

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 659 814**

51 Int. Cl.:

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 31/167 (2006.01)

A61K 31/192 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.09.2008 PCT/FR2008/051590**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.04.2009 WO09044056**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.09.2008 E 08836034 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.11.2017 EP 2185134**

54 Título: **Dispositivo para la administración por vía oral de principios activos**

30 Prioridad:

05.09.2007 FR 0757364

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

19.03.2018

73 Titular/es:

**UNITHER PHARMACEUTICALS (100.0%)
10 rue André Durouchez, ZI Longpré
80000 Amiens, FR**

72 Inventor/es:

MAURY, MARC

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 659 814 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

Dispositivo para la administración por vía oral de principios activos.

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para la administración de medicamentos por vía oral, que permite demostrar la toma de los medicamentos dispensados.

La toma de medicamentos por los niños y las personas mayores plantea numerosos problemas.

10 En efecto, es extremadamente difícil administrarles por ingestión oral formas farmacéuticas sólidas clásicas como los comprimidos o las cápsulas. Además, aunque las formas líquidas tales como jarabes o solutos bebibles, son más fáciles de usar, adolecen también de inconvenientes técnicos importantes.

15 En primer lugar, numerosos principios activos no pueden presentarse en forma líquida por problemas de solubilidad, estabilidad o sabor. La estabilidad de los medicamentos presentados en forma líquida es frecuentemente difícil de controlar ya que los procesos de degradación e hidrólisis aumentan en gran medida en presencia de agua.

20 Además, la formulación de un producto farmacéutico líquido necesita generalmente la utilización de agentes conservantes antimicrobianos difíciles de controlar y que confieren sabores desagradables y remanentes.

25 Además, para asegurarse de que el paciente toma bien la dosis del medicamento, es necesario reducir al máximo el volumen de soluto administrado. Clásicamente, los volúmenes de soluto para un adulto están próximos a 15 ml, lo que corresponde a una cucharada sopera, y para un niño a 5 ml, es decir el equivalente a una cucharilla de café.

30 Ahora bien, con un volumen tan bajo, es difícil controlar la disolución de los principios activos, así como el sabor de la preparación. Se puede citar, en particular, el caso de las preparaciones a base de ibuprofeno o de paracetamol que se presentan frecuentemente en forma de suspensión acuosa cuya estabilidad fisicoquímica se incumple a causa de problemas de recristalización.

Por todas estas razones, a pesar de su interés evidente para los pacientes, las formas farmacéuticas líquidas de uso oral no son satisfactorias.

35 Con el fin de remediar los problemas de formulaciones de algunas formas farmacéuticas de uso oral, existen formas farmacéuticas sólidas que deben ser solubilizadas antes de la ingestión por parte de los pacientes. Este es el caso, por ejemplo, de los comprimidos efervescentes que permiten, de alguna manera, presentar al mismo tiempo las ventajas de estabilidad de las formas farmacéuticas sólidas y la facilidad de toma de una forma farmacéutica líquida.

40 Sin embargo, estas formas farmacéuticas no son universales y presentan también unas limitaciones específicas. En el caso de las formas efervescentes, la formulación comprende una fuerte cantidad de sodio (carbonato o bicarbonato de sodio) que hace su uso poco pertinente en las personas mayores que sufren hipertensión arterial. Por otro lado, la disolución del comprimido necesita habitualmente varios minutos, tiempo frecuentemente considerado como demasiado largo por el paciente.

45 Subsiste por lo tanto la necesidad de un sistema que permita una dispensación fácil en forma líquida de los medicamentos, particularmente adaptados a las personas mayores y a los niños, que no presenten los inconvenientes de las formas líquidas y sólidas conocidas y utilizadas habitualmente.

50 Para responder a esta necesidad, la presente invención propone usar un sistema de dispensación de medicamentos particular que comprende un sustrato en parte soluble, que contiene por lo menos un principio activo, capaz de cambiar de color cuando la totalidad del principio activo ha sido disuelta efectivamente y absorbida por el paciente.

55 Se conocen unos dispositivos de dispensación de moléculas, en particular en forma de pajitas, que comprenden unos granulados secos solubles. Se pueden citar en particular las solicitudes de patente US 2008/0181932, WO 03/101226 y US nº 5.718.681 que describen unos sistemas de suministro que se presentan en forma de pajitas que permiten una absorción de los granulados por aspiración de un líquido.

60 Sin embargo, estos dispositivos, a pesar de que son aceptables para un uso agroalimentario, no son adecuados para la administración de medicamentos.

65 En primer lugar, no permiten caracterizar de manera sencilla la dispensación del medicamento al paciente.

Además, cuando el usuario bebe a través de la pajita, se ve fisiológicamente obligado a dejar de aspirar el líquido para recuperar su respiración. El líquido contenido en la pajita vuelve a bajar espontáneamente por gravedad en

el vaso que contiene el líquido de disolución, lo cual provoca una posible pérdida del producto a ingerir contenido en la pajita. Es entonces imposible determinar precisamente la fracción de producto ingerida por el usuario.

5 La presente invención tiene por lo tanto como objetivo paliar los inconvenientes e insuficiencias de la técnica anterior.

10 Para ello, la invención tiene como objetivo un dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral, que se presenta en forma de un cuerpo tubular alargado que comprende unos medios (12, 14) aptos para hacer entrar o salir un líquido en cada extremo, caracterizado por que comprende una válvula anti-retorno (16) en uno de los dos extremos y por lo menos un sustrato (18) constituido por lo menos por un soporte neutro (20) y una capa de recubrimiento externa (22) soluble coloreada que contiene por lo menos un principio activo y que presenta una coloración diferente de la del soporte neutro (20), siendo el soporte neutro (20) insoluble o comprendiendo el sustrato (18) una capa insoluble (23) entre el soporte neutro (20) y la capa externa (22), estando esta capa (23) insoluble coloreada con un color diferente del de la capa externa (22).

15 Por principio activo, se entiende cualquier sustancia que presenta unas propiedades farmacodinámicas o terapéuticas, incluidas las bacterias probióticas.

20 Por sustrato se entiende cualquier elemento sólido que comprende unos excipientes y uno o varios principios activos destinados a ser disueltos en un líquido. Está compuesto por lo menos por un soporte neutro sobre el cual está dispuesta por lo menos una capa de recubrimiento soluble. Puede presentarse, por ejemplo, en forma de comprimido, de partícula, de aglomerado obtenido por compactación, de bola, etc.

25 Por capa de recubrimiento, se entiende cualquier composición farmacéutica hidrosoluble situada por encima o alrededor de un soporte neutro, que comprende por lo menos un principio activo. La capa de recubrimiento está destinada a ser ingerida por el paciente una vez disuelta en un líquido. Se trata, por ejemplo, de un revestimiento de película, de un recubrimiento de tipo gragea o de una capa de aglomerado.

30 Por soporte neutro, se entiende cualquier soporte insoluble o débilmente soluble en agua, capaz de recibir una o varias capas de recubrimiento desprovistas de principio activo. Está constituido por un material preferentemente inerte, incapaz de reaccionar con el medio o los principios activos o constituyentes farmacéuticos que recibe. Puede ser, por ejemplo, de estructura plástica polimérica y tiene la capacidad de permitir al mismo tiempo la fijación homogénea y regular de la capa de recubrimiento, así como su disolución regular y completa en el momento del contacto con un líquido. Se presenta, por ejemplo, en forma de capa, de partícula o de bloque.

35 La invención se describe ahora en detalle con respecto a los dibujos adjuntos, en los que:

- 40 - la figura 1 representa un primer modo de realización del dispositivo según la invención, con unos sustratos que se presentan en forma de partículas,
- la figura 2 representa una vista en sección del dispositivo representado en la figura 1 según la línea 2-2,
- las figuras 3 y 4 representan dos variantes de un sustrato en forma de partículas,
- 45 - la figura 5 representa un segundo modo de realización del dispositivo según la invención, con un sustrato que se presenta en forma de un aglomerado,
- la figura 6 representa una vista en sección del dispositivo representado en la figura 5, según la línea 6-6,
- 50 - la figura 7 representa un tercer modo de realización del dispositivo según la invención, con un sustrato dispuesto sobre las paredes del dispositivo,
- la figura 8 representa una vista en sección del dispositivo representado en la figura 7, según la línea 8-8,
- 55 - la figura 9 representa un aumento de la pared del dispositivo representado en la figura 7,
- la figura 10A representa un cuarto modo de realización del dispositivo según la invención,
- las figuras 10B a 10F representan una sinóptica de funcionamiento de la variante de la figura 10A del dispositivo según la invención,
- 60 - la figura 11 representa una vista en sección del dispositivo representado en la figura 10A, según la línea 11-11.

65 La invención tiene por lo tanto como objetivo un dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral, que se presenta en forma de un cuerpo tubular alargado que comprende unos medios (12, 14) aptos para hacer entrar o salir un líquido en cada extremo, caracterizado por que comprende una válvula anti-retorno (16) en uno

de los dos extremos y por lo menos un sustrato (18) constituido por lo menos por un soporte neutro (20) y una capa de recubrimiento externa (22) soluble coloreada que contiene por lo menos un principio activo y que presenta una coloración diferente de la del soporte neutro (20), siendo el soporte neutro (20) insoluble o comprendiendo el sustrato (18) una capa insoluble (23) entre el soporte neutro (20) y la capa externa (22), estando esta capa (23) insoluble coloreada con un color diferente del de la capa externa (22).

La válvula anti-retorno 16 puede adoptar cualquier forma adaptada que permite mantener un líquido en el dispositivo. La válvula anti-retorno 16 puede, por ejemplo, adoptar la forma de una bola o de un disco.

De manera preferida, la válvula anti-retorno 16 es una bola, preferentemente una bola de material denso, desprovista de cualquier flotabilidad en un líquido acuoso.

El dispositivo 10 puede comprender también unos medios de bloqueo 34 de la válvula anti-retorno 16. Puede tratarse, por ejemplo, de un elemento de retorno unido a la válvula, de un tope dispuesto al interior del cuerpo tubular o también de un estrechamiento interno de la sección tubular del dispositivo 10.

Puede comprender también por lo menos un inserto 30 destinado a mantener las materias insolubles en el interior de la pajita. Este inserto 30 puede presentarse, por ejemplo, en forma de una espuma de porosidad abierta o de una rejilla.

Según otro aspecto, el dispositivo 10 puede presentar una boquilla de succión 35 a nivel de los medios de salida 12, que permite facilitar la aplicación de los labios cuando tiene lugar la utilización del dispositivo, indicando al mismo tiempo específica y espontáneamente sus modos de empleo al usuario.

El dispositivo puede presentarse también en forma de un cuerpo tubular alargado de sección decreciente hacia uno de los dos extremos.

El sustrato 18 contenido en el dispositivo según la invención está constituido por lo menos por:

- un soporte neutro 20, y
- una capa 22 soluble que presenta una coloración diferente de la del soporte neutro y que contiene por lo menos un principio activo.

Son posibles varias configuraciones:

- o bien el soporte 20 es incoloro y la capa 22 está coloreada,
- o bien el soporte 20 está coloreado y la capa externa 22 está coloreada con un color diferente.

Preferentemente, la capa externa 22 soluble presenta una coloración neutra, por ejemplo amarillo anaranjado, y el soporte 20 presenta una coloración verde.

El soporte 20 es neutro. Se trata o bien de un soporte insoluble, o bien de un soporte poco soluble en agua sobre el cual se deposita una capa insoluble 23 eventualmente coloreada, compuesto por ejemplo por goma laca o por otro polímero insoluble tal como la etilcelulosa.

En el caso en el que el soporte interno 20 sea insoluble, puede comprender un polímero plástico polietileno o polipropileno y un agente opacificante.

Según una variante, puede comprender unas bolas de sacárido, de polisacárido, de gelificante tipo agar-agar, alginato o de almidón, y un agente opacificante.

También se puede realizar a partir de una mezcla de gelatina y de glicerina, utilizada clásicamente para las cápsulas presentadas en forma de cápsulas blandas.

En el caso en el que el soporte 20 esté coloreado, comprende también un agente colorante. La capa externa 22 es soluble y comprende por lo menos un principio activo.

Según un modo preferido de realización, la capa externa 22 comprende:

- un agente diluyente, en particular seleccionado de entre los polioles hidrato de carbono solubles de tipo sorbitol, manitol, sacarosa, lactosa o fructosa,
- un agente aglomerante polimérico soluble tal como un agente celulósico de tipo hidrometilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, metilcelulosa, alcohol polivinílico,
- povidona y

- por lo menos un principio activo.

5 Según una variante, la capa externa soluble 22 comprende también un agente solubilizante, por ejemplo un tensioactivo como el lauril-sulfato de sodio o un agente de tipo éster de ácido graso como por ejemplo el "aceite de ricino hidrogenado" y sus derivados, o también un componente de la familia de los polisorbatos.

10 La capa externa 22 puede comprender también un agente edulcorante y un agente aromatizante para mejorar el sabor de la preparación después de la disolución en el líquido absorbido por el paciente.

La capa externa 22 coloreada comprende un agente colorante. Preferentemente, este agente colorante se presenta en forma de un colorante soluble o de un pigmento fijado sobre una laca de aluminio.

15 Según un primer modo de realización de la invención representado en la figura 1, el dispositivo 10 comprende varios sustratos 18.

20 Cada sustrato se presenta en forma de una partícula 24 que comprende un soporte interno neutro 20, y por lo menos una capa de recubrimiento 22 externa soluble que contiene por lo menos un principio activo y que presenta una coloración diferente de la del soporte neutro 20.

O bien el soporte interno 20 es incoloro y la capa de recubrimiento externa 22 está coloreada, o bien el soporte interno 20 está coloreado y la capa externa de recubrimiento 22 está coloreada con un color diferente.

25 Según una variante particularmente adaptada, representada en la figura 4, la partícula comprende también una capa insoluble 23 entre el soporte interno 20 y la capa externa 22.

Preferentemente, las partículas tienen una dimensión comprendida entre 0,8 y 4 mm.

30 Las partículas coloreadas 24 se fabrican y después se disponen en el interior del cuerpo tubular, libremente, en forma de un bloque o sobre las paredes internas del dispositivo, y cuando un líquido pasa al interior del dispositivo 10, la capa medicamentosa 22 se encuentra disuelta.

35 Las partículas también pueden estar contenidas en una matriz porosa monolítica, dispuesta a su vez en el interior del cuerpo tubular de manera que cuando un líquido pasa al interior del dispositivo 10, la matriz retenga los elementos insolubles.

40 En la figura 5, se representa un segundo modo de realización de la invención en el que el sustrato 18 se presenta en forma de un bloque 28 compacto compuesto por una parte interna 20 insoluble y por una parte externa 22 soluble que presenta una coloración diferente de la de la parte interna 20 y que contiene por lo menos un principio activo.

Por bloque compacto, se entiende un aglomerado de polvo o un bloque homogéneo compuesto por un polímero continuo.

45 El bloque compacto 28 es preferentemente un comprimido de disgregación rápida o un liofilizado.

50 El bloque compacto 28 se fabrica y después se dispone en el interior del cuerpo tubular y cuando un líquido pasa al interior del dispositivo 10, la capa externa 22 que contiene el principio activo se disuelve. La superficie se puede aumentar por la presencia de relieves en la periferia.

55 En la figura 7 se esquematiza un tercer modo de realización. El sustrato 18 es un revestimiento interno 32 a la sección tubular que comprende varias capas, dispuestas sobre las paredes 12. El soporte neutro 20 está directamente en contacto con las paredes del cuerpo tubular o corresponde a las paredes del cuerpo tubular. Está recubierto por una capa 22 soluble que contiene por lo menos un principio activo, susceptible de estar en contacto con un líquido que circula en el interior del dispositivo 10, que presenta un color diferente del del soporte neutro 20.

60 Según un cuarto modo de realización simple de realizar, representado en la figura 10A, el sustrato 18 forma también la válvula anti-retorno 16 o está dispuesto sobre la válvula anti-retorno 16. El dispositivo 10 tiene una sección tubular inferior progresivamente estrechada hacia el extremo 14, y comprende también unos medios de bloqueo superior 34 de la bola 16.

65 De manera preferida, la válvula anti-retorno 16 se presenta en forma de una bola de alta densidad, que comprende un soporte interno 20 neutro insoluble y una capa de recubrimiento externa 22 soluble que presenta una coloración diferente de la del soporte neutro 20 y que contiene por lo menos un principio activo.

En este caso particular, debido a la sección tubular inferior progresivamente estrechada hacia el extremo, una

vez disuelta la capa externa 22, la bola de diámetro reducido desempeña todavía su papel de válvula.

Ventajosamente, el dispositivo según la invención permite administrar una dosis exacta y reproducible de medicamento, en forma líquida fácilmente absorbible.

5 Cuando un paciente aspira un líquido, como agua o leche por ejemplo, a través del dispositivo 10 según la invención, la capa externa medicamentosa 22 se disuelve y el paciente la ingiere con el líquido. El soporte neutro 20 insoluble permanece en el recipiente.

10 Ventajosamente, como el soporte 20 y la capa externa 22 tienen un color diferente, cuando se disuelve la totalidad del principio activo, y por lo tanto es absorbida por el paciente, el recipiente según la invención cambia de color. Se puede así visualizar la toma del medicamento dispensado. Este indicador permite asegurarse de que la dosis necesaria ha sido bien administrada, evitando al mismo tiempo que el paciente beba demasiada cantidad de líquido.

15 Además, la presencia de la válvula anti-retorno 16 permite evitar que una fracción indeterminada de principio activo disuelto se escape al vaso que contiene el líquido de disolución. Se puede así controlar exactamente la cantidad de principio activo ingerida por el paciente.

20 En las figuras 10B a 10F, se esquematizan las diferentes etapas de utilización de un modo de realización particular de la invención. En este modo de realización, el sustrato 18 está dispuesto sobre la válvula anti-retorno que tiene la forma de una bola.

25 En primer lugar, el usuario dispone el dispositivo 10 en un vaso lleno de líquido y aspira por la boquilla de succión 35. La depresión producida en el tubo circular hace subir la bola 16, lo cual libera el medio de entrada 14 y deja subir el líquido a través del dispositivo. La capa externa 22 dispuesta sobre la bola 16 se disuelve entonces y el principio activo disuelto en el líquido es ingerido por el paciente. Si el paciente deja de aspirar, la bola 16 cae, impidiendo así cualquier retorno al vaso de principio activo disuelto no ingerido. El paciente puede aspirar después de nuevo hasta que haya un cambio de color que indique que se ha ingerido la totalidad del principio activo.

30 El dispositivo según la invención permite por lo tanto administrar fácilmente un medicamento a un paciente, en particular a una persona mayor o a un niño, controlando al mismo tiempo la dispensación del medicamento.

35 Por ejemplo, si la capa externa 22 soluble presenta una coloración neutra amarilla-anaranjada y el soporte interno 20 presenta una coloración verde cuando tiene lugar la utilización del producto, la capa externa coloreada en amarillo-anaranjado que contiene el principio activo se disuelve progresivamente y deja aparecer la coloración verde subyacente. Cuando los sustratos 18, y por lo tanto el dispositivo 10, se vuelven completamente verdes, esto significa que se ha disuelto la totalidad del principio activo medicamentoso y que ha sido absorbido por el paciente.

La invención se ilustra ahora por unos ejemplos de fabricación del primer modo de realización de la invención.

Ejemplo 1: Partículas con cambio de color amarillo/verde

45 En este ejemplo, el dispositivo 10 según la invención comprende unos sustratos 18 en forma de partículas, estando cada partícula constituida por un soporte interno neutro 20 insoluble verde, por una capa 23 intermedia insoluble incolora y por una capa de recubrimiento 22 externa amarilla.

50 La composición de las diferentes capas se presenta en la tabla siguiente:

	Componente	Cantidades
Soporte neutro interno (verde insoluble en agua)	Gránulo neutro 2 mm	1 g
	Solución de pelculado verde	0,034 g
	OPADRY 2 Green	
Capa intermedia (incolora insoluble en agua)	Etilcelulosa	0,3 g
Capa de recubrimiento (amarilla - soluble en agua)	Paracetamol	0,150 g
	Sacarosa	1,600 g
	Povidona	0,045 g
	Talco	0,520 g
	Colorante cúrcuma E100	0,060 g
	Aroma arándano	0,050 g

El dispositivo se puede preparar según el procedimiento descrito a continuación.

Etapa 1: Preparación del soporte neutro verde

5 Se introducen en una cuba de acero inoxidable de 1 litro de capacidad 500 g de agua purificada y después, bajo agitación, 75 g del agente de pelculado verde listo para el uso de tipo OPADRY II green® (hipromelosa, talco, polidextrosa, maltodextrina, laca FD&C Blue, laca de amarillo de quinoleína, dióxido de titanio, triglicérido).

Se agita la preparación con la ayuda de un agitador de hélice desfloculante hasta la obtención de una preparación que se presenta en forma de una suspensión verde viscosa homogénea.

10 Etapa 2: depósito del soporte neutro verde

Se introduce en un granulador de lecho de aire fluidizado, 1000 g de granulados neutros de sacarosa de tamaño de 2 mm de diámetro.

15 Se ajusta el caudal de aire para poner las partículas en suspensión y la temperatura de aire de entrada a +60°C +/- 10°C.

20 Se inicia la pulverización de la solución verde de pelculado preparada en la etapa 1 y se prosigue la deposición de la solución para obtener una masa de gránulo de 1,230 kg.

Etapa 3: preparación de la solución neutra insoluble

25 En una cuba de acero inoxidable de 1000 ml de capacidad, se introducen 600 ml de agua purificada y después, bajo agitación, 400 g de etilcelulosa en forma de una dispersión acuosa (equivalente a 100 g de materia seca, introducido en forma de Surelease Clear®). Se agita la preparación hasta obtener una preparación homogénea.

Etapa 4: depósito de la película incolora insoluble

30 En el granulador de lecho fluidizado que contiene los gránulos coloreados verdes (1,230 kg), se ajusta el caudal de aire para poner las partículas en suspensión y la temperatura de aire de entrada a +60°C +/- 10°C.

Se pulveriza la solución de barniz incoloro insoluble de pelculado preparada en la etapa 3 y se prosigue el depósito de la solución para obtener una masa de gránulos de 1,330 kg.

35 Etapa 5: preparación de la solución medicamentosa coloreada

En una cuba de acero inoxidable de 1 litro de capacidad, se introducen 258 ml de agua purificada.

40 Bajo agitación, se introducen cronológicamente los diferentes componentes:

Paracetamol	37,50 g
Sacarosa	400,00 g
Povidona	11,25 g
Talco	129,00 g
Colorante Cúrcuma E100	14,70 g
Aroma de arándano	12,54 g

Se agita la solución hasta obtener una suspensión homogénea.

45 Se filtra la preparación sobre un filtro de 0,1 mm de abertura de malla para asegurar una dispersión completa de las materias en suspensión.

Etapa 6: depósito de la capa medicamentosa coloreada

50 En el granulador de lecho fluidizado que contiene los gránulos coloreados verdes con el barniz aislante, se ajusta el caudal de aire para poner las partículas en suspensión y la temperatura de aire de entrada a +60°C +/- 10°C.

Se deposita la solución preparada para obtener los gránulos medicamentos coloreados.

55 Etapa 7: rellenado de las pajitas

Se introduce un tapón válvula anti-retorno 16 en la parte distal del tubo, y después se rellenan las pajitas con la cantidad de partículas coloreadas para obtener la dosificación medicamentosa adecuada.

60 Se cierra la pajita con una boquilla de aspiración 35.

Ejemplo 2: partículas con cambio de color rojo/verde

5 En este ejemplo, el dispositivo 10 según la invención comprende unos sustratos 18 en forma de partículas, estando cada partícula constituida por un soporte interno neutro 20 insoluble verde, por una capa 23 intermedia insoluble incolora y por una capa de recubrimiento 22 externa roja.

La composición de las diferentes capas se presenta en la tabla siguiente:

	Componente	Cantidades
Soporte neutro interno (verde - insoluble en agua)	Gránulo neutro 2 mm	1 g
	Solución de pelculado verde	0 ,034 g
	OPADRY 2 Green	
Capa intermedia (incolora insoluble en agua)	Etilcelulosa	0,3 g
Capa de recubrimiento (roja - soluble)	Ibuprofeno	0,100 g
	Sacarosa	1,600 g
	Povidona	0,045 g
	Talco	0,520 g
	Aspartamo	0,050 g
	Colorante E120	0,060 g
	Aroma fresa	0,050 g

10 **Ejemplo 3: partículas con cambio de color rojo/blanco**

En este ejemplo, el dispositivo 10 según la invención comprende unos sustratos 18 en forma de partículas, estando cada partícula constituida por un soporte interno neutro 20 insoluble incoloro y por una capa de recubrimiento 22 externa roja.

15

La composición de las diferentes capas se presenta en la tabla siguiente:

	Componentes	Cantidades
Soporte neutro interno (incolore insoluble en agua)	Etilcelulosa	0,3 g
	Dióxido de titanio	0,05 g
Capa de recubrimiento (roja soluble en agua)	Ibuprofeno	0,100 g
	Sacarosa	1,600 g
	Povidona	0,045 g
	Talco	0,520 g
	Aspartamo	0,050 g
	Colorante E120	0,060 g
	Aroma fresa	0,050 g

20 Por supuesto, la invención no está limitada evidentemente a los ejemplos representados y descritos anteriormente, sino que cubre por el contrario todas las variantes.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral, que se presenta en forma de un cuerpo tubular alargado que comprende unos medios (12, 14) aptos para hacer entrar o salir un líquido en cada extremo, caracterizado por que comprende una válvula anti-retorno (16) en uno de los dos extremos y por lo menos un sustrato (18) constituido por lo menos por un soporte neutro (20) y una capa de recubrimiento externa (22) soluble coloreada que contiene por lo menos un principio activo y que presenta una coloración diferente de la del soporte neutro (20), siendo el soporte neutro (20) insoluble o comprendiendo el sustrato (18) una capa insoluble (23) entre el soporte neutro (20) y la capa externa (22), estando esta capa (23) insoluble coloreada con un color diferente del de la capa externa (22).
- 10 2. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según la reivindicación 1, caracterizado por que el soporte neutro (20) está coloreado.
- 15 3. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones 1 a 2, caracterizado por que el soporte neutro (20) comprende un polímero plástico de polietileno o polipropileno, un agente opacificante y, eventualmente, un agente colorante.
- 20 4. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones 1 a 2, caracterizado por que el soporte neutro (20) comprende unas bolas de sacárido, de polisacárido o de gelificante de tipo agar-agar o de almidón, un agente opacificante y, eventualmente, un agente colorante.
- 25 5. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el soporte neutro (20) comprende una mezcla de gelatina de glicerina y eventualmente un agente colorante.
- 30 6. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la capa externa (22) comprende por lo menos un principio activo, un agente diluyente, un agente de carga neutro, un agente aglomerante, povidona y un agente colorante.
- 35 7. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que la capa externa (22) comprende por lo menos un principio activo, un agente solubilizante y un agente colorante.
- 40 8. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que la capa externa (22) comprende un agente colorante que se presenta en forma de una laca de aluminio.
- 45 9. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que comprende varios sustratos (18) que se presentan en forma de partículas (24), comprendiendo cada partícula (24) un soporte interno neutro (20), y por lo menos una capa de recubrimiento (22) externa soluble coloreada que contiene por lo menos un principio activo y que presenta una coloración diferente de la del soporte neutro (20), siendo el soporte neutro (20) insoluble o comprendiendo el sustrato (18) una capa insoluble (23) entre el soporte neutro (20) y la capa externa (22), estando esta capa (23) insoluble coloreada con un color diferente del de la capa externa (22).
- 50 10. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según la reivindicación 9, caracterizado por que la partícula tiene una dimensión comprendida entre 0,8 y 4 mm.
- 55 11. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que el sustrato (18) se presenta en forma de un bloque (28) compacto compuesto por una parte interna neutra (20), y por lo menos una capa de recubrimiento (22) externa soluble coloreada que contiene por lo menos un principio activo y que presenta una coloración diferente de la de la parte neutra (20), siendo la parte neutra (20) insoluble o comprendiendo el sustrato (18) una capa insoluble (23) entre la parte neutra (20) y la capa externa (22), estando esta capa (23) insoluble coloreada con un color diferente del de la capa externa (22).
- 60 12. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que el sustrato (18) es un revestimiento (32) constituido por lo menos por un soporte neutro (20) que corresponde a las paredes del dispositivo (10) o dispuesto sobre las paredes del dispositivo (10), y una capa de recubrimiento externa (22) soluble coloreada que contiene por lo menos un principio activo y que presenta una coloración diferente de la del soporte neutro, siendo el soporte neutro (20) insoluble o comprendiendo el sustrato (18) una capa insoluble (23) entre el soporte neutro (20) y la capa externa (22), estando esta capa (23) insoluble coloreada con un color diferente del de la capa externa (22).
- 65 13. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el sustrato (18) forma también la válvula anti-retorno (16) o está dispuesto

sobre la válvula anti-retorno (16).

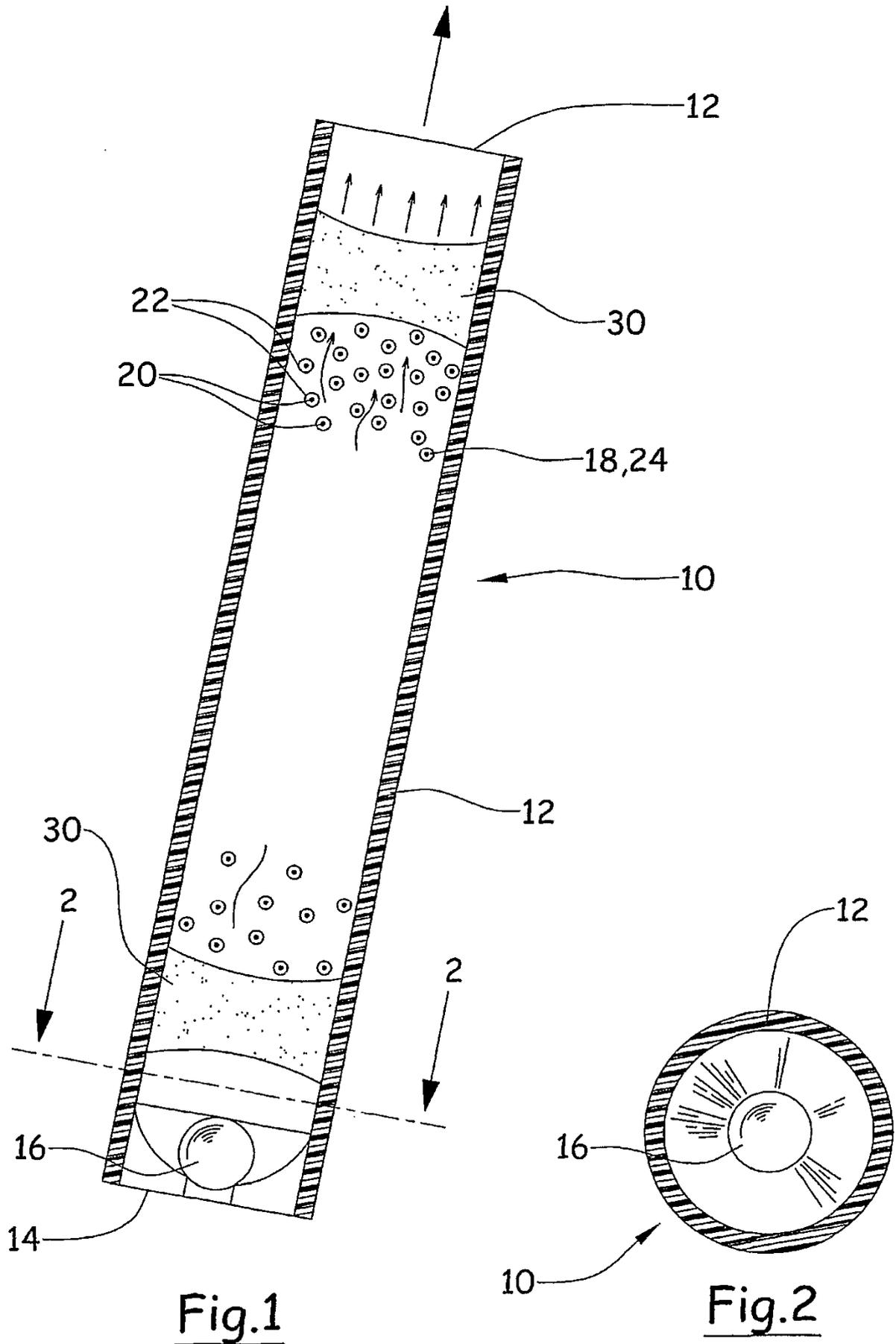
14. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la válvula anti-retorno (16) es una bola.

5

15. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que comprende unos medios (34) de bloqueo de la válvula anti-retorno (16).

10

16. Dispositivo (10) de administración de medicamentos por vía oral según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que se presenta en forma de un cuerpo tubular alargado de sección decreciente hacia uno de los dos extremos.



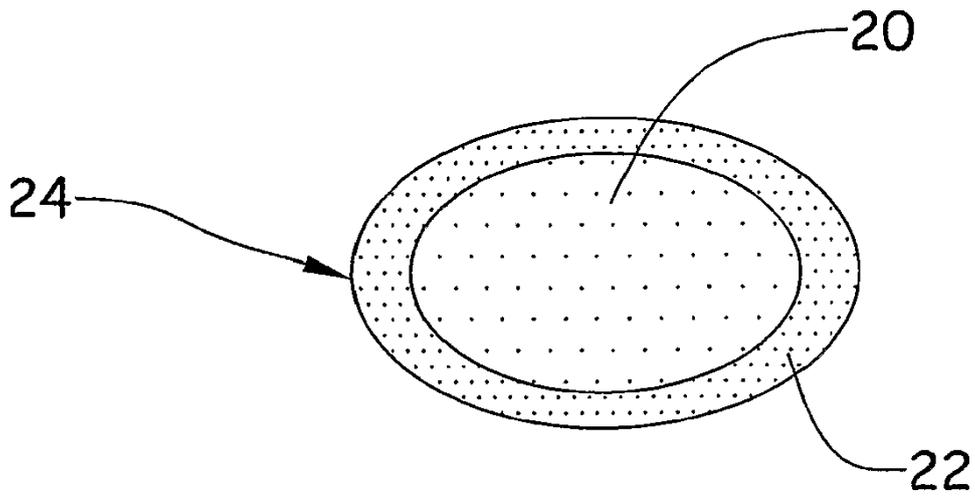


Fig.3

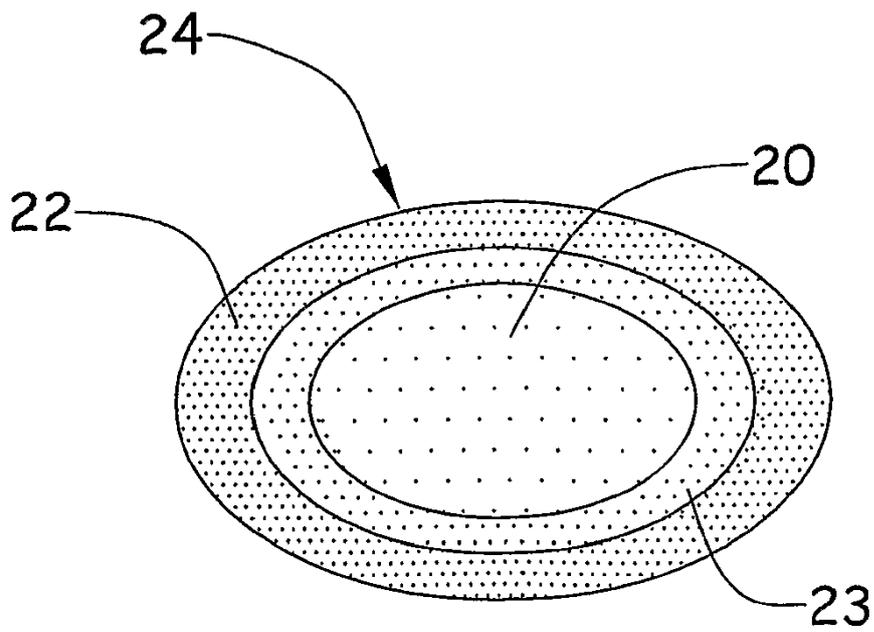


Fig.4

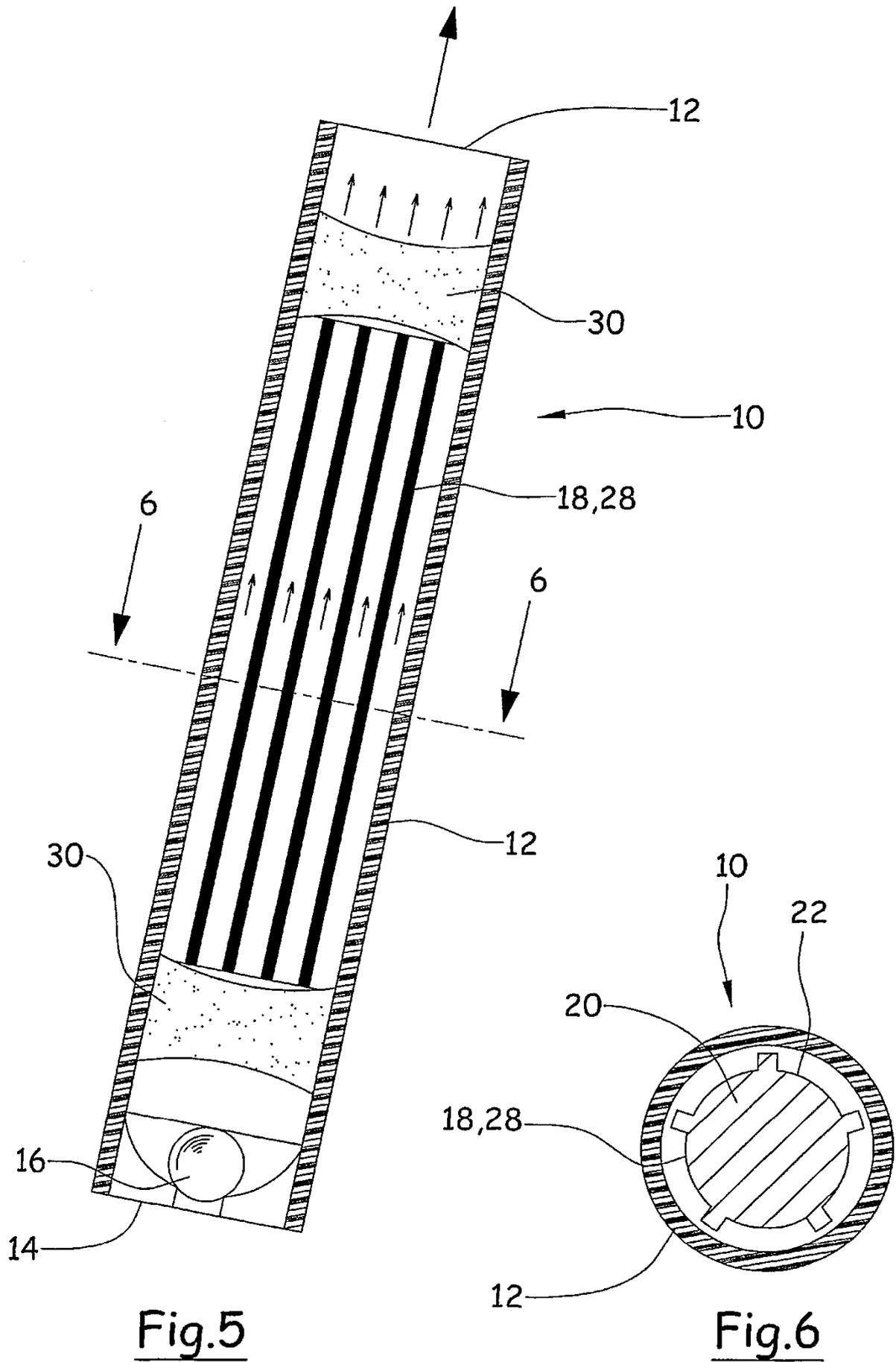


Fig.5

Fig.6

