tubo **129** en solitario o tanto la carcasa o tubo **129** como el mango **131**, sella eficazmente la forma de dosificación **67** en un envase blíster **151** u otro recipiente.

El mango **131** permite la colocación apropiada de la forma de dosificación **67** sin tocar la forma de dosificación **67**.

30 Una pluralidad de aplicadores de dosis única puede proporcionarse como una serie de aplicadores de dosis única individuales fijados por el refuerzo o alojadas en el dispensador de múltiples dosis **137**.

Las figuras 14A y 14B muestran una realización de un aplicador de dosis única **123** un dispositivo de dispensado para administrar formas de dosificación de fármaco. El dispositivo de dispensado mostrado en la figura 14A representa el aplicador de dosis única **123** que está listo para dispensar una forma de dosificación de fármaco **67**.

35 En un aspecto de esta realización, un usuario pellizca el aplicador de dosis única **123** lo que abre el aplicador y una forma de dosificación de fármaco **67** es dispensada tal como se muestra en la figura 14B.

40 Las figuras 15A - C muestran una realización de un aplicador de dosis única **123** que está constituido por un aplicador conformado como un tubo **129**, una junta de estanqueidad de tope **127**, un mango **131** (por ejemplo, un mango ergonómico), y una única forma de dosificación **67**. La figura 15A muestra el aplicador de dosis única **123** en su configuración sellada, antes del uso. La figura 15B muestra el aplicador de dosis única **123** con su junta de estanqueidad de tope **127** retirada, formando una abertura **133**, y listo para su uso. La figura 15C muestra el aplicador de dosis única **123** inclinado para dispensar la forma de dosificación **67** sobre la mucosa oral, por ejemplo, en el espacio sublingual.

45 Las figuras 16A - F muestran varias realizaciones alternativas del aplicador de dosis única **123**. En todas de estas figuras la junta de estanqueidad del aplicador **127** se rompe y el aplicador se inclina para dejar caer la forma de dosificación de fármaco **67** adyacente a una membrana mucosal oral en la boca de un sujeto, por ejemplo, debajo de la lengua para la colocación de la forma de dosificación sublingual. La figura 16A muestra un aplicador similar a un tubo **129** con un mango **131** ubicado axialmente debajo del tubo **129**. La figura 16B muestra un aplicador formado como una termoforma o envase blíster **151** con una junta de estanqueidad de lámina **135** que se retira para abrir el envase aplicador **141** antes de colocar la forma de dosificación **67**. La figura 16C muestra un aplicador que es un tubo **129** que se rompe para romper la junta de estanqueidad antes de la colocación de la forma de dosificación **67**. La figura 16D muestra un envase de forma de dosificación **141** de tipo de tubo de envase blíster **151** con un mango **131** de modo que después de que la junta de estanqueidad **135** es retirada hacia atrás el envase blíster **151** puede sujetarse e inclinarse para colocar la forma de dosificación de fármaco **67**, sobre una membrana mucosal oral. Las figuras 16E y 16F muestran el envase de tipo envase blíster **151** con un mango **131** conformado como una flor o un animal, respectivamente, que se usará como aplicador de dosis única **123** diseñado para uso pediátrico. Otras formas de aplicador de dosis única podrían incluir personajes de dibujos animados, animales, superhéroes u otras

50

55

formas apropiadas para aplicaciones pediátricas.

La figura 18A muestra un aplicador rígido plano **123** con una forma de dosificación **67** adherida a un extremo, por ejemplo, por medio de un material adhesivo ingerible que se disuelve rápidamente de modo que, cuando el extremo aplicador con la forma de dosificación está colocado debajo de la lengua, el adhesivo se disuelva, la forma de dosificación **67** se coloca sobre una membrana mucosal oral, tal como en el espacio sublingual, y el aplicador puede retirarse. La figura 18B muestra un aplicador **123** hecho de un material permeable al agua, impregnado con fármaco, que forma una matriz de material y forma de dosificación. Cuando el extremo impregnado de este aplicador **123** se coloca debajo en la boca sobre una membrana mucosal oral, la humedad en la saliva disuelve el fármaco y lo administra por vía a través de la mucosa. La figura 18C muestra formas de dosificación en película que se disuelve **145** y un envase de formas de dosificación con una pluralidad de formas de dosificación en película que se disuelve **143** en él. La forma de dosificación en película que se disuelve **143** se retira del envase **141** y se coloca sobre una membrana mucosal oral, por ejemplo, en el espacio sublingual donde se disuelve y administra el fármaco por vía a través de la mucosa.

Las figuras 19A - B proporciona ilustraciones de dos fases de uso de una realización de un aplicador de dosis única **123**. La figura 19A muestra el aplicador **123** en su configuración antes de uso, con dos lengüetas del aplicador **147**, dos perforaciones **149**, y un envase blíster **151** que contiene una forma de dosificación **67**. Para administrar la forma de dosificación **67**, las dos lengüetas del aplicador **147** se doblan hacia abajo en las perforaciones **149**, formando un mango **131**, y la junta de estanqueidad **135** se retira hacia atrás para revelar el envase blíster **151** y permitir que la forma de dosificación **67** se deje caer sobre una membrana mucosal oral, por ejemplo, en el espacio sublingual.

En otra realización, un dispositivo de dispensado de fármacos de la invención puede contener una pluralidad de SDA, en un cartucho o envasados individualmente, y puede dispensar un único SDA que contiene una única forma de dosificación de fármaco para su uso por el paciente, profesional sanitario o usuario. El dispositivo de dispensado de fármacos puede dispensar SDA únicas de la misma manera y con las mismas características que serían ventajosas para el dispensado de formas de dosificación de fármaco únicas descritas en la invención.

En otra realización más, el aplicador de dosis múltiples **137** es un dispositivo que comprende una o más formas de dosificación de fármaco **67** o aplicadores de dosis única **123**, una fuente de energía portátil, como una batería, una placa de circuito impreso, un medio de conectividad de datos y una interfaz del usuario. En esta realización, el dispositivo de dispensado de fármacos puede incluir la capacidad de realizar una o más de las siguientes funciones: registrar el historial de dispensado de dosificaciones de fármaco, verificar la identificación del usuario (por ejemplo, paciente o profesional sanitario) por medio de identificación de huellas dactilares, RFID, reconocimiento de voz, etc., permitir que el historial de dosificación sea transferido a otro dispositivo, ordenador o red, y/o proporcionar un periodo de bloqueo entre dispensados de dosis.

La figura 17 es una representación esquemática de un aplicador de dosis múltiples ejemplar **137** para administrar formas de dosificación de fármaco de dispensado **67**, cada una envasada individualmente en un aplicador de dosis única **123**.

Las figuras 20A - 20D son representaciones esquemáticas de ejemplos adicionales de SDA, que incluyen un SDA de tipo pinzas o tijera inversa (20A), donde una forma de dosificación de fármaco **67** se sujeta entre los dos lados **153** del SDA **123** de modo que, cuando el elemento de enganche **19** se libera, la forma de dosificación de fármaco **67** ya no está sujeta por el SDA y puede ser colocada sobre una membrana mucosal oral por el usuario; un SDA de tipo jeringa (20B) con un canal circular, donde una forma de dosificación de fármaco **67** es empujada fuera del extremo del canal cuando un usuario empuja **155**, la barra deslizante o émbolo **159**; un SDA de tipo empujador (20C) con un canal rectangular donde una forma de dosificación de fármaco **67** es empujada fuera del extremo del canal cuando un usuario empuja **155**, la barra deslizante **159**; o un SDA de tipo barra deslizante (20D) donde la forma de dosificación de fármaco **67** se lleva en un bolsillo **161** y la forma de dosificación de fármaco **67** se vuelve accesible cuando un usuario tira de **157** una barra deslizante **159**.

Las figuras 21A - 21D proporcionan una representación esquemática de un aplicador de dosis múltiples (MDA) **137** o recipiente para almacenamiento de una pluralidad de SDA **123** antes del uso (21A); donde en la realización ejemplificada, hay una ranura en la cubierta superior del MDA **137** para la retirada de SDA individuales **123** (21B); de modo que cada SDA individual **123** comprende una forma de dosificación de fármaco **67** (21C); y el SDA **123** facilita la colocación de la forma de dosificación de fármaco **67** debajo de la lengua en el espacio sublingual (21D).

Sistemas para administración de formas de dosificación a un paciente

En una realización ejemplar, la presente invención proporciona un sistema, que comprende: (1) un dispositivo de dispensado para administración de una forma de dosificación de fármaco a la mucosa oral de un sujeto, por ejemplo, una forma de dosificación de pequeño volumen o NanoTab™; (2) una forma de dosificación para administración a través de la mucosa oral, tal como una forma de dosificación de pequeño volumen o NanoTab™; y (3) un sujeto.

En otra realización ejemplar, el sistema para administración de formas de dosificación a un paciente usando un dispositivo de dispensado de fármacos de la invención incluye un dispositivo de dispensado de fármacos en el que el dispositivo de dispensado incluye un medio para reducir o eliminar la entrada de humedad y saliva, de modo que las

formas de dosificación de fármaco permanezcan secas dentro del dispositivo antes de y durante del uso.

Características adicionales que pueden estar incluidas en un sistema de la invención incluyen una estación de acoplamiento u otro medio de acoplamiento, un medio de comunicación con una red informática tal como un enlace de comunicación bidireccional con un sistema informático local o remoto (por cable o inalámbrico), un aparato de monitorización y control de una red farmacéutica, una red informática que almacena, registra y transmite información sobre la administración de fármacos desde el dispositivo y una o más interfaces del usuario.

La figura 10 es un diagrama de conexión de arquitectura esquemática que ilustra los diversos componentes que pueden estar incluidos en un dispositivo o sistema de la invención que incluye un dispositivo con un cabezal independiente **13**, cuerpo **15** y cartucho **17**, un FOB de acoplamiento portátil **113**, RFID del paciente **115** y una estación base **117**.

La figura 11 es un diagrama de conexión de arquitectura esquemática que ilustra diversos elementos funcionales que pueden estar incluidos en un sistema de dispensado de fármacos de la invención, que incluye un microprocesador, que comprende RAM y ROM, un conector de acoplamiento, un sensor del botón de dispensado, un sensor de dispensado, un sensor de amarre, un sensor de ensamblaje cabezal/cuerpo, una batería, un bloqueo del botón de dispensado, un codificador del accionador, una antena WI/FI, una antena RFID, una pantalla gráfica, una alarma audible y una interfaz del usuario.

La figura 12A es un diagrama de bloques que ilustra un aspecto de comunicación en un sistema de la invención, que incluye una etiqueta de RFID, un dispositivo de dispensado de fármacos, una estación base/base de acoplamiento y un sistema informático personal del profesional sanitario en el que un dispositivo de dispensado de fármacos puede comunicarse con el facultativo o cuidador, mediante la base de acoplamiento, por medio de un método de comunicación por cable o inalámbrico.

La figura 12B es un diagrama de bloques que ilustra otro aspecto de comunicación en un sistema de la invención, que incluye una etiqueta de RFID, un dispositivo de dispensado de fármacos, un FOB de acoplamiento portátil, una estación base y un ordenador personal del profesional sanitario. El dispositivo de dispensado de fármacos puede comunicarse con el facultativo o cuidador, a través del FOB, por medio de un método de comunicación por cable o inalámbrico para proporcionar información de uso e información respecto al estado respiratorio o la tensión arterial del paciente al facultativo a intervalos regulares. El FOB puede estar adaptado para fijarse a una cuerda para permitir que el FOB cuelgue del cuello del facultativo o cuidador.

A menos que se defina de otra manera, todos los términos técnicos y científicos usados en la presente memoria tienen el mismo significado que el entendido habitualmente por un experto en la materia a la que pertenece esta invención. Aunque cualesquiera métodos, dispositivos y materiales similares o equivalentes a los descritos en la presente memoria pueden usarse en la puesta en práctica o puesta a prueba de la invención, a continuación se describen los métodos, dispositivos y materiales preferidos.

EJEMPLO 1

Un facultativo determina que un paciente requiere terapia de gestión de dolor agudo. Un farmacéutico carga un dispositivo de dispensado de fármacos con un cartucho de fármaco que incluye la forma de dosificación a la concentración deseada. Cada cartucho tiene dos formas de dosificación de placebo coloreadas (llamadas "comprimidos protectores para el transporte") dispuestos para ser las dos primeras formas de dosificación dispensadas. El dispositivo tiene un medio para cargar el cartucho, que es un orificio, escotilla, o puerta que es segura e inaccesible para usuarios no autorizados. Una vez que el farmacéutico ha cargado el cartucho en el dispositivo, bloquea el orificio, escotilla o puerta de acceso al dispositivo. El farmacéutico entonces acopla el dispositivo de dispensado por primera vez a una base de acoplamiento que está conectada a un ordenador personal u otro ordenador, usando el conector de acoplamiento, y entonces programa el dispositivo. La programación implica subir la concentración de dosificación de las formas de dosificación, el número de formas de dosificación cargadas en el dispositivo, la frecuencia prescrita de uso de la forma de dosificación, el número de formas de dosificación que se usarán al día, la fecha y hora actuales, el idioma preferido, una huella del pulgar válida u otra identificación para identificar al usuario, y la información de identificación del facultativo, en caso de que el dispositivo se pierda y sea encontrado.

Una vez que el dispositivo de dispensado está programado, el farmacéutico demuestra el uso apropiado y prueba el dispositivo dispensando un único comprimido protector para el transporte. El farmacéutico da entonces el dispositivo de dispensado al paciente y observa al paciente dispensar un comprimido protector para el transporte para garantizar el uso y la funcionalidad apropiadas. Junto con el dispositivo de dispensado, el farmacéutico proporciona al usuario una etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID) que debe estar a aproximadamente 5 pulgadas (12,7 cm) del dispositivo para permitir que el dispositivo de dispensado funcione.

Cuando el paciente quiere administrar una dosis del fármaco, él o ella sujetará el dispositivo de dispensado, y pulsará cualquier botón para "despertar" al dispositivo de su modo de ahorro de energía. El dispositivo pedirá al usuario una lectura de la huella del pulgar o un número de identificación personal (PIN). El dispositivo buscará entonces una clave de RFID validada dentro de alcance. Una vez que se cumplan estas condiciones, el dispositivo

de dispensado interrogará a su memoria interna y su reloj para asegurarse de que el régimen de dosificación programado por el farmacéutico no está siendo violado por la solicitud de uso actual. En este momento el dispositivo muestra información de estado, tal como la fecha y la hora, el número de dosis que quedan, la última vez que se usó una dosificación, el nombre del paciente, etc., y el farmacéutico informa al paciente de que el dispositivo está listo para dispensar las formas de dosificación mediante una señal visual y/o audible.

El paciente sujetará el extremo de dispensado del dispositivo debajo de su lengua y presionará la palanca de dispensado. Cuando la forma de dosificación es dispensada sonará un tono para informar al paciente de que la forma de dosificación se administró apropiadamente. En este momento el dispositivo se bloqueará para impedir más dispensados hasta que el tiempo de bloqueo preprogramado haya pasado, momento en el cual el dispositivo estará listo para el uso de nuevo.

EJEMPLO 2

En un entorno hospitalario, donde un paciente está bajo una supervisión más directa, se proporciona un dispositivo de dispensado de fármacos en el que el acceso y la identificación está limitada a la detección de una etiqueta de RFID. Un paciente postoperatorio o incapacitado de otro modo maneja el dispositivo sin esfuerzo físico excesivo.

El dispositivo de dispensado de formas de dosificación está en contacto periódico con la estación de la enfermera mediante comunicación por cable o inalámbrica (WI-FI). Esto permite al personal sanitario monitorizar el uso del dispositivo de dispensado y el número de dosis restantes. La comunicación WI-FI permite a la enfermera interrogar completamente al dispositivo de dispensado en cualquier momento para ver el historial de uso y el estado del dispositivo, incluyendo vida de la batería, dosis usadas, cuando se usaron las dosis, dosis restantes, etc.

EJEMPLO 3

Un paciente en un hospital para enfermos terminales toma medicamentos para el dolor a intervalos regulares. El facultativo del paciente prescribe un medicamento para el dolor oral para su uso con un dispositivo de dispensado de fármacos de la invención. El cuidador asistente llena la prescripción en una farmacia ambulatoria y proporciona un dispositivo de dispensado de fármacos llenado previamente que contiene comprimidos analgésicos sublinguales.

El cuidador prepara el dispositivo de dispensado de fármacos activando las baterías, comprobando que el sistema está alimentado apropiadamente y confirma que el fármaco, la dosificación, y el número de dosis son correctos desplegando un menú en una pequeña pantalla de visualización. El cuidador instruye a continuación al paciente sobre el uso apropiado y da el dispositivo de dispensado de fármacos al paciente para el dispensado controlado por el paciente de medicamentos para el dolor.

Cuando el paciente requiere medicamentos para el dolor, toma el dispositivo de dispensado de fármacos en su mano, y coloca la punta de dispensado en su boca, en la región bucal, entre la mejilla y la encía y pulsa el botón de dispensado. El dispositivo de dispensado de fármacos dispensa un comprimido sobre la mucosa bucal del paciente y el paciente retira el dispositivo de dispensado de fármacos de su boca y permite que el comprimido sublingual se disuelva en su lugar.

Periódicamente el paciente o cuidador comprueba el número de dosis que quedan en el dispositivo de dispensado de fármacos leyendo la pequeña pantalla de visualización.

Cuando el paciente ha dispensado todas las dosis en el dispositivo de dispensado de fármacos, el contador en la pantalla de visualización muestra que no quedan más comprimidos y el dispositivo de dispensado de fármacos se desecha.

EJEMPLO 4

En una unidad de recuperación postoperatoria de un hospital un paciente sale de la cirugía requiriendo tratamiento para dolor agudo. El cirujano prescribe un medicamento para el dolor oral para su uso con un dispositivo de dispensado de fármacos de la invención. La enfermera asistente lleva la orden de prescripción al farmacéutico o sistema de gestión del inventario farmacéutico automatizado (por ejemplo Pyxis) y obtiene un cartucho de fármaco que contiene formas de dosificación analgésicas para administración a través de la mucosa oral. El cartucho se etiqueta y se equipa con una etiqueta electrónica de RFID que contiene información de la etiqueta del fármaco.

La enfermera toma a continuación una parte de dispensado desechable del dispositivo de dispensado de fármacos del inventario, y continúa hasta una estación base para tomar una parte controladora reutilizable del dispositivo de dispensado de fármacos que ha completado su ciclo de recarga está lista para uso. La enfermera inserta el cartucho de fármaco en la parte de dispensado desechable, y a continuación la fija a la parte controladora reutilizable del dispositivo de dispensado de fármacos y bloquea la parte desechable a la parte reutilizable del dispositivo de dispensado de fármacos con una herramienta enchavetada. En este momento el dispositivo lee la etiqueta de RFID en el cartucho de fármaco y sube la información del fármaco apropiada, que incluye el tipo de fármaco, la concentración de la dosificación, el periodo de bloqueo entre dosis, etc. La enfermera confirma que la información del cartucho sobre el fármaco apropiado ha sido leída por el dispensador de fármaco y da el dispositivo de

dispensado de fármacos al paciente para dispensado controlado por el paciente de medicamento para el dolor.

5 Cuando el paciente requiere medicamento para el dolor, toma el dispositivo de dispensado de fármacos en su mano, y coloca la punta de dispensado en su boca, debajo de su lengua y pulsa el botón de dispensado. El dispositivo de dispensado de fármacos realiza entonces una comprobación interna para garantizar que el periodo de bloqueo apropiado ha transcurrido desde el dispensado de la última dosificación. En este momento el dispositivo de dispensado de fármacos dispensa un comprimido debajo de la lengua del paciente y proporciona una retroalimentación de que la dosificación tuvo éxito. El paciente retira el dispositivo de dispensado de fármacos de su boca y permite que la forma de dosificación sublingual se disuelva debajo de la lengua. El paciente puede intentar dispensar con tanta frecuencia como desee, pero el dispositivo de dispensado de fármacos solamente permitirá una dosificación con éxito después de que el periodo de bloqueo apropiado haya transcurrido. El dispositivo de dispensado de fármacos registra electrónicamente los intentos de dispensado y los dispensados con éxito en su historial de dosificación.

10 Periódicamente la enfermera comprueba al paciente y el dispositivo de dispensado de fármacos. Durante dicha comprobación del paciente, la enfermera inspecciona el dispositivo de dispensado de fármacos para ver que no hay errores y para comprobar el número de comprimidos que quedan en el dispositivo de dispensado de fármacos, y se lo devuelve al paciente.

15 Cuando el paciente está descargado, la enfermera toma el dispositivo de dispensado de fármacos y desbloquea la parte reutilizable de la parte desechable con una herramienta enchavetada, y desecha el cartucho y la parte desechable del dispositivo de dispensado de fármacos. La enfermera conecta entonces la parte reutilizable a un ordenador y sube la información de uso del paciente desde el dispositivo de dispensado de fármacos al ordenador para introducirla en la historia clínica del paciente. La enfermera limpia la parte controladora reutilizable y la devuelve a la estación base para recargarla.

EJEMPLO 5

25 En una unidad de recuperación postoperatoria de un hospital, un paciente sale de la cirugía requiriendo terapia de tratamiento para dolor agudo. El cirujano prescribe un medicamento para el dolor oral para su uso con un dispositivo de dispensado de fármacos de la invención. La enfermera asistente lleva la orden de prescripción al farmacéutico o sistema de gestión del inventario farmacéutico automatizado (por ejemplo Pyxis) y recupera un cartucho de fármaco que contiene formas de dosificación analgésicas sublinguales. El cartucho es etiquetado y equipado con una etiqueta electrónica RFID que contiene información de la etiqueta del fármaco. El cartucho también es cargado con un facsímil de comprimido protector para el transporte en la parte inferior, o primera ubicación para ser dispensado de la pila de comprimidos.

30 La enfermera toma a continuación una parte de dispensado desechable del dispositivo de dispensado de fármacos de inventario, y continúa hasta una estación base para tomar una parte controladora reutilizable del dispositivo de dispensado de fármacos que ha completado su ciclo de recarga y está lista para usarla. La enfermera inserta el cartucho de fármaco en la parte de dispensado desechable, y a continuación fija esto a la parte controladora reutilizable del dispositivo de dispensado de fármacos. A continuación, la enfermera toma una base de acoplamiento portátil (o FOB de acoplamiento) de la estación base donde se ha estado recargando, y acopla el dispositivo de dispensado de fármacos ensamblado a la base de acoplamiento portátil. La base de acoplamiento portátil y el dispositivo de dispensado de fármacos ensamblado se comunican electrónicamente y un menú de configuración aparece en la base de acoplamiento portátil para configurar el dispositivo de dispensado de fármacos.

35 En este momento el dispositivo bloquea las partes reutilizables y desechables entre sí y lee la etiqueta de RFID en el cartucho de fármaco y sube la información del fármaco apropiada, que incluye el tipo de fármaco, la concentración de la dosificación, el periodo de bloqueo entre dosis, etc. El dispositivo de dispensado escribe un código en la etiqueta de RFID en el cartucho que lo identifica como un cartucho usado. La enfermera coloca su huella dactilar en el lector de huellas dactilares en la base de acoplamiento portátil para obtener un acceso seguro y procede a configurar el dispositivo de dispensado de fármacos para su uso. El procedimiento de configuración incluye introducir la identificación del paciente, la identificación del profesional sanitario (por ejemplo, de la enfermera), que confirma la hora apropiada en el dispositivo, y que confirma la información del cartucho de fármaco apropiada. La enfermera toma entonces una pulsera RFID desechable y la coloca adyacente al dispositivo de dispensado de fármacos momento en el que el dispositivo de dispensado de fármacos lee la etiqueta y la enfermera confirma que la etiqueta de la pulsera apropiada ha sido leída.

40 La enfermera confirma entonces la configuración apropiada del dispositivo de dispensado de fármacos pulsando el botón de dispensado una vez. El dispositivo de dispensado de fármacos actúa, dispensando el facsímil del comprimido protector para el transporte a la mano de la enfermera, confirmando el funcionamiento apropiado. El dispositivo de dispensado de fármacos detecta el dispensado del comprimido protector para el transporte, permitiendo una comprobación interna del sistema del funcionamiento apropiado y calibrado interno del sistema recién ensamblado. Si la comprobación interna de dispensado es un éxito, la base de acoplamiento portátil pide a la enfermera que confirme que el comprimido protector para el transporte fue dispensado apropiadamente, y la enfermera confirma la configuración apropiada. La enfermera desconecta entonces el dispositivo de dispensado de

fármacos de la base de acoplamiento portátil, y continúa hasta el lado de la cama del paciente para las etapas finales de la configuración.

5 La enfermera coloca la pulsera RFID en la muñeca preferida del paciente y fija una atadura antirrobo a la cama del paciente y el otro extremo al dispositivo de dispensado de fármacos. La enfermera instruye a continuación al paciente sobre el uso apropiado del dispositivo de dispensado de fármacos PCA sublingual, y da el dispositivo de dispensado de fármacos al paciente para dispensado controlado por el paciente de medicamento contra el dolor.

10 Cuando el paciente requiere medicamento contra el dolor, toma el dispositivo de dispensado de fármacos en su mano, y coloca la punta de dispensado en su boca, debajo de su lengua y pulsa el botón de dispensado. El dispositivo de dispensado de fármacos realiza entonces una comprobación interna para garantizar que el periodo de bloqueo apropiado ha transcurrido desde el dispensado de la última dosificación, y que la pulsera RFID del paciente está presente y es legible. En este momento, el dispositivo de dispensado de fármacos dispensa un comprimido debajo de la lengua del paciente y proporciona una retroalimentación de que la dosificación tuvo éxito. El paciente retira el dispositivo de dispensado de fármacos de su boca y permite que la forma de dosificación sublingual se disuelva debajo de la lengua. El paciente puede intentar dispensar con tanta frecuencia como desee, pero el
15 dispositivo de dispensado de fármacos solamente permitirá una dosificación con éxito después de que el periodo de bloqueo apropiado haya transcurrido. El dispositivo de dispensado de fármacos registra electrónicamente los intentos de dispensado y los dispensados con éxito en su historial de dosificación.

20 Periódicamente la enfermera comprueba el paciente y el dispositivo. Durante dicha comprobación del paciente, la enfermera lleva un FOB de acoplamiento portátil y acopla el dispositivo al FOB. La conexión electrónica permite a la enfermera descargar la información desde el dispositivo de dispensado de fármacos al FOB. Esta información incluye el historial de uso, información del fármaco, número de comprimidos que quedan y duración de uso desde la configuración inicial. La enfermera coloca entonces su huella dactilar en el escáner de huellas dactilares para obtener acceso a la información y al dispositivo de dispensado de fármacos. Dado que el paciente está requiriendo una dosis adicional de fármaco antes de que el periodo de bloqueo expire, la enfermera anula el periodo de bloqueo
25 y devuelve entonces el dispositivo de dispensado de fármacos al paciente momento en el cual el paciente es capaz de tomar otra dosis.

La enfermera abandona la habitación del paciente con el FOB de acoplamiento portátil y vuelve a la estación de la enfermera para registrar el historial de dosificación en la historia del paciente. Cuando ha terminado la enfermera devuelve el FOB a la estación base para que se recargue.

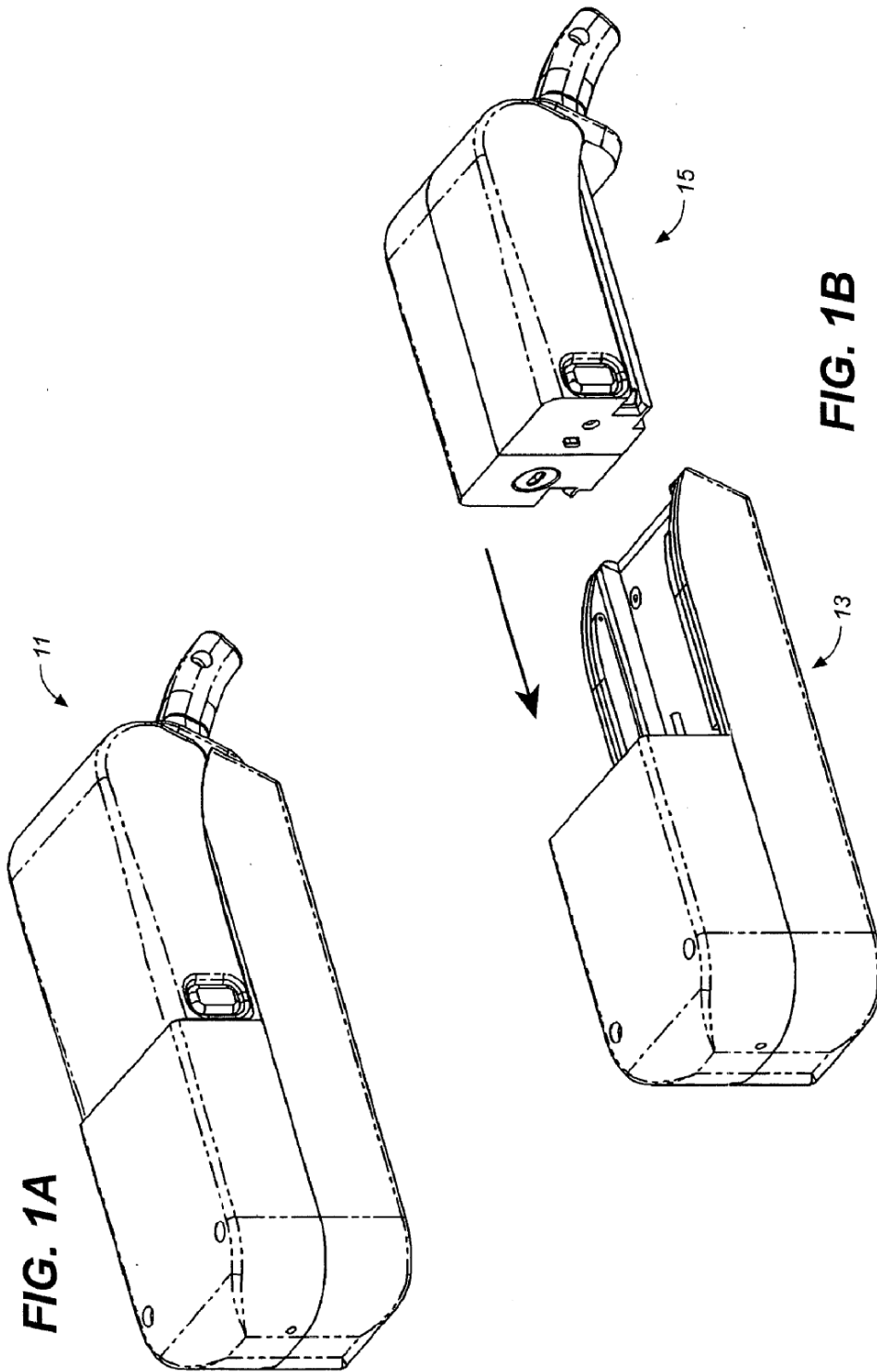
30 Cuando el paciente ha usado todos los comprimidos en el dispositivo de dispensado de fármacos, la enfermera lleva el FOB de acoplamiento portátil al interior de la habitación del paciente y acopla el dispositivo de dispensado de fármacos al FOB. La enfermera coloca entonces su huella dactilar en el escáner de huellas dactilares en el FOB para obtener acceso seguro al dispositivo de dispensado de fármacos. A continuación, la enfermera desbloquea la atadura de seguridad y desconecta el dispositivo de dispensado de fármacos de la cama. A continuación desbloquea
35 el dispositivo de dispensado de fármacos y lo retira del FOB para desmontaje. La enfermera desconecta la parte desechable de la parte reutilizable, y retira el cartucho de la parte desechable. La enfermera desecha la parte desechable y el cartucho, y frota la parte controladora reutilizable con un paño antiséptico para limpiarla antes de devolverla a la estación base. La parte controladora reutilizable requiere que la enfermera la devuelva a la estación base donde se recarga y realiza una prueba diagnóstica interna antes de estar lista para su uso de nuevo.

40 La enfermera procede a continuación a configurar un nuevo dispositivo de dispensado de fármacos, tal como se ha descrito anteriormente, y se lo proporciona al paciente.

45 Aunque la invención anterior se ha descrito con cierto detalle a modo de ilustración y ejemplo para fines de claridad y comprensión, será evidente para los expertos en la materia que pueden ponerse en práctica ciertos cambios y modificaciones. Diversos aspectos de la invención se han conseguido mediante una serie de experimentos, algunos de los cuales se describen por medio de los siguientes ejemplos no limitantes. Por lo tanto, no debe interpretarse que la descripción y los ejemplos limitan el alcance de la invención, que está delineado por la descripción adjunta de realizaciones ejemplares.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de dispensado (11) para administración a través de la mucosa oral de formas de dosificación de fármacos en comprimidos (67) que tienen características bioadhesivas a un sujeto, que comprende:
 - 5 (a) un cartucho desechable (17) cargado con una pila de comprimidos con un facsímil de comprimido protector para el transporte (69), en la ubicación inferior o primera a ser dispensada de la pila de comprimidos, teniendo cada comprimido un volumen de menos de 30 microlitros o una masa de menos de 30 mg;
 - (b) una varilla de empuje (51) y un resorte (73), haciendo la varilla de empuje avanzar al comprimido individual a una posición donde el comprimido es dispensado desde el dispositivo;
 - 10 (c) una carcasa (15) con un extremo de dispensado (31) para dispensar múltiples de dichos comprimidos, un único comprimido cada vez, al interior de la boca de dicho sujeto; y
 - (d) un medio (33) para impedir o retardar la entrada de saliva o humedad.
2. El dispositivo de dispensado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha forma de dosificación de fármaco comprende sufentanilo.
- 15 3. El dispositivo de dispensado de acuerdo con la reivindicación 2, en el que cada comprimido que contiene fármaco bioadhesivo comprende de aproximadamente 0,25 a aproximadamente 200 mcg de sufentanilo.
4. El dispositivo de dispensado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicho dispositivo es portátil y/o está controlado por el paciente.
5. El dispositivo de dispensado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicha membrana mucosal oral es una membrana sublingual o bucal.
- 20 6. El dispositivo de dispensado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicho dispositivo comprende, además, una característica de bloqueo seleccionada entre el grupo constituido por un intervalo de bloqueo fijo establecido, un intervalo de bloqueo variable, un intervalo de bloqueo programable determinado por un algoritmo y un intervalo de bloqueo comunicado al dispositivo desde un ordenador remoto, estación de acoplamiento u otro dispositivo.
- 25 7. El dispositivo de dispensado de la reivindicación 6, en el que dicho intervalo de bloqueo fijo establecido permite un tiempo de bloqueo de 5 minutos a 30 minutos entre administraciones de comprimidos.
8. El dispositivo de dispensado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicho dispositivo comprende, además, un cartucho reemplazable.
- 30 9. El dispositivo de dispensado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dicho dispositivo de dispensado comprende, además, un medio de identificación del paciente.
10. El dispositivo de dispensado de acuerdo con la reivindicación 9, en el que dicho medio de identificación del paciente es un lector de identificación por radiofrecuencia (RFID) configurado para acoplarse con una etiqueta de RFID correspondiente en un paciente a identificar y dicho dispositivo de dispensado se desbloquea o habilita cuando el lector de RFID en el dispositivo de dispensado detecta una etiqueta de RFID correspondiente en un paciente.
- 35 11. El dispositivo de dispensado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicho dispositivo comprende, además, una parte de cabezal reutilizable y el cartucho llenado previamente es desechable.
12. El dispositivo de dispensado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el cartucho comprende un medio para protección mecánica de los comprimidos que contienen fármaco bioadhesivo contenidos en su interior, impidiendo la rotura y la picadura.
- 40 13. El dispositivo de dispensado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende además una pista de varilla de empuje en la que se permite avanzar a los comprimidos para que sean dispensados y una o más juntas de estanqueidad diseñadas para mantener una junta de estanqueidad uniforme alrededor de la forma de dosificación en comprimido y la varilla de empuje durante la administración en la salida del dispositivo de dispensado.
- 45 14. El dispositivo de dispensado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho dispositivo de dispensado comprende, además, una atadura antirrobo.



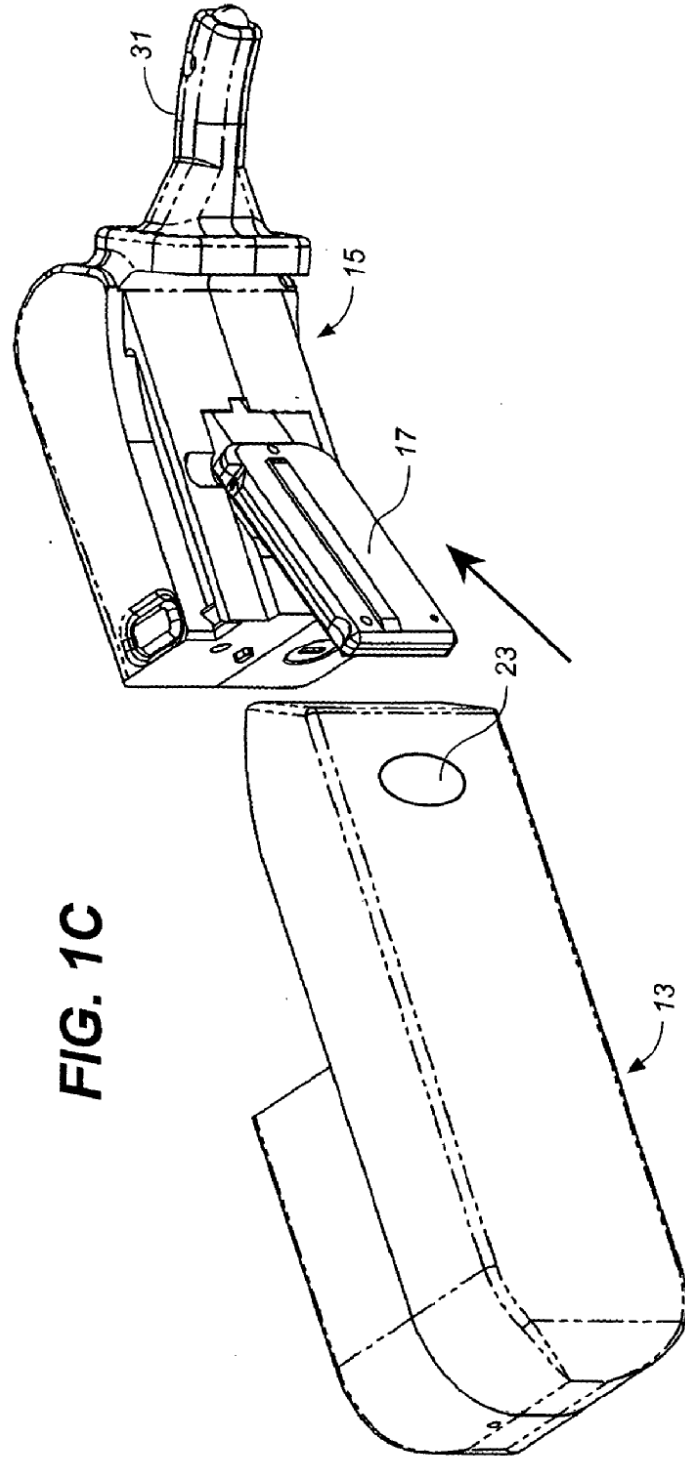
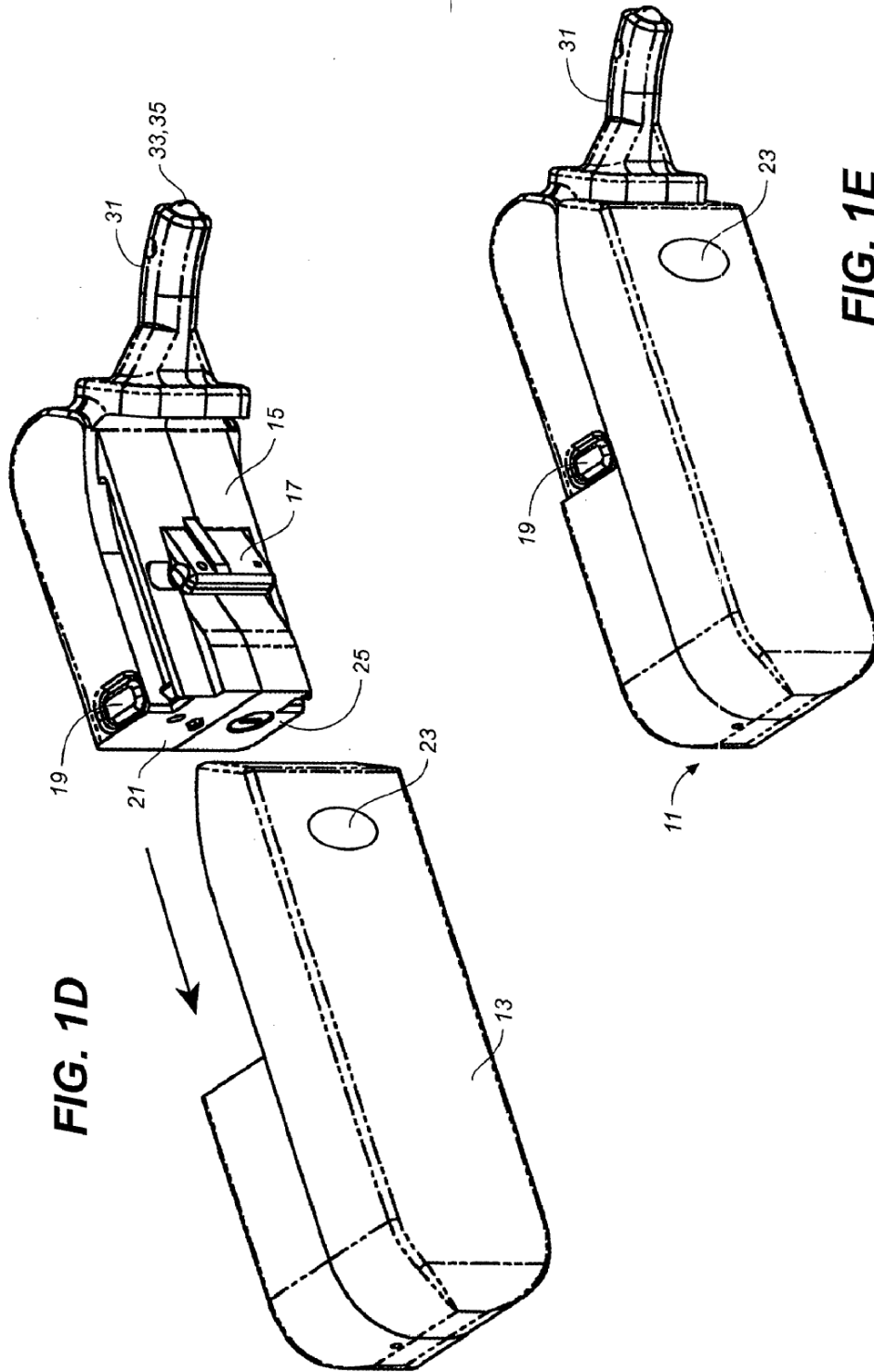
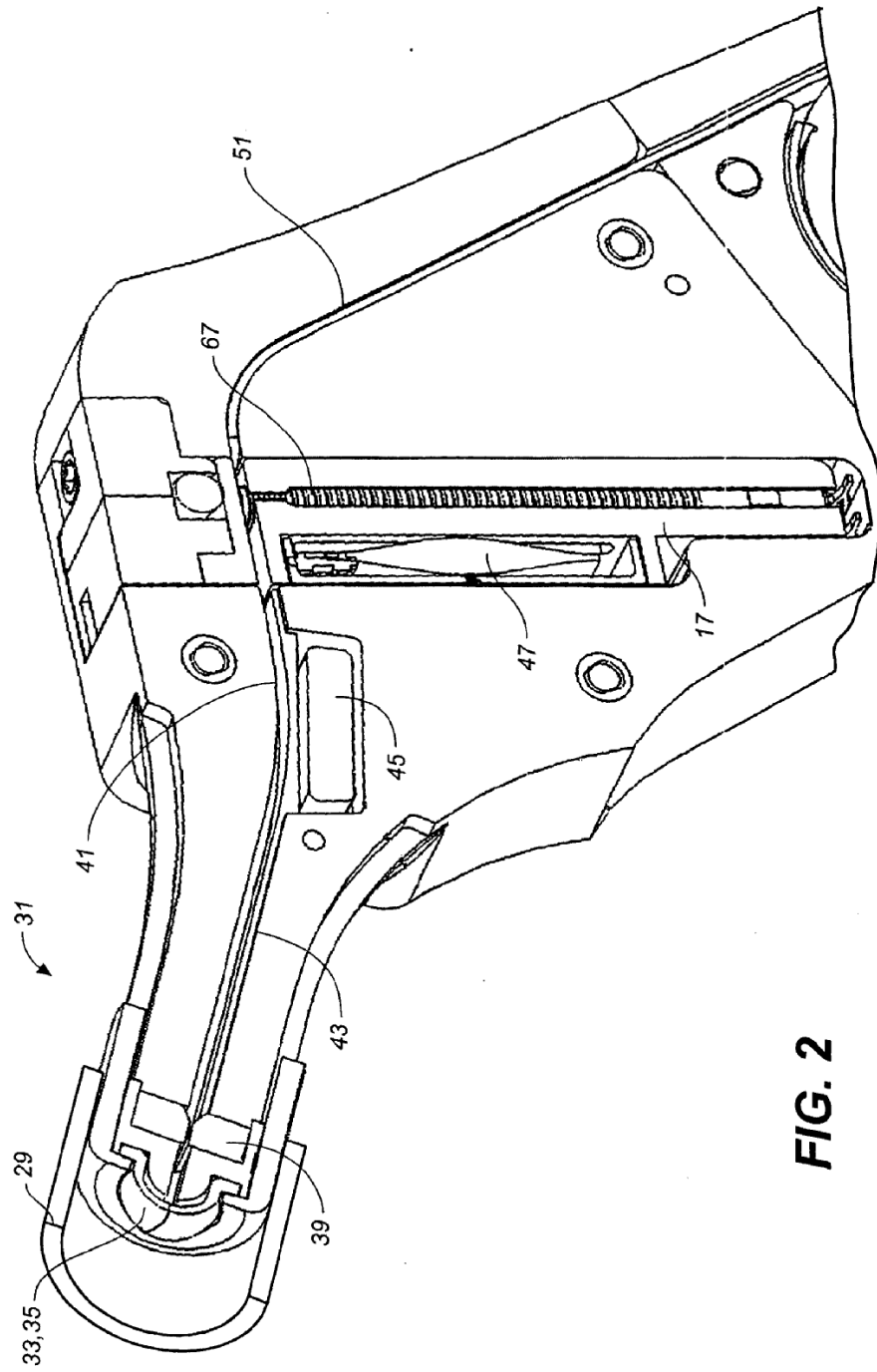


FIG. 1C





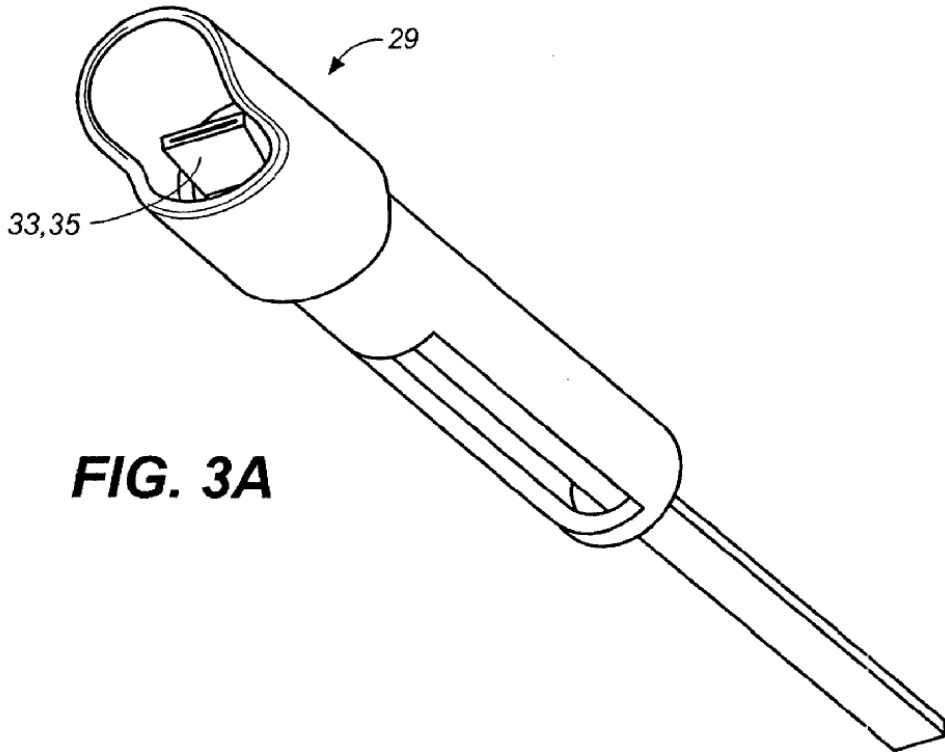


FIG. 3A

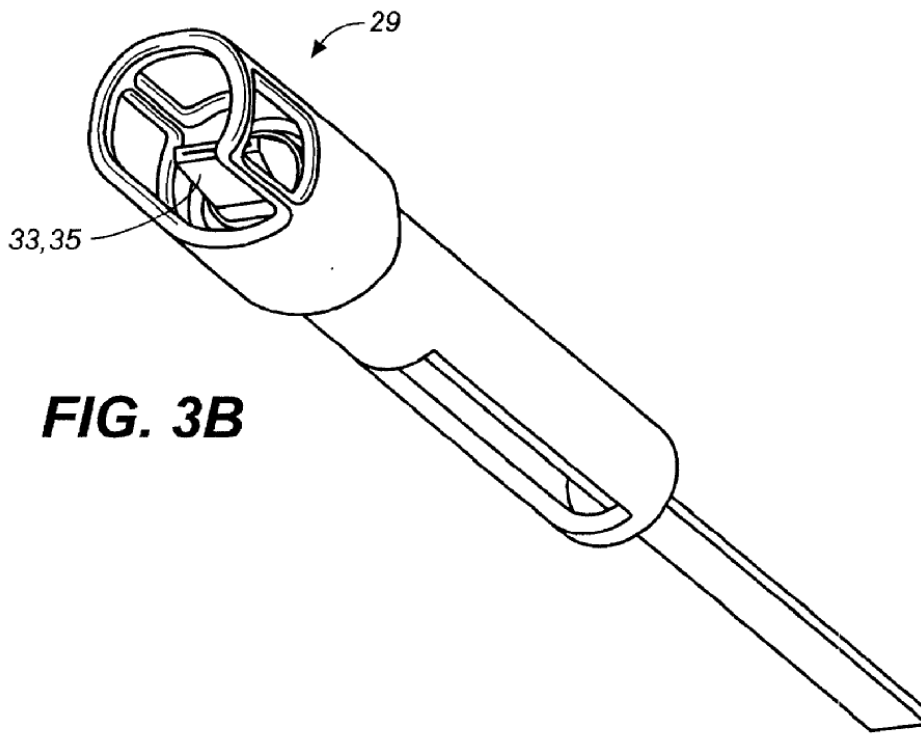


FIG. 3B

FIG. 4A

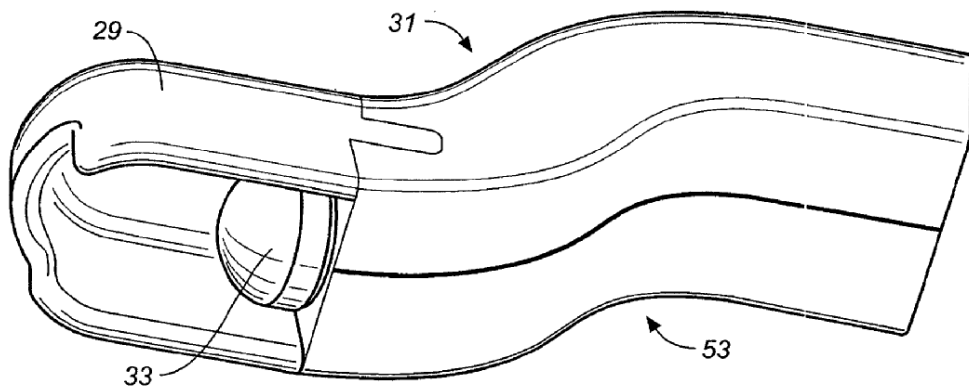
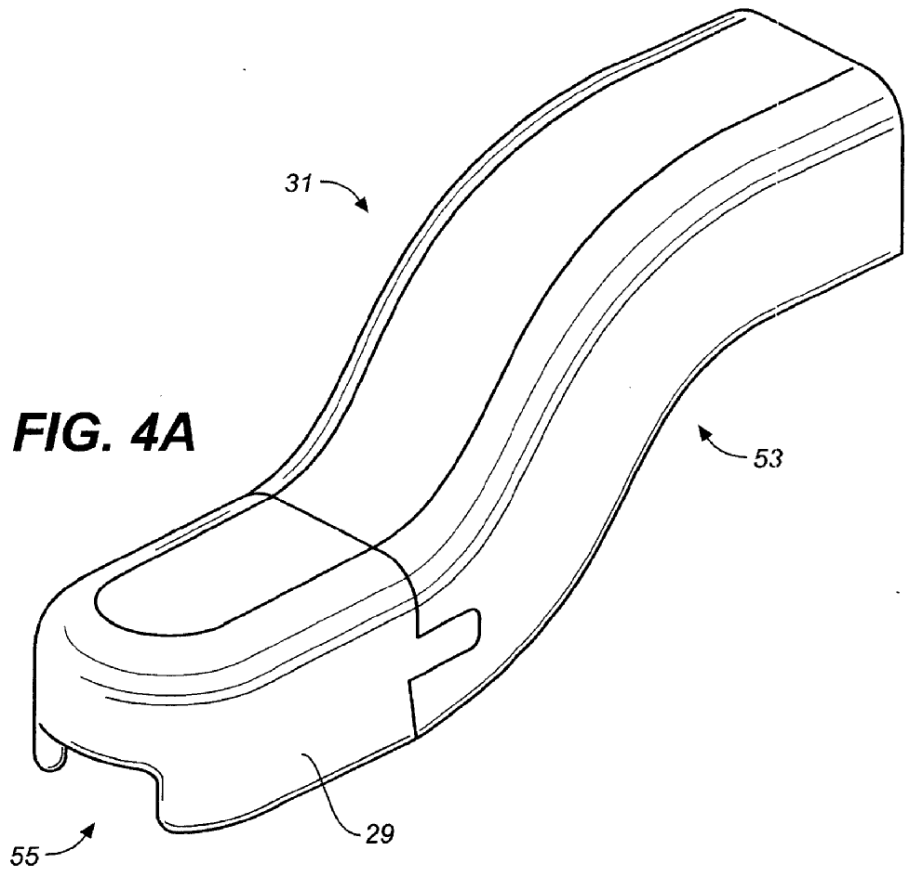
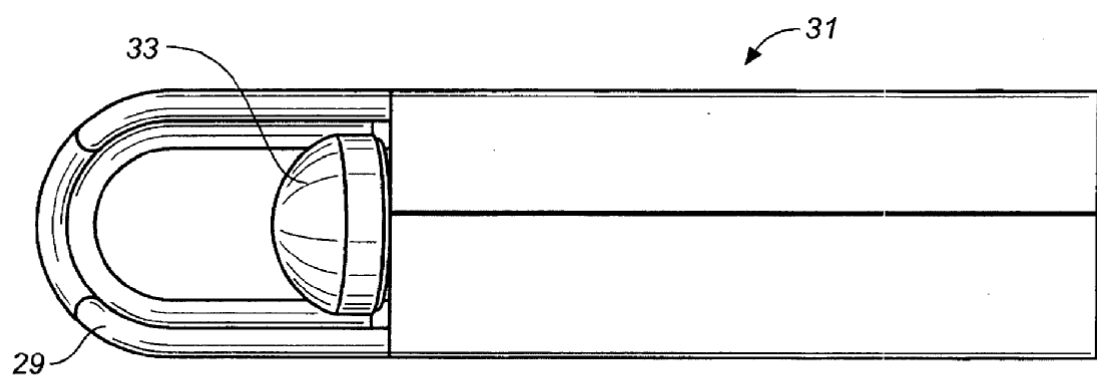
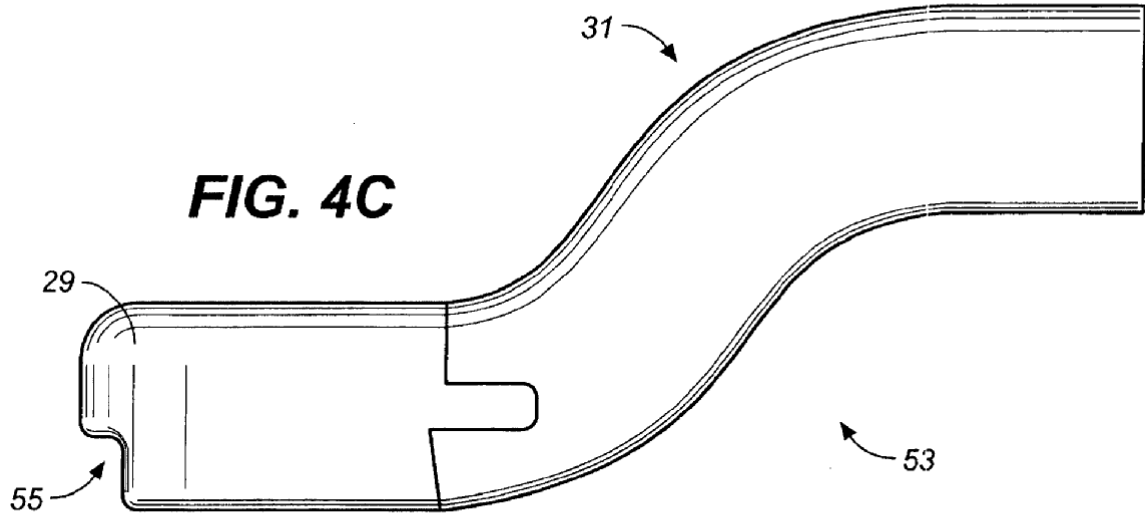


FIG. 4B



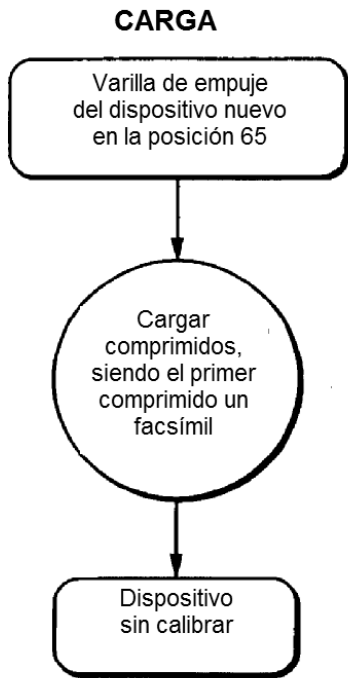


FIG. 5A

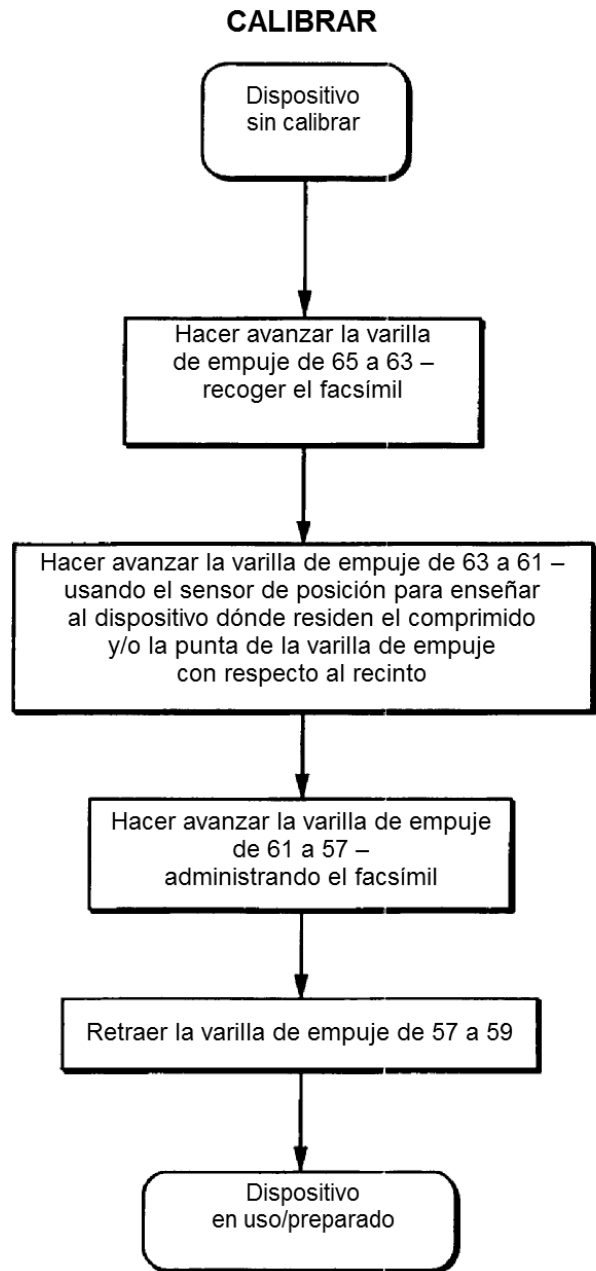


FIG. 5B

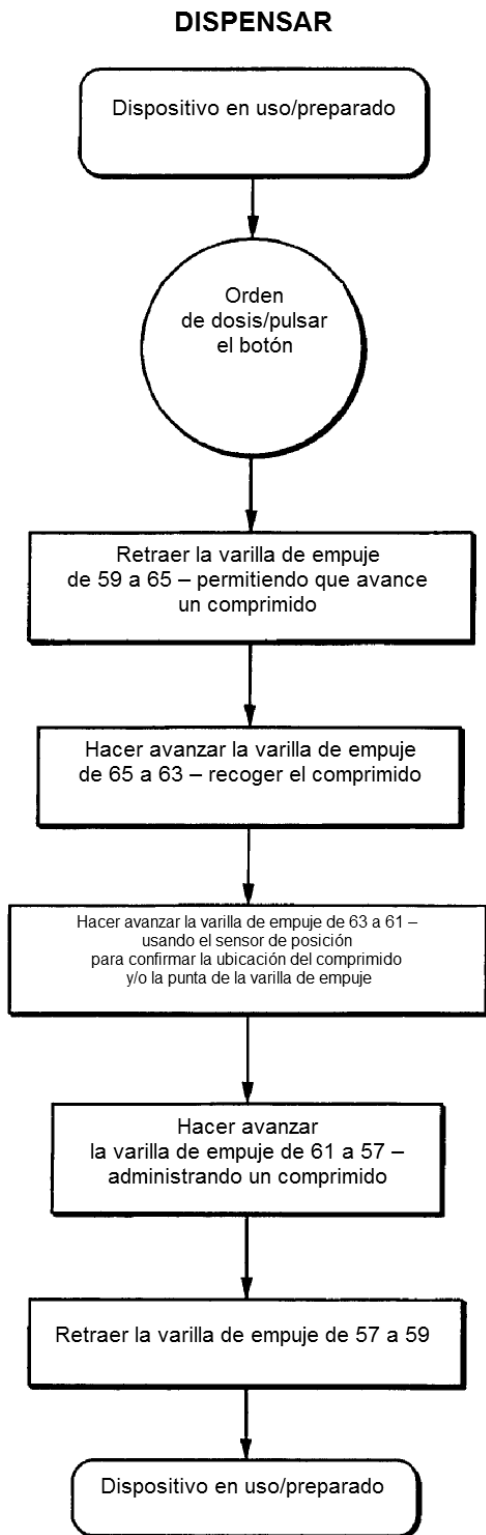


FIG. 5C

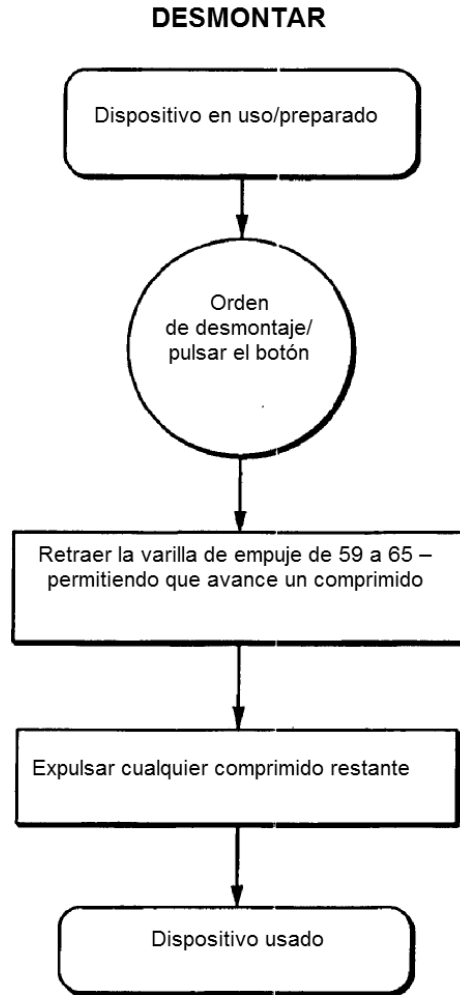


FIG. 5D

FIG. 6

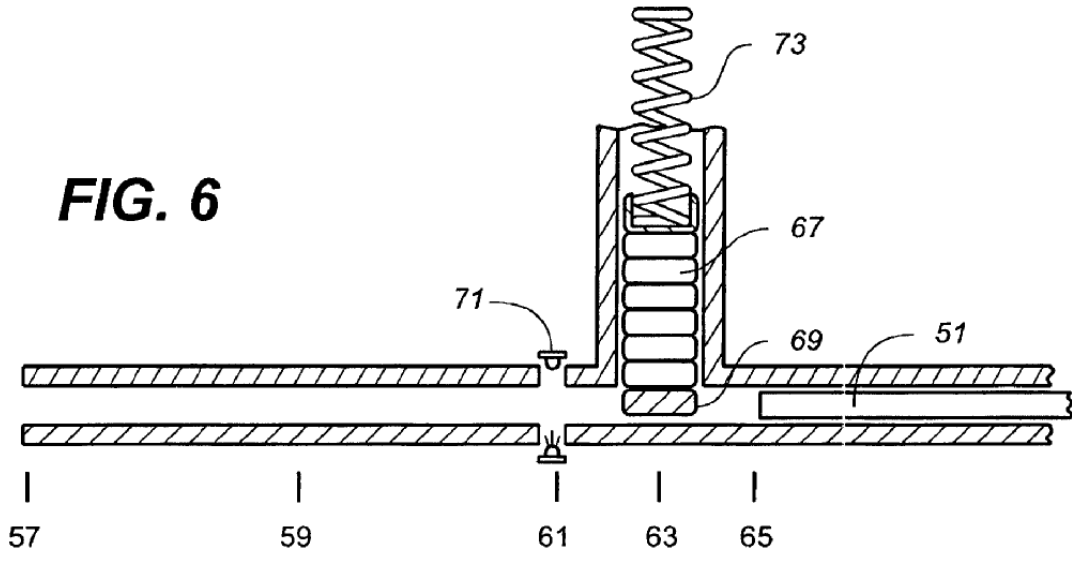


FIG. 7

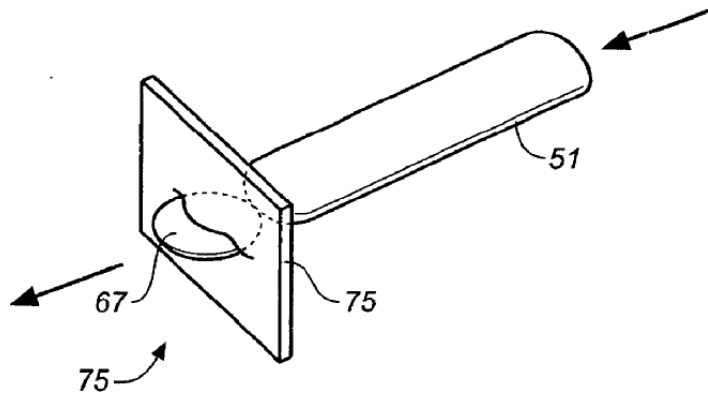


FIG. 8

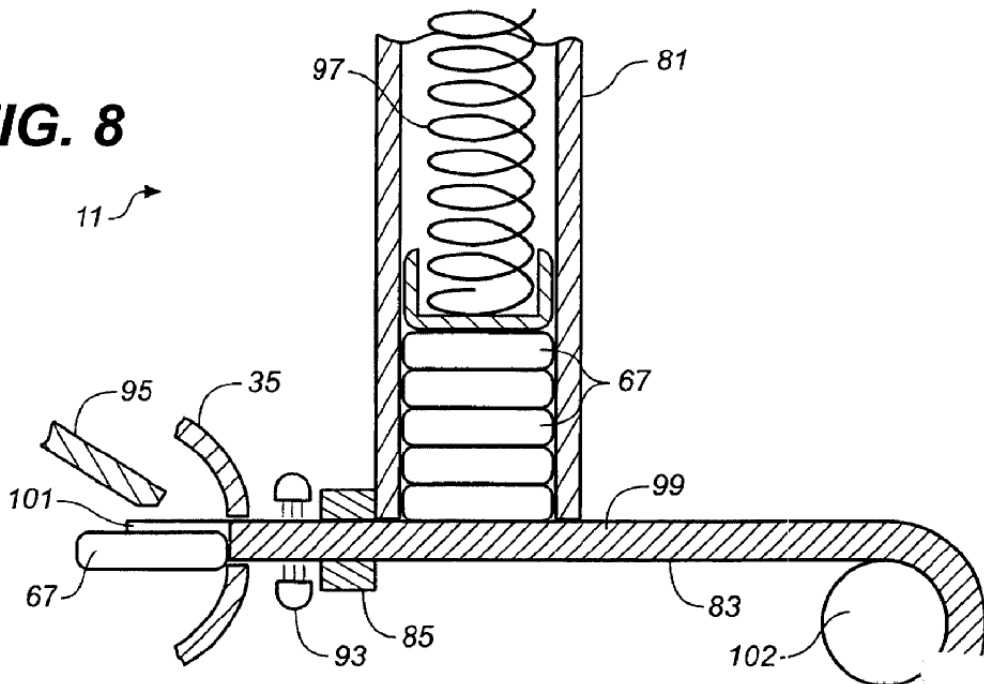


FIG. 9A

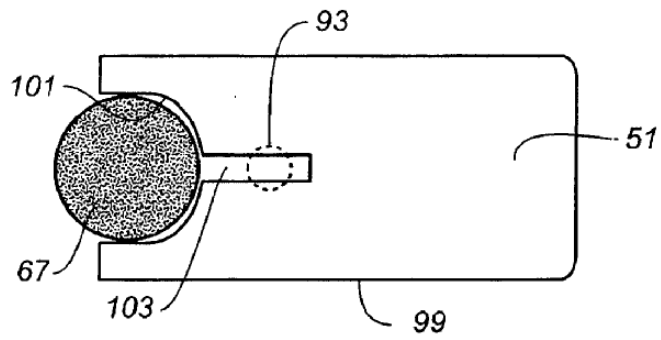


FIG. 9B

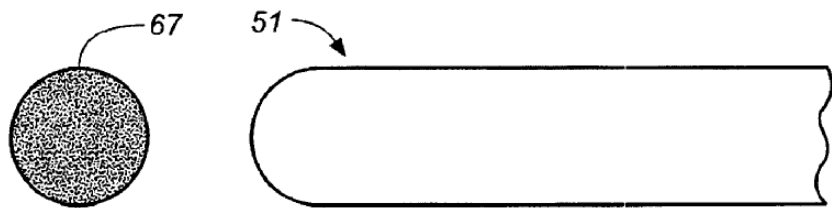


FIG. 9C

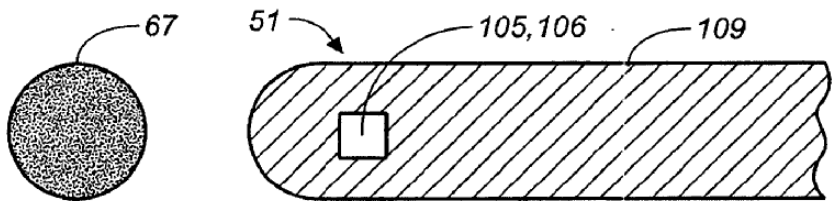


FIG. 9D

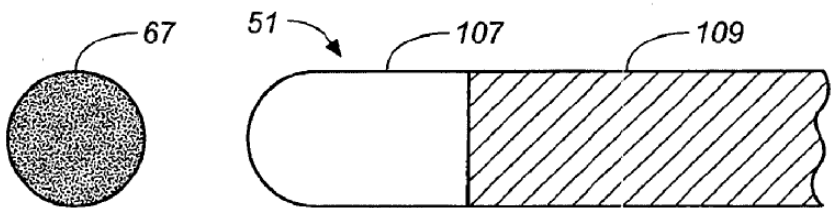
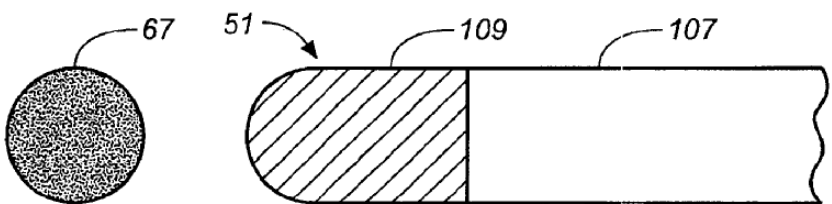


FIG. 9E



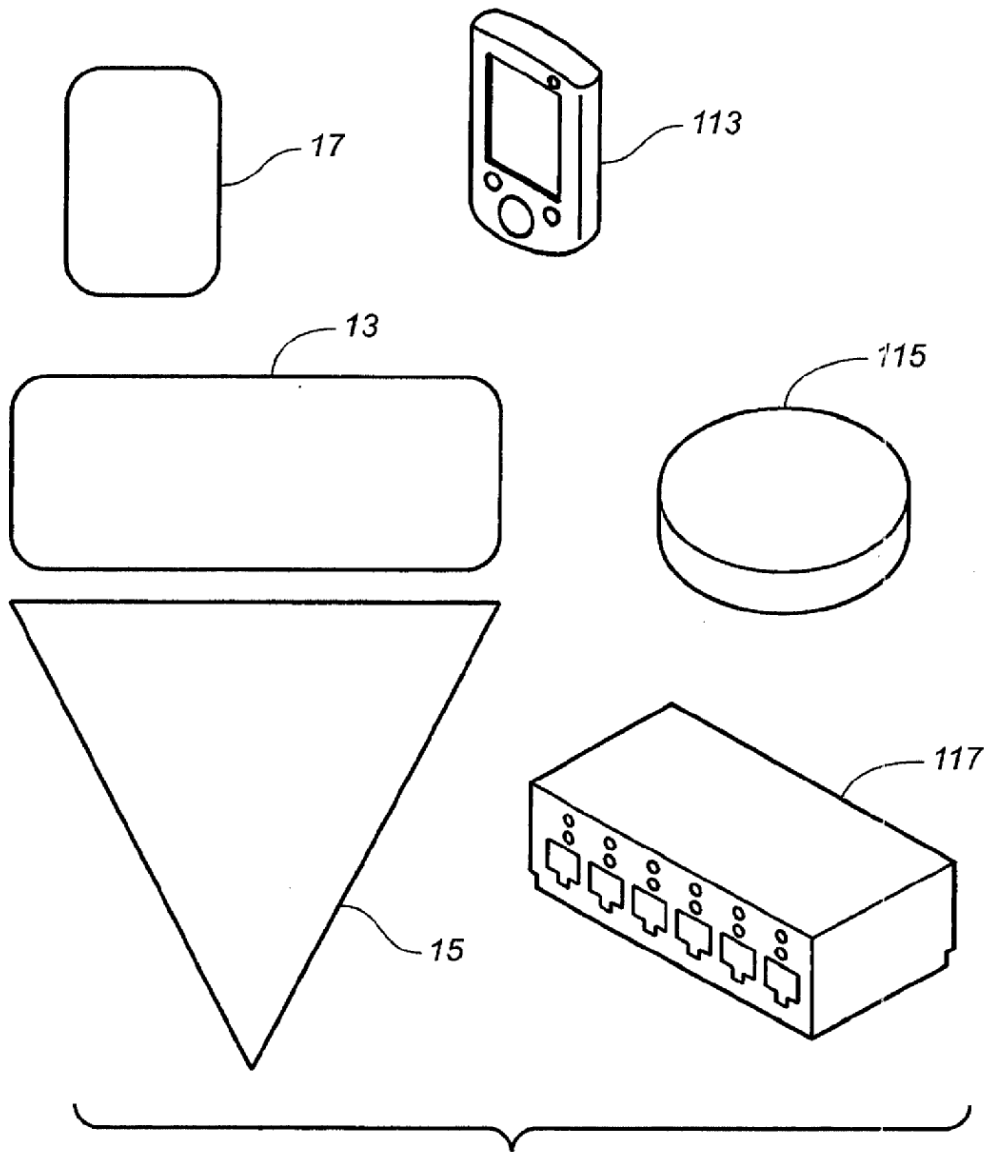


FIG. 10

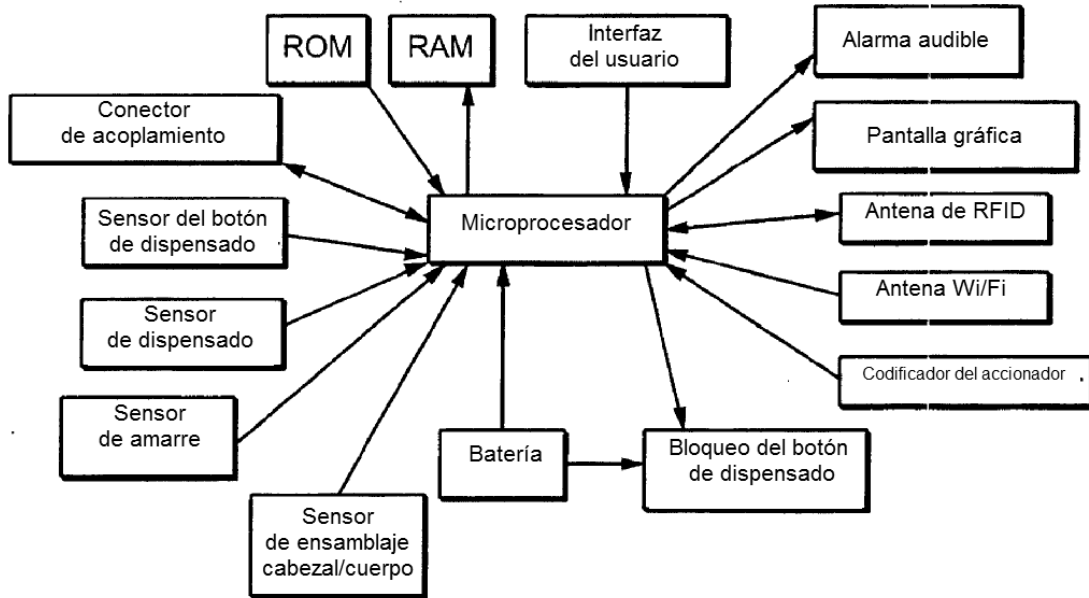


FIG. 11

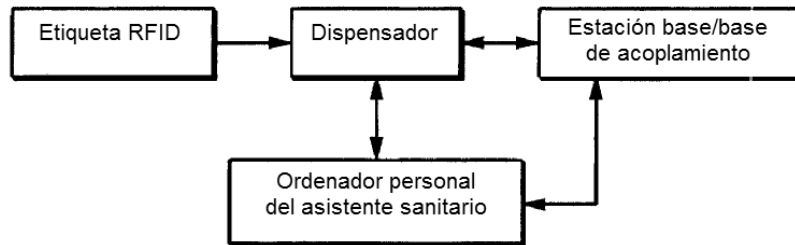


FIG. 12A

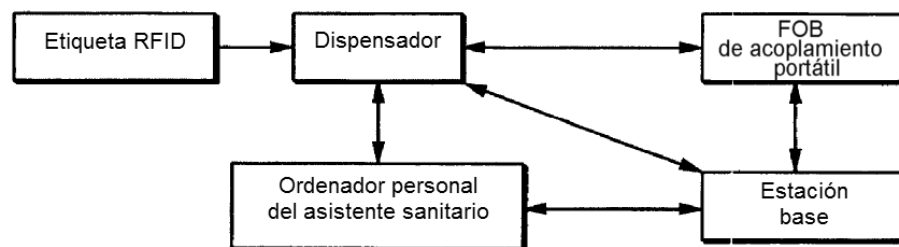


FIG. 12B

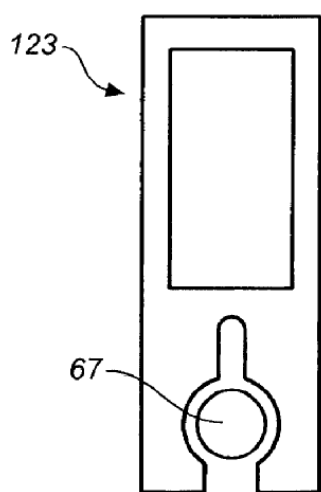
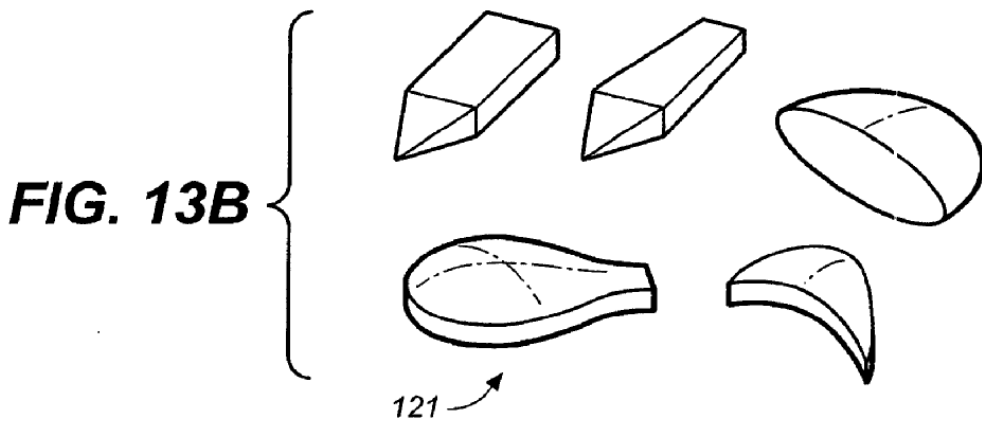
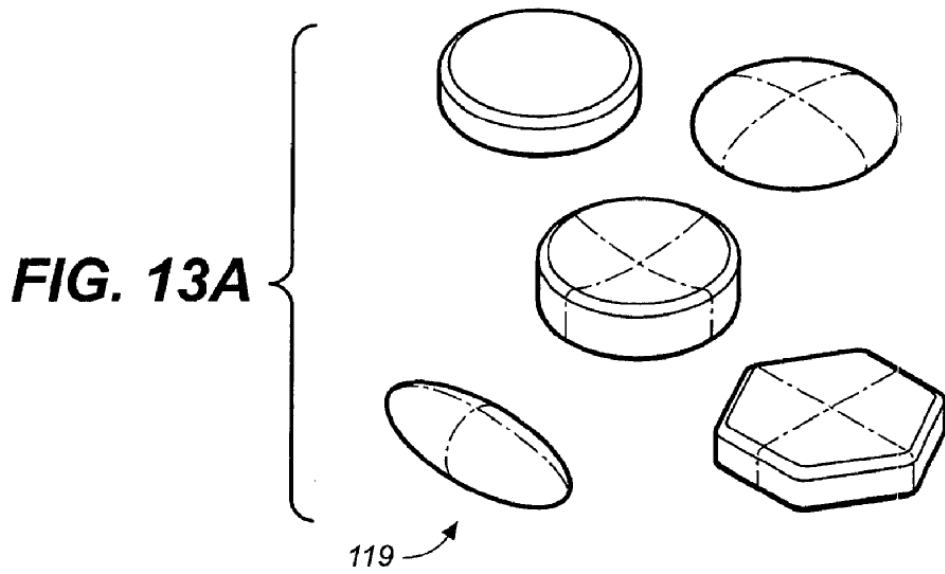


FIG. 14A

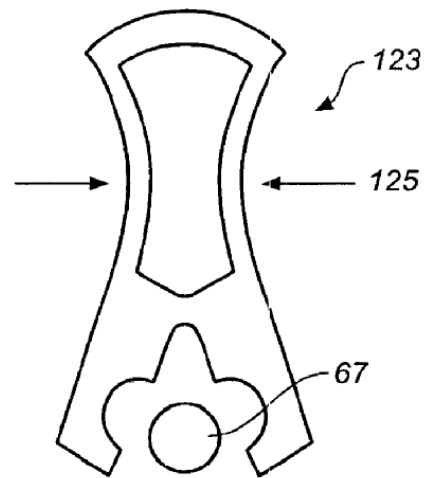
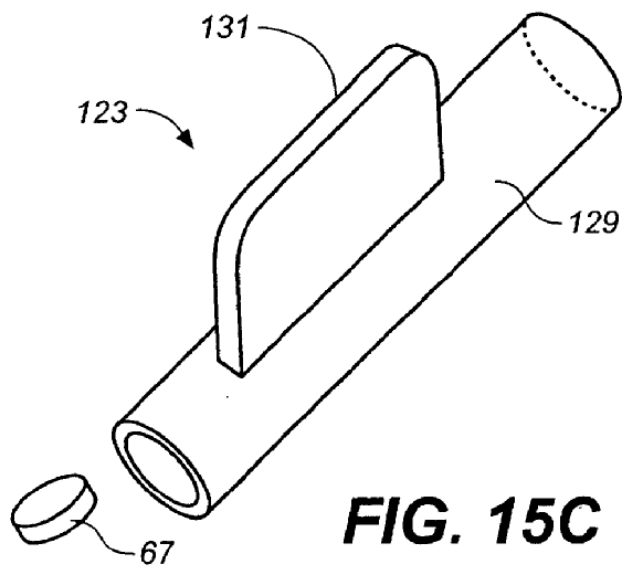
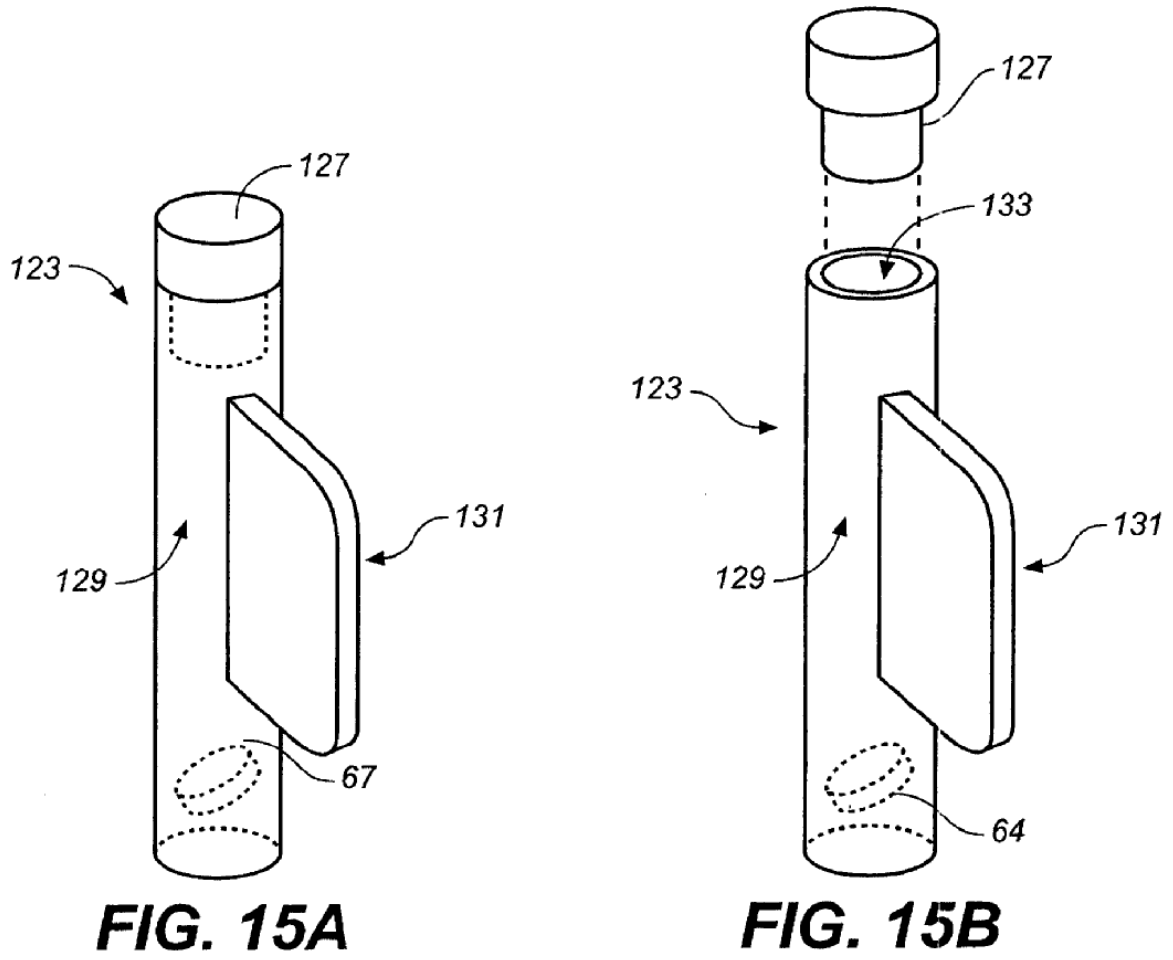


FIG. 14B



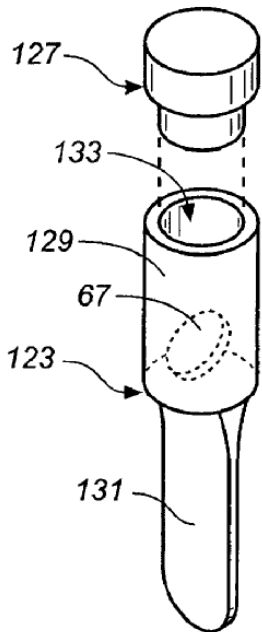


FIG. 16A

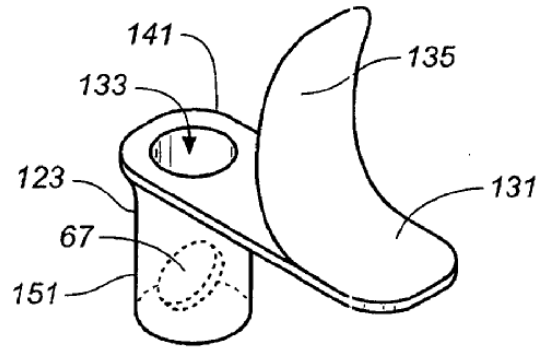


FIG. 16B

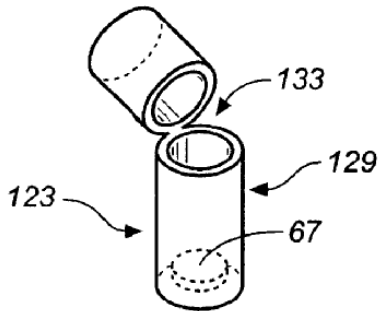


FIG. 16C

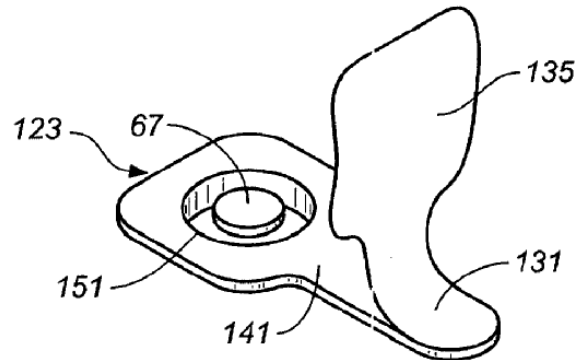


FIG. 16D

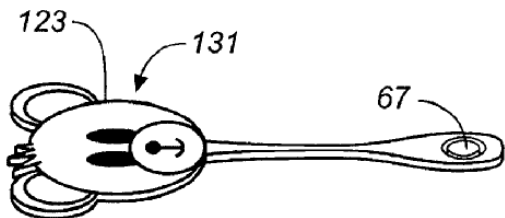


FIG. 16E

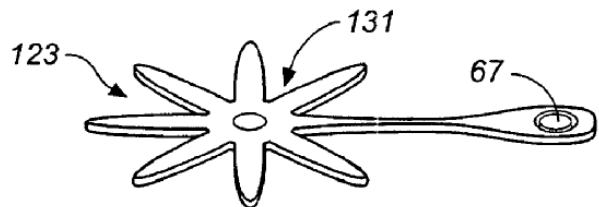


FIG. 16F

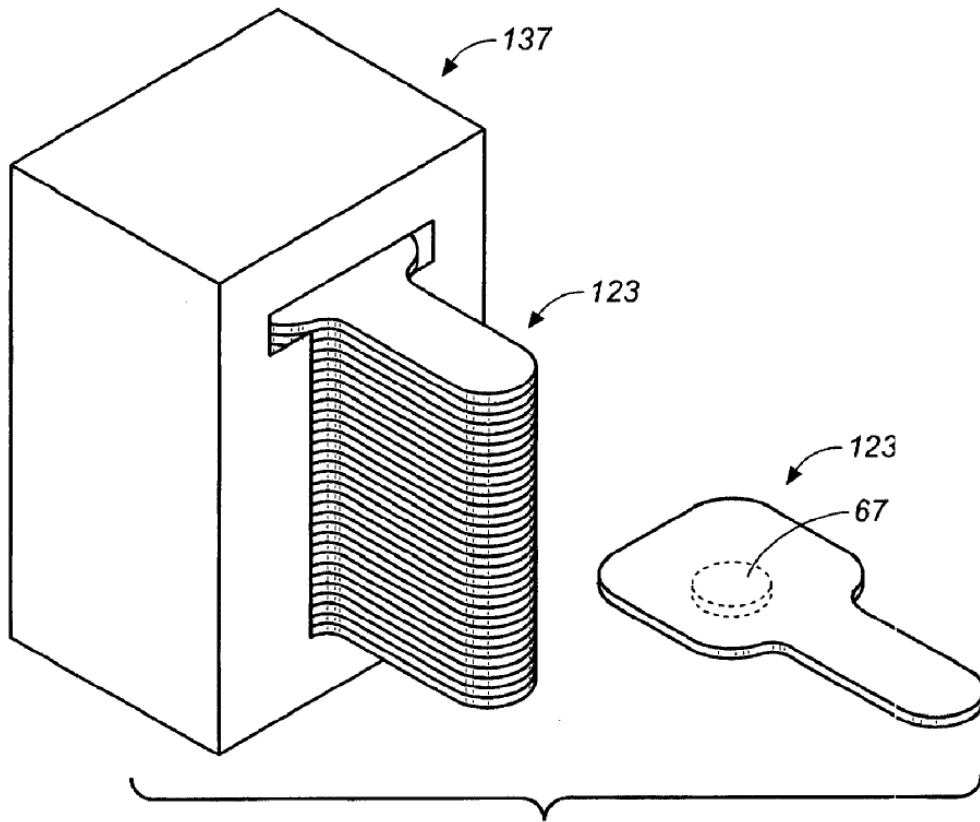


FIG. 17

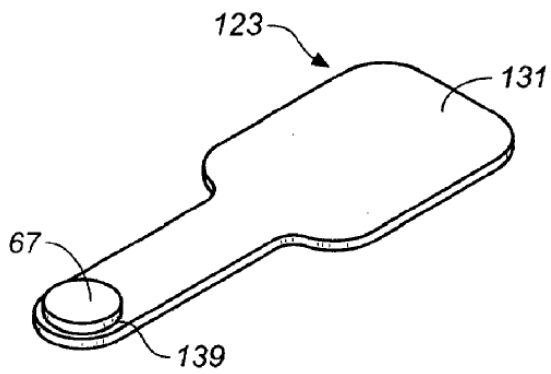


FIG. 18A

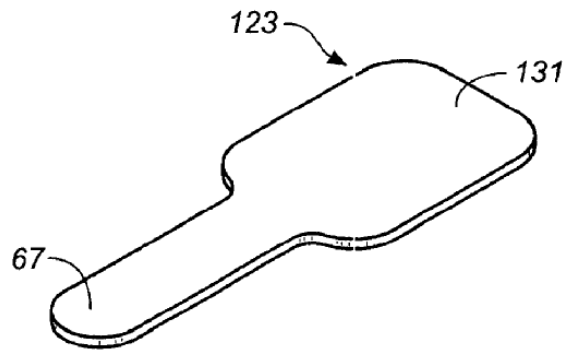


FIG. 18B

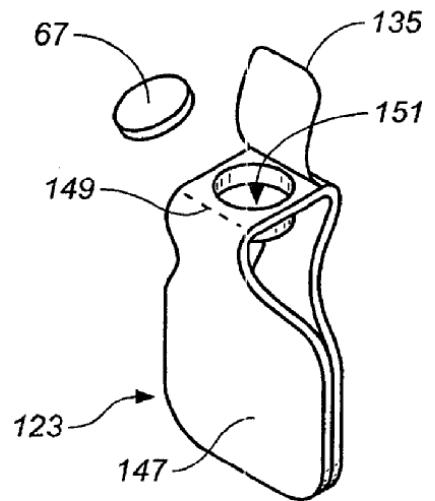
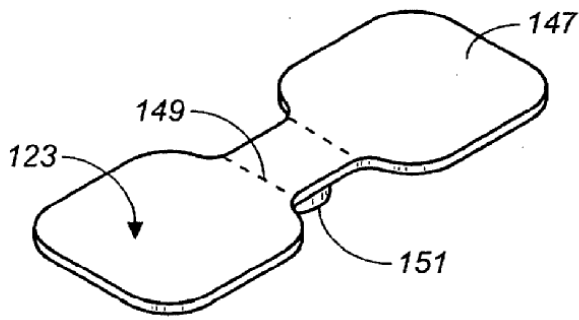
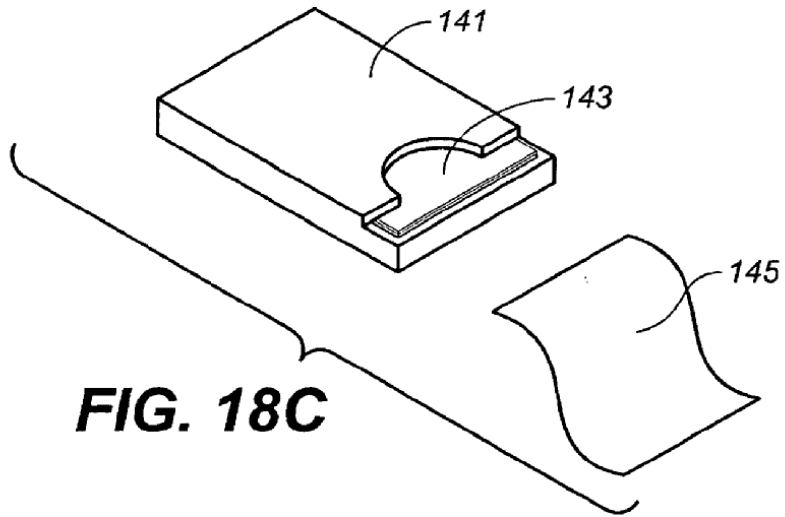


FIG. 20A

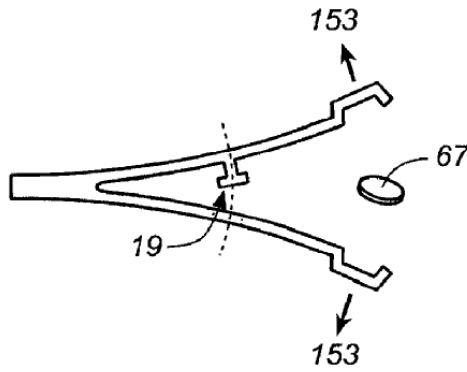


FIG. 20B

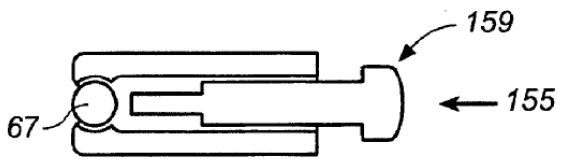


FIG. 20C

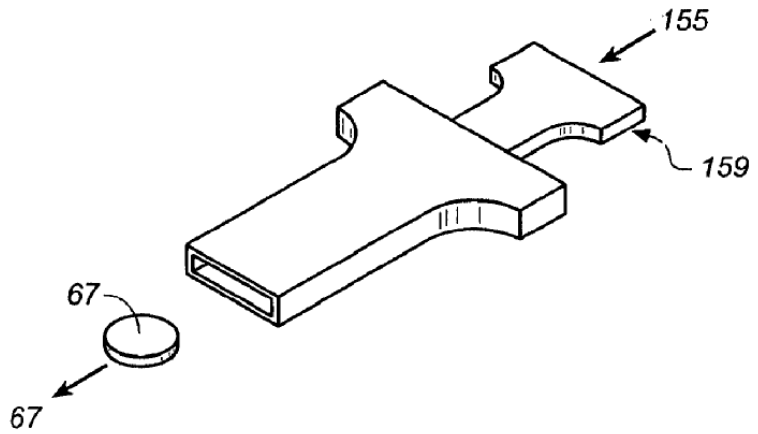
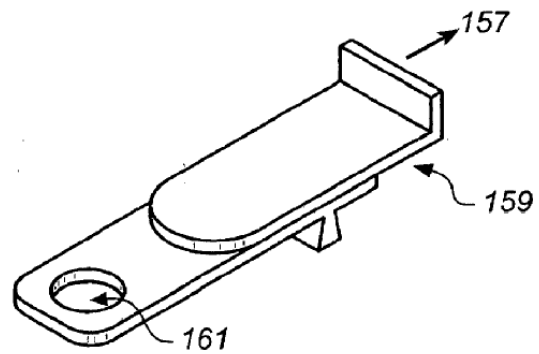


FIG. 20D



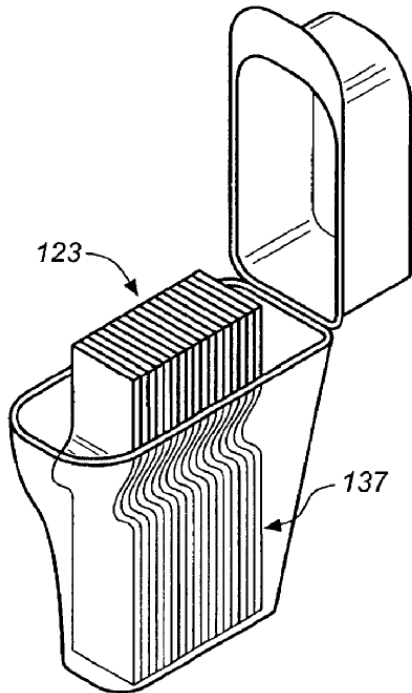


FIG. 21A

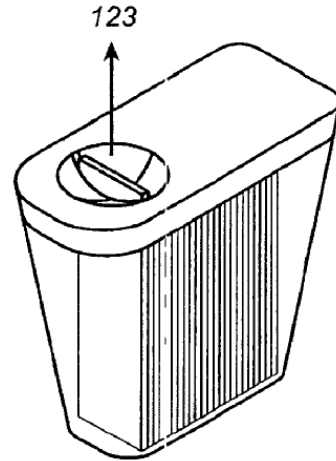


FIG. 21B

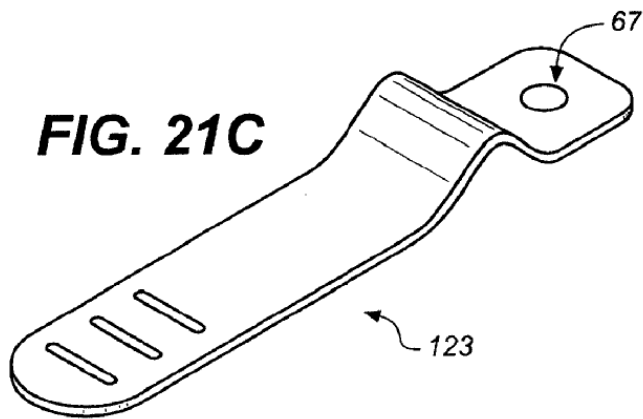


FIG. 21C

FIG. 21D

