

KIVONAT

iontoforézis készülék

A találmány tárgya töltéssel bíró hatóanyag iontoforetikus bejuttatására szolgáló iontoforézis készülék, amelynek áramforráshoz csatlakoztatott iontoforézis elektród zónája^{*} (aktív elektród zóna) és föld elektród zónája^{**} (inaktív elektród zóna) van. Az iontoforézis készülék mindkét elektród zónájának^{**} elemei (alkatrészei) membrántestek formájában vannak kiképezve, továbbá az iontoforézis készülék ionszelektivitás tekintetében különböző ioncserélő membránokat tartalmaz: ezen ioncserélő membránok egyike a töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaival megegyező töltésű ionokra szelektív, míg a másik ioncserélő membrán az iontoforézis elektród zónában elrendezett töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaitól eltérő töltéssel rendelkező ionokra szelektív, továbbá az ioncserélő membránok legalább egyike a föld elektród zónában^{**} elrendezett töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaival ellentétes töltésű ionokra szelektív. A találmány szerinti iontoforézis készülék hosszú időn keresztül nagy bejuttatási hatásfokkal stabilan képes a töltéssel bíró hatóanyag bejuttatására (1. ábra).

* (1)

** (2)

Quito

P 05 00 8 8 2

**KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY****IONTOFORÉZIS KÉSZÜLÉK**

A 1

A találmány töltéssel rendelkező különféle gyógyszerek (kívánt gyógyászati hatással rendelkező, villamosan töltött vegyületek) iontoforézis útján (továbbiakban iontoforézis készülékkel) történő transzdermális bejuttatásához (transzdermális gyógyszerbevitel) alkalmas készülékhez kapcsolódik.

Közelebbről tekintve, a találmány nagy hozzáadott értékű iontoforézis készülékhez kapcsolódik, amely oly módon van felépítve, hogy stabilan gerjesztett állapot (állandó áram és/vagy állandó feszültség) hosszú időn keresztül biztosítja céljából iontoforézis elektród zóna (aktív elektród zóna) és föld elektród zóna (inaktív elektród zóna) van kialakítva, továbbá egy töltéssel rendelkező gyógyszer pozitív (+) vagy negatív (-) töltésű gyógyszerösszetevője (hatóanyaga) az iontoforézis elektród zónában hatékonyan szállítódik (hajtódik) a bőr (vagy a mucosa) felé. Másként kifejezve, magas átviteli szám (átviteli hányad) van biztosítva, továbbá az iontoforézis elektród zóna (aktív elektród zóna) és a föld elektród zóna (inaktív elektród zóna) elősegíti az említett stabilan gerjesztett állapot fenntartását, és gátolja a bőrkárosító hatásokat, például az elektródreakció okozta bőrgyulladást.

Iontoforézisnek (ionbejuttatásos eljárásnak vagy ionbeviteles kezelésnek) azon eljárást nevezzük, melynek keretében a bőr vagy mucosa (továbbiakban egyszerűen bőr) kívánt részén elhelyezett, töltéssel bíró hatóanyagot (ionos vegyi anyagot) a bőrre a tekintett töltött hatóanyag elmozdításához elégséges elektromotoros erőt rákapcsolva a bőrön keresztül a szervezetbe juttatjuk (visszük be). (Az iontoforézis jelen definíciója megtalálható például a JP-A-63035266 sz. japán közzétételi iratban).

Az előzőekkel összhangban, az iontoforézis egy, a bőrre felhordott töltéssel ellátható vagy töltéssel bíró hatóanyag meghatározott elektromotoros erő jelenlétében bőrbe való bejuttatása céljából történő hajtása (szállítása) útján orvosi kezelést hajt végre.

Például a pozitív töltésű ionok bőrbe hajtása (szállítása) egy iontoforézis készülék villamos rendszerében az anód oldalon történik. Ugyanakkor a negatív

töltésű ionok bőrbe hajtása (szállítása) az iontoforézis készülék villamos rendszerében a katód oldalon történik.

Az alábbiakban néhány olyan töltéssel bíró hatóanyag képezte példát ismertetünk, amelyek esetében az előzőekben tárgyalt iontoforézis alkalmazható.

5 (1) Pozitív töltéssel ellátható töltéssel bíró hatóanyagok:

helyi érzéstelenítőszer (prokain-hidroklorid, lidokain-hidroklorid, stb.), gasztrointesztinális szerek (kalnitin-klorid, stb.), vázizomzat görcsoldók (pankurónium-bromid, stb.), továbbá antibiotikumok (tetraciklin származékok, kanamicin származékok, gentamicin származékok).

10 (2) Negatív töltéssel ellátható töltéssel bíró hatóanyagok:

vitaminok (B_{2^-} , B_{12^-} , C-, E-vitaminok, folsav, stb., továbbiakban együttesen V), adreno-kortikoszteroidok (hidrokortizon vízoldható hatóanyagok, dexametazon vízoldható hatóanyagok, prednizolon vízoldható hatóanyagok, stb.), valamint antibiotikumok (penicillin vízoldható hatóanyagok, klór-amfenikol vízoldható ható-

15 anyagok).

A töltéssel bíró hatóanyagok iontoforézis útján való bejuttatására szolgáló eljárásokkal, valamint az ilyen eljárások során használható eszközökkel kapcsolatosan sok éve folyik kutatás és fejlesztés, továbbá számos eljárást és eszközt javasoltak már ezidáig.

20 Az ilyen típusú iontoforézis hagyományos megoldásai közé tartoznak az ioncserélő membránokat alkalmazó megoldások. A jelen találmány szerinti megoldás – amint az az alábbi részletes ismertetésből nyilvánvalóvá válik majd – ugyancsak az ioncserélő membránokat alkalmazó megoldások osztályába tartozik.

25 A következőkben a jelen találmány szerinti, ioncserélő membránokat alkalmazó megoldás megértésének elősegítése céljából néhány, napjainkban már ismert, ioncserélő membránt használó megoldást ismertetünk részletesen.

1. A WO 90/04433 sz. nemzetközi közzétételi irat vagy az ebből származtatott HEI 3-504343 sz. japán közzétételi irat (továbbiakban D1):

30 (1) A D1 irat olyan iontoforézis elektródot tárgyal, amely (i) elektródlemezt, (ii) bejuttatni szándékozott töltéssel bíró (vagy töltéssel ellátható) hatóanyag tárolására szolgáló tárolóedényt, valamint (iii) a tárolóedény egyik külső oldalán (an-

nak bőrrel érintkező oldalán) elrendezett, a töltéssel bíró hatóanyag polaritásával megegyező töltéssel rendelkező ionokra szelektív ioncserélő membránt tartalmaz.

(2) A D1 irat szerint az ioncserélő membrán feladata, hogy a töltéssel bíró hatóanyag bőr felé hajtása (szállítása) folyamatában a töltéssel bíró hatóanyaghoz képest ellentétes villamos töltéssel bíró ionok elmozdulását korlátozza és azokat a bőrtől az elektródlemez felé mozgassa. Az ioncserélő membrán példának okáért gátolja a bőrön lévő ionok, például a nátrium ionok, a klór ionok, továbbá az olyan egyéb ionok mozgását, amelyek a töltéssel bíró hatóanyag által létrehozott áramúttól eltérő ionos áramutat hozhatnak létre.

(3) A D1 irat kitanítása szerint a töltéssel bíró hatóanyag beviteli hatékonysága megnövekszik, mivel az ioncserélő membrán csökkenti az egyéb mobilis töltéshordozóknak a töltéssel bíró hatóanyagot tartalmazó tárolóedénybe irányuló vándorlását.

2. Az US-4,722,726 sz. amerikai egyesült államokbeli szabadalom (továbbiakban D2):

(1) A D2 irat olyan felépítéssel rendelkező elektródot mutat be, amelynél (i) az elektród elektrolitot tároló első kamrára és ionos állapotban lévő összetevőt tároló második kamrára van felosztva, továbbá (ii) az első kamra és a második kamra egymástól ioncserélő membránnal van elválasztva.

(2) A D2 irat kitanítása értelmében az elektrolitot tároló első kamra mérsékelni képes a víz hidrolízisének káros hatásait, továbbá az ioncserélő membrán a töltéssel bíró hatóanyagot elválasztja az első kamrában lévő elektrolittól.

Mindazonáltal a D2 irat szerinti, elektrolitot használó megoldásnak szintén van egy nemkívánatos oldala, nevezetesen a töltéssel bíró hatóanyagban lévő hatóképes összetevő töltött ionjai szállítási hatásfoka (vagyis az átviteli szám) nyilvánvalóan alacsonyabb, hiszen a rendszerben lévő egyéb járulékos ionok koncentrációja jelen esetben magasabb.

Ennek fényében körültekintően kell eljárni egy olyan módszer átvételénél, amely az említett módon használ elektrolitot.

3. A JP-A-03094771 sz. japán közzétételi irat (továbbiakban D3):

(1) A D3 irat iontoforézishez való olyan elektródot ismertet, amely (i) hajlékony támasztóelemmel körülvett és belsejében elektródlemezrel ellátott víztároló

darabot, (ii) a víztároló darab elülső oldalán (bőr felőli oldalán) elhelyezett ioncserélő membránt, valamint (iii) az ioncserélő membrán elülső oldalán (bőr felőli oldalán) elhelyezett hatóanyag réteget (töltéssel bíró hatóanyag réteget) tartalmaz.

(2) A D3 irat kitanítása értelmében a megoldás nagy koncentrációjú töltéssel bíró hatóanyag bejuttatására, és ezzel egyidejűleg a hatóanyag bejuttatása során a hatóanyag víz általi felhígításának a megelőzésére szolgál.

(3) Ennek megfelelően a D3 irat olyan iontoforézis elektródot tárgyal, amelynek a hatóanyag áteresztését lényegében megakadályozó, a vizet azonban átbocsátó ioncserélő membránja, továbbá az ioncserélő membránnak a testtel (bőrrel) érintkező oldalán például porlasztásos szárítás vagy szórás útján történő rátapasztással vagy leválasztással létrehozott hatóanyag rétege van.

4. A JP-A-04297277 sz. japán közzétételi irat (továbbiakban D4):

(1) A D4 irat 2. ábrája például olyan iontoforézis elektród zónát (aktív elektród zónát) mutat be, amelynek negatív elektródlemez/töltéssel bíró hatóanyagot tartalmazó fémháló/kationcserélő membrán/töltéssel bíró hatóanyagot tartalmazó fémháló/anioncserélő membrán típusú multiréteg szerkezete van (a D4 irat 2. ábráján a negatív elektród az alkalmazni szándékozott töltéssel bíró hatóanyag ionjai polaritásának szempontjából aktív elektród zóna szerepét tölti be).

(2) A jelen találmánnyal célunk ezen utóbbi, D4 irat szerinti iontoforézis módszer továbbfejlesztése. A D4 iratban ismertetett megoldás korlátait az alábbiakban részletesen ismertetjük majd.

Ami az előzőekben ismertetett korábbi megoldások iontoforézis elektród zónájában (aktív elektród zónájában) alkalmazott (elrendezett) ioncserélő membránok számát illeti, a D1-D3 iratok egyetlen ioncserélő membránt használó egyrétegű szerkezetet ismertetnek, míg a D4 irat két ioncserélő membránt használó két-rétegű szerkezetet mutat be. Ezen utóbbi vonatkozásban a D4 iratban tárgyalt megoldás különbözik a D1-D3-iratokban ismertetett megoldásoktól.

A találmány szerinti megoldás – amint azt részletesen ismertetjük majd – a D4 iratban tárgyalt megoldáshoz hasonlóan szintén kétrétegű szerkezetet használ. Mindazonáltal a találmány szerinti megoldás a D4 iratbeli megoldástól teljesen különböző műszaki elven alapszik, mivel ez azzal a megkülönböztető jellemzővel bír, hogy a föld elektród zóna is tartalmaz egy vagy több ioncserélő membránt, így

az iontoforézis készülékbe összességében tekintve három vagy négy ioncserélő membrán van beépítve, továbbá mindkét elektród zóna oly módon van meg szerkesztve, hogy a töltött hatóanyag ionjaira vonatkozó átviteli szám magas maradjon, és a készülék kezelésének egyszerűsége (kényelmi szintje) jelentős mértékben fokozódjék.

A fentiek fényében a töltéssel bíró hatóanyagok iontoforetikus transzdermális bejuttatásánál az ioncserélő membrán(ok) használata ismert.

Az előzőekben ismertetett, legalább egy ioncserélő membránt használó hagyományos iontoforézis módszerek mindazonáltal híján vannak az iontoforézis elektród zónában (aktív elektród zónában) lévő elektródlemez felületén és/vagy a föld elektród zóna (inaktív elektród zóna) felületén végbemenő elektrokémiai reakcióhoz kapcsolódó különféle hátrányok megelőzésére vagy kiküszöbölésére irányuló alapelvnek vagy elképzelésnek.

Másként kifejezve, az ioncserélő membrán(oka)t használó hagyományos iontoforézis módszerek figyelmen kívül hagyták az iontoforézis elektród zónában (aktív elektród zónában) és a föld elektród zónában (inaktív elektród zónában) lejátszódó elektrokémiai reakciókat, továbbá híján vannak az ilyen reakciók okozta hátrányok kiküszöbölésére irányuló alapelveknek, amelyek egy nagyobb hozzáadott értékű iontoforézis módszer megvalósításánál elengedhetetlenek.

Az ioncserélő membrán(oka)t használó hagyományos iontoforézis módszerek, közelebbről tekintve a D1-D4 iratokban bemutatott megoldások, esetében az aktív elektród zónában egy vagy több ioncserélő membránt használtak, azonban az inaktív elektród zónában ioncserélő membránt nem használtak, így ezen megoldások az alábbi hátrányokkal rendelkeznek.

(i) Stabil gerjesztési feltételek mellett nehéz hosszú időn keresztül töltéssel bíró hatóanyagot bejuttatni (hatóanyag-bevitelt végrehajtani), vagyis állandó feszültség vagy állandó áram mellett nehéz a töltéssel bíró hatóanyag bevitelét hosszú időn keresztül fenntartani. Példának okáért, fiziológiás sóoldat – ami egy elektrolitoldat (vagyis elektrolitot tartalmazó oldat) – pozitív polaritású aktív elektród zónában lévő elektródlemez felületén lejátszódó hidrolízisben gázbuborékok (oxigéngáz, klórgáz, stb.) keletkeznek – az aktív elektród zóna polaritása a töltéssel bíró hatóanyag hatóképes összetevője töltött ionjainak a polaritásától függően azonban el-

térő. A szóban forgó gázbuborékok következtében megnő a villamos ellenállás, ami az iontoforetikus hatás (az iontovábbítás hatásfoka) jelentős időbeli csökkenését eredményezi. Ezen csökkenés a negatív polaritású föld elektród zónánál fejlődött gázbuborékok (hidrogéngáz, továbbá ehhez hasonló egyéb gázok) hatására szintén bekövetkezik.

5

(ii) A bőrnek az aktív elektród zónával és/vagy a föld elektród zónával érintkezésben lévő felületén égési sérülés, gyulladás vagy ehhez hasonló egyéb hatás léphet fel (beleértve maga az áram okozta villamos eredetű égési sérülést vagy az elektrolízisben termelődött H^+ vagy OH^- ionok miatt a pH értékében bekövetkező hirtelen változás hatására jelentkező égési sérülést is).

10

(iii) A bőrnek az aktív elektród zónában a (például pozitív töltésű) elektróddal érintkező felülete a bőrfelszínen lévő izzadság és/vagy az elektrolitoldatként alkalmazott fiziológiás sóoldat hidrolízisével keletkezett káros anyag, például a Cl^- (klorid) ionokból nagyfokú savanyítás (HCl -képződés) eredményeként keletkező hipoklóros sav (amely köztudottan egy erős oxidálószer) hatására károsodhat.

15

(iv) A bőrnek a föld elektród zónában a (például negatív töltésű) elektróddal érintkező felületén a bőrfelszínen lévő izzadság és/vagy az elektrolitoldatként alkalmazott fiziológiás sóoldat hidrolízise útján, például nagymértékű lúgosítás ($NaOH$ -képződés) eredményeként keletkező káros anyag hatására sérülések jelentkezhetnek.

20

Az ioncserélő membrán(oka)t használó hagyományos iontoforézis módszerek előzőekben ismertetett hátrányainak és korlátainak a kiküszöbölésére korábban már több javaslatot tettünk, lásd például a JP-A-2000-229128 sz., a JP-A-2000-237326 sz., valamint a JP-A-2000-237328 sz. japán közzétételi iratokat.

25

Az általunk korábban javasolt iontoforézis készülékek – az előzőekkel összhangban – a például a D1 iratban bemutatott, a töltéssel bíró hatóanyagban lévő hatóképes összetevő töltött ionjaival azonos polaritású áramforráshoz csatlakoztatott iontoforézis elektróddal (aktív elektróddal) tartalmazó iontoforézis elektród zónához (aktív elektród zónához) képest, aholis töltéssel bíró hatóanyag az iontoforézis elektróddal elülső oldalán van elrendezve, továbbá egy, a töltéssel bíró hatóanyagban lévő hatóképes összetevő töltött ionjaival megegyező töltésű ionokra szelektív ioncserélő membrán van elrendezve az elülső oldalon,

30

vagyis a töltéssel bíró hatóanyag bőrrel érintkező oldalán, azon felismerésen alapszanak, hogy a hagyományos iontoforézis elektród zónához (aktív elektród zónához) kapcsolódó, előzőekben ismertetett hátrányok kiküszöbölhetők egy olyan felépítés alkalmazásával, amelynél az iontoforézis elektródlemez és a töltéssel bíró hatóanyag között – az iontoforézis elektródlemez tekintetében –

(i) az iontoforézis elektródlemeznek legalább az elülső oldalán elektrolitoldat, például fiziológias sóoldat van elrendezve, továbbá

(ii) az elektrolitoldat elülső oldalán egy, a töltéssel bíró hatóanyag hatóképes összetevője töltött ionjaival ellentétes töltésű ionokra nézve szelektív ioncserélő membrán van elrendezve.

Az általunk az előzőek szerint korábban javasolt iontoforézis készülékek emellett azon felismerésen alapszanak, hogy a hagyományos föld elektród zónával (inaktív elektród zónával) kapcsolódó előzőekben ismertetett hátrányok kiküszöbölhetők egy olyan felépítés alkalmazásával, amelynél – a föld elektród zóna elektródlemeze tekintetében –

(iii) a föld elektródlemeznek legalább az elülső oldalán elektrolitoldat, például fiziológias sóoldat van elrendezve, továbbá

(iv) az elektrolitoldat elülső oldalán egy, a töltéssel bíró hatóanyag hatóképes összetevője töltött ionjaival ellentétes töltésű ionokra nézve szelektív ioncserélő membrán van elrendezve, bár korábban ioncserélő membrán elrendezése a föld elektród zóna (inaktív elektród zóna) oldalán ismeretlen volt.

Mindazonáltal az általunk korábban javasolt iontoforézis készülékek (lásd például a már idézett JP-A-2000-229128 sz., JP-A-2000-237326 sz., valamint JP-A-2000-237328 sz. japán közzétételi iratokat) a fentiekkel összhangban a töltéssel bíró hatóanyag bőrbe való bevitele hatékonyságának szempontjából, más szavakkal kifejezve a töltéssel bíró hatóanyag nagy hatékonyságú továbbítása (nagy átviteli szám) szempontjából, valamint a kezelőszemély (felhasználó) kényelmi (vagyis az eszköz karbantarthatósága, az alkatrészek könnyű cserélhetősége és a könnyű kezelhetőség) szempontjából tovább javíthatók, dacára annak, hogy a már létező eszközök az egyes elektród zónákban (vagyis az iontoforézis elektród zónában és a föld elektród zónában) lejátszódó elektrokémiai reakciók okozta bőrsérülések elkerülése szempontjából kiváló eszközök.

Ennek megfelelően a jelen találmánnyal egyik célunk olyan, nagy hozzáadott értékű iontoforézis készülék megvalósítása, amely töltéssel bíró hatóanyag transzdermális bevitele során magas átviteli számot és nagymértékben megemelkedett kényelmi szintet biztosít az általunk korábban javasolt iontoforézis készülékekből kiindulva.

Ennek megfelelően olyan vizsgálatokat folytattunk, amelyek eredményeként az általunk korábban javasolt iontoforézis készülékek nagyobb hozzáadott értékkel rendelkezővé váltak. Vizsgálataink során azt találtuk, hogy magasabb átviteli szám (vagyis magas ionátviteli hatékonyság) és magasabb kényelmi szintet érhetünk el, ha az

(1) iontoforézis elektród zónában

(1)-1 az elektródlemez elülső oldalán elhelyezni szándékozott elektrolitoldat membrántestté van alakítva egy olyan membrán felhasználásával, amely az elektrolitoldatot a membránt impregnáló állapotban tároló képességgel rendelkezik, és elektromos térben ionokra nézve villamosan vezető (vagyis ionvezető) tulajdonságú, továbbá

(1)-2 a töltéssel bíró hatóanyag szintén membrántestté van alakítva egy olyan membrán felhasználásával, amely a töltéssel bíró hatóanyagot (a hatóanyagoldatot) a membránt impregnáló állapotban tároló képességgel rendelkezik, és elektromos térben az ionokra nézve villamosan vezető (vagyis ionvezető) tulajdonságú, továbbá a

(2) föld elektród zónában

(2)-1 az elektródlemez elülső oldalán elhelyezni szándékozott elektrolitoldat membrántestté van alakítva egy olyan membrán felhasználásával, amely az elektrolitoldatot a membránt impregnáló állapotban tároló képességgel rendelkezik, és elektromos térben ionokra nézve villamosan vezető (vagyis ionvezető) tulajdonságú.

A találmány szerinti iontoforézis készülék éppen ezen felismerésen alapszik.

A jelen találmány olyan iontoforézis készüléket képez, amely kiváló teljesítménnyel (töltéssel bíró hatóanyagokra vonatkozó nagy átviteli számmal), kiváló kényelmi szinttel (készülék karbantarthatósága, alkatrészek könnyű cserélhetősége)

ge, valamint könnyű kezelés tekintetében), kompakt felépítéssel, valamint nagy hozzáadott értékkel rendelkezik.

Kitűzött célunkat a fentiek fényében tehát olyan, töltéssel bíró hatóanyag iontoforetikus bejuttatására alkalmas iontoforézis készülék megvalósításával értük el, amely tartalmaz az

(1) iontoforézis elektród zónában

(1)-1 egy, a töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjainak polaritásával megegyező polaritású, az áramforráshoz csatlakoztatott elektródlemez,

(1)-2 egy, az elektródlemez elülső oldalán elrendezett, elektrolitoldattal impregnáltan elektrolitoldatot tartalmazó elektrolitoldat-tároló membránt,

(1)-3 egy, az elektrolitoldat-tároló membrán elülső oldalán elrendezett és a töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaival ellentétes töltésű ionokra szelektív ioncserélő membránt,

(1)-4 egy, az ioncserélő membrán elülső oldalán elrendezett, töltéssel bíró hatóanyaggal impregnáltan töltött hatóanyagot tartalmazó hatóanyag-tároló membránt, és

(1)-5 egy, a hatóanyag-tároló membrán elülső oldalán elrendezett és a töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaival megegyező töltésű ionokra szelektív ioncserélő membránt; továbbá a

(2) föld elektród zónában

(2)-1 egy, az iontoforézis elektród zónában lévő elektródlemez polaritásával ellentétes polaritású elektródlemez,

(2)-2 egy, az elektródlemez elülső oldalán elrendezett, elektrolitoldattal impregnáltan elektrolitoldatot tartalmazó elektrolitoldat-tároló membránt, és

(2)-3 egy, az elektrolitoldat-tároló membrán elülső oldalán elrendezett és a töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaival ellentétes töltésű ionokra szelektív ioncserélő membránt.

Kitűzött célunkat másrészt olyan iontoforézis készülék létrehozásával értük el, amelynél a föld elektród zóna kationcserélő membránt és anioncserélő membránt tartalmaz egymással kombinálva, vagyis ahol a föld elektród zóna

(2)-1 egy, az iontoforézis elektród zónában lévő elektródlemez polaritásával ellentétes polaritású elektródlemez,

(2)-2 egy, az elektródlemez elülső oldalán elrendezett, elektrolitoldattal impregnáltan elektrolitoldatot tartalmazó elektrolitoldat-tároló membránt,

(2)-3 egy, az elektrolitoldat-tároló membrán elülső oldalán elrendezett és a töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaival megegyező töltésű ionokra szelektív ioncserélő membránt,

(2)-4 egy, az ioncserélő membrán elülső oldalán elrendezett, elektrolitoldattal impregnáltan elektrolitoldatot tartalmazó elektrolitoldat-tároló membránt, és

(2)-5 egy, az elektrolitoldat-tároló membrán elülső oldalán elrendezett és a töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaival ellentétes töltésű ionokra szelektív ioncserélő membránt tartalmaz.

Az iontoforézis elektród zónával (aktív elektród zónával) és föld elektród zónával (inaktív elektród zónával) rendelkező iontoforézis készülék teljesítményének javítása céljából a találmány szerinti megoldás esetében

(i) az iontoforézis elektród zóna és a föld elektród zóna elektrolitoldatai könnyen oxidálható vagy redukálható vegyületet tartalmazó oldatok formájában vannak kialakítva, közelebbről tekintve

(ii) az iontoforézis elektród zónában és a föld elektród zónában lévő elektrolitoldatok vas(II)-szulfátot és vas(III)-szulfátot, vagy könnyen oxidálható vagy redukálható vegyületként szerves savat és/vagy annak sóját tartalmazó oldatok formájában vannak kialakítva.

A találmány szerinti iontoforézis készülék kényelmi szintjének, például a könnyű kezelhetőségnek (felhasználóbarát kialakításnak) a fokozása céljából a találmány olyan iontoforézis készülékhez kapcsolódik, amelynél

– az iontoforézis elektród zóna elektródlemeztől eltérő (1)-1-től (1)-5-ig számozott elemei (alkatrészei), vagy (1)-2-től (1)-5-ig terjedő elemei (alkatrészei) a szóban forgó elemek (alkatrészek) cseréjének megkönnyítése céljából egyetlen integrális egységgé vannak összeszerelve, vagy

– a föld elektród zóna elektródlemeztől eltérő (2)-1-től (2)-3-ig, vagy (2)-1-től (2)-5-ig terjedő elemei (alkatrészei), vagy (2)-2-től (2)-3-ig vagy (2)-2-től (2)-5-ig számozott elemei (alkatrészei) a szóban forgó elemek (alkatrészek) cseréjének megkönnyítése céljából egyetlen integrális egységgé vannak összeszerelve.

A találmány szerinti iontoforézis készülék további jellemzői, például annak kis mérete és kompakt felépítése a találmány szerinti iontoforézis készülék alábbiakban következő műszaki felépítésének ismertetéséből lesz nyilvánvaló.

- A találmányt a továbbiakban a csatolt rajzra hivatkozással ismertetjük részletesen, ahol az
- 1. ábra a találmány szerinti iontoforézis készülék alapvető felépítésének ismertetésére szolgáló (teljes perspektivikus) nézet; a
 - 2. ábra a találmány szerinti iontoforézis készülék 1. ábrán szemléltetett kiviteli alakjának részkeresztmetszete; a
 - 10 – 3. ábra az 1. ábrán szemléltetett iontoforézis készülékben lévő iontoforézis elektród zóna és föld elektród zóna alapvető felépítésének (részkeresztmetszeti) vázlata; a
 - 4. ábra a 3. ábrán bemutatott iontoforézis készülék egyik lehetséges módosítását, speciálisan a föld elektród zóna módosítását szemlélteti; az
 - 15 – 5. ábra egy, a találmány szerinti iontoforézis készülék 1. ábrán bemutatott példakénti kiviteli alakjával egyenértékű kísérleti berendezést szemléltet vázlatosan; a
 - 6. ábra a találmány szerinti iontoforézis készülék egy lehetséges másik példakénti kiviteli alakját mutatja, amely a 2. ábra szerinti kis átmérőjű hengeres
 - 20 végrésznek megfelelő nézet; a
 - 7. ábra a találmány szerinti iontoforézis készülék egy lehetséges még további példakénti kiviteli alakját szemlélteti, amely a 2. ábra szerinti kis átmérőjű hengeres végrész végének megfelelő nézet; a
 - 8. ábra a találmány szerinti iontoforézis készülék egy lehetséges további
 - 25 példakénti kiviteli alakjának (keresztmetszeti) nézete; míg a
 - 9. ábra a találmány szerinti iontoforézis készülék 8. ábrán szemléltetett kiviteli alakjának előlnézete.

A következőkben a találmány szerinti iontoforézis készülék műszaki felépítését és lehetséges példakénti kiviteli alakjait ismertetjük részletesen a rajz alapján. A területen járatos szakember számára nyilvánvaló, hogy a rajzon feltüntetett jellemzők csupán az egyes kiviteli alakok bemutatására szolgálnak, továbbá a je-

len találmány nem korlátozódik kizárólag a rajzon bemutatott példakénti kiviteli alakokra.

Az 1-3. ábrák a találmány szerinti X iontoforézis készülék egyik lehetséges példakénti kiviteli alakját szemléltetik.

5 Az 1. ábra egy teljes perspektivikus nézet, míg a 2. ábra egy részkeresztmetszeti nézet. Amint azt a szóban forgó ábrák mutatják, az X iontoforézis készülék fő elemeként (alkatrészekként) iontoforézis 1 elektród zónát, föld 2 elektród zónát, továbbá 3 áramforrást (telepet) tartalmaz.

10 A 3. ábra az elektród tartományok, vagyis az iontoforézis 1 elektród zóna és a föld 2 elektród zóna (részkeresztmetszeti nézetben készített) alapvető szerelési rajza töltéssel bíró hatóanyagnak az 1. és 2. ábrán szemléltetett találmány szerinti X iontoforézis készülékkel az alábbiakban részletesen ismertetésre kerülő feltételek mellett zajló bejuttatása közben.

15 A 3. ábrán emellett az iontoforézis végrehajtására szolgáló 4 bőrterületet is feltüntettük. A 3. ábra töltéssel bíró hatóanyag új típusú iontoforézis útján történő olyan bejuttatási eljárását (hatóanyag-bevitelt) szemlélteti, amelyet a találmány szerinti X iontoforézis készülékkel hajthatunk végre.

20 (i) Töltéssel bíró hatóanyagként aszkorbinsav (C-vitamin) nátrium (Na) sóját alkalmazzuk, melyre a továbbiakban az As^-Na^+ jelölést használjuk. A töltéssel bíró hatóanyagot egy, azt impregnáltan tároló 14 gélmembránban rendezzük el oly módon, hogy a 14 gélmembránt a töltéssel bíró hatóanyaggal impregnáljuk.

25 (ii) Elektrolitoldatként 1 M tejsav és 1 M nátrium-fumarát 1:1 arányú vizes oldatát használjuk. A szóban forgó elektrolitoldatot azt impregnáltan tároló 12, 22 gélmembránokban rendezzük el oly módon, hogy a 12, 22 gélmembránokat az elektrolitoldattal impregnáljuk.

(iii) Az alkalmazott ioncserélő membránok (azok ionszelektív átérésztése alapján meghatározott) típusait tekintve 13, 23 kationcserélő membránokat, valamint 15 anioncserélő membránt használunk, amely ioncserélő membránokat a rajzon ábrázolt módon rendezzük el.

30 (iv) Negatív (-) elektródként egy, az iontoforézis elektród zónában (aktív elektród zónában) lévő 11 elektródlemezt használunk.

(v) Pozitív (+) elektródként egy, a föld elektród zónában (inaktív elektród zónában) elrendezett 21 elektródlemez használunk.

Az 1-3. ábrákon használt hivatkozási jelek az előzőekben ismertetett iontoforézis készülék különálló elemeinek hivatkozási jeleivel egyeznek meg, például az X iontoforézis készülék leírás szerinti (1)-1 elemét a rajzon a 11 hivatkozási jellel illettük.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék legtöbb jellemzője nagy hozzáadott értékű iontoforézis készülék megvalósítására irányul azáltal, hogy megnöveljük az adott elektromotoros erő jelenlétében átvándorolt ionok mennyiségét, ami köztudottan függ az ionkoncentrációtól, valamint az ionok mozgékonyaságától és vegyértékétől. A szóban forgó típusú iontoforézissel célunk az, hogy töltéssel bíró hatóanyagot a bőrön (vagy mucosán) keresztül a szervezetbe hajtsunk be (vigyünk be) meghatározott elektromotoros erő jelenlétében, vagy másként kifejezve, jelentős figyelmet fordítva nagy átviteli szám elérésére, valamint odafigyelve a hátrányok (negatív faktorok), úgymint az egyes elektródoknál játszódó elektrokémiai reakciók, speciálisan az elektrokémiai reakciók következtében fellépő bőrgyulladás kiküszöbölésére, valamint figyelmet fordítva az eszköz könnyű kezelhetősége és kényelmi szintje terén a javításokra.

Az előzőekben ismertetett célkitűzést illetően, miszerint töltéssel bíró hatóanyag nagy átviteli szám mellett legyen a szervezetbe behajtva (bejuttatva), a napjainkban alkalmazott megoldások nem tekinthetők sikeresnek. A jelen találmány esetében a fentiekben ismertetett műszaki felépítéssel stabilan nagy átviteli szám (nagy hatékonyság) érhető el, amint azt az alábbiakban részletesen ismertetjük.

Ugyancsak fontos célkitűzés az olyan hátrányok, például bőrgyulladás kiküszöbölése, amelyeket az iontoforézis során az elektródok környezetében fellépő elektrokémiai reakciók váltanak ki.

Az iontoforézis során az elektródok körül elkerülhetetlenül elektrokémiai reakciók, speciálisan (a pozitív elektródnál) bizonyos oxidatív reakció, míg (a negatív elektródnál) redukatív reakció megy végbe. Példának okáért az említett elektrokémiai reakciókban az elektrolitoldatként használt fiziológiás sóoldat elektrolízisével káros vegyületek képződnek (például a pozitív elektródnál a Cl^- ionokból

hipoklóros sav keletkezik, ami köztudottan erős oxidálószer), a pH értékben hirtelen változások (pozitív elektródnál lejátszódó hirtelen savanyítás, negatív elektródnál lejátszódó hirtelen lúgosítás) lépnek fel, továbbá gázbuborékok fejlődnek (a negatív elektródnál például H_2 gáz, a pozitív elektródnál pedig O_2 gáz és Cl_2 gáz).

5 A felsorolt problémák az iontoforézis gyakorlati alkalmazása tekintetében súlyos hátrányokat jelentenek, beleértve az emberi bőrre kifejtett káros hatásokat, a bőrirritációkat, a (gázfejlődés eredményeként jelentkező ellenállásnövekedés miatti) energiaellátásban fellépő elégtelenséget, valamint ezekhez hasonló egyéb hátrányokat.

10 A töltéssel bíró hatóanyagok hagyományos bejuttatási módszereinél jelentkező hátrányok, például az átviteli számhoz és az elektrokémiai reakciók hatására bekövetkező bőrgyulladásához kapcsolódó előzőekben tárgyalt problémák kiküszöbölése, továbbá az eszköz kényelmi szintjének, például annak könnyű kezelhetőségének javítása céljából a találmány szerinti X iontoforézis készülék – különösen
15 az egyes elektród zónák felépítése tekintetében – olyan felépítést követ, amelynél a különálló elemek (alkatrészek) a 2. és a 3. ábrán szemléltetett módon rétegek formájában vannak kiképezve. Másként kifejezve, az iontoforézis 1 elektród zóna különálló (11-15 hivatkozási jelű) elemei (alkatrészei), továbbá a föld 2 elektród zóna különálló (21-23 hivatkozási jelű) elemei (alkatrészei) mindannyian rétegek
20 formájában, például lemezelemek, membrántestek és ioncserélő membránok formájában vannak kialakítva.

A jelen találmány szerinti megoldásoknál a membrántestek, nevezetesen az elektródlemezek, az elektrolitoldat-tároló membránok, a hatóanyag-tároló membrán, az anion- és kationcserélő membránok tulajdonságai töltéssel bíró ha-
25 tóanyagként As^-Na^+ transzdermális bevitelénél az előzőekben elmondottakkal összhangban vannak rögzítve.

A továbbiakban a találmány szerinti X iontoforézis készülék előzőekben ismertett jellemzőit tárgyaljuk részletesen egy olyan esetben, amikor töltéssel bíró hatóanyagként transzdermálisan nátrium-aszkorbátot (As^-Na^+) viszünk be. Ebben
30 az esetben a töltéssel bíró hatóanyag hatóképes összetevőjének töltött ionjait nyilvánvalóan anionok (As^-) képezik. Ennek megfelelően, amint azt a 3. ábra mutatja, az iontoforézis 1 elektród zónában elrendezett 11 elektródlemez egy negatív (-)

elektrodot, míg a föld 2 elektród zónában lévő 21 elektródlemez pozitív (+) elektródot képez.

Szükségtelen részletesen kifejteni, hogy ha egy töltéssel bíró hatóanyag pozitív töltésű ionokra bomlik, az előzőekben tárgyalt elektród zónákban lévő 11, 5 21 elektródlemezek polaritásai, valamint (az ionok szelektív áteresztése szempontjából) az ioncserélő membránok típusai egymással rendre ellentétesek.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék egyik lehetséges előnyös példakénti kiviteli alakjának alapvető felépítését szemléltető 1-3. ábrákon az 1 hivatkozási jel az iontoforézis elektród zónát (aktív elektród zónát), a 2 hivatkozási jel a föld elektród zónát (inaktív elektród zónát), a 3 hivatkozási jel az áramforrást, 10 míg a 4 hivatkozási jel a bőrterületet (vagy a mucosát) jelöli.

A 3. ábra szerint az iontoforézis 1 elektród zóna (aktív elektród zóna)

(i) a negatív (-) 11 elektródlemezből,

(ii) az (1 M tejsav/1 M nátrium-fumarát képezte) elektrolitoldattal impregnált 15 elektrolitoldat-tároló 12 membránból,

(iii) a kationcserélő 13 membránból,

(iv) a töltéssel bíró hatóanyagot megtartó 14 membránból, valamint

(v) az anioncserélő 15 membránból épül fel.

Amint azt a 3. ábra mutatja, a föld 2 elektród zóna

(i) a pozitív (+) 21 elektródlemezből,

(ii) az (1 M tejsav/1 M nátrium-fumarát képezte) elektrolitoldattal impregnált 20 elektrolitoldat-tároló 22 membránból, valamint

(iii) a kationcserélő 23 membránból áll.

A jelen találmánynál az egyes 1, 2 elektród zónákban lévő elektrolitoldat- 25 tároló 12, 22 membránok nem korlátozódnak csupán olyan membránokra, melyek az előzőekben ismertetett, 1 M tejsavból és 1 M nátrium-fumarátból készített elektrolitoldattal vannak impregnálva. A 12, 22 membránokat olyan membránok is képezhetik, amelyek (például NaCl 0,9%-os vizes oldata képezte) fiziológiás sóoldattal, vagy egy, a víz redoxpotenciáljánál kisebb redoxpotenciállal rendelkező és 30 a víz elektrolitikus reakciójához (vagyis a víz oxidációs és redukációs reakcióihoz) képest lényegesen könnyebben oxidálható vagy redukálható vegyület képezte elektrolitoldattal vannak impregnálva.

A találmány szerinti megoldásnál az egyes 1, 2 elektród zónákban lévő elektrolitoldat-tároló 12, 22 membránok olyan membránok formájában is kialakíthatók, amelyek könnyen oxidálható vagy redukálható vegyületként töltéssel bíró hatóanyaggal (például az előzőekben említett As^-Na^+ vegyülettel) vannak impregnálva, mivel elektrolitoldatként a töltéssel bíró hatóanyag redoxpotenciálja a víz redoxpotenciáljánál általában kisebb. Ilyeténképpen a töltéssel bíró hatóanyagok a víz hidrolízisét megelőzően oxidálódnak vagy redukálódnak, így a víz hidrolíziséhez kapcsolódó hátrány kiküszöbölhető.

A következőkben a találmány szerinti X iontoforézis készülék alapvető szerelési rajzai, vagyis az 1-3. ábrák, alapján töltéssel bíró hatóanyag új bejuttatási módszerének fogantatására szolgáló speciális iontoforézis készülék felépítését ismertetjük, először az iontoforézis 1 elektród zóna (aktív elektród zóna) speciális felépítését, majd ezt követően a föld 2 elektród zóna (inaktív elektród zóna) speciális felépítését tekintve.

A találmány szerinti X iontoforézis készüléknél az iontoforézis 1 elektród zónában (aktív elektród zónában) lévő 11 elektródlemez tetszőleges kívánt elektródlemez formájában megvalósítható. Továbbmenve, a föld 2 elektród zónában (inaktív elektród zónában) lévő 21 elektródlemez ugyancsak tetszőleges kívánt elektródlemez formájában megvalósítható. A 11, 21 elektródlemezeket kialakíthatjuk például villamosan vezető anyagból, például szénből vagy platinából készített inert elektródokból. A kereskedelmi forgalomban beszerezhető (3M Health Care Limited cég termékeit képező) folt típusú Red Dot™ márkanévű, az 1, 2 elektród zónákban a találmány szerinti X iontoforézis készülék használata során a bőr lehetséges reakcióinak a vizsgálatára használt monitorozó elektródok szintén alkalmasak erre a célra, amint azt az alábbiakban részletesen tárgyaljuk majd.

A találmány szerinti X iontoforézis készülékben a fentiekben ismertetett inert elektródok helyett az iontoforetikus eljárások területén ismert aktív elektródok a 11, 21 elektródlemezekként ugyancsak alkalmazhatók. A töltéssel bíró hatóanyag hatékony összetevőjének pozitív (+) ionokká válásakor, speciálisan töltéssel bíró hatóanyagként morfin-hidrokloridot vagy lítium-kloridot alkalmazva (ahol a morfinionok vagy a lítiumionok a hatóanyag-összetevőkként pozitív ionok, továbbá az ellenionokat képező kloridionok negatív ionok), a fentiekben említett aktív elekt-



ródokat például ezüst elektródok képezhetik, amelyek a szóban forgó ellenionokkal pozitív (+) lemezekként lépnek reakcióba.

A szóban forgó aktív elektródok esetében az ezüst elektród könnyen reakcióba lép a kloridionokkal (Cl^-), aminek eredményeként az $\text{Ag} + \text{Cl}^- \rightarrow \text{AgCl} + \text{e}^-$ képletnek megfelelően oldhatatlan AgCl képződik. A szóban forgó aktív elektródok használatából származó egyik előny abban áll, hogy a víz elektrolitikus reakciója megelőzhető, mivel a fenti reakció standardpotenciálja a pozitív (+) elektródnál lévő víz elektrolitikus reakciójának standardpotenciáljánál kisebb. Ennélfogva lehetőség van az anódnál (a pozitív elektródnál) a H^+ ionokon alapuló hirtelen savanyítás, továbbá a katódnál (a negatív elektródnál) az OH^- ionokon alapuló hirtelen lúgosítás elkerülésére.

Mivel azonban a találmány szerinti X iontoforézis készülékben az előzőekkel összehangban több, legalább három eltérő ionszelektív átérésztéssel rendelkező ioncserélő membránt használunk, továbbá az aktív elektródnál oldhatatlan anyag (oldhatatlan finom szemcsék), például ezüst-klorid (AgCl) képződik, az ioncserélő membránok tulajdonságai bizonyos esetekben károsodhatnak, így azok alkalmazása odafigyelést igényel.

Mivel a találmány szerinti X iontoforézis készülék több, ionszelektív átérésztésben különböző ioncserélő membránt használ, az említett okból kifolyólag előnyösebb a sokkal költségesebb speciális elektródok, például aktív elektródok helyett inert elektródokat használni.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék iontoforézis 1 elektród zónájában lévő elektrolitoldat-tároló 12 membránt egy olyan vékony membrántest képezi, amely térfogatában elektrolitoldatot tárol oly módon, hogy a 12 membrán az elektrolitoldattal van impregnálva. Mivel a tekintett vékony membrántest ugyanolyan típusú, mint az alábbiakban ismertetésre kerülő, töltéssel bíró hatóanyaggal impregnált formában töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membránként alkalmazott vékony membrántest, annak részleteit a következőkben tárgyaljuk.

Elektrolitoldatként tetszőleges kívánt elektrolitoldatot használhatunk. Mindezenáltal az emberi bőrt elektród reakciókon keresztül esetleg károsító elektrolitoldatok kerülendők. A szervezetre való ártalmatlanságuk szempontjából a találmány szerinti megoldás esetében előnyös elektrolitoldatokat az emberi anyagcse-



reciklusban jelen lévő szerves savak és azok sói jelentik. Példának okáért, előnyösek a tejsav, a fumársav, valamint az ezekhez hasonló egyéb szerves savak. Különösen előnyös az 1 M tejsav és az 1 M nátrium-fumarát (Na-só) vizes oldatainak 1:1 arányú keveréke. Ezen elektrolitoldat vízben viszonylag jól oldható, továbbá a vízben jó áramvezetést tesz lehetővé. Állandó árammal szembeni villamos ellenállása alacsony és az elektródoknál lényeges pH változás nem lép fel.

A további elektrolitok közé tartoznak például a (NaCl 0,9%-os vizes oldata képezte) fiziológiás sóoldat, valamint a vas(II)-szulfát (FeSO_4) és a vas(III)-szulfát [$\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$] vizes oldatainak keveréke (0,2 M : 0,2 M egyenarányú vizes oldat).

Fiziológiás sóoldat esetében a negatív és a pozitív elektródoknál egyaránt fejlődhetnek gázbuborékok, amelyek ellenállásként működve gátolják az X iontoforézis készülék alegységét képező állandó áramú áramforrást, annak ellenére, hogy a fiziológiás sóoldat magas vezetőképességgel rendelkezik. Továbbmenve, mivel a pozitív elektródon klórgáz fejlődik, az oldat savassá kezd válni (HCl-képződés), így a bőr károsodásának elkerülése céljából megfelelő intézkedések megtételére van szükség.

A vas(II)-szulfát (FeSO_4) és a vas(III)-szulfát [$\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$] vizes oldatainak keveréke esetében a fő szempontot az jelenti, hogy áram rákapcsolása esetén az ellenállás alacsony, továbbá a gázbuborékok elektródoknál való megjelenése az alábbi okokból kifolyólag megelőzésre kerül.

Ilyen esetben az elektrolitoldatnak az X iontoforézis készülék gyártása során esetlegesen bekövetkező kifolyása potenciális problémájának a kezelése céljából megfelelő ellenintézkedések megtételére van szükség, például a készülék korrózióállóságával kapcsolatosan, továbbá a (káros anyagot jelentő) kénsav emberi szervezetre (bőrre) kifejtett negatív (nemkívánatos) hatásaival kapcsolatosan. A találmány szerinti megoldás iontoforézis 1 elektród zónájában lévő negatív (-) 11 elektródlemezrel érintkezésben tartott elektrolitoldatot előnyösen olyan elektrolitoldat képezi, amely könnyen redukálható vegyületet tartalmaz. Ugyanakkor a találmány szerinti megoldás föld 2 elektród zónájában lévő pozitív (+) 21 elektródlemezrel érintkezésben tartott elektrolitoldatot előnyösen egy olyan elektrolitoldat képezi, amely könnyen oxidálható vegyületet tartalmaz. Megemlítjük, hogy a hozzáadott könnyen oxidálható vegyületet, valamint a hozzáadott könnyen redukál-



ható vegyületet tartalmazó elektrolitoldatok helyét a megfelelő elektródlemezeknél lejátszódó elektrokémiai reakciókkal, vagyis a negatív (-) elektródnál zajló redukcióval és a pozitív (+) elektródnál lejátszódó oxidációval összhangban szükséges rögzíteni.

5 A jelen találmánynál az elektrolitoldatokhoz hozzáadott könnyen oxidálható és redukálható vegyületeket előnyösen a biológiai szempontból kiemelkedő biztonságossággal, gazdaságossággal (alacsony bekerülési költség és könnyű hozzáférhetőség), valamint ezekhez hasonló egyéb ilyen tulajdonságokkal rendelkező vegyületek képezik. Ilyen vegyületek például a szerves vegyületek, úgymint a
10 vas(II)-szulfát és a vas(III)-szulfát, a gyógyszerek, úgymint az aszkorbinsav (C-vitamin) és a nátrium-aszkorbát, a bőrön előforduló savas vegyületek, úgymint a tejsav, továbbá a szerves savak, például az oxálsav, az almasav, a szukcinsav, valamint a fumársav és/vagy ezek sói.

Amint az az előzőek alapján nyilvánvaló, elektrolitoldatokként az 1 M tejsav
15 és az 1 M nátrium-fumarát előzőekben ismertetett egyenarányú vizes oldata előnyösen használható.

Egy olyan vegyület esetében, amely a víz hidrolitikus reakciójánál (vagyis a víz pozitív elektródnál lejátszódó oxidációjánál és negatív elektródnál lejátszódó redukciójánál) sokkal könnyebben oxidálható vagy redukálható, például a vas(III)-
20 szulfát esetében, a vas(III)ionok a negatív elektródnál könnyen vas(II)ionokká redukálódnak. Ugyanakkor a vas(II)-szulfát esetében a vas(II)ionok a pozitív elektródnál könnyen vas(III)ionokká oxidálódnak. Ennek eredményeként a víz hidrolitikus reakciójához kapcsolódó hátrányok kiküszöbölhetők. Az ioncserélő membránoknak a jelen találmányban való speciális elrendezéseivel együttesen kiváló tel-
25 jesítményű X iontoforézis készüléket valósítunk meg.

A következőkben a rendre könnyen oxidálható vegyületet vagy könnyen redukálható vegyületet tartalmazó elektrolitoldatok használatával elérhető előnyöket fogjuk részletesen tárgyalni.

Az iontoforézis 1 elektród zónában, valamint a föld 2 elektród zónában az
30 elektrokémiai reakciók oly módon zajlanak, hogy az elektrolitoldatok disszociáción mennek keresztül. Ennek eredményeként mindegyik 1, 2 elektród zónában gázbuborékok képződnek, ami megakadályozza az elektródlemezek és a nekik meg-



felelő elektrolitoldatok egymással való érintkezését. Példának okáért a negatív elektródon H_2 gáz, a pozitív elektródon pedig Cl_2 és O_2 gáz keletkezik. Ilyen eset fellépésekor a 11, 21 elektródlemezek villamos ellenállása a gázbuborékok miatt megnövekszik, így a feszültség növelésétől függetlenül nem tud áram folyni. Az

5 As^+Na^+ fentiekben tárgyalt transzdermális bevitele esetén lehetetlen hosszú ideig (30 percig vagy annál hosszabb ideig) stabil gerjesztést fenntartani. Ez az X iontoforézis készülék gyakorlati alkalmazhatóságának szempontjából különösen komoly problémát jelent.

Az iontoforézisnek az említett instabilitási faktor kiküszöbölése útján való

10 stabil végrehajtásához rendkívül fontos a gázbuborékok 11, 21 elektródlemezekén történő létrejöttének megakadályozása. Ezen cél eléréséhez rendkívül hasznos, ha mindkét elektrolitoldathoz olyan anyagot adunk hozzá, amely gázbuborékok fejlődése nélkül képes oxidációra vagy redukcióra.

Speciálisan, a víz oxidációja vagy redukciója során oxigén vagy hidrogén

15 fejlődik. Ezen reakciók megakadályozása céljából az elektródtérben jelen lévő oldatokhoz (vagyis az elektrolitoldatokhoz) például vas(II)-szulfátot, vas(III)-szulfátot, aszkorbinsavat vagy ennek nátrium sóját adjuk hozzá. Például nátrium-aszkorbátot használva a nátrium-aszkorbát a pozitív (+) elektródnál oxidatív bomlálson esik át, ahol az oxigénfejlődés helyett egy oxidációs reakció játszódik le.

20 Ugyanakkor a negatív (-) elektródnál, ahol egy redukciós reakció játszódik le, a hidrogénfejlődés helyett a nátrium-aszkorbát redukciós bomlálson esik át. Ennek eredményeként a gerjesztési tulajdonságok stabilitását károsító oxigén vagy hidrogén gázbuborékok képződése megakadályozható. Védőanyagként olyan anyagot használva, amely egy elektrokémiai reakcióban a víznél sokkal könnyebben

25 oxidálható vagy redukálható (vagyis olyan anyagot használva, amelynek a redoxpotenciálja a víz redoxpotenciáljánál kisebb) – amilyen például az előzőekben tárgyalt nátrium-aszkorbát –, a gázbuborékok keletkezése mindkét 1, 2 elektród zónában megakadályozható, így a találmány szerinti X iontoforézis készülék lényegesen stabilabban tud üzemelni.

30 A fentiekben tárgyalt vas(II)-szulfát, vas(III)-szulfát és aszkorbinsav mellett a találmány szerinti megoldásnál védőanyagként nyilvánvalóan mindaddig tetsző-



leges anyagot használhatunk, amíg az oxidációban vagy redukcióban vesz részt és gátolja a víz elektrolitikus reakcióját.

Ha védőanyagként nátrium-aszkorbátot használunk, a nátrium-aszkorbát (i) a redukciós folyamatok lejátszódásának helyén, vagyis a negatív elektródnál, 5 széndioxiddá (CO_2) és szénsavvá (H_2CO_3) alakul, míg (ii) az oxidációs folyamatok lejátszódásának helyén, vagyis a pozitív elektródnál, dehidro-aszkorbinsavvá, 2,3-diketo-D-gulonsavvá, valamint ezekhez hasonló egyéb anyagokká alakul.

A találmány szerinti megoldás iontoforézis 1 elektród zónája a kationcserélő 13 membránt és az anioncserélő 15 membránt egymással kombinációban 10 alkalmazza, amint azt a 3. ábra mutatja.

A jelen találmánynál az iontoforetikus hatóanyagban (As^-Na^+) lévő hatóképes összetevő ionjaival (As^-) ellentétes töltésű ionokra szelektív kationcserélő 13 membránként például a Tokuyama Corporation cég NEOSEPTA (CM-1, CM-2, CMX, CMS, CMB, stb.) termékét használhatjuk.

15 A jelen találmánynál a töltéssel bíró hatóanyagban (As^-Na^+) lévő hatóképes összetevő ionjaival (As^-) megegyező töltésű ionokra szelektív anioncserélő 15 membránként a Tokuyama Corporation cég NEOSEPTA (AM-1, AM-3, AMX, AHA, ACH, ACS, ACS-3, stb.) termékét használhatjuk.

A jelen találmánynál az iontoforézis 1 elektród zónában alkalmazott töltéssel bíró hatóanyagot (As^-Na^+) tároló 14 membrán olyan vékony membrántestként 20 van kialakítva, amely térfogatában a membrántestet impregnálón a töltéssel bíró hatóanyagot tartalmazza.

Az előzőekben tárgyalt nátrium-aszkorbát (As^-Na^+) mellett a találmány szerinti megoldásnál töltéssel bíró hatóanyagként bármiféle korlátozás nélkül tetszőlegesen hagyományosan ismert töltéssel bíró hatóanyagot használhatunk. A töltéssel bíró hatóanyagok néhány jellemző példájáról az előzőekben már említést tettünk.

A találmány szerinti megoldásnál az elektrolitoldat-tároló 12 membrán és a töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membrán egyaránt olyan vékony 30 membrántestekből vannak kialakítva, amelyek térfogatukban rendre elektrolitoldatot és töltéssel bíró hatóanyagot tartalmaznak a membrántesteket impregnáló módon. A vékony membrántestekként a következőekben részletesen



ismertetésre kerülő vékony membrántestek közül az együttes alkalmazásra azonos vagy eltérő típusú membrántesteket választhatunk.

Az alábbiakban a vékony membrántesteket ismertetjük részletesen.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék esetében az üzemi feltételeket (áramerősség nagyságát, feszültség nagyságát) az emberi bőr biztonsága szempontjából állítjuk be. Ennek megfelelően a legfontosabb kérdés: hogyan érjük el egy töltéssel bíró hatóanyag bőrbe való hatékony továbbítását (vagyis transzdermális bevitelét), azaz a biztonságot szavatoló feltételek mellett hogyan érünk el nagy átviteli számot. A vékony membrántest ismertetését ebből a szempontból végezzük, különös tekintettel a töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membrán tulajdonságaira. A találmánynál az iontoforézis 1 elektród zónában lévő elektrolitoldat-tároló 12 membránhoz, valamint a föld 2 elektród zónában lévő elektrolitoldat-tároló 22, 24 membránokhoz a töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membránt alkotó vékony membrántesttel megegyező típusú vékony membrántesteket használunk fel.

Az iontoforézist (transzdermális bevitelt) általában állandó áram vagy állandó feszültség mellett hajtjuk végre. A kitanítást a továbbiakban állandó áram mellett végzett iontoforézist feltételezve végezzük, a jelen találmány azonban nem korlátozódik kizárólag az ilyen állandó áram jelenlétében végrehajtott iontoforézisre.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék előzőekben ismertetett biztonságosságának a figyelembevételével a jelen találmánynál alkalmazott üzemi feltételek az alábbiak:

- (1) állandó, speciálisan 0,1-0,5 mA, ennél előnyösebben 0,1-0,3 mA nagyságú áramerősségek, valamint
- (2) az (1) pont szerinti állandó áramok létrehozásához szükséges és biztonságos, speciálisan legfeljebb 50 V, előnyösen legfeljebb 30 V nagyságú feszültségek.

Ahhoz, hogy ezen feltételek mellett a töltéssel bíró hatóanyag bevitel hatékonyan történjék, a vékony membrántestek a töltéssel bíró hatóanyagot impregnáló állapotban elégséges megtartó képességgel kell rendelkezzenek, továbbá az említett elektromos terek jelenlétében az impregnált állapotban bennük tárolt töltéssel bíró hatóanyag bőr felé történő elmozdulásának kiváltásához elégséges ké-

pességgel, vagyis más szavakkal kifejezve, az impregnált állapotban tárolt töltéssel bíró hatóanyag ionjainak a bőr felé való elmozdulásához megfelelő képességgel, másképp kifejezve, villamos ionvezető (ionvezető) képességgel kell rendelkezzenek.

5 A szóban forgó állandó áramú feltételek mellett a találmányban lévő hatóanyag-tároló membránt (vékony membrántestet) a töltéssel bíró hatóanyagot impregnálón megtartó kívánt képességgel, valamint kívánt hatóképes összetevő ionjait a bőr felé elmozdító képességgel (továbbiakban villamos ionvezető képességgel vagy ionvezető képességgel) szükséges felruházni.

10 Számos kísérlet eredményeként azt találtuk, hogy nagy, például legalább 70-80%-os átviteli számot (azaz magas hatóanyag-beviteli képességet) érhetünk el, ha a töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membránnak a töltéssel bíró hatóanyag oldatával való impregnáltsági fokát az iontoforézis 1 elektród zónában lévő rétegzett membrántest szerkezetben, másként kifejezve, a kationcserélő 13
15 membrán, a töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membrán és az anioncserélő 15 membrán háromrétegű szerkezetében 30-40%-ra állítjuk be.

Az impregnáltsági fok ezen 30-40%-os értéke rendkívül közel áll az emberi szemgolyó szaruhártyájának víztartalmához, vagyis a két mennyiség meglepő korrelációban áll egymással.

20 Továbbmenve, az átviteli szám fenti 70-80%-os értéke a hagyományos iontoforézis módszerekkel elérhető átviteli számokhoz képest rendkívül nagy.

Az időbeli hatások elkerülése érdekében az impregnáltsági fok mérését egyébként közvetlenül az impregnálást követően célszerű elvégezni. Ehhez hasonlóan, az átviteli szám mérését oly módon célszerű végrehajtani, hogy a töltéssel bíró hatóanyaggal impregnált hatóanyag-tároló 14 membránt az ioncserélő 13,
25 15 membránok közé helyezzük és a további alkatrészeket ezzel egyidejűleg szereljük össze, ily módon kerülve el a lehető legnagyobb mértékben az időbeli változásokat.

Itt kívánjuk megjegyezni, hogy a töltéssel bíró hatóanyag oldatával való
30 impregnáltság mértékét, továbbá a töltéssel bíró hatóanyag átviteli számát a jelen találmány jelzőszámaiként használjuk. Azért használjuk ezeket, mert a vékony membrántest töltött hatóanyaggal való impregnálódásának képességére, a vékony

membrán töltött hatóanyagot tároló képességére, a vékony membrántestnek a benne őt impregnálón jelen lévő töltéssel bíró hatóanyag hatóképes összetevője ionjainak a bőr felé történő elmozdításának képességére (vagyis a villamos ionvezető képességre) vonatkozó objektíven és teljesen kiértékelő jelzőszám nem létezik. A vékony membrántest tulajdonságainak (impregnálhatóság, tárolóképesség, valamint ionvezető képesség) jelzőszámaiként használt impregnáltsági fok és átviteli szám helyett jelzőszámokként használhatók a mikroporozitás, valamint az átviteli szám.

A találmány szerinti megoldás töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membránjaként nagyfokú biztonságossága miatt például akrilgyantából lévő hidrogél testet (akril hidrogél membránt) használhatunk, melynek egyik jellemző példája a például kontaktlencsékként használt akrilgyanta. A szóban forgó akril hidrogél membrán térbeli hálós (térhálós) szerkezettel, valamint diszpergálószerként vizet és valamilyen elektrolit anyagot (NaCl vagy ehhez hasonló egyéb anyagot) az akril hidrogél membránhoz hozzáadva nyert keverékkel rendelkező (a folyékony és a szilárd halmazállapot közé eső közbenső állapotú) olyan gélttest, amely az elektrolit anyag disszociált ionjai vándorlásának eredményeként villamos áram rajta keresztüli folyását teszi lehetővé. Másként kifejezve, az akril hidrogél membránnak (amely tulajdonképpen egy mikroporozus gélmembránnak tekinthető) az elektrolit anyag vizes oldatával történő impregnálása útján nyert keveréket ionvezető képességgel (villamos ionvezető képességgel) felruházott nagy molekulájú kötőanyagként foghatjuk fel. Ennek oka, hogy a diszperziós közegnek és a disszociált ionoknak az akril hidrogél membrán nagy molekulájú lánci térbeli hálózatába történő behatolása, valamint az ionoknak az elektromos térben a térhálón való keresztülvándorlása eredményeként az akril hidrogél membrán ionokra nézve (villamosan) vezetővé válik.

Az akril hidrogél membrán impregnáltsági foka és az átviteli szám közötti előzőekben ismertetett korreláció könnyedén állítható a térbeli háló méretének, valamint a gyantát felépítő monomerek típusainak és arányainak a szabályozásával.

A találmány szerinti megoldásnál a 30-40%-os impregnáltsági fokkal és 70-80% átviteli számmal rendelkező akril hidrogél membránt 2-hidroxi-etil-metakrilát



és etilén-glikol-dimetakrilát felhasználásával állíthatjuk elő 98-99,5:0,5-2 monomer arány mellett. Ilyen akril hidrogél membránok (mikroporózus gélmembránok) például a Sun Contact Lens Co., Ltd. cégtől szerezhető be. A jelen találmánynál az impregnáltság fokát és az átviteli számot a felhasználható akril hidrogél membrán
5 (mikroporózus gélmembrán) szokásos vastagságtartományában, vagyis a 0,1-1,0 mm tartományban, lényegében azonos értékűeknek találtuk. A jelen találmány esetében egy töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membránként használható másik membránt a Takiron Co., Ltd. cég GELLODE™ márkanevű szegmentált poliuretán gélmembránja jelent. Ezen membrán egy szegmentált poliuretán gélmemb-
10 rán, amely szegmensekként polietilén-glikolt (PEG) és polipropilén-glikolt (PPG) tartalmaz, továbbá az említett monomerekből és diizocianátból van előállítva. A szegmentált poliuretán gélmembrán uretán kötésekkel térhálósított térbeli szerkezettel rendelkezik, és impregnáltsági foka, átviteli száma, valamint kötőereje a térhálóban lévő nyílások méretének, valamint a monomerek arányainak a szabályozásával – akárcsak az előzőekben említett akril hidrogél membrán esetében –
15 könnyedén állítható.

A diszperziós közegként hozzáadott vizet és elektrolit anyagot (alkálifémsót vagy ehhez hasonló egyéb anyagot) tartalmazó szegmentált poliuretán gélmembránban (mikroporózus gélmembránban) a szegmenseképző poliéter éter-
20 kötéseinek oxigénatomjai és az alkálifémsó komplexet képez, és villamosság rákapcsolása esetén a fémsó ionja a következő üres éter kötésben lévő oxigénhez mozdul el, aminek eredményeként vezetőképesség (ionvezető képesség) jelentkezik. A szegmentált poliuretán gélmembránt (mikroporózus gélmembránt) vezetési (ionvezetési) tulajdonsága következtében egyébként az ultrahangos diagnosztika területén gélpárnaként használják.
25

A szegmentált poliuretán gélmembrán (mikroporózus gélmembrán) bőrirritációs hatásoktól mentes és olyan anyagot jelent, amely a szegmenseket felépítő PEG-PPG-PEG kopolimer alkalmazása következtében rendkívül biztonságos, továbbá kozmetikai szer összetevőjeként engedélyezve van.

30 A találmány szerinti megoldásnál töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membránként használható további membránt egy gélszerű szilárd elektrolit létrehozására szolgáló ionvezető mikroporózus lap, például egy szilárd telepben (má-



sodlagos telepben) elhelyezett gélyszerű szilárd elektrolit lap jelent. Ilyen típusú ionvezető mikroporozus lapokat tárgyal például a JP-A-11273452 sz. japán közvétételi irat. A szóban forgó ionvezető mikroporozus lapok alapvetően 20-80%-os porozitással rendelkező és elsődlegesen valamilyen akrilnitril polimerből készített mikroporozus polimerből vannak kialakítva. Közelebbről tekintve, a mikroporozus polimert legalább 50 mól% (előnyösen 70-98 mól%) akrilnitrilből álló és 20-80%-os porozitással rendelkező akrilnitril kopolimer képezi.

Az akrilnitril-alapú, gélyszerű szilárd elektrolit lapot (szilárd telepet) oly módon állítjuk elő, hogy nem-vizes oldószerben oldható és 20-80% porozitású akrilnitril-alapú kopolimer lapot elektrolitot tartalmazó nem-vizes oldószerrel impregnálunk a kopolimer lap gélle alakítása céljából. A géltetek gélyszerű részekkel és kemény membránszerű részekkel rendelkeznek.

Az ionvezető képesség, a biztonság, valamint az ehhez hasonló egyéb tulajdonságok szempontjából a nem-vizes oldószerben oldható akrilnitril-alapú kopolimer lap előnyösen valamilyen akrilnitril/1-4 szénatomszámú alkil-(met)akrilát kopolimerből, akrilnitril/vinilacetát kopolimerből, akrilnitril/sztirol kopolimerből, akrilnitril/vinilidén-klorid kopolimerből vagy ezekhez hasonló egyéb kopolimerből van. A kopolimer lap mikroporozus lappá alakításához hagyományos módszereket alkalmazhatunk, beleértve a nedves (száraz) papírgyártás módszerét, a tús lyukasztás módszerét, mint nem-szövött anyag gyártására szolgáló módszert, a víz-sugaras módszert, továbbá ömledék-extrudált lapnak mikroporozus testbeli, nyújtás vagy oldószeres extrakció útján egy történő kialakítását.

A szilárd telepekben alkalmazott, akrilnitril-alapú kopolimerekből lévő ionvezető mikroporozus lapok között vékony membrántestekként előnyösen alkalmazhatók (gélyszerű részeket és kemény membránrészeket tartalmazó) olyan géltetek, amelyek mindegyike töltéssel bíró hatóanyagot tartalmaz a polimerláncok háromdimenziós térhálózában, valamint eléri az előzőekben ismertetett impregnáltsági fokot és átviteli számot, továbbá amelyek mindegyike alapként szolgálhat a találmány szerinti megoldásnál a töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membránhoz. Ami az előzőekben tárgyalt vékony membrántest (mikroporozus gélmembrán) töltéssel bíró hatóanyaggal vagy elektrolitoldattal való impregnálási feltételeit illeti, a jelen találmány szerinti optimális feltételeket az impregnáltsági



fok, az impregnálási sebesség, valamint egyéb ezekhez hasonló tulajdonságok szempontjából határozhatjuk meg. Impregnálási feltételként például 40°C-os hőmérsékletet és 30 perces időtartamot választhatunk.

A találmány szerinti megoldásnál az elektrolitoldat-tároló 12 membrán számára alapul szolgáló vékony membrántesthez különböző, a töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membrán számára alapul szolgáló vékony membrántesteket használhatunk. Ezen vékony membrántestek elektromos térben a bennük impregnálószerként jelen lévő elektrolitoldatban disszociált ionok hatékony vándorlását teszik lehetővé.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék iontoforézis 1 elektród zónájának fentiekben ismertetett műszaki felépítéséből kifolyólag a hagyományos iontoforézis készülékek által megvalósított transzdermális bevitellel összevetve a töltéssel bíró hatóanyag transzdermálisan magasabb átviteli szám mellett hosszabb időtartamon keresztül vihető be stabilan, továbbá azzal magasabb szintű biológiai biztonságosság érhető el. Speciálisan, az iontoforézis 1 elektród zóna előzőekben tárgyalt műszaki felépítése következtében stabil gerjesztési tulajdonságok érhetők el hosszú időtartamon keresztül. Másként kifejezve, a töltéssel bíró hatóanyag a 4 bőrterületen át hosszú ideig vihető be stabilan a szervezetbe. Emellett lehetőség van az elektród zónában elektrolízis során keletkező káros anyagok képződésének a megelőzésére, vagyis magas szintű biológiai biztonságosság elérésére.

A következőkben a jelen találmány szerinti X iontoforézis készülék föld 2 elektród zónájának [pozitív (+) elektród] felépítését tárgyaljuk a 3. ábrához kapcsolódóan.

Mindezidáig nem javasoltak olyan iontoforézis módszert, amely stabil gerjesztési tulajdonságokat és biológiai biztonságosságot valósít meg. Ennek valószínűleg az az oka, hogy a hagyományos iontoforézis módszerek a föld elektród zóna felépítésének azon végletekig leegyszerűsített elve alapján kerültek kifejlesztésre, hogy a föld elektród zóna csupán földelési funkciót tölt be. Ezen megállapítást erősítik a korábban már tárgyalt és ezen bejelentés alapját képező D1, D3 és D4 iratok.



Az X iontoforézis készülék iontoforézis 1 elektród zónájának előzőekben ismertetett felépítése mellett a jelen találmány – a készülék teljes felépítése mellett – a föld 2 elektród zónára egy olyan új műszaki felépítést alkalmaz, amely a töltéssel bíró hatóanyag hosszú ideig nagy átviteli szám (nagy hatékonyság) mellett stabil iontoforetikus bejuttatásának lehetővé tétele szempontjából, továbbá a magas szintű biológiai biztonságosság elérése szempontjából különbözik a hagyományos műszaki felépítéstől.

Amint azt a 3. ábra mutatja, a találmány szerinti X iontoforézis készülék föld 2 elektród zónája egy, az iontoforézis 1 elektród zónában lévő 11 elektródlemez polaritásával ellentétes polaritású 21 elektródlemez, a 21 elektródlemez elülső oldalán elrendezett elektrolitoldat-tároló 22 membránból, továbbá ezen elektrolitoldat-tároló 22 membrán elülső felületén, vagyis a 4 bőrterület felőli oldalon elrendezett és a töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaival ellentétes töltésű ionokra szelektív ioncserélő 23 membránból épül fel.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék egyik jelentős, a korábbi megoldásoknál nem megfigyelhető jellemzője, hogy az ioncserélő 23 membrán a föld 2 elektród zónának nélkülözhetetlen részét képezi, miáltal fokozódik a biológiai biztonságosság.

A találmány szerinti X iontoforézis készülékben a föld 2 elektród zóna elektrolitoldat-tároló 22 membránjának elektrolitoldatát egy olyan elektrolitoldat képezi, amely a víz redoxpotenciáljánál kisebb redoxpotenciállal rendelkező anyagot tartalmaz, hasonlóan az előzőekben már tárgyalt, iontoforézis 1 elektród zónában lévő elektrolitoldat-tároló 12 membránban foglalt elektrolitoldathoz, ami a biológiai biztonságosságot, továbbá a hosszú időn keresztül zajló stabil működést segíti elő. Ugyancsak fontos jellemző, hogy az X iontoforézis készülék az ioncserélő 23 membránnak a föld 2 elektród zónában való elrendezése, továbbá az elektrolitoldatnak az előzőekben tárgyalt könnyen oxidálható vagy redukálható vegyület hozzáadásával való kialakítása következtében magas hozzáadott értékkel rendelkezik.

Amint azt a 3. ábra mutatja, a találmány szerinti megoldás egyik előnyös példakénti kiviteli alakjánál a töltéssel bíró hatóanyag, például nátrium-aszkorbát (As^-Na^+) hatóképes összetevőjének pozitív töltéssel való ellátása esetén az X



iontoforézis készülék föld 2 elektród zónájában lévő 21 elektródlemez pozitív töltésű lesz, az elektrolitoldat-tároló 22 membránban lévő elektrolitoldatot az iontoforézis 1 elektród zónában használt elektrolitoldattal megegyező, 1 M tejsav és 1 M nátrium-fumarát vizes oldatainak 1:1 arányú keveréke képezi, továbbá az ioncserélő 23 membránt kationcserélő membrán alkotja.

A találmány szerinti megoldásnál a föld 2 elektród zóna elektrolitoldat-tároló 22 membránjában lévő elektrolitoldatot, az előzőekkel összhangban, könnyen oxidálható vagy redukálható vegyületet, például vas(III)-szulfátot, vas(II)-szulfátot tartalmazó vas(III)-szulfátot (a két szulfát ekvimoláris oldataként), aszkorbinsavat vagy nátrium-aszkorbátot tartalmazó fiziológiás sóoldat képezi.

A töltéssel bíró hatóanyag iontoforetikus bejuttatási eljárása, melyet a 3. ábrán szemléltetett X iontoforézis készülékhez kapcsolódóan ismertettünk, nátrium-aszkorbát (As^-Na^+) esetén azon eljárás, amelynél a töltéssel bíró hatóanyag hatóképes összetevője negatívan töltött. Ha a töltéssel bíró hatóanyag hatóképes összetevője pozitív töltéssel rendelkezik, az a jelen találmány szerinti megoldással az előzőekhez hasonló módon ugyancsak bejuttatható. Pozitív töltésű hatóképes összetevőkkel rendelkező töltéssel bíró hatóanyagok például a helyi érzéstelenítőszerként alkalmazott prokain-hidroklorid és lidokain-hidroklorid. Az egyes 11, 21 elektródlemezek polaritásait, valamint az ioncserélő 13, 15, 23 membránok ioncserélő tulajdonságait ebben az esetben az előzőekben tárgyalt, nátrium-aszkorbát (As^-Na^+) bejuttatására szolgáló eljárásokban alkalmazott megfelelő polarításokhoz és ioncserélő tulajdonságokhoz képest ellentétesnek kell választani.

Pozitív töltéssel ellátható töltött hatóanyag alkalmazása esetén a találmány szerinti megoldás jellemzői a fentiekben tárgyalt, negatív töltésű nátrium-aszkorbát bejuttatásával kapcsolatos esetből megfelelő következtetés levonásával könnyen megérthetők. Ami az 1-3. ábrákon feltüntetett 3 áramforrást illeti, a találmány szerinti megoldásnál tetszőleges, az igényeket kielégítő áramforrást használhatunk. A találmány szerinti megoldásnál a 3 áramforrást telep, állandó feszültségű generátor, állandó áramerősségű generátor (galvanosztát), állandó feszültségű és állandó áramerősségű generátor vagy ezekhez hasonló egyéb áramforrás képezheti.

A 4. ábra a találmány szerinti X iontoforézis készülék 3. ábrán szemléltetett egyik lehetséges példakénti kiviteli alakjának egy olyan módosított változatát áb-

rázolja, amely a föld 2 elektród zóna oldalán speciálisan két darab ioncserélő membránt, vagyis egy kationcserélő 23 membránt és egy anioncserélő 25 membránt tartalmaz. Emellett a 4. ábrán 24 hivatkozási jellel jelölt elektrolitoldat-tároló membrán hasonló a 3. ábrán feltüntetett föld 2 elektród zónában lévő elektrolitoldat-tároló 22 membránhoz.

A 4. ábrán szemléltetett módosított kiviteli alak az egyébként a föld 2 elektród zóna oldalon lejátszódó elektrokémiai reakció következtében esetlegesen fellépő bőrsérülések megelőzése szempontjából hatékony. Az ioncserélő membránok 4. ábrán szemléltetett elrendezése következtében, speciálisan azon kiviteli alak eredményeként, ahol az iontoforézis 1 elektród zóna oldalán két eltérő típusú ioncserélő 13, 15 membrán és a föld 2 elektród zóna oldalán két eltérő típusú ioncserélő 23, 25 membrán van elrendezve, az emberi bőrbe az iontoforézis 1 elektród zóna oldalán kizárólag As^- ionok, míg a föld 2 elektród zóna oldalán kizárólag Na^+ ionok kerülnek betáplálásra, továbbá egyéb anyagok gyakorlatilag nem kerülnek bejuttatásra. Ennek megfelelően a tekintett módosítás különösen magasszintű biológiai biztonságossággal rendelkezik.

Példák

Egyenértékű kísérleti berendezéssel végrehajtott kísérlet

A továbbiakban egy olyan vizsgálatot ismertetünk részletesen, amelyben kísérleti célzattal töltéssel bíró hatóanyagként nátrium-aszkorbátot (As^-Na^+) juttatunk be egy, a 4. ábrán szemléltetett X iontoforézis készüléket bemutató alap szerelési rajzzal egyenértékű kísérleti berendezést használva. Nyilvánvaló, hogy a jelen találmány szerinti X iontoforézis készülékkel az alábbiakban részletesen bemutatásra kerülő kísérletekben és összehasonlító kísérletekben töltéssel bíró hatóanyagot különösen nagy átviteli szám mellett vagy nagy hatékonysággal tudunk transzdermálisan bejuttatni.

1. Kísérleti berendezés

Az 5. ábra a 4. ábrán bemutatott X iontoforézis készülékkel egyenértékű kísérleti berendezés sematikus vázlata. A kísérleti berendezéshez kapcsolódóan használt hivatkozási jelek jelentése a következő:

(1) A 11, 12, 13, 14, 15, 21, 22, 23, 24 és 25 hivatkozási jelek a 3. és 4. ábrán jelölt alkatrészekkel megegyező alkatrészeket jelölnék;

(2) Az iontoforézis 1 elektród zónában lévő 11, 12 elemeket, továbbá a föld 2 elektród zónában lévő 21, 22 elemeket elektródlemezként platinalemezket használva alakítottuk ki az iontoforézis 1 elektród zónában és a föld 2 elektród zónában elektrolitoldatként egyaránt 1 M tejsav és 1 M nátrium-fumarát vizes oldatainak 1:1 arányú keverékét használva és az elektrolitoldatot keverhetőn elhelyezve.

(3) A kationcserélő 13, 23 membránokat és az anioncserélő 15, 25 membránokat rendre a Tokuyama Corporation cég termékeit képező NEOSEPTA CMS (kation) és NEOSEPTA AMX (anion) márkanévű membránokból alakítottuk ki.

(4) A töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membránhoz vékony membrántestként a korábban már részletesen tárgyalt, a Sun Contact Lens Co., Ltd. cég termékét képező akril hidrogél membránt használtuk fel.

(5) Az elektrolitoldat-tároló 24 membránhoz vékony membrántestként a Sun Contact Lens Co., Ltd. cég előzőekben már részletesen tárgyalt akril hidrogél membránját használtuk fel, és elektrolitoldatként NaCl 0,9%-os vizes oldatát használtuk.

(6) Az 5. ábrán feltüntetett „A” hivatkozási jel egy bőrt modellező kádat (kamrát) jelöl, amely kád 0,9%-os vizes NaCl oldattal volt töltve.

A kísérlet végrehajtásához az iontoforézis 1 elektród zónában lévő 13-15 elemeket, valamint a föld 2 elektród zónában lévő 23-25 elemeket rendre egy-egy integrális szerkezetté állítottuk össze és a kísérleti berendezésbe szereltük. A jelen találmánynál az elemek integrális szerkezetekké való ezen összeállítása villamosan vezető kötőanyaggal, hőszigetelővel vagy egyéb, ezekhez hasonló közeggel hajtható végre.

2. Kísérleti feltételek

1) Áramerősség értéke (állandó áramot használva): 0,3 mA.

2) A feszültség értékében (a kezdeti állandó értékű 30 V-os feszültséghez képest) jelentkező ingadozások értéke: 0,8-1,2 V.

3) Gerjesztés időtartama: 15-35 perc.

3. Kísérleti eredmények és azok elemzése

A bőrt modellező „A” fürdőben a meghatározott gerjesztési idők elteltével jelen lévő aszkorbinsav (μmol -nyi) mennyiségét vizsgáltuk; a kapott eredményeket az alábbi 1. táblázatban foglaltuk össze.



1) Az 1. táblázatból nyilvánvaló, hogy a bőrt modellező „A” fürdőbe bejutott aszkorbinsav mennyisége a gerjesztési idő növekedésével nőtt.

2) 35 percig végzett 0,3 mA-es gerjesztést követően a százalékos átvitel különösen magasnak, vagyis 80%-osnak adódott.

5 (Megjegyzés) Az átviteli szám a Hittorf-számot jelenti, amely meghatározott ionok áramának százalékarányát jelenti, amit az elektrolitoldaton átfolyt teljes áramra vonatkoztatva a meghatározott ionok elmozdulása alapján határozzunk meg. Mivel az átáramlott elektronok száma megegyezik az elmozdult ionok számával, az átviteli számot meghatározhatjuk az áram mennyiségének, nevezetesen az elektro-
10 nok számának a kiszámításával. Ennek megfelelően az átviteli számra fennálló elméleti számítás az

$$M \text{ (számított érték)} = (I \cdot t) / (F)$$

képlet formájában írható fel, ahol M az átfolyt ionok mólszáma, $F = 96500 \text{ C}$ a Faraday-állandó, I az amper egységekben kifejezett áramerősség, továbbá t a másodperc egységekben kifejezett gerjesztési időtartam hossza.
15

3) A biológiai biztonságosság (bőr szempontjából való biztonságosság) szem előtt tartásával rögzített üzemi feltételek (áramerősség: 0,3 mA) mellett nyert kísérleti eredményeknek megfelelően az általunk korábban javasolt iontoforézis készülékekkel [lásd a JP-A-2000-229128 sz., a JP-A-2000-237326 sz. és a JP-A-2000-
20 237328 sz. japán közzétételi iratokat, melyek olyan iontoforézis készülékeket tárgyalnak, amelyeknél az egyes elemek (alkatrészek) nem vékony membrántestek formájában vannak kialakítva] nyert átviteli számok még hosszú idő (45 perc) elteltével is csak körülbelül 50%-osak voltak, annak ellenére, hogy az állandó áram nagysága 1 mA volt. Ennek megfelelően a jelen találmány szerinti megoldással
25 elért korábban említett 80%-os átviteli szám egészen kiváló.

4) A bőrt modellező „A” fürdő pH-értéke a gerjesztés kezdetén savas (pH ~ 6) volt és még 35 perc elteltével is lényegében változatlan maradt. Ez egy előnyös hatás, amely annak következménye, hogy mindkét 1, 2 elektród zónában használunk ioncserélő membránokat.



1. TÁBLÁZAT: A bőrt modellező „A” fürdő aszkorbinsav-tartalma.

Gerjesztés időtartama	0 perc	15 perc	20 perc	35 perc
A gerjesztést követően a bőrt modellező fürdőben jelen lévő aszkorbinsav mennyisége (μmol)	0,15	2,13	3,5	5,28

Bőrön végzett kísérletek

A 4. ábrán szemléltetett felépítésű X iontoforézis készüléket használva iontoforézis kísérleteket (transzdermális beviteli kísérleteket) végeztünk állatok bőrén és önként jelentkezők bőrén. A hatóanyag-tároló membránokhoz és az elektrolitoldat-tároló membránokhoz alapmembránokként az előzőekben már tárgyalt, Sun Contact Lens Co., Ltd. cég termékeit képező akril hidrogél membránokat (mikroporózus gélmembránokat) használtuk.

10 (1) Kísérleti berendezés

Anioncserélő 15 membránt, (100 mM) nátrium-aszkorbáttal impregnált töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membránt, kationcserélő 13 membránt, 1 M tejsav és 1 M nátrium-fumarát egyenarányú oldata képezte elektrolitoldattal impregnált elektrolitoldat-tároló 12 membránt és 11 elektródlemezt a bőrrel érintkező felület irányából nézve a megadott sorrendben szoros érintkezésbe hozva galvanosztáthoz (állandó áramú generátorhoz) csatlakoztatott iontoforézis 1 elektród zónát alakítottunk ki. Másrészt kationcserélő 23 membránt, a fenti elektrolitoldattal impregnált elektrolitoldat-tároló 24 membránt, anioncserélő 25 membránt, a fenti elektrolitoldattal impregnált elektrolitoldat-tároló 22 membránt, továbbá 21 elektródlemezt a bőrrel érintkező felület irányából nézve a megadott sorrendben való szoros érintkezésbe hozva föld 2 elektród zónát alakítottunk ki.

A föld 2 elektród zóna 21 elektródlemezeként kereskedelmi forgalomban beszerezhető, folt típusú Red Dot monitorozó elektródot használtunk. Ezen elektród szolgált természetesen az elektrolitoldat-tároló 22 membrán működésének feltárására is. Emellett az ioncserélő 23 membrán egyik felületére (Aquasonic 100 elnevezésű, a Parker Laboratories, Inc. cég termékét képező) villamosan vezető gélt hordtunk fel a vezetőképesség javítása céljából; a föld 2 elektród zóna ezen felületén a bőrfelülettel került érintkezésbe.

(2) Kísérleti eljárás

Előzetesen az aszkorbinsav redukáló hatása következtében az idő előrehaladtával egy szín megjelenését felerősítő és formazán kiválását okozó (vörös szín) színelőhívó reagenst fecskendeztünk be intradermálisan. A színmegjelenítés mértékétől függően meghatároztuk az iontoforézis aszkorbinsavra kifejtett hatását.

A színelőhívó reagensként 0,9%-os vizes NaCl oldatban 2%-os koncentrációban 2,3,5-trifenil-tetrazórium-kloridot ($C_{19}H_{15}ClN_4$, továbbiakban TTC) feloldva készített oldatot alkalmaztunk. A szóban forgó színelőhívó reagens azon tulajdonsággal bír, hogy redukciónak alávetve két hidrogénmolekulával kapcsolódik össze és színének megváltoztatásához egy formazán vegyületet (élénk bíborvörös) képez.

A jelen kísérletben a rákapcsolt áram erősségét (állandó áram) 0,3 mA értéken rögzítettük.

Összehasonlító kísérletként az ioncserélő membránok helyett ionnemcserélő PP membránokat használtunk. A PP membránok polipropilénből készített mikroporózus válaszfalak voltak (AN szűrő, AN06, gyártó: Nihon Millipore K.K.) és ionokra nézve szelektív átteresztéssel nem rendelkeztek.

(3) Kísérleti eredmények

A kapott eredményeket az alábbi 2. táblázatban foglaltuk össze. A 2. táblázatban használt besorolás jelei a következők voltak: -: nem lépett reakcióba, ±: gyengén reagált, +: láthatóan reagált, ++: erőteljesen reagált.

2. TÁBLÁZAT.

Gerjesztés időtartama		Színkeltő reakció
Aszkorbinsav bejuttatva (ioncserélő membránokat használva)	15 perc	+
	20 perc	++
	35 perc	++
Ellenőrzés Aszkorbinsav bejuttatva (PP membránokat használva)	15 perc	-
	20 perc	±
	30 perc	+

Az elvégzett kísérletekből az alábbi következtetéseket vontuk le:

- 1) Ha a jelen találmány előzőekben bemutatott kiviteli alakjaival összhangban ioncserélő membránokat használtunk, a színmegjelenítés 20 percen belül elérte a maximumát. Ha az ioncserélő membránok helyett ion-nemcserélő PP membránokat használtunk, a reakciót csupán 35 perc elteltével figyeltük meg és a színmegjelenítés 60 perccel később érte el a maximális értékét. Ennek megfelelően a találmány szerinti megoldás lehetséges példakénti kiviteli alakjaival összhangban használt ioncserélő membránok hatékonysága a bőrön egyértelműen bizonyított.
- 2) A kísérletek során a föld elektródok oldalán bőrelváltozást egyáltalán nem figyeltünk meg.
- 3) A rákapcsolt feszültség ingadozásai (kezdeti feszültségek: 10 V) 35 percig vagy annál hosszabb ideig körülbelül 1 V nagyságúak voltak, bár 0,3 mA nagyságú áramot alkalmaztunk, ami a test szempontjából biztonságos áramtartományba esik. Ez bizonyította, hogy az 1 M tejsav és 1 M nátrium-fumarát 1:1 arányú vizes oldata előnyösen alkalmazható elektrolitoldatként, továbbá azt is sugallja, hogy mivel mind a tejsav, mind pedig a fumársav a szervezetben jelen lévő szerves savak, a tejsavtól és a fumársavtól eltérő egyéb élettani szerves savak alkalmazása biztonságos.

Az iontoforézis készülék lehetséges kiviteli alakjai (hardver felépítés)

A továbbiakban – a csatolt rajzra hivatkozással – a találmány szerinti X iontoforézis készülék egy olyan példakénti kiviteli alakját ismertetjük részletesen, amely töltéssel bíró hatóanyag iontoforetikus bejuttatására alkalmas. A bemutatást különösen a készülék (berendezés) egyes elemei szempontjából (hardver felépítés) végezzük.

A világosság kedvéért az ábrákról bizonyos esetekben bizonyos elemek (alkatrészek), ezen elemek (alkatrészek) egymással való csatlakoztatási módjai vagy bizonyos vonalkázások elhagyhatók. Emellett a rajzok világosságának fokozása céljából az egyes vékony membrántestek vastagsága nem reprezentálja a tényleges pontos vastagságot. Mindazonáltal a rajzon fel nem tüntetett jellemzők az egyes kiviteli alakok, valamint a hozzájuk tartozó ábrák ismertetése alapján azonnal nyilvánvalóak.

Az 1. és a 2. ábra a találmány szerinti X iontoforézis készülék egyik lehetséges példakénti kiviteli alakját szemlélteti, ahol az 1. ábra a teljes eszköz perspektivikus nézete, míg a 2. ábra egy részkeresztmetszeti ábra.

Amint azt az 1. és a 2. ábra mutatja, az X iontoforézis készülék

- 5 (i) a hengeres iontoforézis 1 elektród zónából,
 (ii) a hengeres iontoforézis 1 elektród zónától különálló (azzal nem integrális) egységként kialakított hengeres föld 2 elektród zónából, valamint
 (iii) a továbbiakban az egyszerűen 3 áramforrásnak hívott állandó áramú és állandó feszültségű áramforrásból van felépítve.

10 A találmány szerinti X iontoforézis készülék tekintett kiviteli alakjánál a föld 2 elektród zóna az iontoforézis 1 elektród zónához képest különálló egység formájában van kialakítva. A „különálló egység formájában van kialakítva” megjelölés arra utal, hogy az iontoforézis 1 elektród zóna és a föld 2 elektród zóna egymással
 15 nincs integrálva, amint azt például a 2. ábra mutatja. Az X iontoforézis készülék például olyan szerkezettel rendelkezik, amelynél a földelés biztosításához a föld 2 elektród zónát az iontoforetikus kezelésben részt vevő páciens tartja vagy egy tet-
 szőleges, a kezelési területtől különböző bőrfelülettel hozza érintkezésbe.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék 1. és 2. ábrán szemléltetett példakénti kiviteli alakját azon feltevés mellett alakítottuk ki, hogy töltéssel bíró
 20 hatóanyagként nátrium-aszkorbát (As^-Na^+) kerül bejuttatásra.

Ennek megfelelően, az 1. és a 2. ábrán bemutatott X iontoforézis készülékben elrendezett egyes elemek (az elektródlamezek, az elektrolitoldat-tároló membránok, a hatóanyag-tároló membrán, továbbá az ioncserélő membránok) hivatko-
 zási jelei a 3. ábrához kapcsolódóan előzőekben már ismertetett elemekkel meg-
 25 egyező elemeket jelölnek.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék tekintett kiviteli alakjánál az iontoforézis 1 elektród zóna – az 1. és a 2. ábrával összhangban – (i) egy villamosan nem vezető, kis átmérőjű, hengeres 1a végrészből, valamint (ii) egy villamosan nem vezető, nagy átmérőjű, hengeres 1b fogórészből épül fel. Az 1a végrész
 30 az 1b fogórész 1b₁ homlokrészére oldhatón felerősíthetőn van kialakítva, és a 11-15 hivatkozási jelekkel illetett elemek az 1a végrészben vannak rögzítve vagy el-



rendezve. Az 1a végrész és az 1b fogórész például villamosan nem vezető műanyagból alakítható ki.

Amint azt a 2. ábra mutatja, a hengeres 1a végrész 1a₁ homlokrészből, 1a₂ alaprészből, valamint az 1b fogórészsel összekapcsolódott állapotban lévő 1a₃ rögzítőrészből áll. Az 1a₁ homlokrész 1a₁₁ nyílással van ellátva, és a szóban forgó 1a₁₁ nyílásban anioncserélő 15 membrán helyezkedik el.

Amint azt a 2. ábra mutatja, a hengeres 1b fogórész az 1b₁ homlokrészből, 1b₂ alaprészből, továbbá 1b₃ hátlapból áll. Az 1b₁ homlokrész lényegében az 1a végrész 1a₂ alaprésze átmérőjével megegyező átmérőjű 1b₁₁ nyílással van ellátva, és 1b₁₂ rögzítőnyílásokat meghatározón van kiképezve. Az 1b₁₂ rögzítőnyílások az 1a₃ rögzítőrészt oly módon vezetik meg, hogy a hengeres 1a végrész 1a₃ rögzítőrésze az 1b₁ homlokrészen rögzül.

Továbbmenve, a hengeres 1b fogórész rugótartó 1b₄ fallal rendelkezőn van kialakítva. A rugótartó 1b₄ fal egy, a hengeres 1b fogórészben elhelyezett, villamosan vezető anyagból készített 33 rugóelemet támaszt meg rögzített módon. A rugótartó 1b₄ fal olyan kialakítással rendelkezik, amelynél – amint azt a 2. ábra mutatja – a 3 áramforrástól érkező 31 vezeték szabad vége és a 33 rugóelem egymással villamosan csatlakoztatva van.

Az 1a végrész és az 1b fogórész oldható egymáshoz rögzítését a hengeres 1a végrész 1a₃ rögzítőrésze és a hengeres 1b fogórész 1b₁₂ rögzítőnyílásai által érhetjük el. Speciálisan, az 1a₃ rögzítőrész az 1b₁₂ rögzítőnyílásokba van behelyezve, és a hengeres 1a végrész az egymáshoz erősítés céljából az óramutató járásával megegyező vagy azzal ellentétes irányban el van fordítva. Nyilvánvaló, hogy az 1a végrész és az 1b fogórész stabilan és oldhatón van egymáshoz erősítve, mivel a 33 rugóelem a hengeres 1a végrészre (annak feszítése céljából) rugóerőt fejt ki.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék tekintett kiviteli alakjának föld 2 elektród zónája az 1. és a 2. ábra szerint (i) villamosan nem vezető, kis átmérőjű, hengeres 2a végrészből, továbbá (ii) villamosan nem vezető, nagy átmérőjű, hengeres 2b alaprészből van kialakítva. A 2a végrész és a 2b alaprész egyaránt oly módon van kialakítva, hogy a 2a végrész a 2b alaprészre az iontoforézis 1 elekt-

ród zóna 1a végrésze és 1b fogórésze kapcsán tárgyalt mechanizmushoz hasonló mechanizmussal oldhatón van ráerősítve.

A 21-23 elemek a kis átmérőjű, hengeres 2a végrész belsejében vannak elhelyezve, amint azt a 2. ábra mutatja. Emellett a nagy átmérőjű hengeres 2b alap-
5 rész belsejében villamosan vezető 34 rugóelem van elhelyezve. A 34 rugóelem egyik vége a nagy átmérőjű hengeres 2b alaprész fenekén rögzítetten nyugszik és a 3 áramforrásból érkező 32 vezeték végével van csatlakoztatva. A 34 rugóelem másik vége a föld 2 elektród zóna 21 elektródlemezét feszíti a rugóerővel, és ezzel egyidejűleg a hengeres 2a végrészt is feszíti a rugóerővel oly módon, hogy a hen-
10 geres 2a végrész és a 2b alaprész biztosan egymáshoz legyen erősítve.

A találmány szerinti X iontoforézis készülék tekintett kiviteli alakja egy másik változatánál a 3 áramforrást telep helyettesítheti, amely a nagy átmérőjű hengeres 1b fogórész belső terében helyezhető el.

A 6. ábra a találmány szerinti iontoforézis készülék egy lehetséges másik
15 példakénti kiviteli alakját szemlélteti és az előző kiviteli alak részét képező, 2. ábrán szemléltetett kis átmérőjű hengeres 1a végrésznek felel meg. Ezen másik kiviteli alaknak (a 2. ábrán bemutatott) előző kiviteli alaktól eltérő kialakítású kis átmérőjű hengeres 1a végrésze van. Jelen esetben a kis átmérőjű hengeres 1a végrész 1a₂ alaprészének hátsó végén egy menettel vagy csúszó vezető hornyokkal
20 ellátott 1a₄ fenékfedő fogadására alkalmasan van kiképezve. Az 1a₂ alaprész a hátsó vége belső falán az 1a₄ fenékfedőn kiképzett menetnek vagy csúszó vezető hornyoknak megfelelő horonnyal/hornyokkal van ellátva, és az 1a₄ fenékfedő ezen hornyokkal az 1a₂ alaprészhez van hozzáerősítve. Ezen kiviteli alak esetében a 33 rugóelem által kifejtett feszítőerő szabályozható.

25 A 7. ábra a találmány szerinti iontoforézis készülék egy lehetséges még további példakénti kiviteli alakját ábrázolja és a 2. ábrán szemléltetett kiviteli alak részét képező kis átmérőjű, hengeres 1a végrész homlokrészének felel meg. A szóban forgó kiviteli alak egyik fő jellemzője, hogy a töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membrán túlnyúlik és ezáltal a kör alakú anioncserélő 15 membrán külső ke-
30 rületén egy jelentősen túlnyúló koncentrikus kör alakú részt képez. Jelen esetben egy, a töltéssel bíró hatóanyagot tároló 14 membrán alapjául szolgáló, a bőrhöz jó tapadással rendelkező gélmembrán, például a (Takiron Co., Ltd. cégtől származó)



GELLODE márkanévű gélmembrán, speciálisan a PEG-PPG szegmensekkel rendelkező szegmentált poliuretán gélmembrán (mikroporózus gélmembrán) alkalmazása azon előnnyel rendelkezik, hogy biztosítható az anioncserélő 15 membrán bőrfelületre való rátapadása.

5 Bár ezen utóbbi kiviteli alak a 2. ábrán szemléltetett kiviteli alak egyik módosítása, az a 6. ábra szerinti kiviteli alak módosításaként is felhasználható.

A 8. és a 9. ábra a találmány szerinti X iontoforézis készülék egy lehetséges még további példakénti kiviteli alakját szemlélteti, a 8. ábra keresztmetszetben, míg a 9. ábra előlnézetben.

10 A szóban forgó kiviteli alaknál az elnyúlt alakú iontoforézis 1 elektród zónában fogórészként egy elnyúlt, hengeres 1b alaprész szolgál, és a korábban már ismertetett 11-15 hivatkozási jelű elemek, a 33 rugóelem és a 3 áramforrás a szóban forgó 1b alaprész belsejében vannak elhelyezve. Másrészt a föld 2 elektród zóna lényegében a 6. ábrán szemléltetett példakénti kiviteli alak hengeres 1a vég-
15 részével azonos szerkezettel van kialakítva. A föld 2 elektród zóna hengeres 1a végrészének belsejében elhelyezett 21-23 elemek különböznek a 6. ábrán szemléltetett kiviteli alak 11-15 elemeitől, mivel a tekintett kiviteli alaknál ezen rész képezi a föld 2 elektród zónát.

20 A szóban forgó kiviteli alaknál az előzőekben tárgyalt kiviteli alakoktól eltérően nincs szükség arra, hogy a föld 2 elektród zóna tartása útján az X iontoforézis készülék kezelője (felhasználója) hozza létre a földelést, így a 8. és a 9. ábrán szemléltetett kiviteli alak növelt kényelmi szintet valósít meg. Emellett a föld 2 elektród zóna hatékonyan biztosítja a földelést, mivel az iontoforézis 1 elektród zónához közeli helyen van elrendezve.

25 *Előnyös hatások*

A találmány szerinti megoldással rendkívül előnyös hatások érhetők el.

(i) Az iontoforézis elektród zónában (aktív elektród zónában) és a föld elektród zónában (inaktív elektród zónában) különösen a töltéssel bíró hatóanyag és az elektrolitoldatok speciális, impregnáltan tároló membránokban vannak tárolva, továbbá eltérő ionszelektivitással rendelkező ioncserélő membránok meghatározott
30 sorrendben vannak elrendezve. Az előzőekben tárgyalt speciális felépítés mellett stabilan gerjesztett állapot (állandó áram és/vagy állandó feszültség) tartható fenn



hosszú ideig. Az iontoforézis elektród zónában a töltéssel bíró hatóanyag pozitív (+) vagy negatív (-) villamos töltéssel ellátható hatóképes összetevője a bőrbe (vagy a mucosába) nagy átviteli szám mellett hatékonyan vihető be (hatóanyag-bevitel).

- 5 (ii) Az iontoforézis elektród zóna (aktív elektród zóna) és a föld elektród zóna (inaktív elektród zóna) egyaránt hozzájárul az előbb említett, hosszú ideig stabilan gerjesztett állapot fenntartásához, továbbá a speciális ioncserélő membránok mindkét elektród zónában történő alkalmazása (elhelyezése) kiküszöböli az elektród reakciók bőrre kifejtett káros hatásait.
- 10 (iii) Az iontoforézis elektród zónában (aktív elektród zónában) és a föld elektród zónában az ionok bevitele szempontjából releváns elemek mindegyike vékony membrántest formájában van kialakítva, beleértve az elektródlemezeket is. Ennek megfelelően a készülék jelentős kényelemmel kapcsolatos, például kompaktság, karbantarthatóság és könnyű kezelhetőség tekintetében jelentkező (ideértve az
- 15 egyes elemek könnyű cserélhetőségét is) javulással rendelkezik.
- (iv) A találmány szerinti iontoforézis készülék esetén az elektród zónákat (az aktív elektród zónát és a föld elektród zónát) felépítő egyedi elemek (alkatrészek), különösen az elektródlemezek, az elektrolitoldat-tároló membránok, a hatóanyag-tároló membrán, valamint a kation- és anioncserélő membránok előzetesen kész-
- 20 letekké állíthatók össze. Kivánt hatóanyagoldatokat vagy hatóanyagoldatok kivánt koncentrációit impregnált formában tartalmazó membrántesteket lehet előzetesen elkészíteni a különböző terápiás céloktól függően. Az iontoforézis készülék használatakor a kezelőszemély (felhasználó) a terápiás cél függvényében a készletek közül a megfelelőt tudja kiválasztani és ezeket könnyedén a készülékbe illesztheti.
- 25 Ez a készülék kényelmi szintjének jelentős növekedéséhez vezet.

Emellett az említett készletekké történő részleges összeállítás lehetővé teszi a készülék méretének csökkenését, a kezelési hibák megelőzését (hiszen az egyes elemek készletekké vannak részlegesen összeállítva).

Ipari alkalmazhatóság

- 30 A jelen találmány szerinti iontoforézis készülék hosszú ideig fennálló stabil gerjesztési feltételek mellett magas hatásfokkal képes töltéssel bíró hatóanyag transzdermális bevitelére.

A találmány szerinti iontoforézis készülék a biztonság tekintetében is kiváló, nemcsak a töltéssel bíró hatóanyag átviteli száma szempontjából, hanem a bőr nagyfokú biztonságának biztosítása szempontjából is, mivel mind az aktív elektród zóna, mind pedig a föld elektród zóna bőr felőli oldalán ioncserélő membránok
5 vannak elrendezve.

A találmány szerinti iontoforézis készüléknél mindkét elektród zóna teljes egészében vékony membrántestekből van kialakítva. Ezen vékony membrántestek készletekké való részleges összeállítása vagy ehhez hasonló egyéb elrendezése hatékony a készülék méretének csökkentésénél, továbbá a készüléknek az
10 alkatrészek könnyű cserélhetősége, a kezelési hibák megelőzése, valamint a készülék kezelése területén való kiválóvá tételénél.

Bár csupán javasoltunk ilyen típusú iontoforetikus kezeléseket, a jelen találmány szerinti, különböző elismerésre méltó jellemzőkkel ellátott iontoforézis készülék egy tényleges gyakorlati eszköz, és annak jelentős ipari értéke van.

(2)-2 egy, az elektródlemez elülső oldalán elrendezett, elektrolitoldattal impregnáltan elektrolitoldatot tartalmazó elektrolitoldat-tároló membránt,

(2)-5 egy, az elektrolitoldat-tároló membrán elülső oldalán elrendezett és a töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaival megegyező töltésű ionokra szelektív ioncserélő membránt,

(2)-4 egy, az ioncserélő membrán elülső oldalán elrendezett, elektrolitoldattal impregnáltan elektrolitoldatot tartalmazó elektrolitoldat-tároló membránt, és

(2)-3 egy, az elektrolitoldat-tároló membrán elülső oldalán elrendezett és a töltéssel bíró hatóanyag töltött ionjaival ellentétes töltésű ionokra szelektív ioncserélő membránt.

3. Az 1. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az iontoforézis elektród zóna az elektródlemezt, az elektrolitoldat-tároló membránt, a hatóanyag-tároló membránt, valamint a két ioncserélő membránt tartalmazó részelemekből van kialakítva, amely részelemek közül néhány vagy valamennyi előzetesen legalább egy készletté van összeépítve.

4. A 3. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy a részelemek elektródlemeze és elektrolitoldat-tároló membránja előzetesen egyetlen készletté vannak összeépítve.

5. A 3. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy a részelemek hatóanyag-tároló membránja és két ioncserélő membránja előzetesen egyetlen készletté vannak összeépítve.

6. Az 1. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy a föld elektród zóna az elektródlemezt, az elektrolitoldat-tároló membránt, valamint az ioncserélő membránt tartalmazó részelemekből van kialakítva, amely részelemek közül néhány vagy valamennyi előzetesen legalább egy készletté van összeépítve.

7. A 6. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy a részelemek elektródlemeze és elektrolitoldat-tároló membránja előzetesen egyetlen készletté vannak összeépítve.

8. A 6. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy a részelemek elektródlemeze, elektrolitoldat-tároló membránja és ioncserélő membránja előzetesen egyetlen készletté vannak összeépítve.

9. Az 1. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az iontoforézis elektród zóna és a föld elektród zóna két elektrolitoldat-tároló membránját, valamint az iontoforézis elektród zóna hatóanyag-tároló membránját 30-40% impregnáltsági fokú akril hidrogél membrán képezi.

5 10. Az 1. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az iontoforézis elektród zóna és a föld elektród zóna két elektrolitoldat-tároló membránja elektrolízis során a víz redoxpotenciáljánál kisebb redoxpotenciállal rendelkező legalább egy vegyületet tartalmazó elektrolitoldattal impregnáltan van kialakítva.

10 11. A 10. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az elektrolitoldat tejsavat és nátrium-fumarátot tartalmaz.

12. A 10. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az elektrolitoldat vas(II)-szulfátot és vas(III)-szulfátot tartalmaz.

15 13. Az 1. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az iontoforézis elektród zóna és a föld elektród zóna különálló egységekként vannak kialakítva.

14. Az 1. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az iontoforézis elektród zóna és a föld elektród zóna egyetlen integrális szerkezetté vannak összeépítve.

20 15. A 2. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az iontoforézis elektród zóna az elektródlemezt, az elektrolitoldat-tároló membránt, a hatóanyag-tároló membránt, valamint a két ioncserélő membránt tartalmazó részelemekből van kialakítva, amely részelemek közül néhány vagy valamennyi előzetesen legalább egy készletté van összeépítve.

25 16. A 15. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy a részelemek elektródlemeze és elektrolitoldat-tároló membránja előzetesen egyetlen készletté vannak összeépítve.

30 17. A 15. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy a részelemek hatóanyag-tároló membránja és két ioncserélő membránja előzetesen egyetlen készletté vannak összeépítve.

18. A 2. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy a föld elektród zóna az elektródlemezt, a két elektrolitoldat-tároló membránt, vala-

mint a két ioncserélő membránt tartalmazó részelemekből van kialakítva, amely részelemek közül néhány vagy valamennyi előzetesen legalább egy készletté van összeépítve.

5 19. A 18. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy a részelemek elektródlemeze és az elektródlemez elülső oldalán elrendezett elektrolitoldat-tároló membránja előzetesen egyetlen készletté vannak összeépítve.

20. A 18. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy a részelemek két ioncserélő membránja és ezen utóbbiak között elhelyezett elektrolitoldat-tároló membránja előzetesen egyetlen készletté vannak összeépítve.

10 21. A 2. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az iontoforézis elektród zóna és a föld elektród zóna három elektrolitoldat-tároló membránját, valamint az iontoforézis elektród zóna hatóanyag-tároló membránját 30-40% impregnáltsági fokú akril hidrogél membrán képezi.

15 22. A 2. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az iontoforézis elektród zóna és a föld elektród zóna három elektrolitoldat-tároló membránja elektrolízis során a víz redoxpotenciáljánál kisebb redoxpotenciállal rendelkező legalább egy vegyületet tartalmazó elektrolitoldattal impregnáltan van kialakítva.

20 23. A 22. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az elektrolitoldat tejsavat és nátrium-fumarátot tartalmaz.

24. A 22. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az elektrolitoldat vas(II)-szulfátot és vas(III)-szulfátot tartalmaz.

25 25. A 2. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az iontoforézis elektród zóna és a föld elektród zóna különálló egységekként vannak kialakítva.

26. A 2. igénypont szerinti iontoforézis készülék, *azzal jellemezve*, hogy az iontoforézis elektród zóna és a föld elektród zóna egyetlen integrális szerkezetté vannak összeépítve.



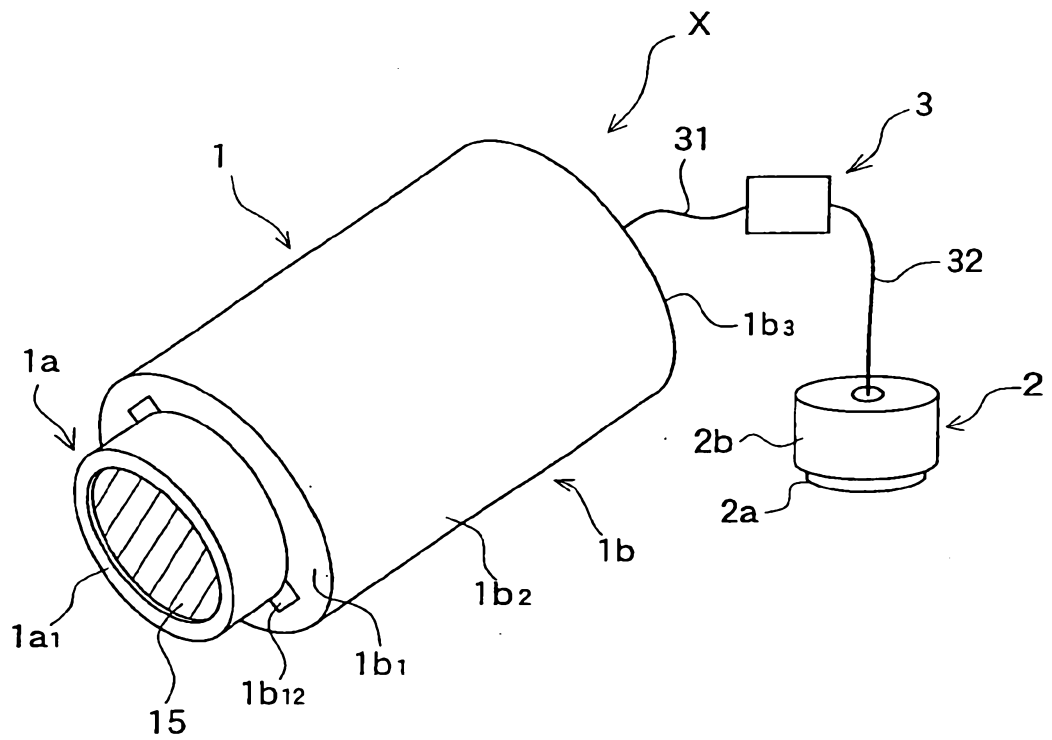


P 05 00 8 8 2

1 / 6

Fig. 1

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY





P 05 00 882 -

2 / 6

Fig. 2

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

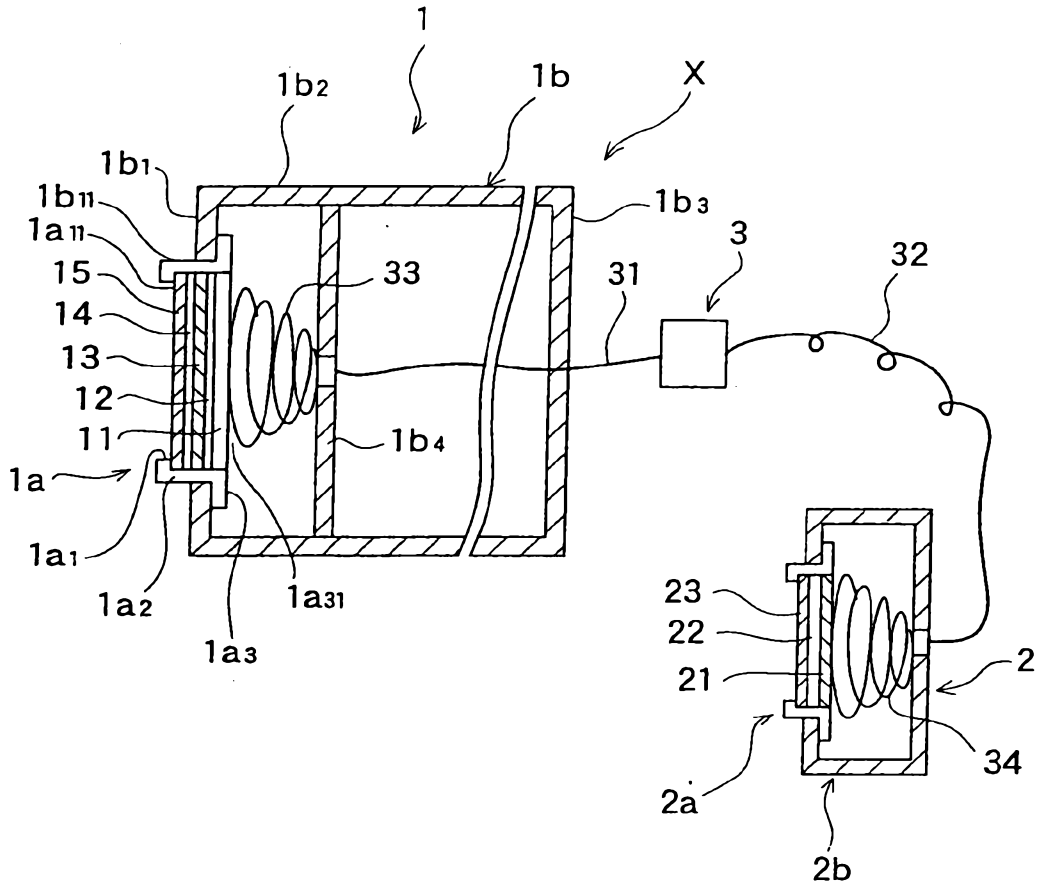


Fig. 3

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

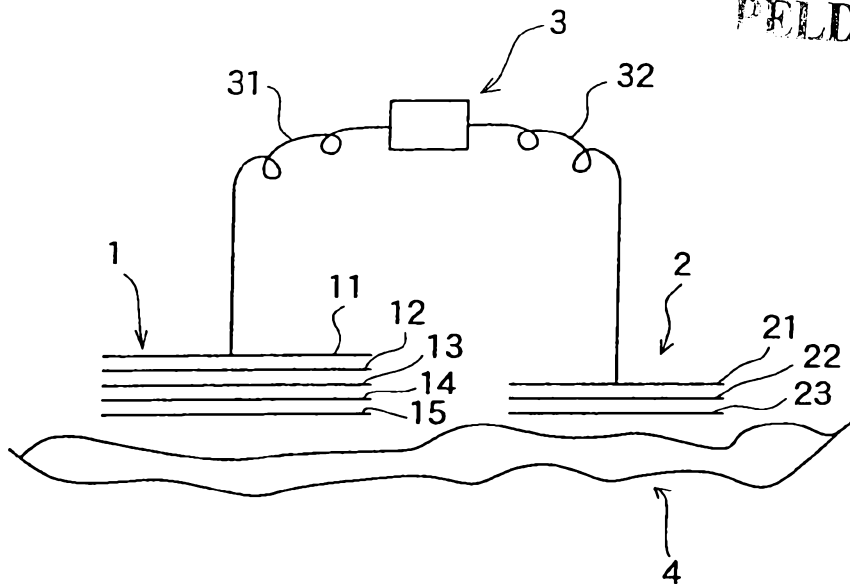


Fig. 4

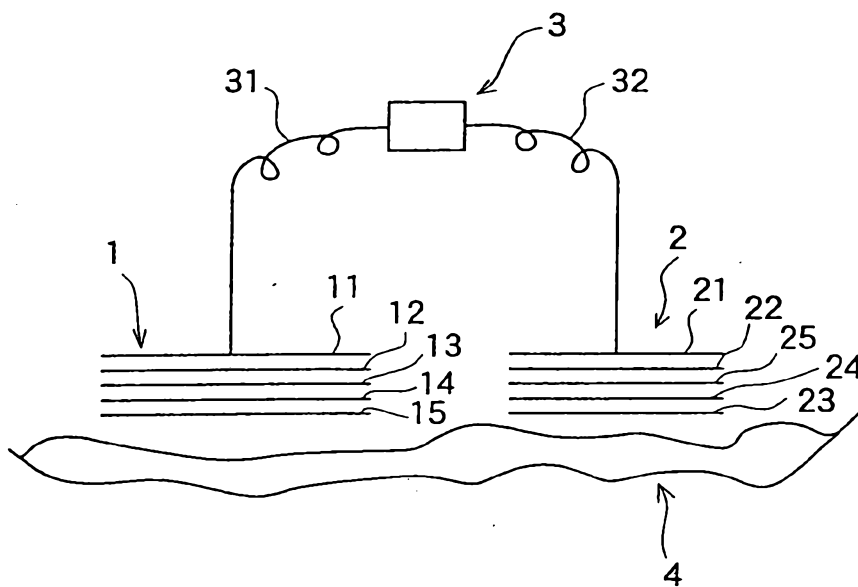
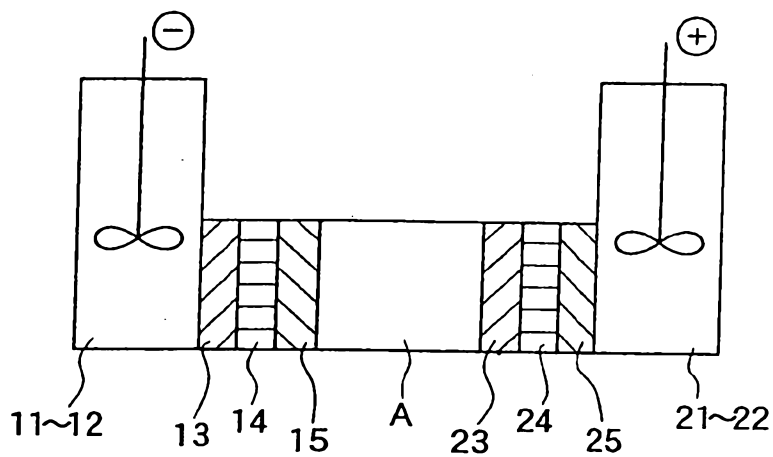


Fig. 5

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY



KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

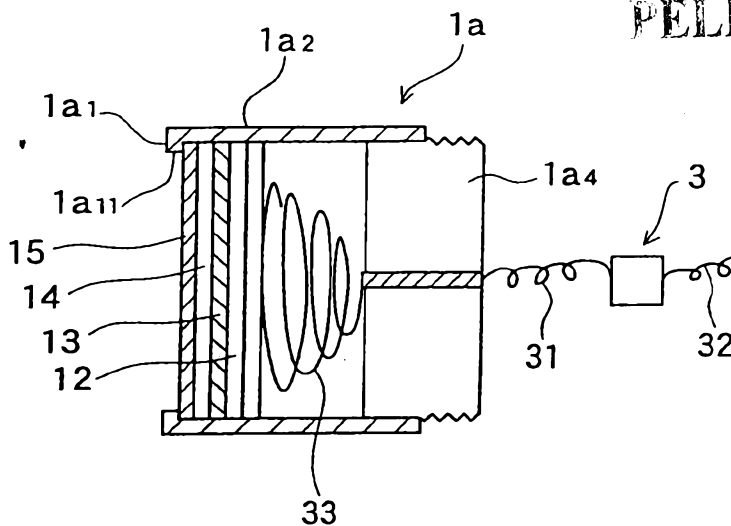


Fig. 7

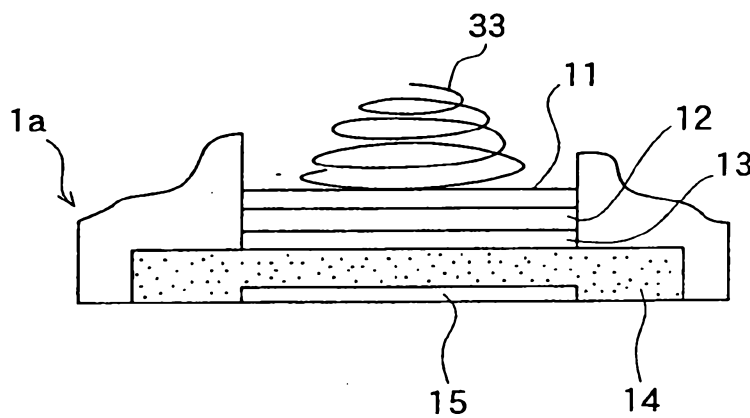


Fig. 8

P 05 00 8 32 -

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

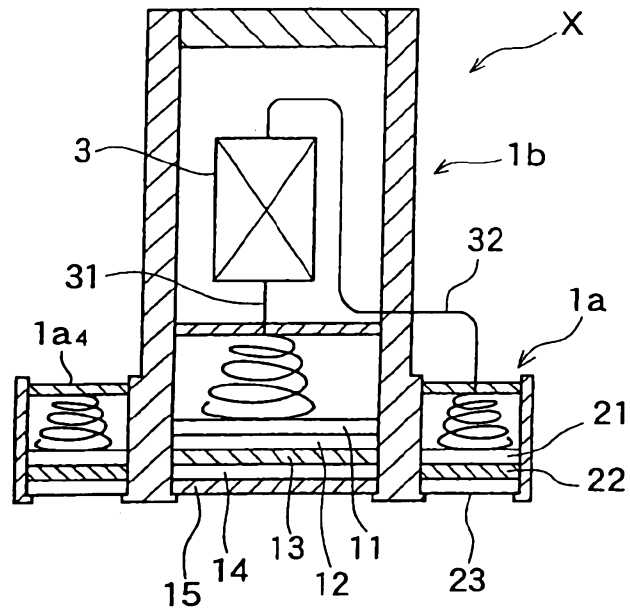


Fig. 9

