

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 574 235**

51 Int. Cl.:

A61J 7/00 (2006.01)

A61J 7/04 (2006.01)

G07F 13/02 (2006.01)

B67D 7/08 (2010.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.03.2010 E 10712971 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.04.2016 EP 2552378**

54 Título: **Dispensador seguro de fármacos líquidos y método para suministrar medicamentos líquidos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.06.2016

73 Titular/es:

**ETHIMEDIX S.A. (100.0%)
Route des Acacias 45A
1227 Les Acacias, CH**

72 Inventor/es:

PATHEY, RENÉ

74 Agente/Representante:

LAZCANO GAINZA, Jesús

ES 2 574 235 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

Dispensador seguro de fármacos líquidos y método para suministrar medicamentos líquidos

5 La presente invención se refiere a un dispensador de fármacos portátil controlado electrónicamente para medicamentos líquidos y, en particular, un dispositivo que permite la auto administración de dosis preprogramadas de medicamento líquido para la administración oral. Más en concreto, el dispensador de fármacos está destinado a suministrar un analgésico basado en opioides a un paciente bajo condiciones bien controladas. Otro objeto de la invención se refiere a un método seguro de suministro de medicamento líquido para la administración oral.

10 Como es sabido, ciertos tipos de enfermedades u otras condiciones, así como avisos de dolor grave para la administración de medicamentos, varias veces al día, y la dosis del medicamento que va a ser suministrada puede variar de un paciente a otro, y, para el mismo paciente, durante el día y de un día a otro. EP 1 736 190 muestra un dispensador de metadona farmacéutica. El tratamiento del dolor a base de morfina es accesible a menos del 20% de la población mundial, a pesar de que es el medicamento recomendado para el dolor severo, de acuerdo con la escala de la OMS. Existen varias razones para esta situación, como miedos irracionales, falta de educación, y por encima de todas las regulaciones y políticas que hacen que la morfina sea un medicamento restringido (si no está prohibido). Con el fin de superar estas dificultades, muchas acciones son tomadas por las autoridades de salud, gobiernos, ONG, etc., pero el problema de una manera de distribuir la morfina de forma segura y a un costo asequible aún no está resuelto. Existen varios requisitos para la entrega autónoma de la morfina que se resumen brevemente a continuación. En primer lugar, hay que comprobar si las dosis precisas de medicamento se entregan al paciente correcto y sin la posibilidad de que alguien más pueda utilizar el dispensador de fármacos. Un segundo requisito es que, en caso de un intento de manejar indebidamente el dispensador de fármaco, hacer que el contenido activo pueda ser neutralizado o inactivado para evitar el mal uso del fármaco contenido en el dispensador de fármacos. Por último, una vez llenado con el fármaco que va a ser suministrado y programado por el personal médico, el dispensador de fármacos debe ser diseñado de tal manera que este se pueda dar libremente a los pacientes para la automedicación sin necesidad de ninguna intervención externa adicional. Es un objeto de la presente invención proporcionar un dispensador de fármacos controlado electrónicamente para suministrar medicamentos líquidos diseñados para cumplir el requisito anterior, y que, en particular, garantice que el fármaco se administre con precisión en relación con la dosis y el momento sólo para un paciente autorizado expresamente identificado.

30 Ventajosamente, el dispensador de fármacos proporciona un mecanismo para la inactivación del fármaco líquido en caso de un intento de manejar indebidamente o interferir en el dispositivo.

35 Otro objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo que es robusto y capaz de soportar las restricciones ambientales duras, manteniendo los costes de fabricación a un mínimo. Preferiblemente, el dispensador de fármacos también debe tener una autonomía de 20 a 30 días sin necesidad de recarga de modo que puede ser utilizado tanto para el cuidado del hospital y del hogar. Por último, los requisitos de mantenimiento deben mantenerse al mínimo con el objetivo de proporcionar un dispositivo reutilizable de bajo coste para su uso durante 3 años sin intervenciones de mantenimiento.

Un objeto adicional de la invención es proporcionar un método para suministrar de forma segura dosis líquidas de la medicación a un paciente identificado.

40 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un dispensador de fármacos manual controlado electrónicamente para suministrar dosis de medicamentos líquidos; tiene las características descritas en la reivindicación 1. Otras ventajas y características se pondrán de manifiesto a partir de las reivindicaciones dependientes y de la siguiente descripción.

En una realización preferida no limitativa de la presente invención se describirá ahora a modo de ejemplo con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

45 La figura 1 muestra una vista longitudinal transversal de un dispensador de fármacos de acuerdo con la presente invención.

La figura 2 es una vista superior que ilustra la tapa del dispensador de fármacos.

La figura 3 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea A-A de la figura 1.

La figura 4 es una vista esquemática de la lógica electrónica del dispensador de fármacos.

50 La figura 5 es una vista detallada del subsistema de neutralización incorporado en el dispensador de fármacos de acuerdo con la presente invención.

La figura 6 es una vista del subsistema de la fuente de alimentación utilizada para energizar el dispensador de fármacos.

Haciendo referencia a la figura 1, la idea fundamental es el uso de un recipiente presurizado equipado con un microcontrolador. El fármaco para ser suministrado se envasa preferiblemente en una bolsa flexible fijada dentro de la zona presurizada del recipiente. El suministro de las dosis se realiza bajo el control de un microcontrolador programado para cumplir las prescripciones médicas requeridas mediante la abertura y cierre de una válvula. El tiempo de abertura es calculado por el microcontrolador basado en el flujo nominal de la válvula, la presión actual, la temperatura y otros parámetros pertinentes. Además de proporcionar la energía de propulsión para suministrar líquido, el uso de un recipiente a presión tiene otras dos ventajas principales. En primer lugar, teniendo en cuenta el requisito de seguridad, el nivel de presión en el recipiente se controla de forma permanente por el microcontrolador gracias a un sensor de presión y si muestra una caída de presión repentina, es decir, un intento de abertura del recipiente, el subsistema de neutralización química se dispara. En segundo lugar, la bolsa de fármacos flexibles que está bajo presión permanente que evita cualquier contacto entre el líquido y el medio ambiente externo. El fármaco sólo puede fluir a través de la abertura de suministro para evitar que el aire o cualquier otra pequeña partícula penetren en la bolsa flexible. Esto contribuye a las excelentes condiciones higiénicas del dispositivo. También permite una buena estabilidad de la solución líquida de prevención de la oxidación y la contaminación por microorganismos. Esto en gran medida contribuye a la autonomía de larga espera y la reutilización de los elementos básicos del dispositivo.

Otra característica importante es el control de acceso biométrico, implementado en el módulo electrónico montado. Por último, para la programación y el seguimiento del dispensador de fármacos, se proporciona un sistema de control remoto inalámbrico utilizando un protocolo de comunicación cifrado. Todas las características anteriores se describirán ahora con mayor detalle con referencia a las figuras que ilustra los principales y mayores componentes del dispensador de fármacos.

Haciendo referencia a la figura 1, el dispensador de fármacos comprende un recipiente 1 hermético 100% que define una zona 10 presurizada. Preferiblemente, el recipiente 1 es de forma cilíndrica con un diámetro aproximado de 120 mm y una altura de 180 mm dando un volumen interno de alrededor de 1800 cc. El recipiente está hecho de los siguientes materiales en orden de preferencia, de plástico, aluminio o acero inoxidable, mientras que, evidentemente, otros materiales adecuados pueden ser utilizados. La parte inferior del recipiente 1 está provista de una rosca 2 interior en la que una placa 3 de base se puede enroscar para cerrar el recipiente. Para asegurar la hermeticidad del aire, se proporciona una junta tórica conjunta 4 entre la placa 3 base y una pestaña 5 anular situada en el fondo del recipiente. Para el cierre de la parte inferior del recipiente, las alternativas a una placa de base atornillada pueden ser consideradas como medios de cierre de bayoneta, por ejemplo. Con el fin de facilitar la fijación de la placa 3 de base dentro de la parte inferior del recipiente, los agujeros 6 se proporcionan en la superficie exterior de la placa 3 de base. Una herramienta clave con los pernos (no mostrados) correspondiente puede entonces ser utilizada para atornillar la base de la placa dentro del cuerpo del recipiente.

Un mecanismo de bloqueo se proporciona en la parte inferior del recipiente para el bloqueo de la placa 3 de base, una vez atornillado dentro de la base del recipiente. Este mecanismo de bloqueo comprende un accionador eléctrico como un solenoide 7 conduciendo de una varilla 8 que coopera con un agujero 9 correspondiente previsto en la placa 3 de base. En condiciones de reposo, la varilla 8 está normalmente en el agujero 9 y se moverá hacia fuera aproximadamente 3 mm cuando él se aplica corriente al solenoide. Dicho agujero 9 en la placa 3 de base se coloca de tal manera que una vez que la placa 3 de base está en su lugar, cerrando la parte inferior del recipiente, la varilla 8 entrará automáticamente en el agujero 9 bloqueando de este modo la placa de base. Esto se consigue dimensionando adecuadamente el número de hilos dentro del cuerpo del recipiente. Con el fin de eliminar la placa 3 de base, el operador tendrá que activar el solenoide 7 de manera que la varilla 8 se retira del agujero 9. Mientras se energiza el solenoide, la varilla 8 se retira y la placa 3 de base puede ser desenroscada del recipiente. Este mecanismo de bloqueo proporciona la seguridad de que el recipiente sólo puede ser abierto por un operador autorizado que tiene un mando a distancia para dar una orden de liberación al microcontrolador situado dentro del recipiente que a su vez activa el solenoide. La orden de liberación se transmite preferentemente al microcontrolador montado utilizando la clave cifrada.

El recipiente 1 comprende, además dentro de la zona 10 presurizada, una placa de circuito impreso electrónico (PCB) 11 que se describirá con más detalle más adelante, así como un subsistema 38 de fuente de alimentación que comprende paquetes 12 de las baterías 46 para suministrar energía a la placa impresa del circuito 11 y a los otros dispositivos situados dentro del recipiente.

Dentro de la zona 10 presurizada del recipiente 1, el fármaco a suministrar se envasa en una bolsa 13 de plástico flexible plegable. El volumen aproximado de la bolsa 13 flexible es alrededor de un litro. En la parte central de la bolsa flexible, un subsistema 16 de neutralización está dispuesto y se describirá en detalle más adelante. En su parte inferior, la bolsa flexible comprende un acceso de recarga cerrado por un tapón 14.

Una salida 18 de suministro está dispuesta en la porción inferior de la bolsa 13 flexible, cerca del acceso de recarga y un tubo 19 de suministro conecta la salida 18 a una válvula 20 de suministro situada en la parte 21 superior no presurizada del recipiente.

5 El recipiente 1 comprende en su parte superior, una zona 21 cerrada por una cubierta 22. Preferiblemente, la cubierta 22 se atornilla desde la parte interior del recipiente 1 de manera que se puede retirar sólo por el interior del
 10 recipiente una vez que la placa 3 de base ha sido desbloqueada. Esta parte 21 superior generalmente no está presurizada y contiene los siguientes componentes. En primer lugar, un subsistema de suministro que comprende una válvula 20 de precisión, conectada por un lado a la tubería 19 de entrega conectada a la salida 18 de la bolsa flexible y por otro lado a una abertura 23 de suministro a través del cual el medicamento líquido contenido en la
 15 bolsa 13 flexible puede fluir en una taza 24 de suministro. Ventajosamente, la copa 24 de suministro se mantiene en una cavidad 25 de la parte superior del asa 26 del recipiente. El asa 26 fijada a la periferia del recipiente tiene una sección hueca que proporciona espacio para las tazas 24 de suministro de piezas adicionales.

15 En una realización preferida, la válvula 20 es una válvula (bloqueo) solenoide biestable. Por lo general, es un dispositivo montado en superficie que requiere un bloque de interfaz en plástico o aluminio para conectar las tuberías de entrada y salida. Las características biestables de la válvula tiene la ventaja de que tiene que ser
 20 activada sólo al principio y al final del proceso de suministro lo que permite un considerable ahorro de energía en comparación con un tipo de válvula mono estable que se debe activar durante la totalidad del proceso de suministro.

20 Dentro de la parte 21 superior del recipiente, un sensor 27 de presión está dispuesto para el seguimiento del nivel de presión dentro de la zona 10 presurizada inferior del recipiente 1. Preferiblemente, un sensor diferencial se utiliza
 25 para medir la diferencia de presión entre sus dos aberturas. El sensor 27 de presión se coloca en la parte superior del recipiente, con la entrada de "alta presión" enchufada directamente en un agujero en la pared superior del recipiente. Una minibomba 28 de presión de aire para presurizar y mantener bajo presión la parte 10 interior del
 30 recipiente 1, está instalada en la zona 21 superior del recipiente.

25 Dentro del espacio 21 superior cerrado por la cubierta 22 también están dispuestos los componentes que forman la interfaz de usuario del dispensador de fármacos. Una placa 29 de circuito impreso comprende la lógica para un
 30 sensor 30 de huella digital accesible desde el exterior del dispositivo. Cuatro LED 31 (diodos emisores de luz), así como un botón 32 pulsador que permite al usuario recibir señales e interactuar con el dispensador de fármacos están conectados a la placa de circuito impreso 29 y emergen de la cubierta 22.

30 La placa 29 de circuito impreso comprende también los componentes electrónicos necesarios y circuitos para permitir una transmisión de infrarrojos con un controlador remoto. Preferiblemente, la transmisión entre el controlador
 35 remoto (no mostrado), que puede ser un ordenador personal, un teléfono inteligente, un asistente digital personal o un cualquier otro dispositivo de control dedicado se llevará a cabo con un protocolo de telecomunicación segura cifrada para mejorar la seguridad del dispositivo. Si bien se prevé la comunicación por infrarrojos es obvio que varias
 40 otras tecnologías de comunicación inalámbrica podrían ser utilizadas como a modo de ejemplo Bluetooth, WiFi, GSM, RFID, entre otros. Un enlace de comunicación por cable con un cable y un conector RS232 o USB adecuado también pueden considerarse para establecer una vía de comunicación entre el dispensador de fármacos y el
 45 dispositivo de control remoto.

40 Para abrir el diálogo a distancia con el dispensador de fármacos, el equipo de control utiliza un procedimiento de inicio de sesión codificado; esto asegura que el dispositivo está fuertemente protegido contra los intentos no
 45 autorizados.

A continuación, son viables todos los posibles intercambios de datos entre el dispensador de fármacos y el mando a distancia, como:

- Placa 3 de bloqueo/desbloqueo de la base del dispensador de fármacos
- Permitir deshabilitar el subsistema de neutralización
- 45 - Inscribir a los pacientes y cuidadores (leer y almacenar sus huellas digitales)
- Cargar el protocolo de prescripción y dosificación
- Leer el diario de actividad mantenida por el dispensador de fármacos
- Supervisar el estado en cualquier momento (dosis tomada, nivel del líquido restante, etc.)
- Mantenimiento de asa y tareas técnicas (calibración, actualización de software,...)

La figura 2 muestra una vista superior del dispensador de fármacos en la que se ilustran los cuatro LED 31, así como el botón 32 pulsador. El sensor 30 de huella digital está dispuesto preferiblemente en una cavidad de la cubierta 22 que permite una conducción precisa del dedo del usuario.

5 La figura 3 es una vista en sección transversal del recipiente 1 a lo largo de la línea A-A de la figura 1, que ilustra la bolsa 13 flexible que contiene el fármaco para suministrar y el subsistema 16 de neutralización. La bolsa 13 flexible comprende marcos 15 rígidos que interactúan con las ranuras 17 longitudinales dispuestas en el cuerpo del recipiente para asegurar la bolsa 13 flexible dentro de la zona presurizada del recipiente y mantener el subsistema 16 de neutralización.

10 Con referencia a la figura 4, se describirán ahora de forma esquemática los principales componentes de las placas (11,29) de circuitos impresos electrónicos. En las figuras, se han adoptado los siguientes símbolos: DO se refiere a una salida digital, DI a una entrada digital, AI a una entrada analógica y SPI a un puerto de serie I/O. Un microcontrolador 33 se encuentra en la placa 11 de circuito impreso dentro de la zona 10 presurizada del recipiente se utiliza para controlar y supervisar los diferentes dispositivos que permitan a las diversas funciones del dispensador de fármacos.

15 La lógica electrónica se basa en un microcontrolador 33 Texas MSP430, pero obviamente otros microcontroladores equivalentes se podrían haber elegido. El controlador elegido tiene un sensor de temperatura incorporado que se utiliza para controlar la temperatura del medio ambiente. Se necesita controlar la temperatura para dos propósitos principales: La temperatura dentro de la zona 10 presurizada del recipiente se supervisa de forma permanente para evitar un intento de congelar el fármaco contenido en la bolsa 13 flexible. Como se verá más adelante, el subsistema 20 16 de neutralización solamente obra si el medicamento se encuentra en fase líquida dentro de la bolsa 13 flexible. Por lo tanto, el control de la temperatura permite la activación del dispositivo 16 de neutralización si la temperatura se acerca a cero grados centígrados para unos pocos minutos, evitando así una extracción no autorizada del fármaco en estado sólido.

25 El segundo objetivo de control de la temperatura es permitir la compensación de temperatura para el cálculo de la velocidad de flujo de la válvula 20 de descarga. Como el flujo depende de la viscosidad que depende de la temperatura, existe una necesidad de ajustar el tiempo de abertura de la válvula 20 de descarga para una distribución exacta de una dosis del fármaco.

El seguimiento de la temperatura también puede ser útil para otros usos, como, por ejemplo, la compensación del sensor 27 de presión si se utiliza un sensor no compensado de bajo coste.

30 El microcontrolador 33 utiliza un reloj de cristal 34 de 32'768 kHz externo y un contador para proporcionar el reloj de tiempo real (RTC), la hora del día (TOD) y la funcionalidad de calendario. El contador también se utiliza para implementar pequeños retrasos en la ejecución (por ejemplo, para permitir un dispositivo periférico para encender), para hacer parpadear los LED 31 y para poner en práctica los tiempos de espera, por ejemplo, cuando se pulsa el botón 32, o cuando el dispensador de fármacos está esperando una acción del usuario.

35 El subsistema de huella digital consiste en un conjunto de chips se encuentra en la placa de circuito impreso situada en la cubierta 22, que incluye:

40 un procesador de seguridad de la huella 35 (representado como FSP en la figura) y el sensor 30 de huella digital que emerge de la cubierta 22. Una posible configuración para este dispositivo es de un tipo Atmel FSP FP105 con un tipo de sensor de huella digital AT77C104B. El sensor 30 de huellas digitales está conectado al FSP 35, que a su vez está conectado al microcontrolador 33 a través de una serie I/O PARR 29 por medio de 4 cables. También necesita un pin I/O de propósito general genérico para RESETEAR y un segundo pin con capacidad de interrupción de la señal de OCUPADO. El FSP 35 no tiene un modo de apagado/dormido, y señala a varios miliamperios cuando está inactivo. Preferiblemente, la fuente de alimentación tiene que ser cerrada cuando no está en uso, lo que requiere un pin I/O adicional de propósito general y un interruptor encendido/apagado.

45 Un subsistema 36 de comunicación por infrarrojos es utilizado para comunicarse con un dispositivo de mando a distancia que también está montado en la placa 29 de circuito impreso se encuentra en la zona 21 no presurizada de la cubierta 22. El subsistema de comunicación por infrarrojos puede consistir en un transceptor compatible de baja potencia IrDA 1.2, tal como el Sharp GP2W0116YPS, conectado a una unidad de transmisión y recepción asincrónica universal del microcontrolador 33. Un pin IO de propósito general adicional se utiliza para poner el 50 transceptor en modo de apagado.

Un timbre 37 opcional también se puede instalar en la placa 29 de circuito impreso se encuentra en la cubierta 22. El timbre puede activarse para las alarmas específicas. Un uso típico es para que emita un pitido durante el suministro cuando el nivel del medicamento está por debajo del mínimo, informa al paciente de que el dispositivo tiene que ser 55 rellenado en el hospital o farmacia autorizada. También se puede activar para advertir al farmacéutico de alguna manipulación incorrecta durante las operaciones de recarga y mantenimiento.

- El subsistema de fuente de alimentación 38 se basa en pilas AAA de 1.5 voltios de bajo coste, para proporcionar 6 voltios (4 pilas), 9 voltios u otros. Se espera que la energía suficiente se cargue en la botella durante el ciclo de vida total: se estiman 4'000 dosis entregadas, en unos 3 años (con base en un promedio de 30 sesiones de un mes, con un ciclo de trabajo del 80%, es decir, la botella está 30 veces en 1 mes en las manos de los pacientes y 6 meses en la estantería). La evaluación inicial del consumo de energía da una estimación "pesimista" de alrededor de 1600 mAh con el tiempo de vida completo. Una estimación conservadora es que 2200 mAh de energía cargada debe ser suficiente, siempre que la fuga no sea demasiado alta. La fuga se entiende el hecho de que una batería en uso perderá energía incluso sin o con muy poca carga. En consecuencia, con el fin de evitar la pérdida de energía debido a las fugas del subsistema 38 de energía comprende dos o más conjunto 12 de las pilas 46 como se representa en la figura 6. El dispensador de fármacos comienza su vida con un primer conjunto 12, dejando el segundo conjunto 12 intacto, evitando pérdidas de energía debido a las fugas. Bajo condiciones predeterminadas, el microcontrolador 33 activará el segundo conjunto 12 que todavía está completamente cargado. Esto asegurará que el dispositivo y especialmente los componentes críticos, como el subsistema 16 de neutralización tenga suficiente energía para ser activada hasta el final de la vida del dispositivo.
- 15 La fuente de alimentación está condicionada y controlada con el circuito 39 controlador de potencia adecuado, con el fin de asegurar un suministro estabilizado para los componentes críticos (sensor de presión) y el voltaje necesario Vcc para los componentes electrónicos (msp430, IrDA, FSP, ...). Este controlador 39 también se encarga del encendido, reseteado, en espera, etc. Para la conmutación de un conjunto 12 de baterías 46 al otro, hay básicamente tres opciones:
- 20 1. La conmutación manual de un conjunto 12 a otro, durante las operaciones de recarga sobre la base de una advertencia del microcontrolador.
2. conmutación arbitraria de un conjunto 12 a otro conjunto después de haber suministrado 2000 dosis correspondientes a la mitad de la vida estimada del dispensador de fármacos. Este método es extremadamente simple, ya que no requiere hardware adicional. Sólo es necesario que el firmware mantenga un contador protegido de dosis acumulativas entregadas, y active una señal de salida digital para pasar a la siguiente serie de 2000 cuando se alcanzan las dosis.
- 25 3. Detectar el voltaje Vcc utilizando una entrada analógica del microcontrolador 33 y cambiar al siguiente conjunto 12 cuando se alcanza un umbral de "batería baja". Sin embargo, esto requiere un puerto convertidor A/D, y una programación más sofisticada, pero es mucho más eficaz basándose en el uso de energía real. Esto tiene en cuenta el consumo de energía inesperado como por ejemplo bombeo adicional debido a la pérdida de presión del recipiente.
- 30 Una alternativa al tercer método anterior podría ser que el circuito 39 controlador de potencia está provisto con una señal de "batería baja" que se puede utilizar para cambiar, sin la necesidad de involucrar al microcontrolador 33. En cualquier caso, la conmutación se debe realizar sin cualquier interrupción de la energía para evitar un reinicio del microcontrolador, que está estrictamente prohibido durante una sesión).
- 35 El diagrama funcional del subsistema de energía se representa con más detalle en la figura 6.
- El subsistema 16 de neutralización ilustrado con más detalle en la figura 5 consiste en una de un tubo 40 de vidrio lleno de un material 45 de neutralización. En el caso del suministro de una solución de morfina, el material de neutralización consistirá en partículas de carbón activo de un tamaño específico. El tubo 40 de vidrio comprende en su extremo superior un resorte 41 cargado que comprime el material de neutralización. El extremo inferior del tubo 40 de vidrio comprende un accionador 42 eléctrico como un solenoide que actúa sobre una varilla 43. Esta varilla 43 se articula a un sistema de palanca 44 que, tras la activación, romperá el tubo de vidrio. Una vez que el accionador 42 se active, la varilla 43 se mueve hacia abajo en la dirección mostrada por la flecha y actúa sobre las palancas 44. Gracias a este sistema de palanca, la fuerza aplicada en la superficie interior del tubo 40 de vidrio se amplifica y se provoca la rotura del tubo de vidrio. Si es necesario, un punto débil en el tubo de vidrio puede ser proporcionado en la proximidad de las palancas 44, para asegurar que el tubo de vidrio se romperá después de la activación. Un punto débil de este tipo puede consistir por ejemplo en un diámetro más pequeño de la pared del tubo de vidrio en dicha región. También se puede obtener por aserrado de una porción de la superficie externa del vidrio.
- 40 Por lo general, el accionador 42 eléctrico puede estar configurado por un solenoide que está "dominado" con un pulso de varios milisegundos. Por ejemplo, un solenoide vendido por Bicron bajo el modelo nr SP2515P proporciona una fuerza lineal de 25 newton que resulta en una fuerza de alrededor de 300 newton en la extremidad de las palancas 44. El solenoide está preferentemente conectado directamente al último conjunto 12 de baterías utilizando un sencillo relé de láminas o un MosFet de potencia; Esto asegura que el subsistema de neutralización puede ser activado hasta el final de la vida del dispensador de fármacos.
- 45 50 Tras la activación del subsistema 16 de neutralización, una vez que el tubo de vidrio se rompe, el material 45 de neutralización es impulsado bajo la acción del resorte 41 y se difunde muy rápidamente dentro de la bolsa flexible que contiene la solución líquida.
- 55

- 5 Si se produce un evento que requiere la activación, por lo general una caída de presión repentina o un intento de congelación del envase, lo que indica un intento de manipulación del recipiente, el accionador 42 se activa y el material de carbono se mezcla con la solución de morfina neutralizando así sus propiedades farmacéuticas. En caso de tal evento el dispensador de fármacos se pone en "modo de fallo del sistema" y debe ser devuelto al centro de distribución para una limpieza completa, la renovación o reemplazo.
- 10 La presión se mantiene dentro de la zona 10 presurizada del recipiente 1 gracias a la micro bomba 28 a una presión nominal de 350 mbar. El microcontrolador 33 controla permanentemente la presión gracias a la activación del sensor 27 de presión de la bomba. La activación de la bomba 28 se pone en marcha cuando la presión cae por debajo de 300 mbar, y se detiene en 400 mbar. La bomba se encuentra como se vio anteriormente dentro de la zona 21 no presurizada de la cubierta 22 y se activa por el microcontrolador 33 usando un bit de salida digital. El acondicionamiento de la señal se puede hacer usando un interruptor MosFet.
- 15 La válvula 20 es un componente crítico del dispositivo. Se administra el fármaco base de acuerdo con el esquema de prescripción descargado en la memoria del microcontrolador como se explicará más adelante. La válvula se abre por el período de tiempo necesario para alcanzar el volumen exacto de fármaco a suministrar en función de varios parámetros evaluados en tiempo real por el microcontrolador 33. Los parámetros variables que deben tenerse en cuenta para obtener una dosificación exacta son:
- La presión actual en el recipiente al principio de la abertura
 - La caída de presión durante el suministro
 - La temperatura del líquido (efecto sobre la viscosidad)
- 20 - Efecto de la gravedad según el nivel de líquido en el recipiente
- Además, hay varios parámetros estáticos que se establecen con cada dispositivo de calibración en la fábrica:
- Característica de flujo de la válvula
 - Tubos y conectores característicos del flujo
 - elasticidad y plegado (deformación) de la bolsa de plástico
- 25 Válvula de solenoide de alta resistencia: como por ejemplo el modelo Lee LHDA0521111H, una válvula monoestable, de 3-vías, de 5V se puede usar para este propósito. Esto implica que el mando de la válvula se basa en una simple activación del puerto de salida digital, por el tiempo en que la válvula tiene que estar abierta. En caso de monoestable, es una conexión directa a través de un MosFet de conmutación.
- 30 Como se discutió previamente, por consideraciones de energía, se prefiere una válvula (biestable) solenoide de enganche porque la válvula tiene que ser activada sólo durante la abertura y cierre de la válvula. En este caso el comando de la válvula requiere un circuito de control para producir el pulso de + 5V/10 ms para la abertura (levantando el margen de la señal DO), y -5V/10 ms (polaridad invertida) para el cierre (bajando el margen de la señal DO).
- 35 La interfaz de usuario del dispensador de fármacos se basa en 4 LED de dos colores (verde/rojo). Los LED están conectados a la placa 29 de circuito impreso que se encuentra en la parte superior de la cubierta 22. Si es necesario, una varilla de fibra óptica corta podría ser utilizada para conducir la luz a la cubierta superior. La interfaz de usuario comprende además un botón 32 pulsador situado en la parte superior de la cubierta 22. Este botón se utiliza para interactuar con el dispensador de fármacos como se verá más adelante.
- 40 El último componente que se describirá es el sensor 27 de presión. La presión tiene que ser medida en permanencia con un nivel razonable de precisión ya que se utiliza para calcular la velocidad de flujo de la válvula, y por lo tanto la precisión de la dosis suministrada. El rango de presión dentro de la zona 20 presurizada del recipiente será entre 0 mbar (con relación a la atmósfera) hasta 500 mbar. La bomba va a subir a 400 mbar, y el margen de 100 mbar consiste en tener en cuenta el posible efecto de la temperatura, por ejemplo, si la botella está expuesta al sol, en las regiones calientes. No es necesaria que la presión sea alta ya que el suministro de la dosis tiene una tolerancia de +/- 10%). Se estima que una precisión +/- 5 mbar de presión es suficiente, siempre que el sistema haya sido bien calibrado al principio (el flujo nominal de la válvula a 350 mbar tiene una variación de alrededor de 0.2% por mbar; un error de 5 mbar generar error 1% en el flujo, que es aceptable). En cada distribución de la dosis, la disminución de volumen tiene que ser compensada. El sensor de presión monitoriza la caída de la presión y en consecuencia
- 45 informa al microcontrolador 33 que, en caso necesario, active la micro bomba 28.

Ahora que los componentes principales del dispensador de fármacos han sido descritos en detalle, el texto a continuación se centrará en las funciones proporcionadas por el hardware, así como el modo de funcionamiento del dispensador de fármacos.

5 En primer lugar, se abre el dispensador del fármaco como se ha explicado anteriormente mediante el acoplamiento del dispensador de fármacos con un controlador remoto o en un ordenador personal o bien por comunicación inalámbrica o gracias a un cable de conexión de ambos dispositivos. Una orden de liberación se envía entonces al microcontrolador 33 que a su vez desbloquea el mecanismo 7 de bloqueo que permite la eliminación de la placa 3 de base cerrando el recipiente. La medicación en forma líquida que corresponde a un conjunto de dosis a suministrar se prepara y se llena en la bolsa 13 flexible, este último se inserta entonces en el recipiente. El recipiente se cierra apretando la placa 3 base y es bloqueado por los medios del mecanismo 7 de bloqueo. Una vez hecho esto, el esquema de prescripción detallada (posología) se descarga dentro del microcontrolador utilizando los medios de comunicación.

15 Por régimen de prescripción, se entiende todos los parámetros para suministrar de forma segura y fiable un número específico de dosis para un paciente dado durante un intervalo de tiempo definido. El esquema de receta debe especificar no sólo la cantidad (en mg) de la morfina que debe ser entregada a cada activación del dispensador de fármaco, sino también el retardo entre dos entregas consecutivas de dosis de fármacos. Después de completar el suministro de una dosis, el dispensador de fármacos entrará en modo de bloqueo. En este modo, se le negará cualquier intento por parte del paciente para acceder al dispositivo. Las dosis sucesivas sólo pueden ser entregadas después de que un intervalo prescrito (tiempo de bloqueo) haya transcurrido. Tanto la dosis (cantidad en mg de fármaco a suministrar) como el tiempo de bloqueo fijan un conjunto de parámetros para la duración de una receta, es decir, desde el momento en que el dispositivo se entrega al paciente, hasta que regresa de nuevo al centro de distribución, o bien para volver a llenar la botella y/o para obtener una nueva receta con otros parámetros.

25 Gracias al microcontrolador, esquemas de prescripción más sofisticados se puede prever como se describe brevemente a continuación. Es necesario tener cierta flexibilidad en el esquema regular de dosis de prescripción que se representa anteriormente. Una cantidad adicional de fármaco (bolo) puede estar disponible para el paciente en cualquier momento (es decir, incluso durante el tiempo de bloqueo) si es necesario. Por supuesto, esta disponibilidad "especial" debe controlarse estrictamente de manera que la cantidad diaria total suministrada nunca excede de una cantidad determinada. Esta dosis adicional, de aquí en adelante se hace referencia a ella como la "dosis de avance" que tiene que ser decidida por el médico. Los parámetros a determinar son la dosis en mg de morfina y el número de dosis de avance permitidas por día. En este caso, el tiempo es absoluto, basado en un día solar. El microcontrolador del dispositivo cuenta el número progresivo de dosis de 0 a.m. a 24pm y al llegar al número predeterminado de dosis de avance, el dispensador de fármacos negará alguna dosis adicional hasta el día siguiente. La relación entre las dosis regulares y de avance no está restringida por razones técnicas; el clínico es libre de determinar diferentes dosis unitarias para las dosis normales y sus dosis de avance. Además, también puede estar previsto que la dosis de avance no estará disponible para el paciente solo. En este caso, un denominado miembro de la familia o cuidador autorizado debe estar presente y tendrá que identificarse a sí mismo al dispensador de fármacos con su firma biométrica personal.

En resumen, la dosis de avance está solo disponible:

- Durante el intervalo de bloqueo de la dosis regular
- 40 - Como mínimo una hora después de la dosis de emergencia anterior
- Un número limitado de tiempo por día
- Con un registro de entrada biométrica doble (paciente y cuidador).

45 Los diferentes esquemas de prescripción modulares asegurarán que un paciente sólo será capaz de acceder al dispositivo en intervalos de tiempo específicos y sólo recibirá una dosis de la cantidad predeterminada evitando la posibilidad de sobre dosis.

50 Una vez que el dispensador de fármacos está programado de acuerdo con el esquema de prescripción determinado, la huella digital del paciente es leída por el sensor de huella digital y memorizada en la memoria del microcontrolador. Si es necesario, de acuerdo con el esquema de prescripción que se representa anteriormente, la huella digital del cuidador también se adquiere y memoriza. El recipiente se presuriza entonces a una presión nominal de alrededor de 350 mbar mediante el accionamiento de la bomba. El dispensador de fármacos puede entonces tener en cuenta al paciente para el tratamiento autónomo.

55 En funcionamiento, el paciente se debe identificar primero a sí mismo mediante la aplicación de su dedo en el sensor 30 de huellas digitales entonces su huella digital se compara con la huella digital almacenada en la memoria del microcontrolador 33. En caso de una autenticación exitosa, el microcontrolador verificará que el paciente esté autorizado a tomar una dosis del medicamento mediante la comparación del tiempo transcurrido desde la última

entrega. Si la sincronización es correcta, de acuerdo con el esquema de prescripción descargado en la memoria del microcontrolador, una dosis determinada del medicamento será entregada por la abertura de la válvula durante el tiempo necesario para alcanzar el volumen correcto de fármaco.

5 La interfaz de usuario, como se describe anteriormente comprende 4 LED de dos colores, que se pueden utilizar para ayudar al paciente a interferir con el dispositivo, lo que da información sobre la base de un esquema simple. Cuando el paciente necesita una dosis, empuja el botón 32 situado en la parte superior de la cubierta del recipiente y si el dispositivo está listo para suministrar una dosis, de acuerdo con el esquema de prescripción, un LED verde se activará, informando al paciente que el proceso de entrega está a punto de comenzar. Lo mismo se aplica, por ejemplo, con un LED rojo iluminado si por ejemplo el dispositivo está en su estado de bloqueo. Otras condiciones, como el hecho de que el dispositivo esté casi vacío y necesite recarga en su centro de prescripción, pueden también ser comunicados al usuario mediante un LED rojo intermitente.

15 Como se dijo anteriormente, la presión se controla continuamente con dos propósitos. En primer lugar, si la presión cae por debajo de un umbral predeterminado, la bomba se activa a fin de mantener en todo momento la presión necesaria para suministrar la siguiente dosis. En segundo lugar, si se detecta una caída repentina de la presión, esto se interpreta como un intento no autorizado y se activará inmediatamente el subsistema de inactivación, neutralizando así la sustancia activa en la bolsa flexible.

20 La neutralización debe ser eficaz lo más rápidamente posible (en el rango de 10 a 15 seg. Después de que se detecta una intrusión). En relación con el uso descrito del dispositivo para la gestión autónoma del dolor mediante la entrega de dosis de una solución de morfina líquida, el procedimiento de neutralización consiste en mezclar de manera más uniforme y lo más rápidamente posible el polvo de carbón activo con la solución de fármaco.

25 El estudio se basa en la hipótesis de que una bolsa flexible de un litro que contiene una solución acuosa de 5 g de la morfina, la concentración más alta para ser considerada. Las medidas han demostrado que por encima del 95% de morfina puede ser removido a temperatura ambiente dentro del retraso esperado por medio de 40 gramos de un carbón activo de alta calidad, comercialmente disponible, con diámetros de partículas que tienen un diámetro específico, preferiblemente un diámetro $\leq 40 \mu\text{m}$. En estas condiciones, sólo se requiere una buena mezcla inicial entre el carbono y el líquido, que forme una suspensión no tóxica. Por lo tanto, es importante que el subsistema de neutralización proporcione una buena mezcla del carbón activo dentro de la solución de morfina. La realización preferida para el subsistema de neutralización es la ilustrada en la imagen 5, sin embargo, otros sistemas de neutralización se pueden contemplar sin apartarse del espíritu de la invención. A modo de ejemplos no limitativos, una alternativa a un subsistema de neutralización mecánica puede ser del tipo pirotécnico o por tener el material neutralizante envasado en un recipiente flexible dentro de la bolsa flexible, dicho recipiente flexible es calentado o mecánicamente rasgado para liberar el material neutralizante dentro de la solución de morfina. Una alternativa podría consistir en un cartucho presurizado que contiene el material de neutralización que se perfora mecánicamente cuando se necesita la neutralización.

35 El dispensador de fármacos se reveló como la incorporación de una bolsa 13 flexible plegable que contiene la solución para suministrar la medicación. Esta es la realización preferida, ya que evita cualquier contacto con el ambiente externo y no solo es simple de fabricar y de rellenar, sino que también se pueden prever otras realizaciones alternativas. Por ejemplo, también es posible tener una envoltura rígida dentro del recipiente 1. Será, sin embargo, requerida una segunda bomba para presurizar el contenido de esta envoltura rígida para permitir el lavado de la solución de líquido.

En cuanto a los medios biométricos, que fueron dados a conocer con referencia a un sensor de huellas digitales, que también pueden ser sustituidos con otras tecnologías biométricas como manos, cara, iris, retina, patrón de voz, firma entre otros.

45 Por último, el dispensador de fármacos se ha descrito en relación con el propósito del tratamiento del dolor por lo que permite la distribución autónoma de dosis orales de una solución de morfina. Es obvio que el mismo dispositivo puede ser utilizado para suministrar otros medicamentos líquidos para otras aplicaciones y condiciones. El dispensador de fármacos es perfectamente adecuado, por ejemplo, para el suministro controlado autónomo de metadona líquida para el tratamiento de pacientes adictos a los narcóticos.

50 Este dispensador de fármacos ofrece muchas ventajas en términos de seguridad y facilidad de uso, ya que permite la medicación autónoma de los pacientes mientras se aseguran de que sólo un paciente inscrito puede utilizar el dispensador, que las dosis son entregadas con precisión y seguridad y, por último, que cualquier intento de manejar indebidamente el dispensador da como resultado la inactivación de su contenido.

55 Aunque la invención se ha descrito con referencia a una realización específica, la descripción es ilustrativa de la invención y no ha de interpretarse como limitantes de la invención. Diversas modificaciones pueden ocurrir a aquellos expertos en la técnica sin apartarse del alcance de la invención como se define por las reivindicaciones adjuntas.

Reivindicaciones

- 5 1. Un dispensador de fármacos seguro para suministrar dosis de un medicamento líquido para la administración oral, caracterizado porque comprende un recipiente (1) hermético a presión que define una zona (10) presurizada en la que una bolsa (13) flexible que contiene el medicamento a suministrar está dispuesto, dicha bolsa (13) flexible que está conectada a una válvula (20) para suministrar una dosis a través de una abertura (23) de suministro y porque comprende además un sensor (27) de presión y, dentro de la zona (10) presurizada, un subsistema (38) de fuente de alimentación y un microcontrolador para controlar la válvula (20) y para el seguimiento de la presión dentro de la zona (10) presurizada.
- 10 2. Dispensador de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la bolsa (13) flexible que contiene el medicamento líquido para suministrar comprende un subsistema (16) para la neutralización de la medicación, dicho subsistema que es activado por el microcontrolador (33) cuando se detecta una caída de presión.
3. Dispensador de fármacos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la zona (10) presurizada del recipiente es presurizada gracias a una micro bomba (28).
- 15 4. Dispensador de fármacos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende además medios (30,35) de identificación biométrica para la autenticación de un paciente para acceder al dispensador.
- 20 5. Dispensador de medicamentos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la zona (10) presurizada del recipiente (1) está cerrada con una placa (3) de base y se bloquea con un mecanismo (7,9) de bloqueo que sólo puede ser accionado por el microcontrolador (33).
- 25 6. Dispensador de fármacos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el subsistema de neutralización comprende un tubo (40) de vidrio cerrado lleno de un material (45) de neutralización comprimido bajo la acción de un resorte (41) y un accionador eléctrico conectado a un sistema (43,44) de palanca para romper el tubo (40) de vidrio tras la activación del accionador eléctrico.
7. Dispensador de fármacos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el subsistema (38) de fuente de alimentación comprende al menos dos conjuntos (12) de baterías (46), y un interruptor permitiendo que el microcontrolador (33) pueda activar selectivamente uno de los conjuntos (12).
- 30 8. Dispensador de fármacos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el medicamento suministrado es una solución de sulfato de morfina y porque el material (45) de neutralización está constituido por carbón activo de alta calidad con partículas que tienen un diámetro $\leq 40 \mu\text{m}$.
9. Dispensador de fármacos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la válvula (20) es una válvula solenoide biestable.
10. Dispensador de fármacos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende un sistema de comunicación inalámbrica asegurado que permite el control y seguimiento del dispensador de fármacos a distancia.
- 35 11. Dispensador de fármacos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende un asa (26) hueca fijada al cuerpo del recipiente (1) y que comprende una cavidad (25) para sujetar una taza (24) de suministro y por qué las tazas (24) de suministro de repuesto están dispuestas en la parte hueca del asa (26).

Fig.1

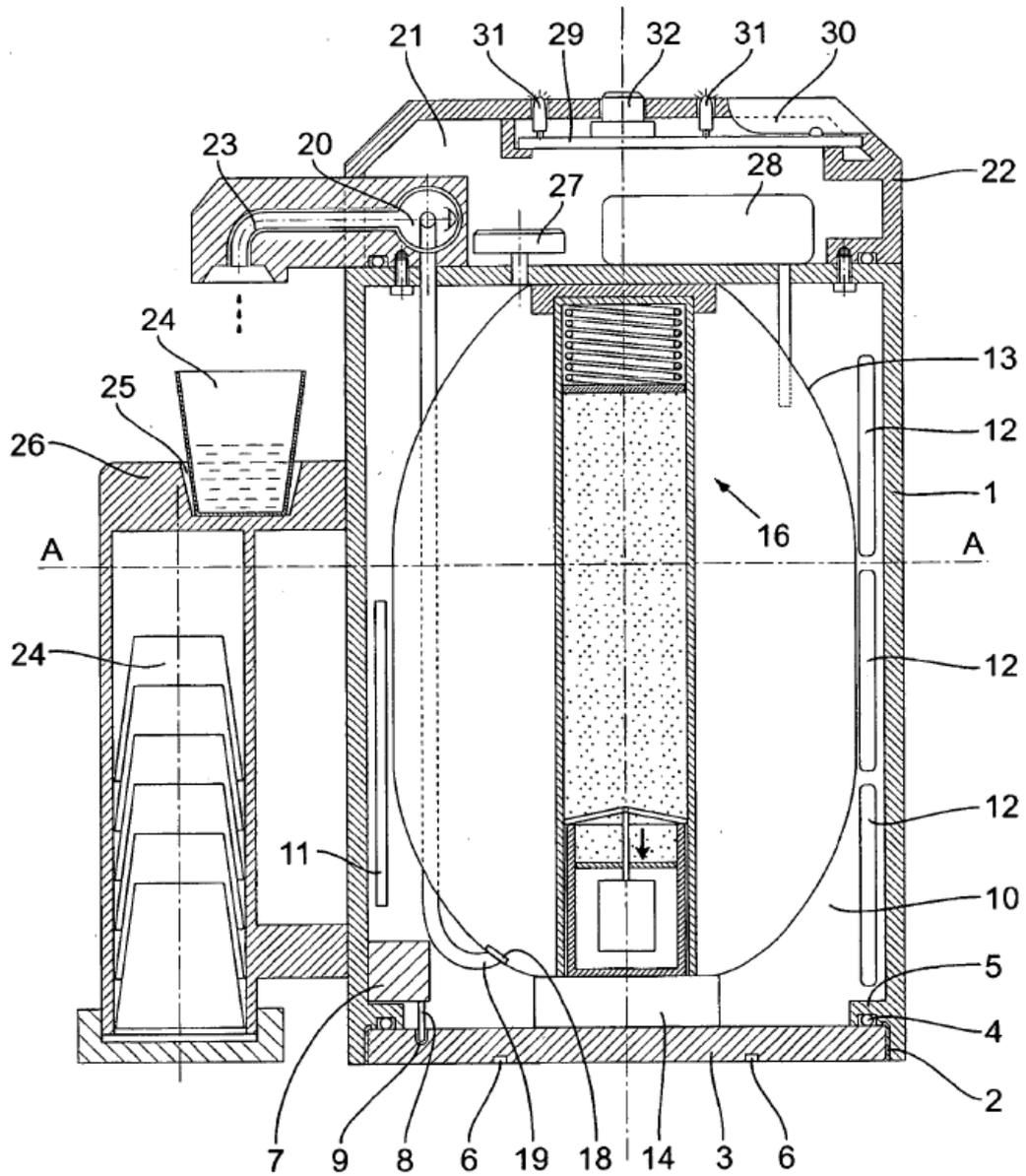


Fig.2

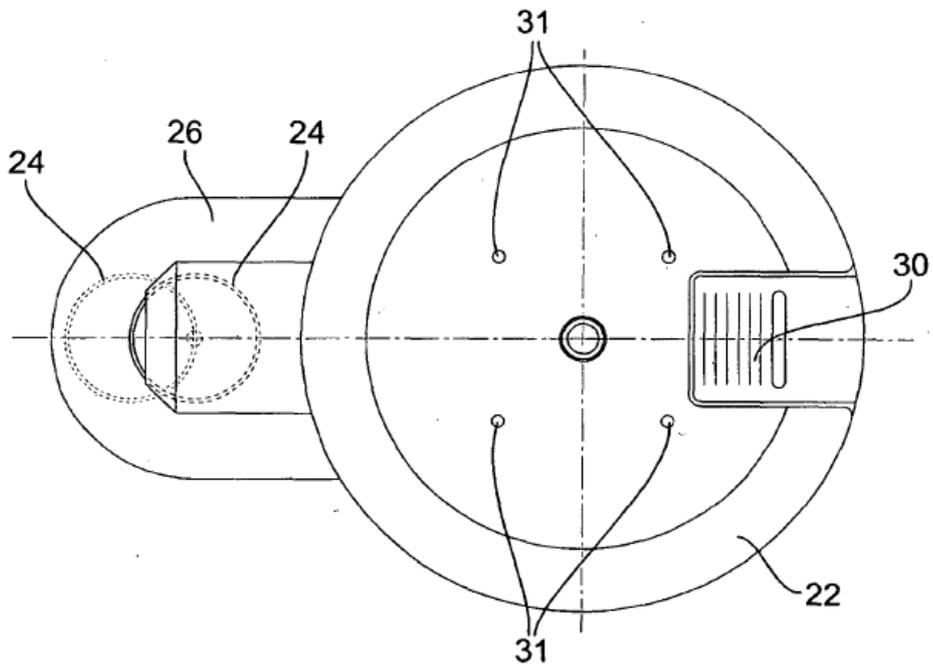


Fig.3

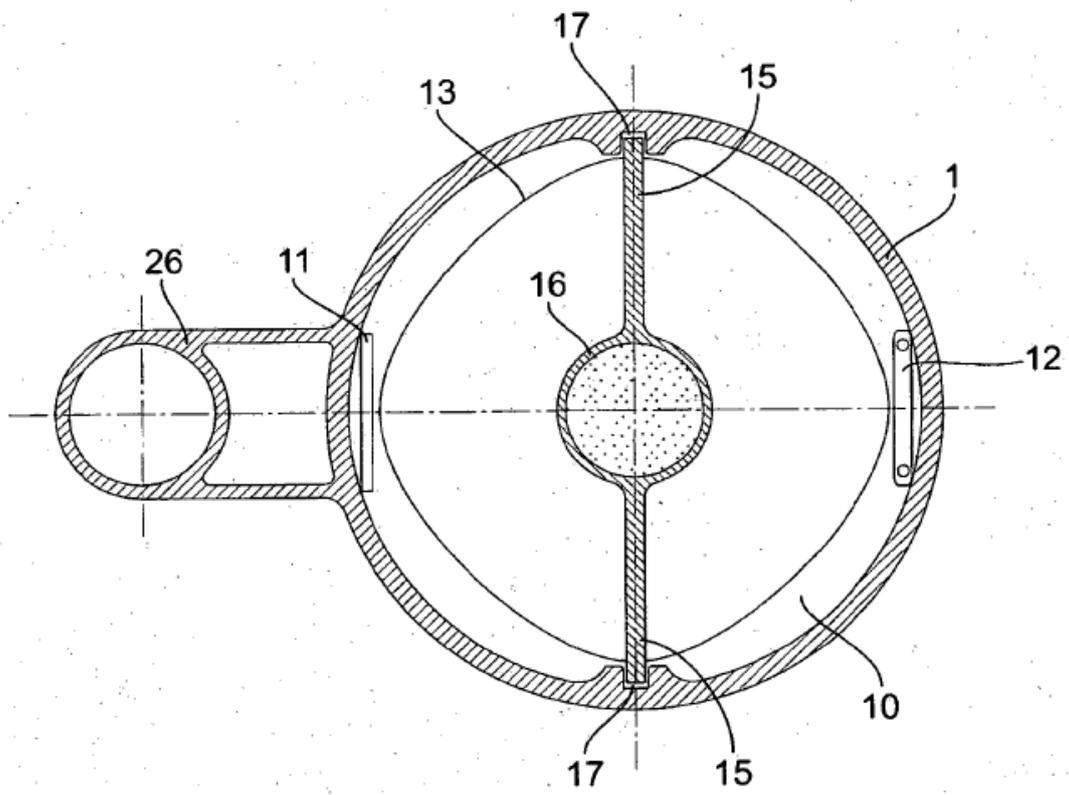


Fig.4

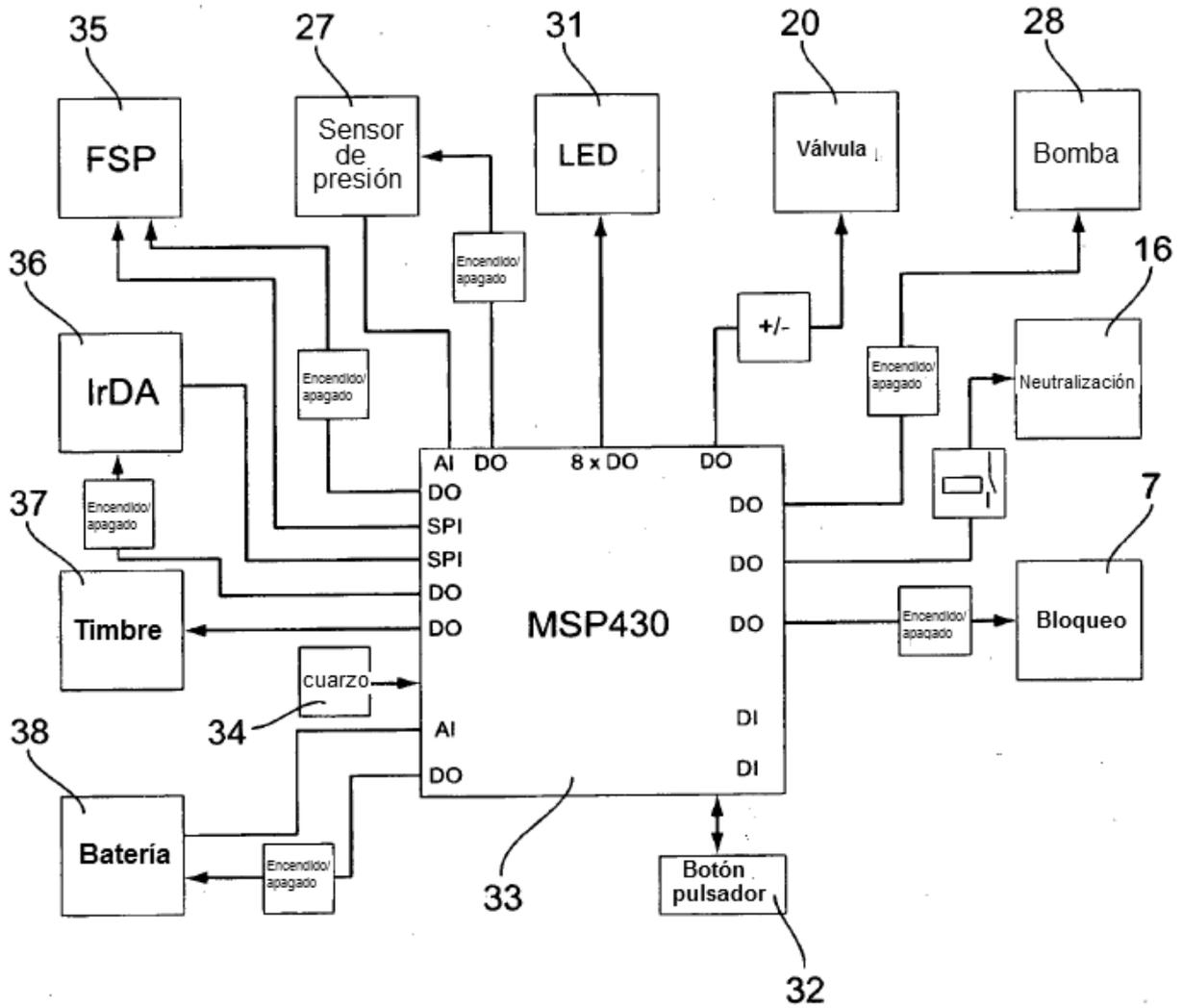


Fig.5

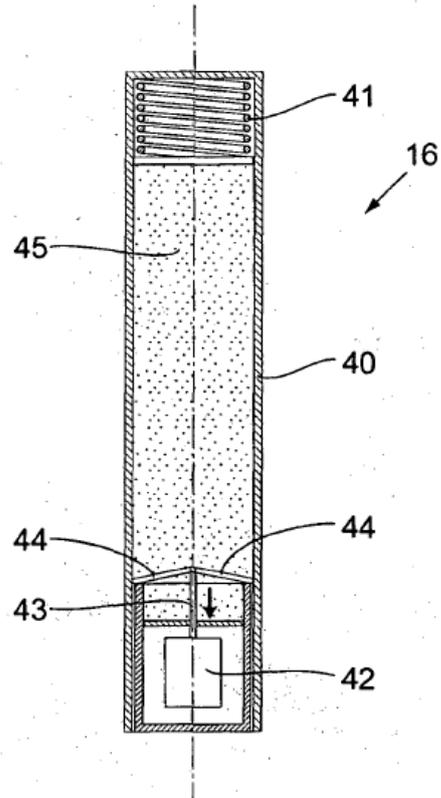


Fig.6

