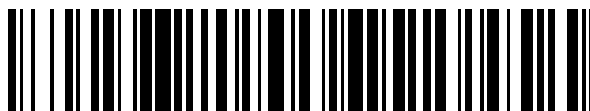


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 585 560**

51 Int. Cl.:

A61N 1/04 (2006.01)

A61N 1/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.03.2012** **E 12765789 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.06.2016** **EP 2691148**

54 Título: **Dispositivo de electrotransporte de dos partes**

30 Prioridad:

31.03.2011 US 201161470352 P
30.09.2011 US 201113250031

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
06.10.2016

73 Titular/es:

INCLINE THERAPEUTICS, INC. (50.0%)
900 Saginaw Drive, Suite 200
Redwood City, CA 94063, US y
ALZA CORPORATION (50.0%)

72 Inventor/es:

NETZEL, ZITA, S.;
LEMKE, JOHN;
SEWARD, DAVID;
READ, BRIAN, W.;
WHITE, BRADLEY, E.;
CHEN, CORINNA, X. y
HAYTER, PAUL

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 585 560 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de electrotransporte de dos partes

5 ANTECEDENTES

El suministro de agentes farmacéuticos activos a través de la piel proporciona muchas ventajas, que incluyen la comodidad, la conveniencia, y la no invasividad. Esta tecnología además puede evitar la irritación gastrointestinal y las velocidades variables de absorción y de metabolismo, que incluyen los efectos de primer paso, encontrados en el suministro oral. El suministro transdérmico además puede proporcionar un alto grado de control sobre las concentraciones de sangre de cualquier agente activo particular.

Un método para el suministro transdérmico de tales agentes activos involucra el uso de corriente eléctrica para transportar activamente el agente activo hacia el cuerpo a través de la piel intacta mediante el electrotransporte. Las técnicas de electrotransporte pueden incluir iontoforesis, electroósmosis, y electroporación. Los dispositivos de electrotransporte, tales como los dispositivos iontoforéticos se conocen en la técnica. Ver, por ejemplo la, US 6,216,033 B1 (Southam, y otros) Un electrodo, el cual puede denominarse como el electrodo activo o donante, es el electrodo desde el cual el agente activo se suministra hacia el cuerpo. El otro electrodo, el cual puede denominarse como el contraelectrodo o de retorno, sirve para cerrar el circuito eléctrico a través del cuerpo. De conjunto con el tejido del cuerpo del paciente, por ejemplo, la piel, el circuito se completa mediante la conexión de los electrodos a una fuente de energía eléctrica, y usualmente a unos circuitos capaces de controlar la corriente que pasa a través del dispositivo. Si la sustancia que se transporta hacia el cuerpo es iónica y se carga positivamente, entonces el electrodo positivo (el ánodo) será el electrodo activo y el electrodo negativo (el cátodo) servirá como el contraelectrodo. Si la sustancia iónica que se suministra se carga negativamente, entonces el electrodo catódico será el electrodo activo y el electrodo anódico será el contraelectrodo.

Un dispositivo de suministro del agente terapéutico operado por un interruptor puede proporcionar dosis únicas o múltiples de un agente terapéutico a un paciente mediante la activación de un interruptor. Tras la activación, tal dispositivo suministra un agente terapéutico a un paciente. Un dispositivo controlado por el paciente le ofrece al paciente la capacidad de autoadministrarse un agente terapéutico cuando surja la necesidad. Por ejemplo, el agente terapéutico puede ser un agente analgésico que un paciente puede administrarse cuando se siente suficiente dolor.

Ha habido sugerencias para proporcionar diferentes partes de un sistema de electrotransporte de manera separada y entonces conectarlas juntas para su uso. Por ejemplo, se ha sugerido que tales sistemas conectados juntos podrían proporcionar ventajas para el circuito controlador reusable. En sistemas reusables, las unidades que contienen el fármaco se desconectan del controlador cuando el fármaco se agota y entonces una unidad que contiene el nuevo fármaco se conecta de nuevo al controlador. Ejemplos de dispositivos de electrotransporte que tienen partes que se conectan juntas antes de su uso incluyen los descritos en la Patente de Estados Unidos núm. 5,320,597 (Sage, Jr. y otros); Patente de Estados Unidos núm. 4,731,926 (Sibalis), Patente de Estados Unidos núm. 5,358,483 (Sibalis), Patente de Estados Unidos núm. 5,135,479 (Sibalis y otros), Publicación de la Patente del Reino Unido GB2239803 (Devane y otros), Patente de Estados Unidos núm. 5,919,155 (Lattin y otros), Patente de Estados Unidos núm. 5,445,609 (Lattin y otros), Patente de Estados Unidos núm. 5,603,693 (Frenkel y otros), la WO1996036394 (Lattin y otros), y la US 2008/0234628 A1 (Dent y otros).

Quedan cuestiones por resolver y problemas que superar en la técnica de electrotransporte de los agentes terapéuticos.

La US 5 562 607 A describe un sistema de electrotransporte que incluye un controlador reusable, que tienen una fuente de energía, y una unidad separable desechable que contiene el fármaco. El controlador contiene un interruptor que desconecta la fuente de energía del consumo de corriente cuando el controlador se desacopla de la unidad del fármaco. Un medio de acoplamiento conecta juntos físicamente y eléctricamente el controlador y la unidad del fármaco de manera que el controlador proporciona corriente eléctrica a la unidad del fármaco para el suministro del fármaco por electrotransporte a una superficie del cuerpo (por ejemplo la piel) de un paciente.

55 RESUMEN DE LA INVENCION

De acuerdo con un aspecto de la presente invención se proporciona el dispositivo de suministro de fármaco por electrotransporte de la reivindicación 1.

Los aspectos adicionales de la invención se establecen en las reivindicaciones dependientes.

La siguiente descripción describe un dispositivo de suministro del agente terapéutico por electrotransporte de dos partes, tal como un dispositivo de iontoforesis, en el cual las dos partes del dispositivo se proporcionan de manera separada y se ensamblan para formar un dispositivo encendido unitario listo para usar, por ejemplo, justo antes del uso. Una parte del dispositivo, la cual puede denominarse en la presente descripción como el módulo eléctrico, contiene esencialmente todos los circuitos, así como también la fuente de energía (por ejemplo, la batería), para el

dispositivo; y la otra parte, la cual puede denominarse en la presente descripción como el módulo de depósito, contiene el agente terapéutico a suministrarse junto con los electrodos e hidrogeles necesarios para suministrar el agente terapéutico a un paciente. El dispositivo se configura de manera que la fuente de energía se mantiene eléctricamente aislada del resto de los circuitos en el módulo eléctrico hasta que el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito. La combinación de los módulos ocurre en una única acción por un usuario, junto con la conexión de la batería a los circuitos. Por lo tanto, las realizaciones proporcionadas en la presente descripción permiten la combinación del módulo eléctrico y el módulo de depósito, de manera que en una única acción los dos módulos forman una única unidad y la batería se introduce en los circuitos, encendiendo de esta manera el dispositivo, en una única acción por el usuario.

La presente invención aborda varias necesidades, y proporciona varias ventajas en la técnica de los dispositivos de administración de fármacos controlados por el paciente, especialmente aquellos dispositivos que están sometidos a humedad y otros contaminantes durante el almacenado y el uso, tal como los dispositivos de iontoforesis. Los componentes eléctricos, especialmente aquellos que tienen cargas eléctricas aplicadas a ellos, son especialmente vulnerables a la corrosión, particularmente cuando se exponen a la humedad y/o contaminantes, tales como iones y contaminantes en partículas. Al mantener los circuitos eléctricos aislados de los hidrogeles en el módulo de depósito antes del uso, el dispositivo descrito en la presente descripción reduce la tendencia de que los circuitos electrónicos se corroan por la humedad emitida por los hidrogeles. En las realizaciones del dispositivo descrito en la presente descripción, no solamente se mantienen los circuitos eléctricos en aislamiento del módulo de depósito que contiene agua antes del uso, reduciendo de esta manera la contaminación por agua de los circuitos, la propia batería se mantiene en aislamiento electrónico de los circuitos eléctricos antes de la combinación de los dos módulos. Por lo tanto, a diferencia de los dispositivos de electrotransporte concebidos anteriormente, los cuales generalmente comprenden una batería que se mantenía en los circuitos eléctricos, las realizaciones del dispositivo proporcionado en la presente descripción mantienen la batería fuera del circuito hasta que los dos módulos se combinan, lo cual evita el rebose de la batería antes del uso y evita que los circuitos se sometan a cargas electroestáticas que puedan acelerar, o incluso provocar, la corrosión. En las realizaciones del dispositivo proporcionado en la presente descripción, los dos módulos se combinan (por ejemplo enganchados a presión) juntos y la batería se conecta con el circuito en una única acción por un usuario, tal como un profesional de la salud. En las realizaciones descritas en la presente descripción, la conexión de la batería con el circuito enciende el dispositivo en la misma única acción. En algunas realizaciones, una vez que el dispositivo se ha encendido, un controlador o dispositivo similar acciona una o más verificaciones de encendido para asegurar que el dispositivo está en condiciones óptimas de operación, y al menos en algunas realizaciones, le da señales a un usuario de que el dispositivo está listo para usarse. En ciertas realizaciones, el controlador o el dispositivo similar se configura para detectar un estado de error, tal como una señal que indica que el dispositivo está corroído, o una indicación de que el dispositivo se ha usado anteriormente. En algunas tales realizaciones, el dispositivo le señala al usuario que se ha detectado un error (por ejemplo a través de una pantalla de visualización o una alarma audible) y/o se apaga. En algunas tales realizaciones, por ejemplo cuando el dispositivo tiene el propósito de un único uso, una vez que el dispositivo se apaga (por ejemplo mediante la separación de los dos módulos) el dispositivo no volverá a ser operativo.

En un aspecto del dispositivo descrito en la presente descripción, las dos partes (módulos) se combinan para formar una única unidad y la batería se conecta con los circuitos, de los cuales ha sido previamente aislada eléctricamente, en una única acción. Por lo tanto, no hay necesidad de encender el dispositivo a través de alguna acción separada, tal como accionar un mecanismo de interruptor separado o retirar una lengüeta. Una vez que los dos módulos se combinan para formar una única unidad, el dispositivo se enciende y se activa para realizar varias funciones que se requieren de este, tal como ejecutar autodiagnósticos, recibir una señal de activación de un usuario (por ejemplo un profesional de la salud o paciente) para efectuar el suministro de fármacos, y opcionalmente apagarlo (por ejemplo al final de su tiempo de vida útil predeterminado y/o después de la detección de una señal de error u otra señal apropiada.)

En un aspecto del dispositivo descrito en la presente descripción, el dispositivo tiene el propósito de un único uso. El dispositivo se configura para asegurar que los circuitos electrónicos no puedan reusarse, es decir, los dos módulos no pueden separarse entre sí y luego volver a unirlos para formar un dispositivo operativo, ni pueden combinarse el módulo eléctrico con un módulo de depósito diferente para formar un dispositivo operativo. Tal configuración incluye acopladores de un solo uso (desechables) (por ejemplo, enganches a presión de un solo uso), una lógica electrónica que detecta y evita un intento de usar los circuitos más de una vez (por ejemplo hardware, programa informático, microprograma, memoria, etc., o una combinación de dos o más de estos), o varias combinaciones de estos. En algunas realizaciones, el dispositivo incluye ambos, medios mecánicos y eléctricos para evitar la reutilización.

En algunas realizaciones, el dispositivo además incluye uno o más elementos de anclaje diseñados para asistir al usuario en la combinación de los módulos en una única configuración, la cual es la única configuración operativa. Tales elementos de anclaje pueden incluir acopladores de diferentes tamaños, elementos externos complementarios de varias formas de los módulos, e indicaciones visuales de alineación, o combinaciones de dos o más de estos, los cuales aseguran que el usuario combine los dos módulos en una única configuración operativa solamente.

La presente descripción describe un dispositivo de suministro de fármaco por electrotransporte que comprende un módulo eléctrico y un módulo de depósito, el módulo eléctrico y el módulo de depósito que se configuran para combinarse para formar un dispositivo activo de suministro de fármaco unitario antes del uso, en donde:

- 5 (a) el módulo eléctrico comprende: (i) circuitos; (ii) salidas eléctricas para conectar los circuitos con los conectores de entrada en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito; (iii) uno o más contactos de encendido entre los circuitos y la batería; y (iv) una batería, la cual se aísla de los circuitos por los uno o más contactos de encendido mientras que al menos uno de los contactos de encendido se mantiene abierto, y la cual se conecta con los circuitos cuando cada uno de los uno o más contactos de encendido se cierra por uno o más accionadores de contacto de la batería en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico y el módulo de depósito se combinan; y (b) el módulo de depósito comprende: (i) entradas eléctricas para conectar eléctricamente los circuitos en el módulo eléctrico con al menos un par de electrodos activos en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito; y (ii) uno o más accionadores de contacto de la batería, cada uno de los cuales se configura para cerrar un contacto de encendido correspondiente cuando el módulo eléctrico se combina con el depósito del fármaco, de manera que cuando cada uno de los contactos de encendido se cierra por un accionador energizado, la batería se conecta con los circuitos y el dispositivo se enciende. En algunas realizaciones, se forma al menos un sello tras combinar el módulo eléctrico y el módulo de depósito. En algunas realizaciones, al menos un sello se mantiene en cada contacto de encendido antes, durante, y/o después de que el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito. En algunas realizaciones, al menos un sello es un recubrimiento de polímero flexible sobre el contacto de encendido, el cual se configura para deformarse por un accionador cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito, de manera que el accionador mecánicamente actúa a través del sello para cerrar el contacto de encendido. En algunas realizaciones, al menos un sello se mantiene en cada salida eléctrica antes, durante, y después de que el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito. En algunas realizaciones, al menos un sello es hermético al agua o partículas. En algunas realizaciones, las salidas eléctricas se configuran para flexionarse mientras se aplica continuamente una fuerza sobre las entradas eléctricas del módulo de depósito para asegurar la buena conexión eléctrica entre los dos. En algunas realizaciones, al menos una superficie de las entradas eléctricas es sustancialmente plana. En algunas realizaciones, el módulo eléctrico y el módulo de depósito se fabrican, se envasan y/o se envían de manera separada. En algunas realizaciones, el módulo eléctrico y el módulo de depósito se configuran para combinarse para formar un dispositivo de suministro de fármaco encendido justo antes de unirlo a un paciente. En algunas realizaciones, el dispositivo comprende uno o más acopladores en el módulo de depósito o el módulo eléctrico, cada uno de los cuales se acopla con un receptor del acoplador correspondiente en el módulo eléctrico o el módulo de depósito, respectivamente, para evitar que el dispositivo de suministro de fármaco unitario se separe fácilmente. En algunas realizaciones, cada acoplador es un enganche a presión, el cual se presiona mecánicamente para enganchar en un receptor del enganche a presión correspondiente. En algunas realizaciones, cada enganche a presión es un enganche a presión unidireccional. En algunas realizaciones, el dispositivo comprende dos o más acopladores y dos o más receptores del acoplador correspondientes. En algunas realizaciones, al menos dos de los dos o más acopladores y dos o más receptores del acoplador correspondientes son de diferentes tamaños, de manera que un primer acoplador puede insertarse solamente en un primer receptor del acoplador, de esta manera se asegura que el dispositivo pueda ensamblarse en solamente una configuración. En algunas realizaciones, cada acoplador se presiona para que una vez que cada acoplador se acople con su receptor correspondiente, el dispositivo no puede desmontarse sin romper o deformar al menos uno de los acopladores de modo que ya no es operable. En algunas realizaciones, el contacto de encendido se configura para accionarse por el accionador del contacto de la batería, conectando de esta manera la batería al circuito, simultáneamente, o sustancialmente de manera simultánea, con el acoplamiento del acoplador y el receptor del acoplador. En algunas realizaciones, uno o más de los acopladores y/o receptores del acoplador son herméticos al agua y/o partículas. En algunas realizaciones, al menos se forma un sello hermético al agua y/o partículas entre al menos un acoplador y al menos un receptor del acoplador cuando se acoplan. En algunas realizaciones, el accionador del contacto de la batería es un miembro, tal como un poste, que sobresale desde el módulo de depósito y presiona un receptáculo en el módulo eléctrico, el receptáculo que está en comunicación mecánica con el contacto de encendido de manera que la batería se conecta en el circuito cuando el accionador del contacto de la batería presiona el receptáculo. En algunas realizaciones, el accionador del contacto de la batería es un poste y el receptáculo es un miembro deformable. En algunas realizaciones, el miembro deformable es dentado, romo o en forma de cúpula. En algunas realizaciones, el dispositivo incluye al menos dos contactos de encendido y al menos dos accionadores de contacto de la batería correspondientes. En algunas realizaciones, la batería se aloja en un compartimiento que se sobresale desde el módulo eléctrico, el compartimiento tiene una forma exterior que se configura para una muesca correspondiente en el módulo de depósito de manera que el compartimiento de la batería entra ajustadamente dentro de la muesca en solamente una configuración cuando el módulo eléctrico y el módulo de depósito se combinan para formar el dispositivo unitario. En algunas realizaciones, las entradas eléctricas en el módulo de depósito son metales conductores eléctricos planos o sustancialmente planos, tales como cobre, latón, níquel, acero inoxidable, oro, plata o una combinación de estos. En algunas realizaciones, una o más de las salidas eléctricas incluyen una o más protuberancias que sobresalen de las salidas eléctricas. En algunas realizaciones, las protuberancias están sobre uno o más sombreros (descritos en la presente descripción) que sobresalen del módulo eléctrico. En algunas realizaciones, los sombreros se presionan para mantener contacto positivo entre las salidas eléctricas en el módulo eléctrico y las entradas eléctricas en el módulo de depósito. En algunas realizaciones, la presión se proporciona por uno o más resortes o miembros elásticos. En algunas

realizaciones, la presión se proporciona por uno o más resortes en espiral, resortes de lámina o miembros elásticos. En algunas realizaciones, el dispositivo comprende uno o más miembros de sellado para proporcionar un sello alrededor de las entradas y las salidas eléctricas cuando el módulo eléctrico y el módulo de depósito se combinan para formar el dispositivo unitario. En algunas realizaciones, el sello es una junta tórica. En algunas realizaciones, el sello es hermético al agua y/o partículas. En algunas realizaciones, el módulo de depósito se sella en un contenedor configurado para retirarse antes de combinar el módulo eléctrico con el módulo de depósito para formar el dispositivo unitario. En algunas realizaciones, el contenedor es una bolsa hermética al agua y/o partículas. En algunas realizaciones, el módulo eléctrico además comprende un controlador. En algunas realizaciones, el controlador se configura para ejecutar una verificación de encendido cuando la batería se conecta con los circuitos. En algunas realizaciones, la verificación de encendido incluye una prueba de la batería, una prueba del ASIC, una prueba de la fuente de energía, una verificación del LCD. En algunas realizaciones, el dispositivo se configura para incrementar un indicador lógico cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito, y en donde el dispositivo se configura de manera que, si el indicador lógico ha llegado o se ha excedido de un valor predeterminado, el dispositivo o bien no se encenderá o se apagará si ya se ha encendido. En algunas realizaciones, el dispositivo se configura para guardar un código de error si el indicador lógico ha llegado o se ha excedido de un valor predeterminado. En algunas realizaciones, los circuitos comprenden una placa de circuito impreso. En algunas realizaciones, uno o más contactos de encendido se configuran para retirar la batería de los circuitos si el módulo eléctrico y el módulo de depósito se separan después de que se han combinado. En algunas realizaciones, el módulo eléctrico se configura para flexionarse mientras mantiene un sello. En algunas realizaciones, el sello es hermético al agua y/o partículas. En algunas realizaciones, el dispositivo además comprende un interruptor de activación. En algunas realizaciones, el dispositivo además comprende una pantalla de diodo de cristal líquido (LCD), una pantalla de diodo emisor de luz (LED), un transductor de audio, o una combinación de dos o más de estos.

Algunas realizaciones descritas en la presente descripción proporcionan un método de suministro de fármaco que comprende:

(a) combinar un módulo eléctrico y un módulo de depósito para formar un dispositivo de suministro de fármaco encendido unitario, en donde: (i) el módulo eléctrico comprende: (1) circuitos; (2) salidas eléctricas para conectar los circuitos con los conectores de entrada en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito; (3) al menos un contacto de encendido entre los circuitos y la batería; y (4) una batería, la cual se aísla de los circuitos por el contacto de encendido hasta que el contacto de encendido se acciona por un accionador del contacto de la batería en el módulo de depósito, y la cual se conecta con los circuitos cuando el contacto de encendido se acciona por el accionador del contacto de la batería en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico y el módulo de depósito se combinan; y (ii) el módulo de depósito comprende: (1) entradas eléctricas para conectar eléctricamente los circuitos en el módulo eléctrico con al menos un par de electrodos activos en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito; y (2) al menos un accionador del contacto de la batería, el cual se configura para accionar dicho contacto de encendido cuando el módulo del controlador se combina con el módulo de suministro de fármaco, conectando de esta manera la batería con los circuitos; (b) aplicar el dispositivo unitario a un paciente; y (c) activar el dispositivo para efectuar el suministro del fármaco al paciente.

Algunas realizaciones descritas en la presente descripción proporcionan un proceso de fabricación de un dispositivo de suministro de fármaco, que comprende: (a) ensamblar un módulo eléctrico que comprende: (i) circuitos; (ii) salidas eléctricas para conectar los circuitos con los conectores de entrada en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito; (iii) al menos un contacto de encendido entre los circuitos y la batería; y (iv) una batería, la cual se aísla de los circuitos por el contacto de encendido hasta que el contacto de encendido se acciona por un accionador del contacto de la batería en el módulo de depósito, y la cual se conecta con los circuitos cuando el contacto de encendido se acciona por el accionador del contacto de la batería en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico y el módulo de depósito se combinan; y (b) ensamblar un módulo de depósito que comprende: (i) entradas eléctricas para conectar eléctricamente los circuitos en el módulo eléctrico con al menos un par de electrodos activos en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito; y (ii) al menos un accionador del contacto de la batería, el cual se configura para accionar dicho contacto de encendido cuando el módulo del controlador se combina con el módulo de suministro de fármaco, conectando de esta manera la batería con los circuitos; y (c) envasar el módulo eléctrico y el módulo de depósito. En algunas realizaciones, el proceso comprende sellar el módulo de depósito en una bolsa hermética al agua y/o partículas. La invención se expone como en las reivindicaciones adjuntas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Las características novedosas de la invención se exponen con particularidad en las reivindicaciones adjuntas. Un mejor entendimiento de las características y ventajas de la presente invención se obtendrá como referencia a la siguiente descripción detallada que expone las realizaciones ilustrativas, en las cuales se utilizan los principios de la invención, y los dibujos acompañantes, en los cuales las características similares se identifican con los mismos números, de los cuales:

La Figura 1 ilustra un sistema de suministro del agente terapéutico ilustrativo de dos partes;
 La Figura 2 muestra el sistema ilustrativo de la Figura 1 combinado para formar un solo dispositivo unitario;
 La Figura 3 muestra una vista en perspectiva despiezada de un dispositivo de dos partes;
 La Figura 4 muestra una vista en perspectiva despiezada de un módulo de depósito ilustrativo;
 5 La Figura 5 es una vista en perspectiva en sección transversal de un contacto del depósito;
 La Figura 6 muestra una vista inferior de un módulo eléctrico y una vista superior de un módulo de depósito;
 Las Figuras 7a y 7b muestran vistas en sección transversal de un conector de encendido cuando se abre (antes de la activación) y se cierra por un poste de encendido a través de un receptáculo de encendido;
 La Figura 8 muestra una vista en sección transversal de una salida del módulo eléctrico que hace contacto con un
 10 conector de entrada en el módulo de depósito;
 La Figura 9 es un diagrama del circuito de la electrónica dentro de un módulo eléctrico del dispositivo descrito en la presente descripción;
 La Figura 10 es un diagrama de flujo que muestra una secuencia de encendido de un dispositivo descrito en la presente descripción;
 15 La Figura 11 es un segundo diagrama de flujo que muestra una secuencia de encendido alternativa de un dispositivo descrito en la presente descripción.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

20 La presente descripción describe un dispositivo de suministro de un agente terapéutico por electrotransporte de dos partes, tal como un dispositivo de iontoforesis, en el cual las dos partes del dispositivo se proporcionan de manera separada y se ensamblan para formar un dispositivo encendido unitario listo para usar, es decir, justo antes de su uso. Una parte del dispositivo, la cual puede denominarse en la presente descripción como el módulo eléctrico, contiene esencialmente todos los circuitos, así como también la fuente de energía (por ejemplo, la batería), para el
 25 dispositivo; y la otra parte, la cual puede denominarse en la presente descripción como el módulo de depósito, contiene el agente terapéutico a suministrarse junto con los electrodos e hidrogeles necesarios para suministrar el agente terapéutico a un paciente. El dispositivo se configura de manera que la fuente de energía se mantiene eléctricamente aislada del resto de los circuitos en el módulo eléctrico hasta que el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito. Por lo tanto, las realizaciones proporcionadas en la presente descripción permiten la
 30 combinación del módulo eléctrico y el módulo de depósito, de manera que en una única acción los dos módulos forman una única unidad y la batería se introduce en los circuitos, encendiendo de esta manera el dispositivo, en una única acción por el usuario.

A menos que se indique de otra forma, las formas singulares "una", "uno" y "el/la" pretenden incluir los referentes en plural. Así, por ejemplo, la referencia a "un polímero" incluye un único polímero así como también una mezcla de dos o más polímeros diferentes, "un contacto" puede referirse a contactos en plural, "un poste" puede indicar postes en plural, etc.

Como se usa en la presente, el término "usuario" indica cualquier persona que use el dispositivo, ya sea un
 40 profesional de la salud, un paciente, u otro individuo, con el objetivo de suministrar un agente terapéutico a un paciente.

Como se usa en la presente descripción, el término simultáneo, y sus variantes gramaticales, indica que dos o más eventos ocurren en aproximadamente el mismo tiempo y/o que ocurren sin ninguna etapa de intervención. Por
 45 ejemplo, cuando la conexión de los módulos ocurre simultáneamente con la conexión de la batería en el circuito, el término "simultáneamente" indica que cuando los módulos se conectan, la batería se conecta en el circuito a aproximadamente el mismo tiempo, en una única acción por el usuario, y que no hay etapas adicionales necesarias por parte del usuario para conectar la batería con el circuito. El término "sustancialmente simultáneo" y las variantes gramaticales indican que dos eventos ocurren a aproximadamente el mismo tiempo y significa que no se requiere
 50 acción por el usuario entre los dos eventos. Para una mejor ilustración solamente, tal acción significativa podría ser la activación de un interruptor separado (además de los interruptores de encendido descritos en la presente descripción), el retiro de una lengüeta, u otra acción para conectar la batería en el módulo eléctrico con los circuitos de este con la conexión de los dos módulos entre sí.

A menos que se modifique de cualquier otra manera en la presente descripción, el término "romper" y sus variantes gramaticales se refieren a destruir o deformar algo hasta el punto que ya no es operable para el propósito previsto.

La presente descripción proporciona un dispositivo de electrotransporte que se ensambla antes de su uso para el suministro por electrotransporte de compuestos iónicos (por ejemplo, fármacos iónicos tales como fentanilo y
 60 análogos, polipéptidos, y similares) a través de una superficie, tal como la piel. El dispositivo de electrotransporte comprende una porción de arriba o superior, denominada en la presente descripción como un módulo eléctrico, y una porción de abajo o inferior, denominada en la presente descripción como un módulo de depósito. El módulo eléctrico contiene circuitos (por ejemplo una placa de circuito impreso), una fuente de energía (por ejemplo una batería), uno o más interruptores de encendido y otros tales circuitos que puedan considerarse convenientes para la
 65 operación del dispositivo (tal como un interruptor de activación, un controlador, una pantalla de diodo de cristal líquido (LCD), un conector, un diodo emisor de luz (LED), un indicador audible (por ejemplo un transductor de

sonido), o combinaciones de estos), así como también la contactos eléctricos de salida para conectar eléctricamente el módulo eléctrico a un módulo de depósito. Cuando se obtiene por el usuario, el módulo eléctrico está separado del módulo de depósito. En este estado, la batería se mantiene fuera del circuito eléctrico (aunque dentro del módulo eléctrico), evitando de esta manera que la batería se descargue a través del circuito antes de su uso. Debido a que la batería se aísla eléctricamente del circuito antes de combinar los módulos eléctricos y de depósito, los circuitos esencialmente no tienen carga eléctrica aplicada a estos antes de la combinación de los dos módulos, haciendo los circuitos mucho menos susceptibles a la corrosión que si la batería estuviera en el circuito.

El módulo de depósito contiene electrodos y depósitos para el suministro del agente terapéutico a un paciente. Al menos un depósito contiene el agente terapéutico a suministrarse. Al menos se proporciona un contradepósito, el cual generalmente contiene el agente no terapéutico, aunque en algunas realizaciones es posible que el contradepósito contenga el agente terapéutico. Antes de que se conecte con el módulo eléctrico, el módulo de depósito se mantiene aislado del módulo eléctrico de ambas formas, física y eléctricamente. Por ejemplo, uno o ambos de los módulos pueden sellarse en una bolsa, tal como una bolsa de plástico o de aluminio, para evitar la contaminación con agua, partículas, vapores, etc. Como un ejemplo no limitante, ambos, los módulos eléctrico y de depósito pueden sellarse en la misma bolsa. Como un ejemplo adicional no limitante, el módulo de depósito puede sellarse en una bolsa y el módulo eléctrico quedar fuera de la bolsa sellada. En otros ejemplos no limitantes, los dos módulos pueden sellarse en bolsas separadas.

Antes del uso (por ejemplo justo antes del uso) el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito para formar una única unidad, el cual en una única acción, conecta la batería en el circuito y enciende el dispositivo. Los términos "antes del uso" y "justo antes del uso" se describen en más detalle de aquí en adelante. En general, esos términos se destinan para indicar que las dos partes del dispositivo se combinan por un usuario, y que el dispositivo entonces se usa para suministrar el agente terapéutico a un paciente dentro de un intervalo de tiempo predeterminado, por ejemplo de 0 a 8 horas o de 0 a 72 horas, después de que se combinan las dos partes del dispositivo. Este intervalo de tiempo predeterminado puede variar, en dependencia del agente terapéutico, la cantidad del agente a suministrarse, los requerimientos de varias agencias regulatorias, etc. Para mayor claridad, se debe entender que la combinación de los módulos eléctrico y de depósito se pospone después de que se fabrica y se transporta hasta el momento del uso para que durante el envío y el almacenamiento la fuente de energía encerrada dentro del módulo eléctrico se encuentra aislada eléctricamente de los circuitos hasta que los dos módulos se combinen por el usuario.

Como se indicó antes, la combinación de los módulos eléctrico y de depósito conecta la batería en el circuito para lograr un estado encendido, sin ninguna acción adicional requerida por parte del usuario. Por ejemplo, no hay necesidad de que el usuario active un interruptor de energía o retire una lengüeta para conectar la batería en el circuito. Una vez que los dos módulos se han combinado adecuadamente, la energía se suministra a los circuitos. Los circuitos entonces pueden operarse normalmente. La operación normal puede incluir varias pruebas de los circuitos, la operación de varios indicadores (tal como los anteriormente mencionados LCD, LED y transductores de sonido), la configuración de varios indicadores lógicos, detección de estados de errores y/o indicadores lógicos, etc. La operación normal además incluye la recepción de una señal de activación, por ejemplo a través de un botón de activación o interruptor de activación, y proporcionar la energía a los electrodos a través de las salidas eléctricas conectadas a las entradas eléctricas en el módulo de depósito.

Además de reducir la corrosión y la descarga de la batería antes del uso, otra ventaja del dispositivo es que las salidas eléctricas del módulo eléctrico y las entradas al módulo de depósito (es decir los contactos entre los dos módulos) están eléctrica y físicamente separadas de los interruptores de encendido que conectan la batería en el circuito. Esto es ventajoso, al menos porque permite que los interruptores de encendido, los cuales conectan la batería en el circuito, se mantengan en su totalidad internos con respecto al módulo eléctrico. Esto a su vez permite que los contactos que comprenden los interruptores de encendido se mantengan libres de contaminantes, ya que el módulo eléctrico en algunas realizaciones se encuentra al menos sellado contra los contaminantes, tales como agua (que incluye vapor de agua) y/o partículas. Como se describió en la presente descripción, un interruptor de encendido se cierra por un accionador a través de un sello elastomérico, el cual permite que la batería se conecte en el circuito sin que los contactos que comprenden el interruptor se expongan al entorno externo al módulo eléctrico.

En algunas realizaciones, se emplean dos o más interruptores de encendido. En algunas realizaciones particulares, los interruptores de encendido están físicamente remotos entre sí, por ejemplo en el orden de 0.1 cm a varios cm. En algunas realizaciones, los interruptores están al menos a 0.5 cm entre sí.

Cuando los dos módulos forman un dispositivo unitario, ventajosamente incluyen uno o más pares de acopladores mecánicos para contener los dos módulos juntos. Tal par de acopladores puede incluir pares de receptáculos de enganche a presión, los cuales se diseñan en algunas realizaciones para dejar de funcionar (deformarse y/o romperse) si los dos módulos se fuerzan para separarse después de que se combinan. Por lo tanto, los dispositivos descritos en la presente descripción son muy adecuados para usarse una vez, ya que pueden adaptarse para incorporar medios mecánicos para asegurar que el dispositivo se usa solamente una vez.

En algunas realizaciones, el dispositivo puede alternativamente, o adicionalmente, emplear medios eléctricos para asegurar que el dispositivo se use solamente una vez. Por ejemplo, un medio eléctrico puede emplear un controlador en el módulo eléctrico el cual incrementa un contador de encendido cuando el dispositivo se enciende. En tales realizaciones, antes o después que el controlador incrementa el contador, este detecta el número de conteos en el contador, y si se encuentra que el conteo de encendido excede algún valor predeterminado, se ejecuta una rutina para apagar el dispositivo. Como un ejemplo no limitante el contador inicialmente puede ponerse en cero en la fabricación. El dispositivo entonces puede encenderse brevemente por un suministro de energía externo durante las pruebas posteriores a la fabricación, lo cual el controlador interpreta como un evento de encendido, y por lo tanto incrementa el contador de encendido en 1. Entonces cuando el dispositivo se ensambla por el usuario antes del uso, el controlador interpreta la conexión de la batería en el circuito como un evento de encendido, e incrementa el contador de encendido en 1. El controlador entonces detecta el conteo en el contador. Si el conteo es 2 o menos, el controlador permite que el dispositivo opere normalmente. Sin embargo, si el conteo es 3 o más, el controlador inicia una secuencia de apagado.

Como segundo ejemplo no limitante, el contador inicialmente puede ser puesto a cero en la fabricación. El dispositivo entonces puede encenderse brevemente por un suministro de energía externo durante las pruebas posteriores a la fabricación, lo cual el controlador interpreta como un evento de encendido, y por lo tanto incrementa el contador de encendido en 1. Entonces cuando el dispositivo se ensambla por el usuario antes del uso, el controlador detecta el conteo en el contador. Si el conteo es 1 o menos, el controlador incrementa el contador de encendido y permite que el dispositivo opere normalmente. Sin embargo, si el conteo es 2 o más, el controlador inicia una secuencia de apagado.

Aunque se hace aquí referencia para contar las secuencias de encendido, otros eventos pueden contarse, ya sea en lugar de los eventos de encendido, en adición a los eventos de encendido, o como un proxy para los eventos de encendido. En particular, la secuencia de apagado puede secuenciarse tal como se describió en la Patente de Estados Unidos núm. 6,216,003 B1, la cual se incorpora en la presente descripción en su totalidad.

En algunas realizaciones, el dispositivo combina ambos, medios mecánicos (por ejemplo, enganches a presión unidireccionales) y eléctricos (por ejemplo, contador de encendido) para asegurar que el dispositivo no se pueda usar más de una vez.

Un único uso puede incluir múltiples administraciones de un agente terapéutico, por ejemplo dentro de un intervalo de tiempo particular después de que el dispositivo ha sido encendido. La duración del tiempo durante el cual se puede administrar el agente terapéutico y/o el número de dosis totales permitidas para administrarse por el dispositivo puede determinarse y programarse en un controlador. Los medios para controlar el número de dosis que puede administrarse y/o el período durante el cual el agente terapéutico puede administrarse se describen por ejemplo en la Patente de Estados Unidos núm. 6,216,003 B1. Para mayor claridad, el término "único uso" no pretende limitar el dispositivo a una única administración del fármaco. Más bien, el término "único uso" tiene el propósito de excluir el uso del dispositivo en más de un paciente o en más de una ocasión; además tiene el propósito de excluir el uso de un módulo eléctrico con más de un módulo de depósito y/o el módulo de depósito con más de un módulo eléctrico y/o desacoplar el módulo de depósito del módulo eléctrico y volver a acoplarlo. Por lo tanto, la característica de uso único se emplea en algunas realizaciones para evitar que el paciente u otro guarde el fármaco y lo use más tarde. En algunas realizaciones, una característica tal puede emplearse para evitar el abuso del agente terapéutico.

En al menos algunas realizaciones del dispositivo descrito en la presente descripción, el dispositivo se configura para evitar la contaminación de los circuitos antes y durante el uso para reducir la posibilidad del malfuncionamiento del dispositivo. Por ejemplo, el entorno de uso puede incluir el salón de emergencia, de operación, postoperatorio u otro entorno de tratamiento médico, en los cuales son frecuentes potenciales partículas y líquidos. En consecuencia, al menos algunas realizaciones del dispositivo se configuran para que uno o más sellos se formen para excluir que los contaminantes ambientales ingresen en las partes de trabajo del dispositivo, tal como en particular los circuitos. En algunas realizaciones, uno o más sellos se forman alrededor de los contactos eléctricos entre las salidas eléctricas en el módulo eléctrico y las entradas eléctricas en el módulo de depósito.

En algunas realizaciones, los contactos de encendido se sellan frente al ingreso de contaminantes, tales como partículas y fluidos. En las realizaciones particulares, los contactos de encendido se sellan antes de que los módulos se combinen, durante la acción de combinación, y después de que los dos módulos se combinan. En al menos algunos tales casos, los contactos de encendido pueden accionarse (conmutarse a una posición cerrada) por un accionador que actúa a través de un elastómero interpuesto, el cual mantiene un sello impermeable mientras que al mismo tiempo se deforma por un accionador (tal como un poste u otro miembro alargado) para presionar el contacto de encendido hacia una posición cerrada.

Otros sellos son posibles y pueden ser deseables. Por ejemplo, un sello puede formarse entre las dos partes (módulos) cuando se combinan.

El dispositivo descrito en la presente descripción puede apreciarse por la persona experta en la técnica tras la consideración de los ejemplos no limitantes, que se representan en las figuras acompañantes. Empezando con la Figura 1, se representa un dispositivo de electrotransporte ilustrativo 10. El dispositivo comprende dos partes, una parte superior, denominada en la presente descripción como el módulo eléctrico 20, y una parte inferior, denominada en la presente descripción como el módulo de depósito 30. El módulo eléctrico 20 incluye un cuerpo del módulo eléctrico 200, el cual tiene una superficie superior (proximal) 220 y una superficie inferior (distal) (no representada en esta vista). El cuerpo del módulo 200 tiene un extremo redondeado 234 y un extremo cuadrado 254. La superficie superior 220 incluye una ventana o abertura 204 para ver una pantalla LCD 208, un botón de activación 202 y una ventana o abertura para el LED 232. Un elemento de alineación 206 es además visible en esta vista.

El módulo de depósito 30 incluye un cuerpo del módulo de depósito 300, el cual soporta los electrodos, los depósitos (ver la descripción en la presente descripción) y los contactos de entrada 316. En esta vista, se pueden ver la superficie superior 320, en la cual los sellos de los contactos de entrada 322, circunscriben los contactos de entrada 316. Los sellos 322 forman los sellos impermeables para contaminantes con los miembros correspondientes en el módulo eléctrico 20 (ver la descripción en la presente descripción). La superficie superior 320 del cuerpo del módulo de depósito 300 tiene un extremo redondeado 352 y un extremo cuadrado 356. También son visibles los receptores de los enganches a presión 310 y 312, los cuales se configuran para cooperar con los enganches a presión correspondientes en la superficie inferior del módulo eléctrico 20. En algunas realizaciones, los enganches a presión 310 y 312 son de dimensiones diferentes para que cada uno pueda recibir solamente un enganche a presión de la dimensión correcta, con el resultado de que el dispositivo 10 no pueda ensamblarse en la orientación incorrecta. Como una ayuda visual para la alineación adecuada de los dos módulos 20, 30, el módulo de depósito 30 además tiene un elemento de alineación 306, el cual un usuario puede alinear con el elemento de alineación 206 en el módulo eléctrico 20 para asegurar que los dos módulos 20, 30 se alinean adecuadamente.

También es visible en esta vista una cavidad 314, la cual en algunas realizaciones es de una forma tal como para aceptar un miembro complementario que sobresale sobre la superficie inferior del módulo eléctrico 20 en solamente una orientación. La cavidad 314 y la protuberancia sobre el módulo eléctrico 20 realizan de esta manera una función de anclaje, asegurando adicionalmente que los dos módulos puedan ensamblarse en solamente una orientación y/o guiando al usuario a ensamblar los dos módulos en la orientación correcta. Otro elemento de anclaje (alineación) ilustrativo y no limitante es la asimetría del módulo eléctrico 20 con respecto al módulo de depósito 30. Como se representó por ejemplo en la Figura 1, el extremo redondeado 234 del módulo eléctrico 20 se corresponde con el extremo redondeado 352 del módulo de depósito; y el extremo cuadrado 254 del módulo eléctrico 20 se corresponde con el extremo cuadrado 356 del módulo de depósito. La asimetría resultante ayuda al usuario a alinear el módulo eléctrico 20 con el módulo de depósito 30 y a asegurar que el usuario pueda ensamblar los dos módulos en solamente una orientación. Mientras que el extremo redondeado se representa en esta ilustración como distal al espectador, uno de los expertos en la técnica reconocerá que esta es solamente una posible orientación. Como un ejemplo no limitante, la porción redondeada puede estar sobre el otro extremo o en uno de los lados del dispositivo. Los elementos de anclaje adicionales se describen en más detalle en la presente descripción.

En esta vista además se representa un poste de encendido 318, el cual sobresale de la superficie superior 320 del módulo de depósito 30. El poste de encendido 318 se configura para contactar con un elemento correspondiente en el módulo eléctrico para accionar los interruptores de encendido, conectando eléctricamente de esta manera la batería dentro del módulo eléctrico 20 en los circuitos contenidos en este. Estos elementos se describirán en mayor detalle más abajo. Sin embargo, se debe señalar, aunque solo hay un poste de encendido 318 representado en esta vista, uno de los postes de encendido presentado se obstruye por la perspectiva del dispositivo. En algunas realizaciones al menos dos postes y al menos dos interruptores de encendido se consideran ventajosos, ya que se considera el número de interruptores mínimos necesarios para aislar eléctricamente la batería del resto del circuito antes del uso. Sin embargo, este número es meramente ilustrativo y cualquier número de postes e interruptores de encendido puede emplearse en los dispositivos descritos en la presente descripción.

Similarmente, aunque hay dos contactos de entrada 316 representados, y se considera necesario que haya al menos dos tales contactos, uno positivo y uno negativo, este número es también solamente ilustrativo; y cualquier número de contactos, *por ejemplo*, dos positivos y uno negativo, uno positivo y dos negativos, dos positivos y dos negativos, igual o mayor que dos pueden emplearse en dispositivos de acuerdo con esta invención.

Los dos módulos 20, 30 se combinan (ensamblan) antes del uso para formar el dispositivo unitario 10 representado en la Figura 2, en el cual estas partes que son visibles en la Figura 2 tienen los mismos números que se usan en la Figura 1.

El dispositivo 10 puede entenderse mejor al considerar la Figura 3, en la cual el módulo eléctrico 20 y el módulo de depósito 30 se representan en vistas en perspectiva despiezadas. En el lado izquierdo de la Figura 3, el módulo eléctrico 20 es visible con el cuerpo superior del módulo eléctrico 228, el cuerpo inferior del módulo eléctrico 238 y el conjunto interior del módulo eléctrico 248. Es visible en el cuerpo superior del módulo eléctrico 228 el botón de activación 202, la abertura o ventana para el LED 232, la abertura o ventana para el LCD 208. Aunque también es deseable en algunas realizaciones tener un elemento de alineación en el cuerpo superior del módulo eléctrico 228, esta vista no incluye tal elemento de alineación.

Es visible la superficie superior (proximal) del receptáculo de encendido elastomérico 218 en el cuerpo inferior del módulo eléctrico 238 así como también los resortes 224. La función de los resortes 224 se describirá en más detalle más abajo. En este punto se nota que los resortes 224 proporcionan la presión a los conectores en el lado opuesto del cuerpo inferior del módulo eléctrico 238.

El conjunto del circuito eléctrico 248 comprende un controlador 244 debajo de una pantalla LCD 204, un LED 236 y un interruptor de activación 242, todos los cuales se disponen sobre una placa de circuito impreso (PCB) 252. Además la batería 290 es apenas visible en esta vista despiezada en el lado inferior de la PCB 252. La batería 290 entra dentro del compartimiento de la batería 292 en el cuerpo inferior del módulo eléctrico 238. Un circuito flexible 294, que proporciona una conexión eléctrica de la PCB 252 con la pantalla LCD 204 se representa además en esta vista. La pantalla LCD 204 puede configurarse para transmitir varios datos a un usuario, tal como un indicador de estado preparado, un número de dosis administrada, un número de dosis restante, tiempo transcurrido desde que se inició el tratamiento, tiempo restante en el ciclo de uso del dispositivo, nivel de la batería, códigos de errores, etc. Igualmente el LED 236 puede usarse para proporcionar varios datos a un usuario, tal como indicar que la alimentación está conectada, el número de dosis suministradas, etc. El conjunto del circuito eléctrico 248 puede además incluir un transductor de sonido 246 el cual puede configurarse para proporcionar una señal audible de "encendido", una señal audible de "comenzar la administración de dosis", una alarma audible de error, etc.

El módulo de depósito 30 aparece en una vista en perspectiva despiezada en el lado derecho de la Figura 3. El módulo de depósito 30 comprende un cuerpo del depósito 300, un alojamiento de electrodos 370, un adhesivo 380 y un revestimiento de liberación 390. La superficie superior 320 del cuerpo del depósito 300 incluye la cavidad 314, los postes de encendido 318, los conectores de entrada 316, los sellos 322 y los receptáculos de acopladores 310 y 312. El alojamiento de electrodos 370 incluye los compartimientos del depósito 388. Las almohadillas de electrodos 374 y los depósitos 376 se insertan dentro de los compartimientos del depósito 388. Los electrodos 374 hacen contacto con los contactos de entrada 316 a través de las aberturas 378. El adhesivo 380, que proporciona medios para unir el dispositivo 10 a un paciente, tiene aberturas 382, a través de las cuales los depósitos 376 hacen contacto con la piel de un paciente cuando el adhesivo 380 se une a un paciente. El revestimiento de liberación retirable 390 cubre los depósitos 376 y los depósitos 376 antes del uso, y se retiran para permitir que el dispositivo 10 se una a un paciente. Ensamblado, las almohadillas de electrodos 374 contactan el lado inferior de los conectores de entrada 316 a través de las aberturas 378, con lo cual se proporciona una conexión eléctrica entre los conectores de entrada 316 y los depósitos 376. La conexión entre los depósitos 376 y la piel del paciente se hace a través de las aberturas 382 después de que se retira el revestimiento de liberación 390. Además es visible en esta vista una lengüeta 372, la cual puede usarse para retirar el alojamiento de electrodos 370 del cuerpo del depósito 300 para desechar los depósitos 374, los cuales en algunas realizaciones contienen agentes terapéuticos residuales, después de que el dispositivo 10 se ha usado.

Otra vista del módulo de depósito 30 aparece en la Figura 4. En esta vista, los electrodos 374 se visualizan a través de las aberturas 378 en los compartimientos del depósito 388. Es notable en la Figura 4 que la cavidad 314 tiene una hendidura 354, la cual se adapta para aceptar un elemento complementario en el lado inferior de un módulo eléctrico. Esta es una de los muchos posibles anclajes que pueden proporcionarse para el dispositivo. En algunas realizaciones, la cavidad 314 puede recibir el lado inferior de un compartimiento de la batería en el módulo eléctrico; sin embargo la persona experta en la técnica reconocerá que muchos tales elementos de anclaje son posibles. Un elemento de anclaje tal puede ser las dimensiones de los receptáculos de enganche a presión 310, 312 y los enganches a presión correspondientes, los cuales permiten el ensamblaje de los dos módulos en solamente una configuración. Otros elementos de anclaje pueden incluir el tamaño y/o posición de las entradas eléctricas 316 en el módulo de depósito 30 y las salidas eléctricas correspondientes en el módulo eléctrico, el tamaño y/o las posiciones de los postes de encendido 318, las formas complementarias del módulo de depósito 30 y el módulo eléctrico 20.

La Figura 5 es una vista en perspectiva de una sección transversal de un conector de entrada 316 en un módulo de depósito 30. La superficie superior 320 del cuerpo del depósito 300 es visible en esta vista. Circunscribiendo el conector de entrada 316 se encuentra un sello 322. El sello 322 se configura para contactar un sello correspondiente en un módulo eléctrico para evitar el ingreso de contaminantes al ensamblar el dispositivo. El contacto 316 es, en algunas realizaciones, ventajosamente un contacto metálico plano (delgado o sustancialmente delgado). El contacto puede ser esencialmente cualquier metal conductor, tal como cobre, latón, níquel, acero inoxidable, oro, plata o una combinación de estos. En algunas realizaciones, el contacto es oro o está chapado en oro.

Además es visible sobre la superficie superior 320 del módulo de depósito 30 un poste de encendido 318 que sobresale de la superficie 320. La porción inferior del conector de entrada 316 se configura para contactar un depósito (no dibujado) a través de una abertura 378 en el compartimiento del depósito 388 en el alojamiento de electrodos 370.

Adicionalmente, parte del receptáculo de la batería 314 puede observarse en la Figura 5.

La Figura 6 es otra vista de los dos módulos 20, 30 uno al lado del otro. En el lado izquierdo de la Figura 6 está el lado inferior del cuerpo del módulo eléctrico 200; y en el lado derecho está el lado superior del módulo de depósito 30. La superficie inferior 230 del cuerpo del módulo eléctrico 200 tiene los enganches a presión 210, 212 que

sobresalen de esta, los cuales se dimensionan y se conforman para entrar dentro de los receptáculos de enganche a presión 310, 312 en la parte superior del cuerpo del módulo de depósito 300. Como se describió anteriormente, en algunas realizaciones los enganches a presión 210 y 212 son de tamaños diferentes para que el enganche a presión 210 no entre dentro del receptáculo del enganche a presión 312 y/o el enganche a presión 212 no entre dentro de receptáculo del enganche a presión 310. Este es uno de los varios elementos de anclaje que puede incorporarse en el dispositivo 10. Como un ejemplo ilustrativo, el enganche a presión 212 no puede entrar en 310, porque el enganche a presión 212 es mayor que el receptáculo 310; pero el enganche a presión 210 puede entrar en el receptáculo 312, porque el enganche a presión es más pequeño y el receptáculo más grande. En otras realizaciones, es posible dimensionar ambos, los enganches a presión y los receptáculos, para que un par de enganche a presión/receptáculo sea mayor en una dimensión (*por ejemplo.*, horizontalmente), mientras que el otro par de enganche a presión/receptáculo es mayor en la otra dimensión (*por ejemplo.*, longitudinalmente). Otro elemento de anclaje es la protuberancia 214, la cual puede alojar la batería u otro componente, y la cual se conforma para entrar en una configuración dentro de la cavidad 314 solamente.

Los enganches a presión 210, 212 son, al menos en algunas realizaciones, enganches a presión unidireccionales, lo que significa que se presionan para entrar dentro de los receptáculos 310, 312 en una manera tal que no se retiran fácilmente, y en al menos algunas realizaciones preferidas, se configuran para romperse (o deformarse en la medida que ya no son operable) si se fuerzan para separarse de modo que los módulos 20, 30 no pueden reensamblarse para formar un solo dispositivo unitario. En algunas realizaciones, una característica tal se proporciona como un carácter antiabuso al dispositivo, de manera que el módulo de depósito 30 no puede guardarse después del uso y emplearse con un módulo eléctrico 20 diferente (o el mismo).

La superficie inferior 230 del cuerpo del módulo eléctrico 200 tiene además dos salidas eléctricas 216, las cuales además se denominan en la presente descripción como "sombreros" de salida, los cuales en ciertas realizaciones tienen una o más protuberancias 266 que sobresalen de la superficie de la misma. Estos sombreros 216 se circunscriben por los sellos de los sombreros 222. Los sombreros 216 se configuran para hacer contacto con los conectores de entrada 316 sobre el cuerpo del depósito 300. Adicionalmente, los sellos de los sombreros 222 se configuran para contactar y crear un sello impermeable con los sellos de entrada 322. Ventajosamente los sellos de los sombreros 222 se fabrican de un material elastomérico que crea un sello impermeable para los contaminantes alrededor de los sombreros 216 y, cuando se une con los sellos del conector de entrada 322, se crean sellos impermeables para los contaminantes.

Los receptáculos de encendido 218 se configuran para recibir los postes de entrada 318. En algunas realizaciones, los receptáculos de encendido 218 se fabrican de un material deformable (*por ejemplo* elastomérico). En algunas realizaciones, los postes de encendido 318 deforman los receptáculos de encendido 218 para que los contactos de encendido los contacten (descritos en más detalle más abajo) y los muevan a una posición cerrada, conectando de esta manera la batería en el circuito. Una vez que los dos módulos 20, 30 se enganchan a presión juntos, los postes mantienen la presión sobre los contactos de encendido a través de los receptáculos 218 y mantiene la batería en el circuito.

Aunque los sombreros 216 y los contactos de entrada 316 se representan en la Figura 6 siendo esencialmente del mismo tamaño y dispuestos simétricamente a lo largo del eje longitudinal del dispositivo 10, otro elemento de anclaje puede introducirse en el dispositivo cambiando el tamaño relativo y/o posición con respecto al eje longitudinal de los sombreros 216 y los contactos 316, los postes de encendido 318 y los receptáculos 218, etc.

Una sección transversal de una realización de un interruptor de encendido 270 se representa en las Figuras 7a y 7b. El interruptor de encendido 270 comprende un contacto móvil 272 y un contacto estacionario 274. Cada uno del contacto móvil 272 y el contacto estacionario 274 se conecta con una porción de los circuitos en la placa de circuito impreso (PCB) 252. En la posición abierta representada en la Figura 7a, el contacto móvil 272 se presiona fuera del contacto estacionario 274, mientras que en la posición cerrada representada en la Figura 7b, los dos contactos 272 y 274 se presionan juntos por el poste de encendido 318, el cual sobresale de la superficie superior 320 del módulo de depósito 30. El poste de encendido 318 actúa a través del receptáculo de encendido flexible (elastomérico) 218 para forzar el contacto móvil 272 a descender hasta estar en contacto con el contacto estacionario 274. Para mayor visibilidad, el contacto estacionario 274 se muestra elevado desde la PCB 252; sin embargo, se entenderá que el contacto estacionario 274 no necesita estar, y generalmente no estará, elevado desde la PCB 252. En al menos algunas realizaciones, el contacto estacionario 274 será una traza de metal expuesta sobre la superficie de la PCB 252, aunque son posibles otras configuraciones. El contacto estacionario 272 se fabrica de un metal elástico adecuado, tal como una aleación de cobre, el cual se presiona para que quede en la primera posición abierta a menos que se encuentre accionado por el poste de encendido 318. El receptáculo 218 puede parecerse a una cúpula cuando se visualiza desde el lado de cara a los contactos 272, 274, y se forma al menos en algunas realizaciones de una sustancia elastomérica adecuada que permite que el poste de encendido 318 se deforme sin romper el sello. En algunas realizaciones, el receptáculo 218 puede ser plano o puede ser en forma de cúpula en la dirección opuesta. En al menos algunas realizaciones, el receptáculo 218 proporciona un sello hermético a los contaminantes entre las partes externas e internas del módulo eléctrico 20.

La Figura 8 muestra una sección transversal de una parte de un dispositivo 10 en un estado ensamblado. El dispositivo 10 comprende el módulo eléctrico superior 20, que comprende un cuerpo superior 200, y el módulo de depósito 30, que comprende el cuerpo del depósito 300, los cuales se muestra combinados en esta vista en sección transversal. Las partes del módulo eléctrico 20 que son visibles en esta vista en sección transversal incluyen el cuerpo del módulo eléctrico 200, el cual contiene un transductor de sonido 246, un LCD 204, el controlador 242, y la batería 290, los cuales todos están sobre la placa de circuito impreso (PCB) 252. Un circuito flexible 294 proporciona una conexión entre la PCB 252 y el LCD 204. Además son visibles el sombrero de contacto 216, el cual tiene protuberancias 266, y el enganche a presión 210. Como se puede observar, el sombrero de contacto 216 se presiona hacia el módulo de depósito 30 por un resorte en espiral 224, el cual entra dentro del sombrero de contacto 216 y ejerce una fuerza a través del sombrero de contacto 216 para presionar el sombrero de contacto 216 contra el conector de entrada 316 del módulo de depósito 30. El sombrero 216 se circunscribe por un sello del sombrero 222, el cual contacta el sombrero 216 a través de su longitud de recorrido total. En al menos algunas realizaciones, este sello del sombrero 222 es un sello elastomérico que proporciona un ajuste hermético a los contaminantes entre el sello del sombrero 222 y el sombrero 216, de manera que el módulo eléctrico 20 se sella contra los contaminantes tal como partículas y fluidos (por ejemplo humedad) del entorno.

El módulo de depósito 30 incluye un depósito 376 y un electrodo 374 dentro del compartimiento del depósito 388 en el alojamiento de electrodos 370, el cual además tiene una lengüeta del alojamiento de electrodos 372. En el estado ensamblado, el enganche a presión 210 se engancha con el saliente 324 del receptáculo del enganche a presión 310. Al menos en algunas realizaciones, el enganche a presión 210 se hace de un polímero resistente y se presiona para mantener el contacto con el saliente 324 para que los dos módulos 20, 30 no puedan separarse fácilmente. En algunas realizaciones preferidas, el enganche a presión 210 se configura para que si los dos módulos 20, 30 se separan, el enganche a presión 210 (y/o el saliente 324) se romperá (o deformará en la medida que ya no sea operable) y después de eso sea incapaz de acoplar los dos módulos juntos.

Además se representan en esta vista un sello del conector de entrada 322, el cual en esta ilustración forma una cresta 326 (cresta del sello del conector de entrada) que circunscribe el conector de entrada 316. Cuando los dos módulos 20, 30 se ensamblan, esta cresta del sello del conector de entrada 326 contacta y presiona en el sello de sombrero elastomérico 222, evitando de esta manera el ingreso de contaminantes, tales como partículas y líquidos, en el espacio que contiene el sombrero del contacto de salida 216 y el contacto de salida 316.

El sombrero 216 sobresale a través de la abertura 378 en los compartimientos del depósito 388. Al menos las protuberancias 266 sobre el sombrero 216 contactan el conector de entrada 316 para proporcionar contacto eléctrico entre el módulo eléctrico 20 y el módulo de depósito 30. El resorte 224 proporciona presión mecánica para forzar las protuberancias 266 a mantener el contacto con el conector de entrada 316. Aunque el sombrero 216 se muestra presionado por un resorte en espiral 224, la persona experta en la técnica reconocerá que otros resortes y dispositivos similares a un resorte pueden usarse dentro del alcance del dispositivo descrito en la presente descripción. Por ejemplo, y sin limitaciones, el resorte en espiral 224 debería remplazarse por un resorte de lámina o dispositivo similar.

Como se puede observar en la Figura 9, la cual es un diagrama esquemático de alto nivel de la electrónica 50 dentro del módulo eléctrico 20, la electrónica 50 puede preverse que incluya los circuitos 40 (los cuales incluyen el controlador, varios indicadores, etc.) conectados a la batería 290 a través de interruptores de encendido S1 y S2 (los cuales corresponden al interruptor de encendido 270 en las Figuras 7a, 7b). Los circuitos 40 controlan el suministro de voltaje Vsalida a través de las salidas 216a, 216b, las cuales se conectan a las entradas correspondientes en el módulo de depósito. Se entiende que, aunque la configuración de los interruptores de encendido S1 y S2 mostrada en las Figuras 7a y 7b se considera que proporciona ciertas ventajas, tales como facilitar la operación y fabricación, otras configuraciones de interruptores pueden emplearse dentro del alcance del dispositivo descrito en la presente descripción. Tales interruptores pueden incluir interruptores de deslizamiento que se presionan mecánicamente hacia la posición abierta, los cual pueden empujarse a la posición cerrada por un poste de encendido o accionador similar. Como se puede observar en esta figura, el circuito 50 que comprende la batería 209 y el resto de los circuitos 40, solamente se completa si ambos S1 y S2 se mantienen cerrados. Antes de que el S1 y S2 se cierren, por ejemplo a través de la acción mecánica de los postes de encendido, la batería 290 se aísla de los circuitos 40, cuando el circuito se abre y no permite que la corriente fluya a través de este. Como se mencionó anteriormente, esto reduce el rebose de la batería antes del uso y reduce en gran medida la corrosión, cuando los circuitos no tienen suministro de energía, y por lo tanto no tienen carga extrínseca aplicada a estos. Además, si durante la manipulación antes del uso, uno de los interruptores se cierra, por ejemplo por un breve período de tiempo, el dispositivo no será encendido. Al menos en algunas realizaciones, se considera ventajoso que el controlador detecte el cierre falso de corta duración de ambos interruptores S1 y S2 para tener en cuenta el cierre accidental ocasional de los interruptores antes del uso. Además, como se describió anteriormente, se considera ventajoso en algunas realizaciones que los dos interruptores S1 y S2 estén física y/o eléctricamente remotos entre sí. La separación de los dos interruptores reduce la posibilidad de que algo que provoque el malfuncionamiento de uno de los interruptores (por ejemplo cerrar, ya sea de manera permanente, reversible o intermitente) no afectará también al otro interruptor. Adicionalmente o de manera alternativa, los dos interruptores pueden localizarse en dos lados diferentes de la batería o en el mismo lado de la batería. Por lo tanto, aunque en la Figura 9 los interruptores S1, S2 se representan en el lado positivo (+) de la batería 290, uno o ambos pudieran localizarse en el otro lado de la batería. Por lo tanto,

1, 2, 3 o más interruptores pueden localizarse en un lado de la batería (positivo o negativo) y 0, 1, 2, 3 o más interruptores pueden localizarse en el otro lado de la batería (negativo o positivo). La separación física de los dos interruptores puede ser de 0.1 cm a varios cm, y en algunas realizaciones al menos 0.5 cm.

También es evidente en la Figura 9 que los interruptores S1, S2 se encuentran en localizaciones remotas de las salidas 216a, 216b. Por lo tanto, las salidas del módulo eléctrico hacia el módulo de depósito se encuentran separadas de los interruptores S1, S2. Aunque en algunas realizaciones preferidas el cierre de los interruptores S1, S2 ocurre como resultado de la misma acción que conecta las salidas 216a, 216b con las entradas correspondientes en el módulo de depósito, los interruptores S1, S2 se encuentran en localizaciones remotas de las salidas 216a, 216b. Esto permite que los interruptores S1, S2 sean enteramente internos con respecto al módulo eléctrico, y en algunas realizaciones se sellan contra el ingreso de contaminantes, tal como agua (incluyendo vapor) y/o partículas.

Las Figuras 10 y 11 proporcionan dos alternativas de secuencia de encendido para un dispositivo 10 de acuerdo como se describió en la presente descripción. La primera alternativa en la Figura 20 muestra que en la primera etapa, S502, cuatro eventos ocurren al mismo tiempo en una única acción por el usuario: los enganches a presión se enganchan a presión en sus respectivos receptáculos; los contactos de entrada y salida se unen para proporcionar el contacto eléctrico entre los depósitos en el módulo de depósito y los circuitos en el módulo eléctrico; los postes de encendido cierran los interruptores de encendido en el módulo eléctrico; y la batería se conecta de esta manera en el circuito y comienza a proporcionar energía a los circuitos. En la etapa S504 el controlador espera un período de tiempo mínimo (por ejemplo 10-500 ms) antes de proceder con la siguiente etapa. En algunas realizaciones, la S504 se elimina de la secuencia de encendido. En las realizaciones en las que la S504 se incluye en la secuencia de encendido, si el controlador falla en mantener la energía por un período de tiempo mínimo predeterminado, es decir, por ejemplo, la energía se pierde durante este periodo de tiempo, el cronómetro se pone en cero. Suponiendo que la energía se mantiene a través del período de tiempo de la etapa S504, el controlador incrementa entonces el contador de encendido en 1 en la etapa S506. En la etapa S508, el controlador entonces verifica el número de conteo en el contador de encendido, y si es menor o igual a un cierto número predeterminado (en este ejemplo 2, suponiendo que el contador se había puesto a 1 por una prueba en la fábrica, aunque otros valores son posibles) el controlador procede con la etapa S510, la cual incluye una autoverificación. Si, sin embargo, el conteo es mayor que el número predeterminado, entonces el controlador inicia la etapa S516, la cual incluye una secuencia de apagado, la cual puede incluir enviar un mensaje de error a una pantalla LCD, activar un indicador LED y/o sonar una alarma audible. Si el conteo es menor o igual que el número predeterminado, el controlador inicia la etapa S510. Después que la autoverificación de S510 se completa, el controlador determina si los circuitos han pasado la autoverificación, y si no, se inicia la etapa S516. Si los circuitos pasan la prueba de autoverificación, el controlador entonces inicia la S512, la cual puede incluir enviar señales al usuario de que el dispositivo está listo (por ejemplo a través de LCD, LED y/o transductor de sonido). El dispositivo entonces está listo para aplicarse al cuerpo de un paciente y operarse normalmente, por ejemplo como se describió en US 6,216,033 B1.

Una segunda alternativa en la Figura 11 muestra que en la primera etapa, S602, cuatro eventos ocurren al mismo tiempo en una única acción por el usuario: los enganches a presión se enganchan a presión en sus receptáculos respectivos; los contactos de entrada y salida se unen para proporcionar el contacto eléctrico entre los depósitos en el módulo de depósito y los circuitos en el módulo eléctrico; los postes de encendido cierran los interruptores de encendido en el módulo eléctrico; y la batería 290 se conecta de esta manera en el circuito y comienza a proporcionar energía a los circuitos. En la etapa S604 el controlador espera un período de tiempo mínimo (por ejemplo 10-500 ms) antes de proceder con la siguiente etapa. Si el controlador falla en mantener la energía por este período de tiempo, es decir, la energía se pierde durante este periodo de tiempo, el cronómetro se pone en cero. Asumiendo que la energía se mantiene a través del período de tiempo de la etapa S604, el controlador entonces verifica el número de conteo en el contador de encendido en la S606, y si es menor o igual que un cierto número predeterminado (en este ejemplo 1, se asume que el contador se ha puesto a 1 por una prueba de fábrica, aunque otros valores son posibles) el controlador procede con la etapa S610, la cual incluye una autoverificación. Si, sin embargo, el conteo es mayor que el número predeterminado, entonces el controlador inicia la etapa S616, la cual incluye una secuencia de apagado, la cual puede incluir enviar un mensaje de error a una pantalla LCD, activar un indicador LED y/o sonar una alarma audible. Si el conteo es menor o igual que el número predeterminado, el controlador inicia la etapa S610. Después que la autoverificación de S610 se completa, el controlador determina si los circuitos han pasado la autoverificación, y si no, se inicia la etapa S616. Si los circuitos pasan la prueba de autoverificación, entonces el controlador inicia la S612, la cual incluye aumentar el contador en 1. Entonces el controlador inicia la S614, la cual puede incluir enviar señales al usuario de que el dispositivo está listo (por ejemplo a través de LCD, LED y/o transductor de sonido). El dispositivo entonces está listo para aplicarse al cuerpo de un paciente y operarse normalmente, por ejemplo como se describió en US 6,216,033 B1.

Descrito brevemente, el dispositivo se aplica a la superficie de la piel de un paciente. El paciente o un profesional de la salud puede entonces oprimir el botón 202 (ver las Figuras 1, 2, 3). En algunas realizaciones, el dispositivo se configura para requerir que el paciente o profesional de la salud presione el botón dos veces dentro de un período de tiempo predeterminado para evitar la administración del agente terapéutico accidental o falsa. Siempre que el paciente o el profesional de la salud presiona adecuadamente el botón 202, el dispositivo 10 comienza entonces la administración del agente terapéutico al paciente. Una vez que un número predeterminado de dosis se ha administrado y/o ha transcurrido un período de tiempo predeterminado desde que el dispositivo se encendió, el

dispositivo inicia una secuencia de apagado, la cual puede incluir enviar una señal de apagado al usuario a través de una pantalla de LCD, un LED y/o un transductor de audio. Ver especialmente las reivindicaciones de US 6,216,033 B1.

- 5 La persona experta en la técnica reconocerá que otras alternativas de secuencia de encendido pueden emplearse. Por ejemplo, el controlador puede incrementar el contador inmediatamente después de la verificación del contador en el proceso esbozado en la Figura 10 u 11.

10 El depósito de los dispositivos de suministro por electrotransporte generalmente contienen una matriz de gel, con la solución del fármaco uniformemente dispersada en al menos uno de los depósitos. Son posibles y se contemplan otros tipos de depósitos tales como los depósitos de membrana confinada. La aplicación de la presente invención no se limita por el tipo de depósito utilizado. Los depósitos de gel se describen, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos Núms. 6,039,977 y 6,181,963. Los polímeros adecuados para la matriz de gel pueden comprender esencialmente cualquier material de polímero sintético y/o de origen natural adecuado para hacer geles. Una naturaleza polar se prefiere cuando el agente activo es polar y/o capaz de la ionización, con el fin de mejorar la solubilidad del agente. Opcionalmente, la matriz de gel puede ser de material no iónico hinchable con el agua.

20 Los ejemplos de polímeros sintéticos adecuados incluyen, pero no se limitan a, poli (acrilamida), poli (acrilato de 2-hidroxietilo), poli (acrilato de 2-hidroxipropilo), poli (N-vinil-2-pirrolidona), poli (n-metilol acrilamida), poli (diacetona acrilamida), poli (metacrilato de 2-hidroxietilo), poli (alcohol de vinilo) y poli (alcohol de alilo). Los polímeros de condensación hidroxilo funcionales (es decir, poliésteres, policarbonatos, poliuretanos) son también ejemplos de polímeros polares sintéticos adecuados. Los polímeros polares de origen natural (o derivados de estos) adecuados para uso como la matriz de gel se ejemplifican por éteres de celulosa, éteres de metilcelulosa, celulosa y celulosa hidroxilada, metil celulosa y metil celulosa hidroxilada, gomas tales como guar, algarrobo, karaya, xantano, gelatina, y derivados de los estas. Los polímeros iónicos además pueden usarse por la matriz siempre y cuando los contraiones disponibles sean iones de fármacos u otros iones que están cargados opuestamente con relación al agente activo.

30 La incorporación de la solución del fármaco en la matriz de gel en un depósito puede hacerse en cualquier número de maneras, es decir, al embeber la solución en la matriz del depósito, al mezclar la solución del fármaco con el material de la matriz antes de la formación del hidrogel, o similares. En realizaciones adicionales, el depósito del fármaco puede opcionalmente contener el componente adicional, tal como aditivos, potenciadores de la permeación, estabilizadores, colorantes, diluyentes, plastificantes, agentes de mordiente, pigmentos, vehículos, cargas inertes, antioxidantes, excipientes, agentes gelificantes, anti-irritantes, vasoconstrictores y otros materiales como se conocen generalmente para la técnica transdérmica. Tales materiales pueden incluirse por el experto en la técnica.

40 El depósito del fármaco puede formarse de cualquier material como se conoce en la técnica anterior adecuado para fabricar los depósitos del fármaco. La formulación del depósito para entregar transdérmicamente fármacos catiónicos mediante el electrotransporte se compone preferentemente de una solución acuosa de una sal soluble en agua, tales como sales de citrato o HCl de un fármaco catiónico, tal como fentanilo o sufentanilo. Más preferentemente, la solución acuosa está contenida dentro de una matriz de polímero hidrófilo tal como una matriz de hidrogel. La sal del fármaco se presenta preferentemente en una cantidad suficiente para suministrar una dosis efectiva por el electrotransporte durante un período de suministro de hasta aproximadamente 20 minutos, para lograr un efecto sistémico. La sal del fármaco típicamente incluye de aproximadamente 0.05 a 20 % en peso de la formulación del depósito donante (incluyendo el peso de la matriz polimérica) sobre una base completamente hidratada, y más preferentemente aproximadamente 0.1 a 10 % en peso de la formulación del depósito donante sobre una base completamente hidratada. En una realización el depósito de la formulación del fármaco incluyen al menos 30 % en peso de agua durante el suministro transdérmico del fármaco. El suministro de fentanilo y sufentanilo se ha descrito en la Patente de Estados Unidos núm. 6,171,294. El parámetro tal como concentración, tasa, corriente, etc. como se describió en la Patente de Estados Unidos núm. 6,171,294 puede emplearse aquí similarmente, ya que el circuito electrónico y los depósitos de la presente invención pueden fabricarse para ser sustancialmente similares a aquellos en la Patente de Estados Unidos núm. 6,171,294.

55 El depósito del fármaco que contiene hidrogel puede fabricarse adecuadamente de cualquier número de materiales pero preferentemente se componen de un material polimérico hidrófilo, preferentemente uno que es polar en su naturaleza para mejorar la estabilidad del fármaco. Los polímeros polares adecuados para la matriz de hidrogel incluyen una variedad de materiales poliméricos sintéticos y de origen natural. Una formulación de hidrogel preferida contiene un polímero hidrófilo adecuado, un amortiguador, un humectante, un espesante, agua y una sal del fármaco soluble en agua (por ejemplo sal de HCl de un fármaco catiónico). Una matriz de polímero hidrófilo preferida es alcohol polivinílico, tal como un alcohol polivinílico (PVOH) lavado y totalmente hidrolizado, por ejemplo, MOWIOL 66-100 comercializado por Hoechst Aktiengesellschaft. Un amortiguador adecuado es una resina de intercambio iónico la cual es un copolímero de ácido metacrílico y divinilbenceno en forma de ácido y sal. Un ejemplo de un amortiguador es una mezcla de POLACRILIN (el copolímero de ácido metacrílico y divinilbenceno comercializado por Rohm & Haas, Philadelphia, Pa.) y la sal de potasio de este. Una mezcla de las formas de la sal de potasio y el ácido de POLACRILIN funciona como un amortiguador polimérico para ajustar el pH del hidrogel a aproximadamente pH 6. El uso de un humectante en la formulación del hidrogel es beneficioso para inhibir la pérdida de humedad del

hidrogel. Un ejemplo de un humectante adecuado es goma guar. Los espesantes además son beneficiosos en una formulación del hidrogel. Por ejemplo, un espesante de alcohol polivinílico tal como hidroxipropil metilcelulosa (por ejemplo METHOCEL K100 MP comercializado por Dow Chemical, Midland, Mich.) ayuda en modificar la reología de una solución de polímero caliente cuando se dispensa en un molde o cavidad. La hidroxipropil metilcelulosa aumenta en viscosidad al enfriarse y reduce significativamente la propensión de una solución de polímero frío a rebosar el molde o cavidad.

Los hidrogeles de alcohol polivinílico pueden prepararse, por ejemplo, como se describió en la Patente de Estados Unidos núm. 6,039,977. El porcentaje en peso del alcohol polivinílico usado para preparar las matrices de gel para los depósitos de los dispositivos de suministro por electrotransporte, en ciertas realizaciones puede ser de aproximadamente 10% a aproximadamente 30%, preferentemente de aproximadamente 15% a aproximadamente 25%, y más preferentemente aproximadamente 19%. Preferentemente, para facilitar el procesamiento y la aplicación, la matriz de gel tiene una viscosidad de aproximadamente 1,000 a aproximadamente 200,000 poise, preferentemente de aproximadamente 5,000 a aproximadamente 50,000 poise. En ciertas realizaciones preferidas, la formulación del hidrogel que contiene el fármaco incluye aproximadamente de 10 a 15 % en peso de alcohol polivinílico, 0.1 a 0.4 % en peso del amortiguador de resina, y aproximadamente de 1 a 30 % en peso, preferentemente 1 a 2 % en peso del fármaco. Lo restante es agua e ingredientes tal como humectantes, espesantes, etc. La formulación del hidrogel basada en alcohol polivinílico (PVOH) se prepara al mezclar todos los materiales, que incluyen el fármaco, en un solo recipiente a temperaturas elevadas de aproximadamente 90 grados C. a 95 grados C. por al menos aproximadamente 0.5 horas. La mezcla caliente entonces se vierte en moldes de espuma y se almacena en temperaturas de congelación de aproximadamente - 35 grado C. durante toda la noche para reticular el PVOH. Tras el calentamiento hasta la temperatura ambiente, se obtiene un gel elastomérico tenaz adecuado para el electrotransporte iónico del fármaco.

Una variedad de fármacos pueden suministrarse por dispositivos de electrotransportes. En ciertas realizaciones, el fármaco es un agente analgésico narcótico y se selecciona preferentemente del grupo que consiste en fentanilo y moléculas relacionadas tales como remifentanilo, sufentanilo, alfentanilo, lofentanilo, carfentanilo, trefentanilo así como derivados de fentanilo simples, tales como fentanilo alfa-metilo, 3-metil fentanilo y fentanilo 4-metilo, y otros compuestos que presentan actividad analgésica narcótica como alfaprodina, anileridina, bencilmorfina, beta-promedol, bectramida, buprenorfina, butorfanol, clonitaceno, codeína, desomorfina, dextromoramida, dezocina, diampromida, dihidrocodeína, dihidrocodeinona enol acetato, dihidromorfina, dimenoxadol, dimeheptanol, dimetiltiambuteno, butirato de dioxafetilo, dipipanona, eptazocina, etilmetiltiambuteno, etilmorfina, etonitaceno, etorfina, hidrocodona, hidromorfona, hidroxipetidina, isometadona, cetobemidona, levorfanol, meperidina, meptacina, metazocina, metadona, acetato de metadilo, metopón, morfina, heroína, mirofina, nalbufina, nicomorfina, norlevorfanol, normorfina, norpipanona, oxicodona, oximorfona, pentazocina, fenadoxona, fenazocina, fenoperidina, piminodina, piritramida, proheptacina, promedol, properidina, propiram, propoxifeno, y tilidina.

Algunos fármacos iónicos son polipéptidos, proteínas, hormonas, o derivados, análogos, gemelos de estos. Por ejemplo, la insulina o imitaciones son fármacos iónicos que pueden transportarse por fuerza eléctrica en el electrotransporte.

Para la entrega más eficaz por las sales de electrotransporte de determinados agentes analgésicos farmacéuticos se incluyen preferiblemente en el depósito de fármaco. Las sales adecuadas de fármacos catiónicos, tales como agentes analgésicos narcóticos, incluyen, sin limitación, acetato, propionato, butirato, pentanoato, hexanoato, heptanoato, levulinato, cloruro, bromuro, citrato, succinato, maleato, glicolato, gluconato, glucuronato, 3-hidroxiisobutirato, tricarbálico, malonato, adipato, citraconato, glutarato, itaconato, mesaconato, citramalato, dimetilolpropionato, tiglicato, glicerato, metacrilato, isocrotonato, beta-hidroxibutirato, crotonato, angelato, hidracrilato, ascorbato, aspartato, glutamato, 2-hidroxiisobutirato, lactato, malato, piruvato, fumarato, tartrato, nitrato, fosfato, benceno, sulfonato, sulfonato de metano, sulfato y sulfonato. La sal más preferida es el cloruro.

Un contraión está presente en el depósito del fármaco en las cantidades necesarias para neutralizar la carga positiva presente en el fármaco catiónico, por ejemplo, el agente analgésico narcótico, al pH de la formulación. El exceso del contraión (como el ácido libre o como una sal) se puede añadir al depósito con el fin de controlar el pH y para proporcionar capacidad de acción amortiguadora adecuada. En una realización de la invención, el depósito del fármaco incluye al menos un amortiguador para controlar el pH en el depósito del fármaco. Los sistemas con acción amortiguadora adecuados se conocen en la técnica.

El dispositivo descrito en la presente descripción es además aplicable donde el fármaco es un fármaco aniónico. En este caso, el fármaco se mantiene en el depósito catódico (el polo negativo) y el depósito anódico contendría el contraión. Un número de fármacos son aniónicos, tal como cromolina (antiasmático), indometacina (antiinflamatorio), ketoprofeno (antiinflamatorio) y ketorolaco trometamina (NSAID y actividad analgésica), y ciertos productos biológicos tales como ciertas proteínas o polipéptidos.

Método de Fabricación

Un dispositivo de acuerdo con la presente invención puede fabricarse mediante la formación de las capas de manera separada y ensamblar las capas en el módulo electrónico y el módulo de depósito. La capas poliméricas pueden hacerse por moldeo. Algunas de las capas pueden aplicarse juntas y asegurarse. Algunas de las capas pueden moldearse conjuntamente, por ejemplo, al moldear una segunda capa sobre una primera capa. Por ejemplo, la capa superior y la capa inferior de la cubierta superior (o cubierta de arriba) pueden moldearse juntas. Algunas de las capas pueden fijarse entre sí por unión por adhesivo o anclaje mecánico. Tales métodos de unión con adhesivo químico y métodos de anclaje mecánico son conocidos en la técnica. Como se describió antes, una vez que se forman el módulo electrónico y el módulo de depósito, estos pueden envasarse de manera separada. Antes del uso, los dos módulos pueden ser retirados de sus respectivos envases y se ensamblan para formar el dispositivo de electrotransporte. El dispositivo puede entonces aplicarse a la superficie del cuerpo por adhesión.

Los ejemplos de las realizaciones ejemplares descritas anteriormente se destinan a ilustrar en todos los aspectos, en lugar de restringir, la presente invención. Por lo tanto la presente invención es capaz de muchas variaciones en implementación detallada que puede derivarse de la descripción contenida en la presente descripción por una persona experta en la técnica, por ejemplo, por permutación o combinación de varios elementos. Aunque los dispositivos iontoforéticos se describen en detalle como ilustración para mostrar cómo un módulo electrónico y un módulo del agente están acoplados y funcionan juntos, una persona experta en la técnica sabrá que el módulo electrónico y el módulo del agente en otros dispositivos de electrotransporte se pueden acoplar de manera similar y trabajar juntos. Todas estas variaciones y modificaciones se consideran dentro del alcance de la presente invención.

Aunque las realizaciones preferidas de la presente invención se han mostrado y descrito en la presente descripción, los expertos en la técnica reconocerán que tales realizaciones se proporcionan a manera de ejemplo solamente. Numerosas variaciones, cambios y sustituciones se les ocurrirán ahora a los expertos en la técnica sin apartarse de la invención. Debe entenderse que varias alternativas a las realizaciones de la invención descrita en este documento se pueden emplear en la práctica de la invención. Se pretende que las siguientes reivindicaciones definan el alcance de la invención y que los métodos y estructuras dentro del alcance de estas reivindicaciones y sus equivalentes estén cubiertos de esta manera.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de suministro de fármaco por electrotransporte (10) que comprende un módulo eléctrico (20) y un módulo de depósito (30), el módulo eléctrico y el módulo de depósito se configuran para combinarse y formar un dispositivo activado unitario de suministro de fármaco antes del uso, en donde:
 5 el módulo eléctrico comprende:
 circuitos (40);
 una salida eléctrica (216) adaptada para conectar los circuitos con una entrada eléctrica (316) en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito;
 10 al menos dos contactos de encendido (272, 274) entre los circuitos y una batería (290); y
 la batería, la cual se adapta para aislarse de los circuitos por los contactos de encendido mientras que los contactos de encendido se mantienen abiertos, y la cual se adapta para conectarse en los circuitos cuando los contactos de encendido se cierran por los accionadores de contacto de la batería (318) en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico y el módulo de depósito se combinan; y
 15 el módulo de depósito comprende:
 la entrada eléctrica (316) adaptada para conectar eléctricamente los circuitos en el módulo eléctrico con al menos un par de electrodos activos en el módulo de depósito cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito; y
 los accionadores de contacto de la batería configurados cada uno para cerrar un contacto de encendido correspondiente cuando el módulo eléctrico se combina con el depósito del fármaco, de manera que la
 20 batería se conecta con los circuitos y el
 dispositivo se enciende;
 caracterizado porque el dispositivo se configura para incrementar un indicador lógico cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito, y en donde el dispositivo se configura de manera que, si el
 25 indicador lógico ha llegado o ha excedido un valor predeterminado, el dispositivo no se encenderá o se apagará si ya se ha encendido.
2. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde un sello (322) se forma al combinar el módulo eléctrico y el
 30 módulo de depósito.
3. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde la salida eléctrica se configura para flexionar mientras que se aplica continuamente una fuerza en la entrada eléctrica del módulo de depósito para asegurar una buena conexión eléctrica entre los dos.
- 35 4. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además un acoplador (210, 212) en el módulo de depósito o el módulo eléctrico el cual se acopla con un receptor del acoplador correspondiente (310, 312) en el módulo eléctrico o módulo de depósito, respectivamente, para evitar que el dispositivo de suministro de fármaco activado unitario se separe fácilmente.
- 40 5. El dispositivo de la reivindicación 4, en donde el acoplador es un enganche a presión (210, 212) mecánicamente presionado para engancharse a presión en un receptor del enganche a presión correspondiente (310, 312).
- 45 6. El dispositivo de la reivindicación 5, en donde el enganche a presión es un enganche a presión unidireccional.
7. El dispositivo de la reivindicación 4, que comprende dos acopladores y dos receptores del acoplador correspondiente.
- 50 8. El dispositivo de la reivindicación 7, en donde los acopladores son de diferentes tamaños, de manera que cada acoplador puede insertarse solamente en su receptor del acoplador del tamaño correspondiente, asegurando de esta manera que el dispositivo pueda ensamblarse en solamente una configuración.
9. El dispositivo de la reivindicación 4, en donde el contacto de encendido se configura para accionarse por el accionador del contacto de la batería, conectando de esta manera la batería con el circuito simultáneamente,
 55 o de manera sustancialmente simultánea, con el acoplamiento del acoplador y el receptor del acoplador.
10. El dispositivo de una de las reivindicaciones 1, en donde los accionadores de contacto de la batería sobresalen del módulo de depósito y se adaptan para presionar un receptáculo en el módulo eléctrico cuando el módulo eléctrico se combina con el módulo de depósito, el receptáculo está en comunicación mecánica
 60 con el contacto de encendido de manera que la batería se conecta en el circuito cuando el accionador del contacto de la batería presiona el receptáculo.
11. El dispositivo de la reivindicación 10, en donde el receptáculo es un miembro deformable.
- 65 12. El dispositivo de la reivindicación 11, en donde el miembro deformable es dentado, romo o en forma de cúpula.

5

13. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además un miembro de sellado adaptado para proporcionar un sello alrededor de la entrada eléctrica y la salida eléctrica cuando el módulo eléctrico y el módulo de depósito se combinan para formar el dispositivo unitario.
14. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde el contacto de encendido se configura para retirar la batería de los circuitos si el módulo eléctrico y el módulo de depósito se separan después de que se hayan combinado.

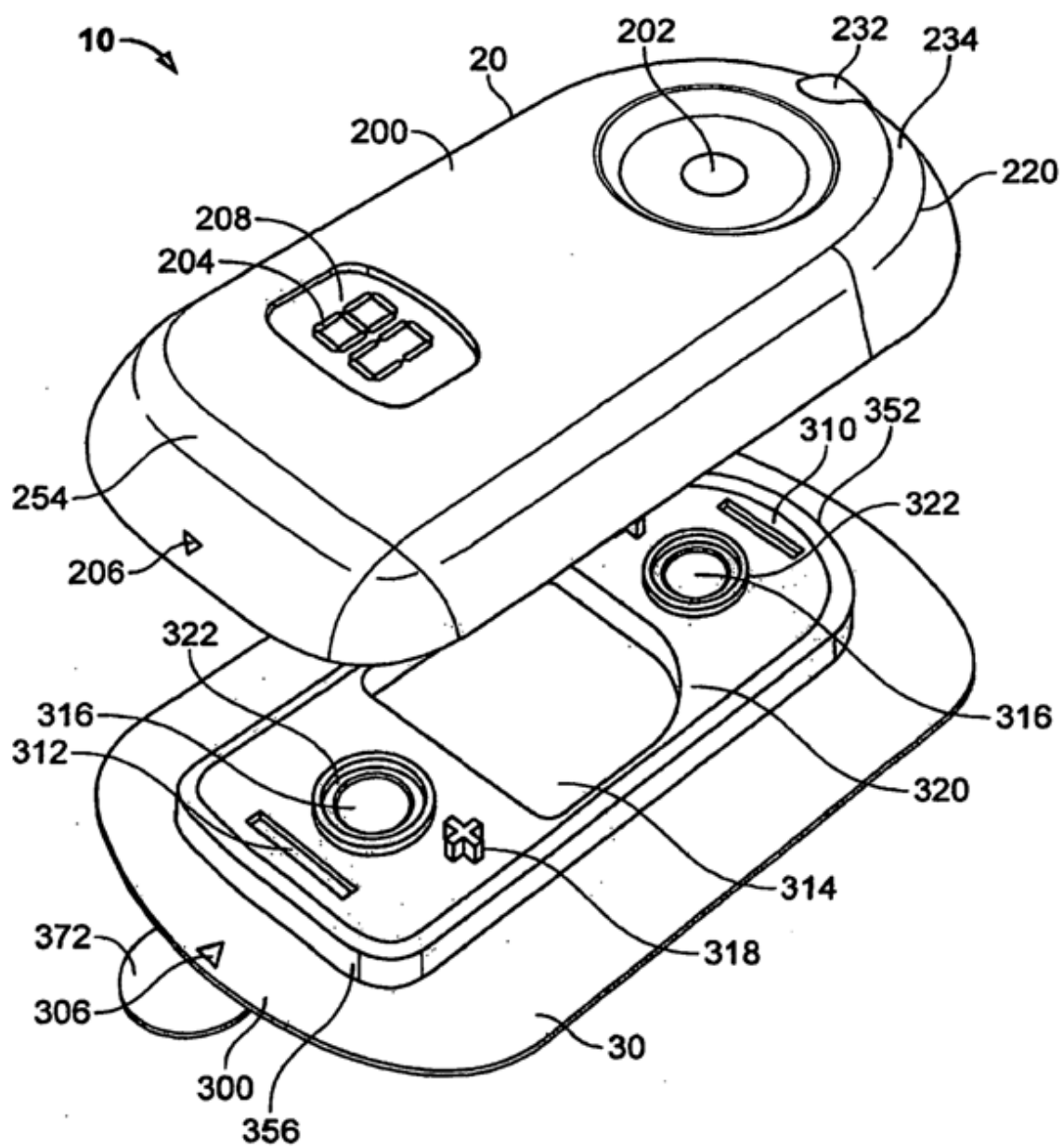


Figura 1

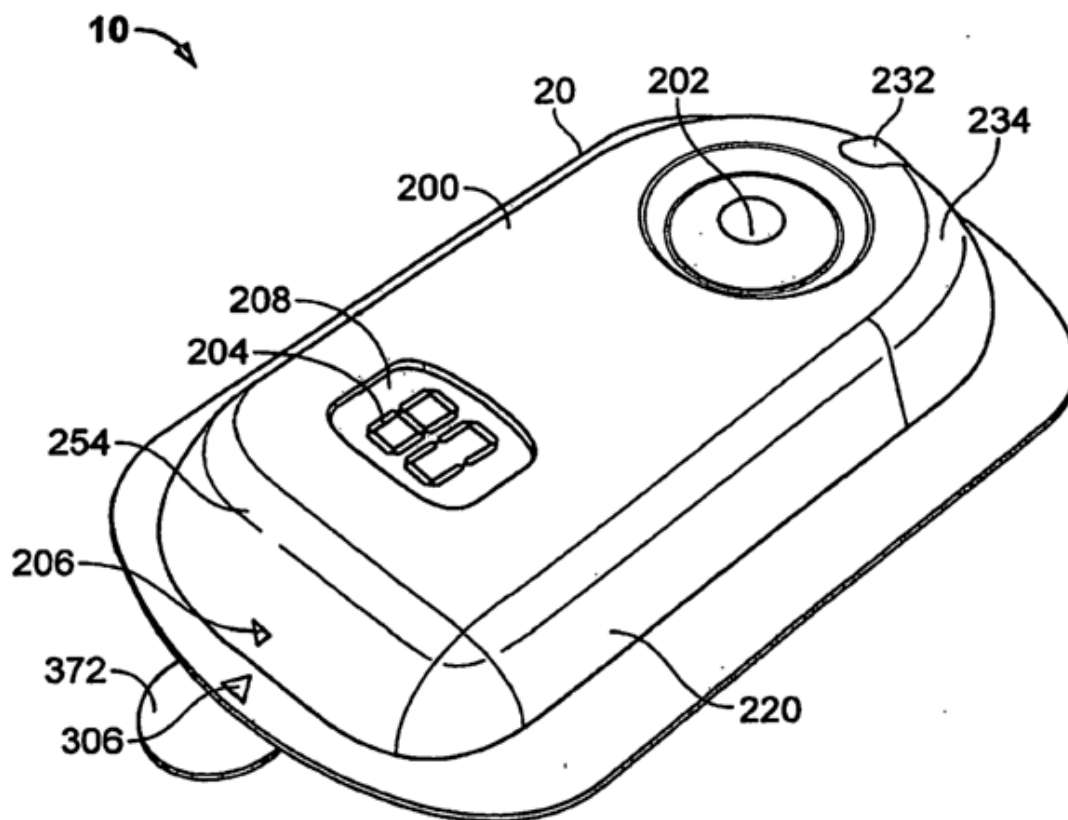


Figura 2

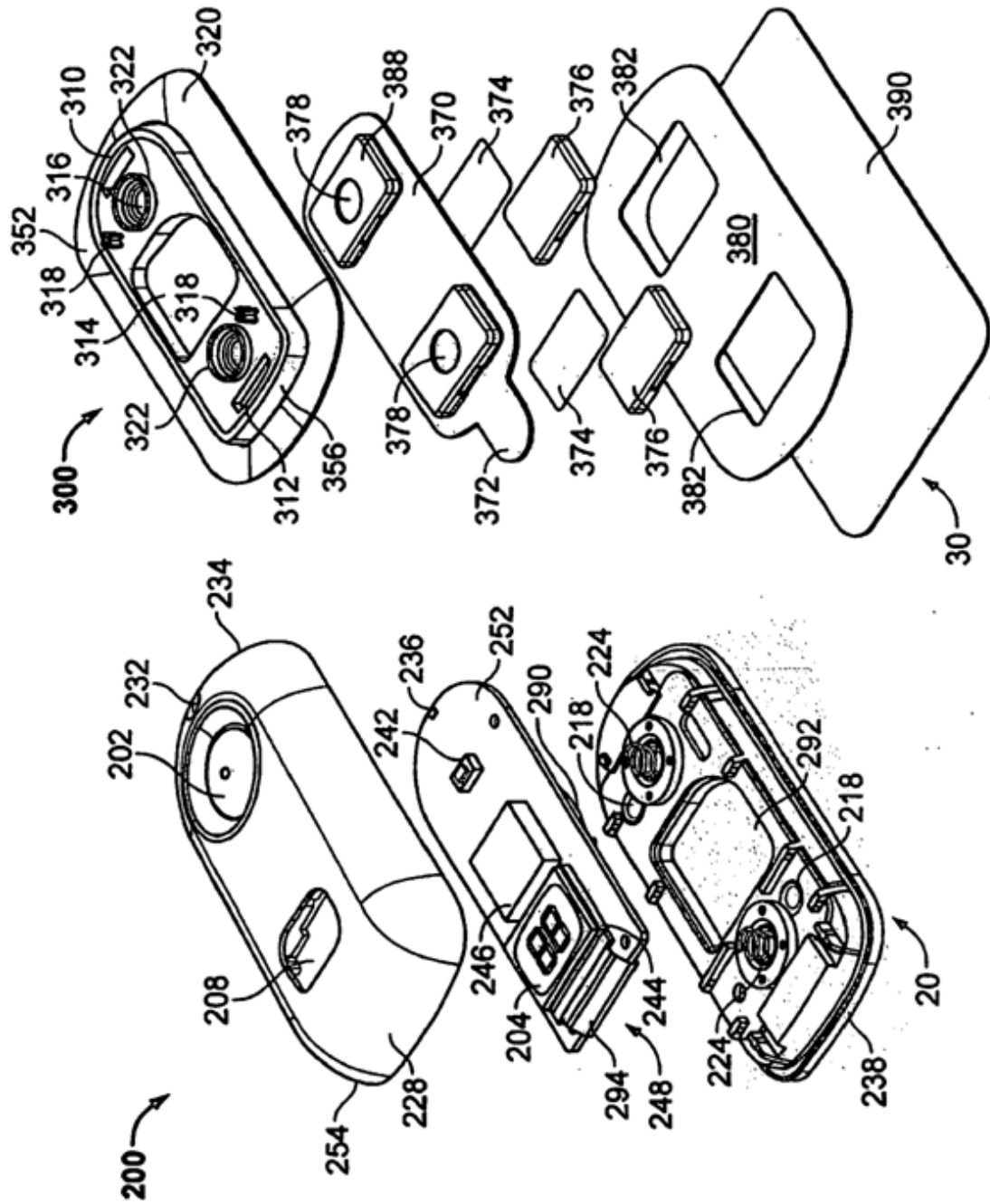


Figura 3

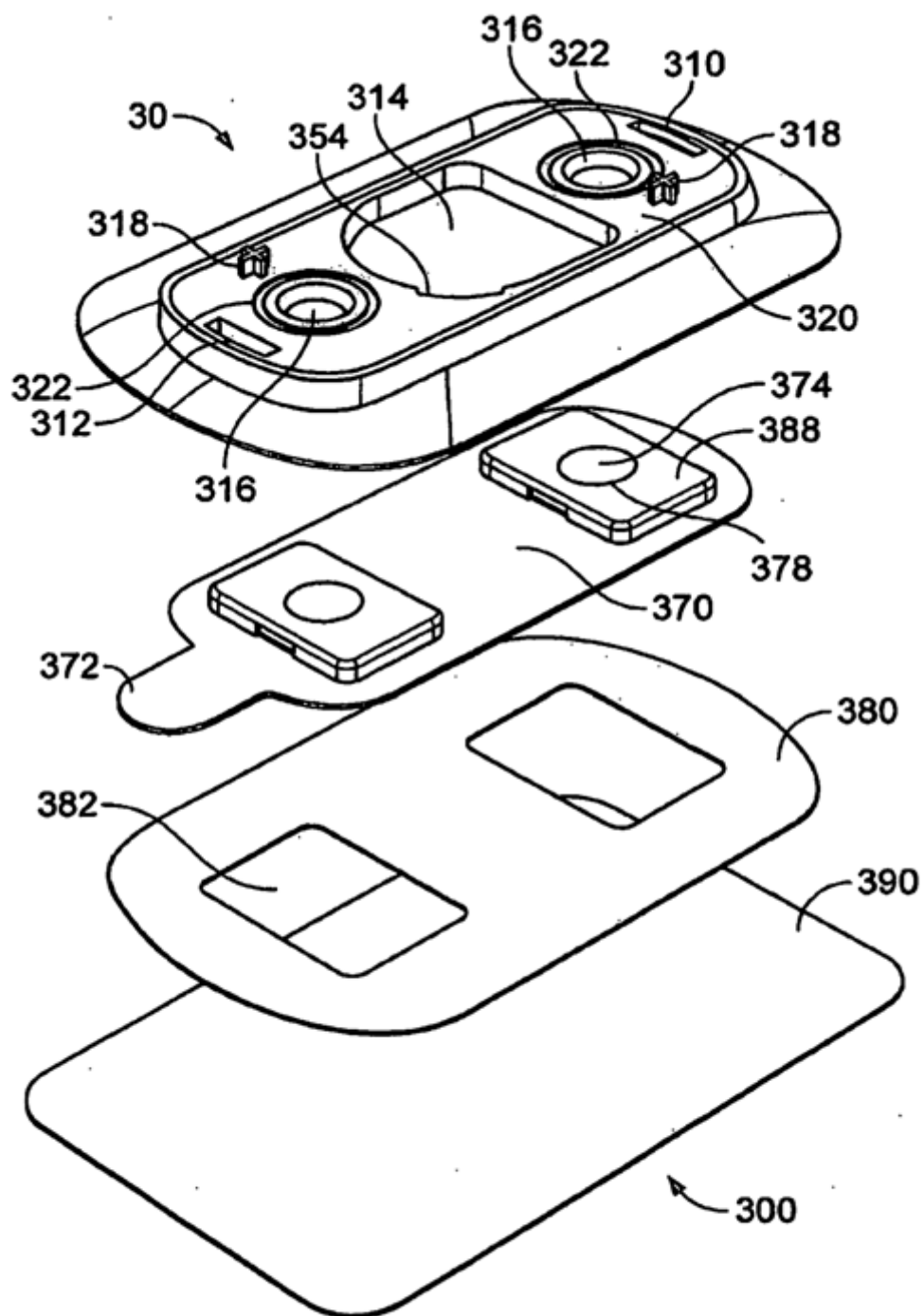


Figura 4

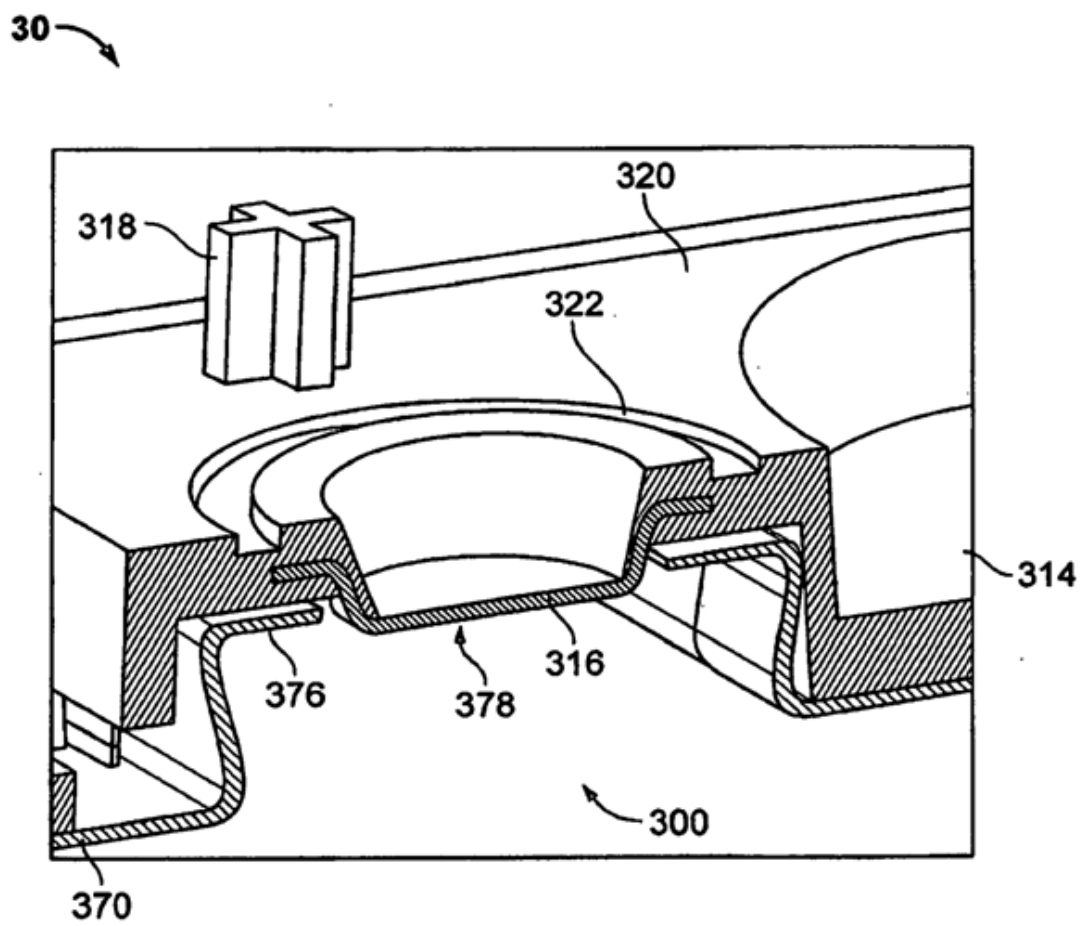


Figura 5

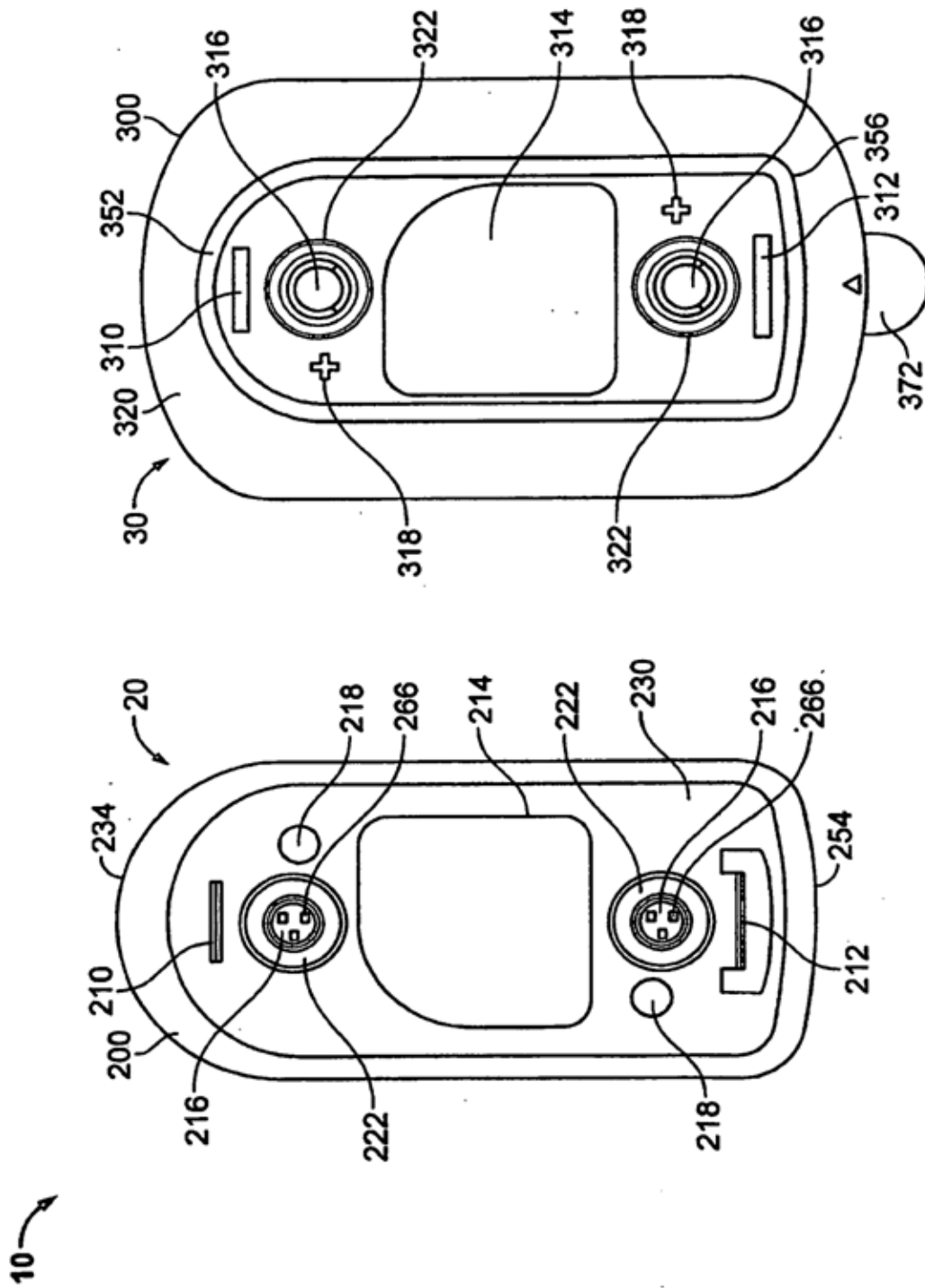


Figura 6

Figura 9

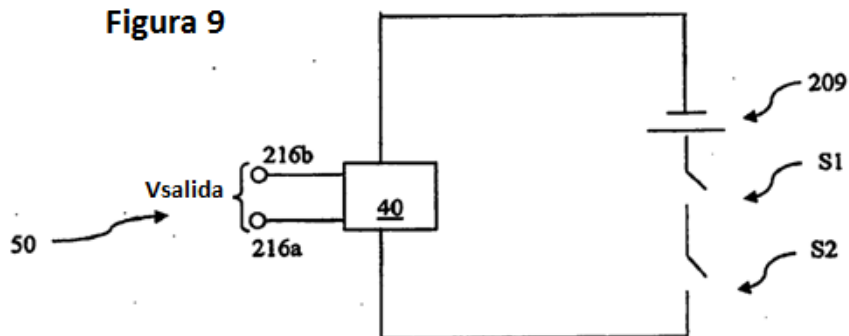


Figura 7a

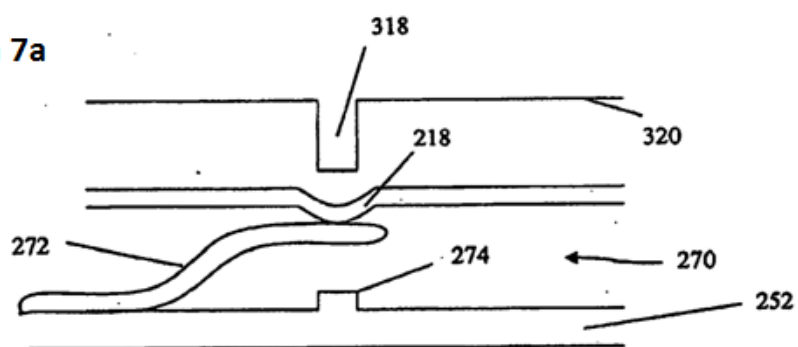
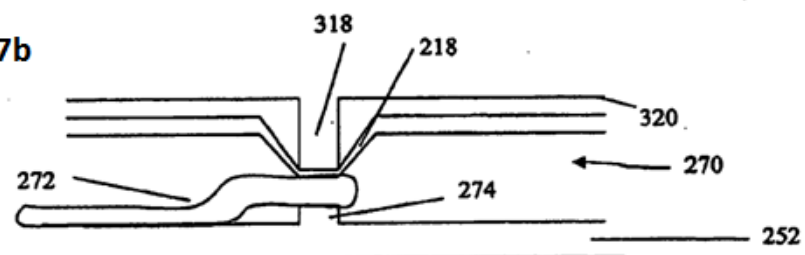


Figura 7b



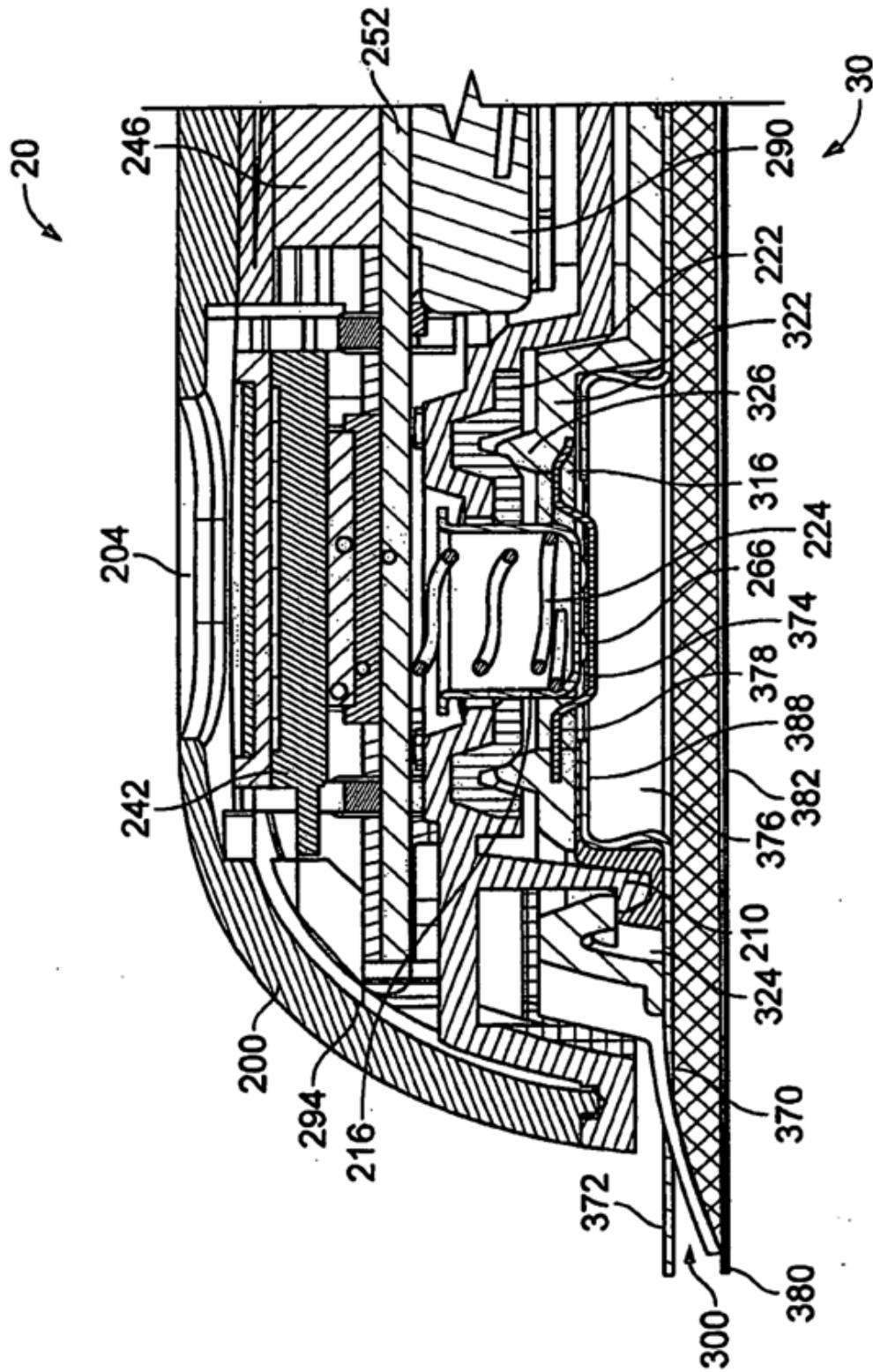


Figura 8

Figura 10

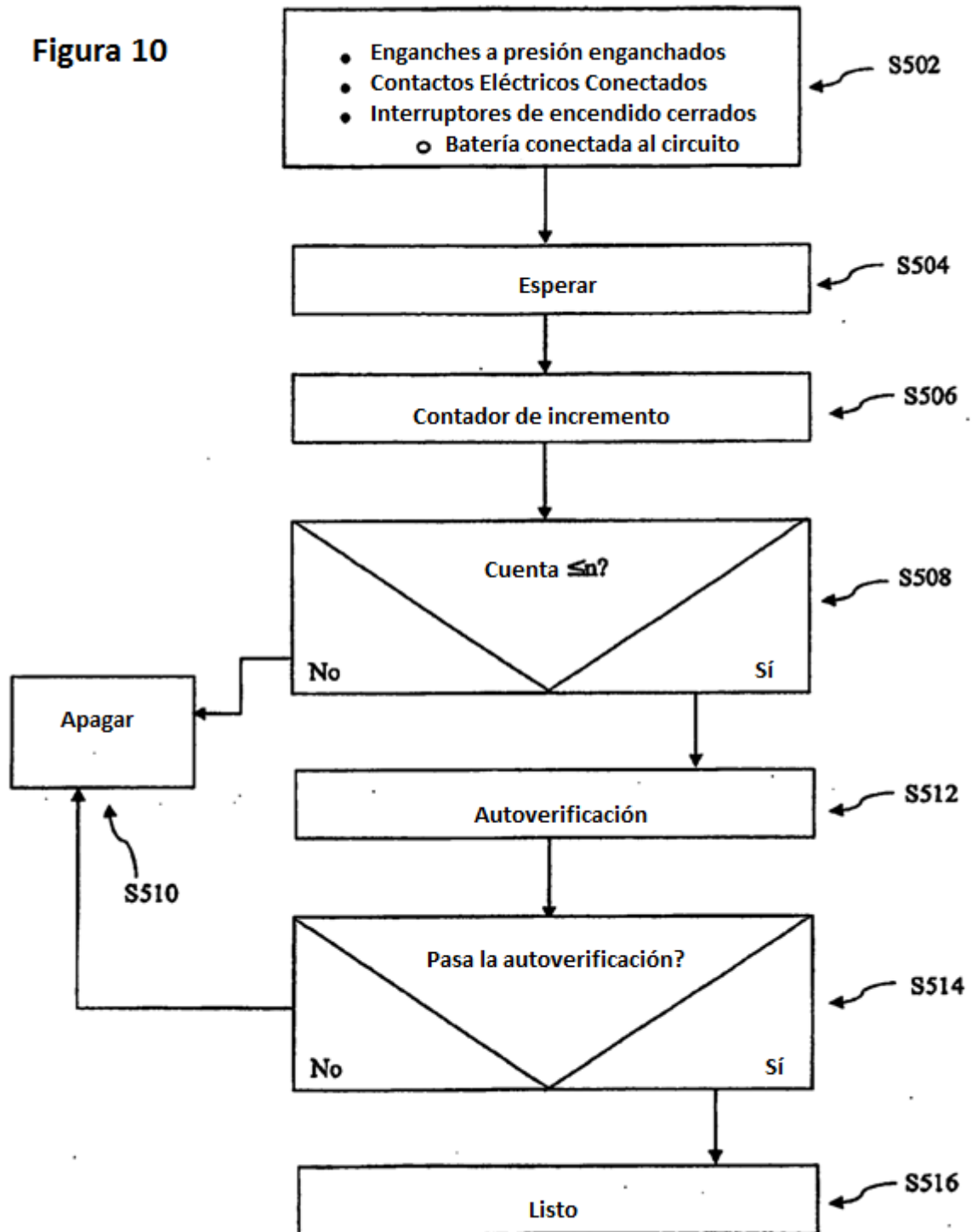


Figura 11

