CH 684725 B5

(19) CONFÉDÉRATION SUISSE
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

(11) CH 684725 B5

(51) Int. Cl.[6]: A 61 N 1/30
G 04 B 47/00

Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

(12) FASCICULE DU BREVET B5

Pièces techniques conformes au fascicule annexé de la demande no 684 725 G

(21) Numéro de la demande: 4145/90

(22) Date de dépôt: 20.12.1990

(30) Priorité(s): 26.12.1989 FR 89 17296
01.02.1990 IE 364/90

(42) Demande publiée le: 15.12.1994

(44) Fascicule de la demande publiée le: 15.12.1994

(24) Brevet délivré le: 15.06.1995

(45) Fascicule du brevet publié le: 15.06.1995

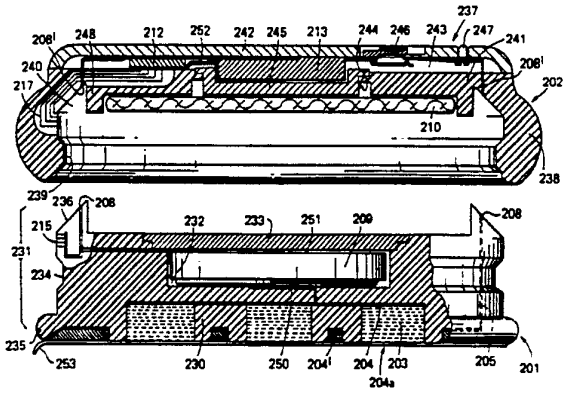
(73) Titulaire(s):
Elan Corporation P.L.C., Athlone/Westmeath (IE)

(72) Inventeur(s):
Devane, John, Athlone/Westmeath (IE)
Mc Vey, Kenneth William Henry, Athlone/Westmeath (IE)
Müller, Jacques, Reconvilier
Noirjean, Pierre-André, Courfaivre

(74) Mandataire:
ICB Ingénieurs Conseils en Brevets SA, Neuchâtel

(54) Dispositif formé de deux unités pour l'administration sélective d'un médicament.

(57) La présente invention concerne un dispositif formé de deux unités pour l'administration sélective d'un médicament à travers la peau, sous l'influence d'une force iontophorétique ou électro-osmotique. Selon l'invention ce dispositif comprend une première unité (202) dans laquelle est disposée une unité de commande programmable (212) associée à une source d'énergie (213) et une seconde unité (201) comprenant un ensemble à électrode (204, 204') contenant ledit médicament et possédant un jeu d'électrodes actives (204a) disposé à l'intérieur d'une surface venant au contact de la peau, mais isolé de celle-ci, cette surface définissant une contre-électrode (204'), la seconde unité (201) pouvant être assemblée avec la première unité (202) de façon à sélectionner un programme applicable audit médicament et lorsque le programme est déclenché, il provoque l'administration sélective du médicament depuis l'ensemble à électrode (204, 204') jusqu'à la peau.



CH 684725 A3

(19) CONFÉDÉRATION SUISSE
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

(11) CH 684725 G A3

(51) Int. Cl.[5]: A 61 N 1/30
G 04 B 47/00

Demande de brevet déposée pour la Suisse et le Liechtenstein
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

(12) **FASCICULE DE LA DEMANDE** A3

(21) Numéro de la demande: 4145/90

(22) Date de dépôt: 20.12.1990

(30) Priorité(s): 26.12.1989 FR 89 17296
01.02.1990 IE 364/90

(42) Demande publiée le: 15.12.1994

(44) Fascicule de la demande publiée le: 15.12.1994

(71) Requérant(s):
Elan Corporation P.L.C., Athlone/Westmeath (IE)

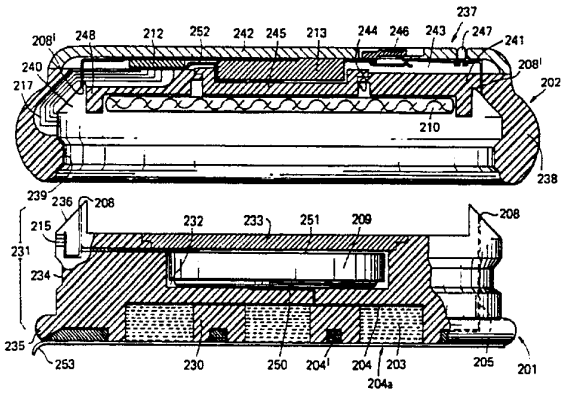
(72) Inventeur(s):
Devane, John, Athlone/Westmeath (IE)
Mc Vey, Kenneth William Henry, Athlone/Westmeath (IE)
Müller, Jacques, Reconvilier
Noirjean, Pierre-André, Courfaivre

(74) Mandataire:
ICB Ingénieurs Conseils en Brevets SA, Neuchâtel

(56) Rapport de recherche au verso

(54) Dispositif formé de deux unités pour l'administration sélective d'un médicament.

(57) La présente invention concerne un dispositif formé de deux unités pour l'administration sélective d'un médicament à travers la peau, sous l'influence d'une force iontophorétique ou électro-osmotique. Selon l'invention ce dispositif comprend une première unité (202) dans laquelle est disposée une unité de commande programmable (212) associée à une source d'énergie (213) et une seconde unité (201) comprenant un ensemble à électrode (204, 204') contenant ledit médicament et possédant un jeu d'électrodes actives (204a) disposé à l'intérieur d'une surface venant au contact de la peau, mais isolé de celle-ci, cette surface définissant une contre-électrode (204'), la seconde unité (201) pouvant être assemblée avec la première unité (202) de façon à sélectionner un programme applicable audit médicament et lorsque le programme est déclenché, il provoque l'administration sélective du médicament depuis l'ensemble à électrode (204, 204') jusqu'à la peau.



Bundesamt für geistiges Eigentum
Office fédéral de la propriété intellectuelle
Ufficio federale della proprietà intellectuale

RAPPORT DE RECHERCHE

Demande de brevet N°.:
CH 414590
HO 15743

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée
X A	WO-A-8 808 729 (NEWMAN) * abrégé; revendications 1,2,3,6,13 *	1,2 3-26
A	WO-A-8 800 846 (RUTGERS) * le document en entier *	1-26
A	WO-A-8 607 268 (DRUG DELIVERY SYSTEMS INC) * le document en entier *	1-26

DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)

A61N

Date d'achèvement de la recherche
03 NOVEMBRE 1992

Examinateur OEB

CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES

X : particulièrement pertinent à lui seul
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie
A : arrière-plan technologique
O : divulgation non-écrite
P : document intercalaire

T : théorie ou principe à la base de l'invention
E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date
D : cité dans la demande
L : cité pour d'autres raisons

& : membre de la même famille, document correspondant

EPO FORM 1503 03.82 (P0415)

Description

L'invention concerne un dispositif formé de deux unités pour l'administration sélective d'un médicament, à travers la peau, sous l'influence d'une force iontophorétique ou électro-osmotique.

La technique de l'iontophorèse a été utilisée de façon limitée en thérapie médicale. L'iontophorèse est un procédé de déplacement des ions à l'intérieur de la surface des tissus, à l'aide d'un courant électrique. La technique a été découverte il y a presque un siècle, mais c'est seulement au cours de ces dernières années que l'on s'y est beaucoup intéressé comme méthode d'administration locale de médicaments sous forme d'ions. On trouve ses principaux promoteurs dans les disciplines de la dermatologie, de la chirurgie dentaire et de l'otholaryngologie. C'est une méthode sûre, bien documentée, d'introduction d'ions ou de substances polarisées à l'intérieur de la peau, par l'application d'un courant direct entre deux électrodes placées sur la peau du patient. L'iontophorèse revendique l'avantage d'être une technique d'administration de médicaments dont la toxicité systémique est éliminée, du fait que seule une petite quantité de médicament est délivrée. (GANGAROSSA LP et al, (1978) J. Pharm. Sci., 67, 1439–1443).

Les dispositifs iontophorétiques sont connus d'après EP-A 0 252 732 appartenant à une société soeur et d'après EP-A 0 060 451, EP-A 0 058 920, GB-A 2 104 388, la description du brevet Néozélandais N° 184 551 et la description des brevets américains N° 4 474 570, 4 557 723, 4 622 031 et 4 731 049. L'un des problèmes rencontré dans beaucoup de dispositifs iontophorétiques connus concerne le rapport entre la puissance et la dimension des piles utilisées pour faire fonctionner de tels dispositifs. Si l'on souhaite que de tels dispositifs conservent des dimensions raisonnables afin de pouvoir être utilisés pour l'administration de médicaments à des patients non alités, la pile doit être relativement petite. Cependant, les besoins en puissance de tels dispositifs lorsqu'ils délivrent de façon active les médicaments, sont tels, que la pile a une durée de vie relativement courte.

On a envisagé le fait que beaucoup de médicaments nécessitent des programmes d'administration complètement différents lorsqu'ils sont administrés par voie iontophorétique. Ainsi, pour une thérapie efficace, certains médicaments nécessitent une administration continue, lente, sur des périodes qui sont relativement longues, par exemple 12 heures ou plus, tandis que d'autres médicaments nécessitent d'être administrés pendant 20 minutes, toutes les 8 heures environ, ou peut-être de façon beaucoup plus irrégulière tous les 3 jours. Ainsi, la calcitonine utilisée dans le traitement de l'ostéoporose serait administrée de façon appropriée une fois tous les 3 jours. Pour pouvoir couvrir tous ces régimes de traitement, il ne serait pas possible de laisser le soin au patient, ou en fait à un docteur ou à un pharmacien, de régler le dispositif à chaque fois, pour l'adapter au programme d'administration requis.

Lorsque des dispositifs iontophorétiques sont appliqués sur la peau, des brûlures surviennent souvent. Ces brûlures résultent du fait que la tension fournie par le générateur n'est pas adaptée au patient, ou que le médicament diffuse trop rapidement ou à des doses qui sont trop fortes, ou que l'électrode n'est pas correctement appliquée sur la peau.

Pour empêcher qu'un courant mal adapté au patient concerné soit délivré par la source d'énergie et entraîne ainsi des brûlures, la description du brevet US 4 725 263 divulgue un dispositif qui permet de déterminer plusieurs valeurs d'intensité du courant délivré. Ce dispositif comprend deux parties, un module électrode et contre-électrode contenant également des réservoirs de médicament et un module de commande comprenant un circuit électrique à plusieurs conducteurs qui peuvent être sectionnés de façon sélective, pour déterminer autant de valeurs de l'intensité du courant délivré.

Ce dispositif ne permet pas cependant, de réguler de façon précise, l'intensité du courant délivré, en fonction du type de médicament et/ou du patient. De ce fait, il n'est pas possible d'exclure complètement les risques de brûlures. En outre, lorsque l'un des conducteurs a été sectionné, la valeur du courant est déterminée de façon définitive. Pour obtenir une valeur différente, il est alors nécessaire d'utiliser un second module de commande. Ce dispositif est donc assez coûteux à utiliser.

Un objet de la présente invention est de fournir un dispositif pour l'administration d'un médicament à travers la peau, sous l'influence d'une force iontophorétique ou électro-osmotique, qui surmonte les inconvénients précédemment mentionnés des dispositif iontophorétiques connus.

Un autre objet de la présente invention est de fournir un dispositif pour l'administration sélective d'un médicament à travers la peau, sous l'influence d'une force iontophorétique ou électro-osmotique, qui puisse être programmé pour administrer plusieurs médicaments selon des programmes d'administration sélectionnés.

A cet effet, l'invention fournit un dispositif forme de deux unités pour l'administration sélective d'un médicament à travers la peau, sous l'influence d'une force iontophorétique ou électro-osmotique, comprenant une première unité dans laquelle sont disposées une unité de commande programmable, et une seconde unité comprenant un ensemble à électrode contenant ledit médicament et possédant au moins une électrode active disposée à l'intérieur d'une surface venant au contact de la peau, mais isolé de celle-ci, cette surface délimitant une contre-électrode, ladite seconde unité pouvant être assemblée avec ladite première unité de façon à sélectionner un programme applicable audit médicament, ledit programme lorsqu'il est déclenché, provoquant l'administration sélective des médicaments depuis l'ensemble à électrode jusqu'à la peau, la source d'énergie pour l'administration iontophorétique ou électro-osmotique d'un médicament étant, soit dans la première unité, soit dans la deuxième unité, sous réserve que, lorsque seule la première unité a une source d'énergie associée pour l'administration iontophorétique ou électro-osmotique d'un médicament, l'unité comprenant un

ensemble à électrode a une pluralité d'électrodes actives.

Le terme électrode active tel qu'utilisé ici, comprend la matière électriquement conductrice, un réservoir et le milieu contenant le médicament.

Ainsi, la première unité du dispositif formé de deux unités selon l'invention, contient la microélectronique et la mémoire nécessaires pour réaliser de multiples horaires différents d'administration du médicament et la seconde unité peut être assemblée avec la première unité de façon à indiquer à la première unité quel médicament est contenu dans la seconde unité et comment il doit être administré.

De préférence, la seconde unité possède une source d'énergie qui fournit l'énergie pour administrer le médicament à travers la peau à partir de l'ensemble à électrode. Une source d'énergie appropriée comprend des piles miniatures classiques ou des piles de poids léger. Par exemple, on peut utiliser des piles sous forme de feuilles et des micropiles. On peut utiliser comme piles, des piles alcalines et des piles au lithium du type de celles utilisées dans les aides auditives et les montres. L'emploi de piles au lithium présente l'avantage supplémentaire que malgré le fait que la seconde unité soit jetée après usage, l'environnement ne subit aucun effet polluant.

La seconde unité du dispositif contient deux éléments consommables (le médicament et la source d'énergie), qui doivent normalement être remplacés après une durée d'utilisation donnée (24 heures par exemple). Par contre, la première unité contient des moyens de commande qui sont coûteux et ne sont pas consommables et qui au contraire doivent pouvoir être utilisés de nombreuses fois. En conséquence, non seulement le dispositif selon l'invention est beaucoup moins cher à l'utilisation, car on en remplace que la partie consommable, mais il est également très commode à utiliser par un patient non averti des problèmes médicaux, puisque le réglage des moyens de commande n'a pas à être réajusté par un spécialiste à chaque fois que la seconde unité est remplacée.

Pour des raisons de stabilité pharmaceutique et autres, l'ensemble à électrode peut être remplace à chaque fois que nécessaire à savoir, chaque jour ou chaque semaine. Dans certains cas, selon la stabilité du médicament, il peut être souhaitable que l'électrode soit remplie, soit par le pharmacien avant la distribution, soit par le patient avant l'emploi.

La seconde unité comprend plusieurs électrodes espacées les unes des autres et isolées, disposées sur une première surface conçue pour être en contact avec la peau. Les électrodes peuvent également être disposées de façon concentrique et espacées les unes des autres au moyen d'un matériau isolant.

On a découvert qu'une telle disposition de plusieurs électrodes facilitait l'administration du médicament tout en minimisant le courant nécessaire pour une telle administration et en minimisant également toute irritation de la peau associée à l'emploi de ce dispositif.

La seconde unité du dispositif est conçue pour s'engager avec la première unité, et être fixée à celle-ci, de n'importe quelle façon pouvant convenir telle que par serrage, par encliquetage, par vissage, par coincement, par un joint à baïonnette ou autre, fixant ensemble les unités respectives de sorte que la première surface de la seconde unité soit au voisinage de la peau et puisse venir au contact de celle-ci, lorsque le dispositif est fixé sur un membre ou n'importe où sur le corps d'un patient qui doit être traité.

La seconde unité est munie sur sa seconde surface opposée à ladite première surface, de moyens de contact mécanique ou électrique conçus pour sélectionner un programme applicable au médicament contenu dans l'électrode active ou dans chacune d'entre elles. L'élément de commande programmable identifie ces électrodes comme contenant le ou les médicaments que l'élément de commande reconnaît ainsi pour les administrer selon un régime prescrit.

Selon un mode de réalisation de l'invention les premières et secondes unités possèdent un ou plusieurs contact(s) électriques conjugués qui sélectionnent un programme donné, lors de l'assemblage des première et seconde unités respectives.

La seconde unité permet de sélectionner un programme donné au moyen d'un code barre qui peut être lu par ladite première unité. De préférence, dès que ladite seconde unité est assemblée avec ladite première unité elle est déplacée par rapport à celle-ci, de façon à rendre possible le balayage du code barre par une source de lumière se trouvant dans ladite première unité.

Selon un second mode de réalisation de l'invention, ladite seconde unité possède une ou plusieurs saillies, pouvant être assemblées dans une ou plusieurs ouvertures conjuguées se trouvant dans ladite première unité, un micro-interrupteur activé lors de l'assemblage des deux unités afin de sélectionner un programme donné, étant placé dans la ou les ouvertures.

De préférence, la première unité comprend un circuit électrique avec des moyens pour indiquer qu'un médicament est en train d'être administré. Cette caractéristique est souhaitable par exemple, pour que le patient traité soit sûr qu'il est en train de recevoir le médicament prescrit.

Le circuit électrique peut aussi comprendre des moyens pour indiquer que la source d'énergie est en panne ou faiblit.

De préférence, dans le cas où le dispositif n'est pas porté de façon continue, le circuit électrique comprend des moyens d'alarme pour alerter le patient lorsqu'il est l'heure que le médicament soit administré. De tels moyens d'alarme comprendront de préférence un circuit garde-temps, qui donnera un signal indiquant à l'utilisateur qu'il doit appliquer le dispositif sur le corps.

La première ou la seconde unités comprennent de préférence des moyens pour déclencher le programme lorsque lesdites première et seconde unités sont en position assemblées. Les moyens pour déclencher le programme peuvent être un interrupteur marche/arrêt. Selon un mode de réalisation préférentiel, l'interrupteur marche/arrêt est déclen-

ché en position marche seulement lorsque le dispositif est placé in situ sur le corps du patient à traiter. L'interrupteur marche/arrêt peut être mis en position marche par une pression exercée par les moyens de fixation lorsque le dispositif est attaché sur le corps dudit patient.

Le circuit électrique comprend de préférence des moyens pour surveiller et indiquer la teneur du médicament se trouvant dans le dispositif. De tels moyens alertent un patient subissant un régime de traitement utilisant le dispositif, si le médicament n'est pas présent en quantité suffisante pour un traitement donné. Par exemple, de tels moyens indiquent l'évaporation d'un médicament du dispositif, si cela survient.

Le circuit électrique comprend de préférence, des moyens prioritaires grâce auxquels un patient peut déclencher le dispositif pour administrer un médicament à un autre moment que l'heure préselectionnée, jusqu'à un nombre maximum prédéterminé de tels déclenchements. Par exemple, dans le cas d'une analgésie surveillée d'un patient, le patient pourrait être autorisé à se donner lui-même une ou plusieurs doses supplémentaires d'analgésique, par exemple de la morphine, au cours d'une période de temps prédéterminée, mais tout autre déclenchement du dispositif serait rendu impossible jusqu'à ce qu'une période de temps prédéterminée supplémentaire soit écoulée. Le circuit électrique comprend également de préférence, des moyens pour empêcher que n'importe quel ensemble à électrode soit substitué par un autre ensemble à électrode pendant la période de temps prédéterminée.

Le courant utilisé se situe dans une gamme de 0,01 à 10 mA par cm^2. Par exemple, le dispositif le plus couramment utilisé fonctionne entre 0,1 et 0,7 mA, de préférence autour de 0,5 mA. Le courant peut être continu, discontinu ou pulsé, selon un programme donné d'administration du médicament.

Comme indiqué ci-dessus, la seconde unité est conçue de façon à être jetée après une période de temps prédéterminée, lors d'un régime de traitement en continu.

Lorsque la seconde unité du dispositif possède plusieurs électrodes, les électrodes actives peuvent contenir de façon individuelle ou collective, deux ou plusieurs médicaments. Dans un tel mode de réalisation, l'unité de commande programmable comprend des moyens pour déclencher, selon un choix prédéterminé, les électrodes actives contenant les différents médicaments de façon indépendante les uns des autres, de sorte que ces médicaments soient administres à des heures différentes.

La source d'énergie de la première unité est une source d'énergie du type défini pour les sources d'énergie séparées associées à la seconde unité, lorsque l'on utilise une telle source d'énergie supplémentaire ou une source d'énergie décrite ci-après.

De préférence, les première et seconde unités, lorsqu'elles sont en position assemblées, forment un élément unique, dont la surface extérieure lors du fonctionnement simule la surface d'une montre, ledit élément est attaché par une bande ou un bracelet, ou monté dans ceux-ci, afin de permettre l'application du dispositif sur un membre du corps. Ledit élément comprend de façon appropriée, un affichage à cristal liquide (LCD). L'affichage LCD peut afficher le courant, la tension, l'heure et d'autres indications comme indiquées auparavant. L'élément peut comprendre un ampèremètre et également un ajusteur de tension placé sous la commande d'un circuit de commande. Le circuit de commande peut également comprendre un galvanostat qui conserve le courant constant en dépit des variations de la résistance de la peau.

Dans un mode de réalisation préférentiel, la surface extérieure dudit élément ressemble à une montre bracelet et la source d'énergie de la première unité est une pile longue durée du type qui dure pendant trois années ou plus. De ce fait, une personne subissant un traitement avec un dispositif selon l'invention aura seulement à acheter la première unité du dispositif une seule fois pendant une longue période de thérapie.

Le ou les médicaments lorsqu'ils sont sous forme liquide peuvent être contenus dans une partie de la ou des électrodes actives formant réservoir, ledit réservoir ayant une membrane perméable au médicament formant au moins une partie de ladite première surface de ladite seconde unité du dispositif. De telles constructions d'électrodes sont connues.

Selon un autre mode de réalisation, le médicament peut être dispersé dans une matrice d'une matière solide, semi-solide ou mucilagineuse associée à une membrane perméable au médicament, cette membrane formant au moins une partie de ladite première surface de ladite seconde unité du dispositif. La matière formant la matrice est de façon appropriée un hydrogel, un polyuréthane, un silicone ou tout autre matériau connu dans la technique comme pouvant contenir un médicament dans des conditions stables avant de le libérer à travers la peau.

Des matériaux appropriés pour former une matrice utilisée dans une électrode du dispositif selon l'invention comprennent par exemple, des extraits de plantes, des huiles végétales, des gommes, des polysaccharides synthétiques ou naturels, des polypeptides, des alginates, des hydrocarbures, des polymères synthétiques, des composés minéraux et à base de silicium et des mélanges de ceux-ci. De tels matériaux sont des agents solidifiant ou formant un gel qui, lors de leur mélange et/ou de leur chauffage avec le médicament et de façon optionnelle avec un ou plusieurs matériaux auxiliaires dans un solvant ou un mélange de solvant, forment une matrice avec le médicament et les matériaux auxiliaires, s'ils sont présents, dispersés à travers ces matériaux.

Le terme agent solidifiant tel qu'utilisé ici concerne également les agents épaississants, les agents durcissants, les agents de fixage, les agents de suspension ou autres.

Les extraits de plantes pouvant convenir comprennent l'agar, l'ispaghula, le psyllium, la cydonia et la ceratonia ou un mélange de ceux-ci. Le terme «agar» est synonyme «d'agar-agar».

Une huile végétale pouvant convenir est une huile de ricin hydrogénée.

Des exemples de gommes pouvant convenir comprennent la gomme de guar, la gomme d'acacia, la gomme de ghatti, la gomme de karaya et la gomme de tragacanth ou un mélange de celles-ci.

Des polysaccharides naturels ou synthétiques pouvant convenir comprennent, les alkylcelluloses, les hydroxyalkylcelluloses, les ethers de cellulose, les esters de cellulose, les nitrocelluloses, la dextrine, l'agar, le carrageenan, la pectine, le furcellaran et l'amidon ou des dérivés d'amidon et des mélanges de ceux-ci. Un exemple de dérivés d'amidon préférentiel est le sodium glycolate d'amidon. Les polysaccharides particulièrement préférés comprennent l'agar et le carrageenan.

Des polypeptides pouvant convenir comprennent la zeine, la gélatine, le collagène et la polygeline ou un mélange de ceux-ci.

Les alginates pouvant convenir comprennent l'acide alginique, l'alginate de propylène glycol et l'alginate de sodium ou un mélange de ceux-ci.

Les hydrocarbures préférés comprennent la paraffine molle et la paraffine dure, particulièrement l'essence blanche connue sous le nom de «white spirit».

Des polymères synthétiques particulièrement préférés sont un polymère de carboxyvinyl vendu sous la marque CARBOMER ou un polyuréthane. Les polyuréthanes sont de préférence ceux du type polyether qui sont disponibles commercialement auprès de la compagnie Dow Chemical sous le nom de marque Pellethane.

Des minéraux pouvant convenir comprennent la bentonite, l'hectorite, le silicate d'aluminium et de magnésium et le silicate de magnésium ou un mélange de ceux-ci.

Des composés, à base de silicium pouvant convenir comprennent le dioxide de silicium colloïdal, les silicones, les polysiloxanes et les gels de silice ou un mélange de ceux-ci.

Dans le cas d'un hydrogel, le solvant utilisé est de préférence de l'eau. Le solvant peut être également de façon appropriée, un alcool tel qu'un éthanol ou un octadécanol, le glycérol, le propylène glycol, le polyéthylène glycol ou le silicone ou un mélange de ceux-ci y compris un mélange d'eau.

Les matériaux auxiliaires pouvant convenir comprennent un ou plusieurs des éléments suivants: un agent anti-microbien, un agent préservateur, un anti-oxydant, un agent régissant le pH, un plastifiant, un tensio-actif, un agent renforçant la pénétration, un agent mouillant, un anesthétique local ou un rubéfiant.

Une large gamme de médicaments peuvent être administrés au moyen du dispositif selon l'invention. De préférence, ce sont des médicaments qui ne passent pas normalement librement à travers la peau, sans l'assitance d'un courant électrique. Cependant, il peut être préférable d'administrer au moyen du dispositif selon l'invention, même des médicaments qui ont une certaine possibilité de passer à travers la peau sans l'assistance d'un courant électrique, du fait que l'administration par cette voie élimine beaucoup des problèmes associés avec l'absorption gastro-intestinale et rectale.

Des médicaments pouvant convenir qui peuvent être administrés au moyen du dispositif selon l'invention comprennent par exemple des analgésiques, des agents anti-asthmatiques, des agents anti-rhumatismaux, des agents actifs sur le système nerveux central, des peptides et des hormones. Des médicaments convenant plus spécialement comprennent le fentanyl, l'hydromorphone, la méthadone, la morphine, l'orcipreniline, le salbutamol, le chromoglycate de sodium, le diclofenac, l'indométhacine, le piroxicam, la clonidine, la fluphénazine, la nicotine, la calcitonine, la desmopressine, l'érythropoïétine, la GH, l'insuline, la LHRH, la PTH ou vasopressine ou un sel pharmaceutiquement acceptable de ceux-ci ou un ester de ceux-ci ou un mélange de ceux-ci.

Le dispositif selon l'invention peut être utilisé dans un procédé de délivrance d'un médicament par voie iontophorétique ou électro-osmotique, qui comprend l'application dudit dispositif sur un patient auquel on souhaite administrer ledit médicament.

Le dispositif selon l'invention permet effectivement d'éviter que le patient ou le docteur ait à manipuler le dispositif en soi, sauf pour le remplissage possible de l'électrode avec un médicament prescrit, lorsque celui-ci est instable. Ceci est important du fait qu'il est peu probable que le patient ou le médecin comprennent clairement le fonctionnement du dispositif ou la méthode d'administration selon l'invention. De ce fait, le médecin souhaite être avisé qu'il a été prouvé que le médicament X était efficace lorsqu'il est administré par exemple journellement, sur la base d'un passage de courant pendant vingt minutes toutes les huit heures et que l'ensemble à électrode peut fournir sept jours de traitement. Dans ce but, le docteur aura alors simplement à prescrire un unique dispositif et par exemple, la fourniture d'ensembles à électrode pour une durée de trois mois, à raison d'un remplacement chaque semaine. Le patient peut alors porter le dispositif comme une montre, si bien que le fait qu'il soit soumis à un traitement ne sera pas remarqué par des tiers. Hormis pour les situations indiquées ci-dessus, les actions du patient seront limitées au remplacement de l'ensemble à électrode chaque semaine et il n'aura ensuite plus à agir sur l'administration du médicament. Ni le pharmacien ni le médecin n'ont besoin d'effectuer une programmation du dispositif, du fait que ceci sera fait lors de la fabrication et fait de telle façon que le dispositif soit programmé pour accepter tous les ensembles à électrode qui pourraient être utilisés en liaison avec lui. Une fois que le programme du dispositif a été déclenche par un ensemble à électrode spécifique, le dispositif restera dédicacé à ce programme spécifique. Les types de programmes qui peuvent être adaptes à ce dispositif selon l'invention sont absolument illimités. De ce fait, de tels dispositifs peuvent être reprogrammés à la fabrication si cela est souhaité, pour inclure de nouveaux programmes pour des régimes de traitements nouveaux, lorsque ceux-ci apparaîtront.

L'invention est en outre illustrée par la description suivante de plusieurs modes de réalisation de l'invention faite en référence avec les dessins joints dans lesquels:

– les fig. 1a à 1f sont des représentations schématiques de plusieurs variantes de réalisation du principe du dispositif formé de deux unités selon l'invention,

– les fig. 2 et 3 représentent un schéma électrique de deux modes de réalisation du dispositif formé de deux unités selon l'invention,

– la fig. 4 est une vue en coupe d'un exemple concret du dispositif, en configuration séparée,

– la fig. 5 est une vue partielle, en coupe, du dispositif en configuration assemblée,

– la fig. 6 est une vue en perspective éclatée des deux unités du dispositif,

– la fig. 7 est une représentation schématique d'un dispositif formé de deux unités pour l'administration sélective d'un médicament selon l'invention,

– la fig. 8 est une vue en plan de la seconde unité du dispositif représenté en fig. 7,

– la fig. 9 est une coupe selon la ligne III–III de la fig. 8,

– la fig. 10 est une représentation schématique d'une variante de construction de la seconde unité du dispositif représenté en fig. 7, et

– la fig. 11 est un diagramme du circuit utilisé dans le dispositif selon la fig. 7.

L'invention repose sur un principe dont plusieurs variantes sont représentées schématiquement sur les fig. 1a à 1f. Tous les éléments constituant le dispositif de l'invention ont été symbolisés sur ces figures, mais ne reflètent en aucun cas la structure exacte dudit dispositif. Cette structure est par contre représentée dans les fig. 4 à 10, du moins selon un mode de réalisation préféré.

Comme illustré sur la fig. 1a, selon l'invention, le dispositif comporte deux unités, à savoir, une unité jetable de stockage et d'administration 1 et une unité de commande 2. L'unité 1 comprend des moyens de stockage 3 du médicament comprenant au moins une alvéole, et de préférence plusieurs, réparties sur la surface 3a de ladite unité destinée à venir en contact avec la peau du patient. Cette unité comprend en outre une électrode 4 et une contre-électrode 4′ destinées à former avec la peau du patient un trajet pour le courant d'iontophorèse, ces électrodes étant reliées à un circuit électrique 5. La contre-électrode 4′ comprend de préférence une couche de matière formant matrice pour empêcher que des brulûres de la peau apparaissent. La matière formant matrice peut être choisie parmi l'une de celles précédemment décrites et destinées à être utilisées dans le réservoir. L'une des électrodes 4 est en contact avec le médicament lui-même dans l'alvéole et l'électrode 4 et l'alvéole contenant le médicament forment ensemble une électrode active 4a. La contre-électrode 4′ de polarité opposée est en contact direct avec la peau, puisqu'elle est fixée sur la surface 3a, permettant ainsi de créer un courant d'iontophorèse forçant le passage du médicament à travers la peau.

Les deux unités 1 et 2 comprennent des moyens complémentaires de solidarisation, symbolisés en 6, et destinés à assurer leur assemblage démontable. Dans l'invention, cette solidarisation démontable est réalisée par encliquetage mais l'on pourrait envisager d'autres types de solidarisation tels le vissage, le collage, le coincement, l'utilisation d'un système à baïonnette, etc, comme indiqué ci-dessus.

L'unité 2 comprend des moyens de commande 7, comprenant dans la version la plus simple représentée en fig. 1a, une simple boucle d'un circuit électrique, agissant comme un interrupteur suivant que les deux unités 1 et 2 sont assemblées ou non. On pourrait également remplacer cette boucle par une simple plaque ou bande conductrice ou équivalent.

Enfin, les deux unités 1 et 2 comprennent des moyens de contact conjugués 8, 8′ prévus respectivement sur l'unité 1 et sur l'autre unité 2 pour connecter le circuit électrique 5 aux moyens de commande 7, lorsque les deux unités sont assemblées.

Une des caractéristiques importantes de l'invention réside dans le fait que la source d'énergie 9 destinée à assurer l'iontophorèse est logée dans l'unité 1 destinée à servir de réservoir au médicament à administrer, et est raccordée au circuit électrique 5.

On sait, en effet, que la quantité de médicament pouvant être stockée dans l'unité de stockage est nécessairement limitée et qu'il faut donc jeter cette unité après un certain temps (généralement une journée, par exemple). Or, la quantité d'énergie électrique nécessaire pour administrer cette dose de médicament est relativement élevée de sorte que la source d'énergie s'épuise également rapidement.

Dès lors, l'invention procure l'avantage de loger dans la même unité deux éléments qui s'épuisent rapidement et qui la rendent nécessairement jetable, alors que dans l'art antérieur, ces deux éléments étaient logés respectivement chacun dans l'une des unités du dispositif.

Les sources d'énergie les plus appropriées pour fournir l'énergie d'iontophorèse sont, de préférence, les piles au lithium qui sont peu polluantes et qui ne gênent donc pas l'environnement malgré le fait qu'au cours d'un traitement, le malade utilisera souvent de nombreuses unités de stockage munies du médicament et d'une pile, généralement une par jour. L'unité de commande 2 qui, notamment dans des versions plus élaborées décrites ultérieurement, est plus coûteuse, sera au contraire conservée.

Enfin, l'une des deux unités 1 ou 2 comprend des moyens symbolisés en 10 destinés à fixer le dispositif sur le corps du patient. Ces moyens 10 sont de préférence un bracelet, mais pourraient également être remplacés par une bande élastique, un adhésif ou tout autre moyen équivalent assurant une bonne fixation du dispositif, par exemple, sur le bras du patient.

Dans une seconde variante du principe de l'invention illustrée en fig. 1b, les moyens de fixation 10 sont prévus sur l'unité de commande 2 et les moyens de commande 7 de cette unité comprennent en outre des moyens d'interruption 11 du courant d'iontophorèse. Ces moyens 11 comprennent un interrupteur pouvant être commandé de l'extérieur, par exemple grâce à un bouton poussoir, par le patient lui-même et permettent, en maintenant l'interrupteur ouvert, de conserver les unités assem-

blées et posées sur le corps sans que le médicament ne diffuse. Au contraire, lorsqu'on souhaite faire diffuser le médicament, il suffit simplement de fermer l'interrupteur. On n'a donc pas besoin de mettre en place ou d'enlever le dispositif à chaque séquence marche/arrêt.

Dans une troisième variante du principe de l'invention représentée en fig. 1c, les moyens de commande 7 comprennent également un circuit électronique 12 destiné à commander le courant d'iontophorèse en fonction de paramètres prédéterminés P, tels que le genre du médicament, la résistivité de la peau du patient et/ou la séquence d'administration du médicament. En effet, il est préférable que, suivant la nature du médicament, la tension et/ou l'intensité du courant puissent varier, de même que la durée et la fréquence des périodes d'administration. De plus, suivant l'âge du patient et sa race, l'épaisseur de sa peau varie et donc la résistivité de cette dernière, et il est souhaitable de pouvoir adapter le courant et/ou la tension délivrés pour éviter les risques de brûlure. Le circuit électronique 12 inclut dans ce cas l'interrupteur 11 qui peut alors être commandé soit par le circuit électronique, soit de l'extérieur par un bouton poussoir. Ce circuit électronique 12 est alimenté par une seconde source d'énergie 13, par exemple une pile bouton, représentée en fig. 1d.

Alors que sur la fig. 1b, il est impératif que les moyens de fixation 10 soient prévus sur l'unité de commande 2, sur les fig. 1c et 1d, ainsi que sur les fig. 1e et 1f, les moyens de fixation du dispositif sur le corps symbolisés en 10, ont été schématisés comme faisant partie de l'unité de commande 2, car il s'agit du mode préféré de réalisation; toutefois rien ne s'oppose à ce qu'ils soient prévus dans l'unité de stockage 1.

Comme illustré en fig. 1e, la seconde unité comprend de préférence, des moyens d'introduction 14 des paramètres médicaux P à l'intérieur des moyens de commande et notamment du circuit électronique 12. Ces moyens d'introduction 14 desdits paramètres sont commandés de l'extérieur par des boutons poussoirs, des capteurs photoélectriques ou capacitifs ou tout autre moyen de commande que l'on peut trouver par exemple dans les montres.

Dans la variante illustrée en fig. 1f, les moyens d'introduction 14 des paramètres médicaux comprennent des moyens de codage 15 prévus de préférence sur l'unité de stockage 1. Ces moyens de codage 15 peuvent comprendre au moins deux conducteurs métalliques (quatre dans le mode préféré de réalisation) affleurant à la surface extérieure de ladite unité et reliés à la source d'énergie 13. Ces conducteurs peuvent être sectionnés sélectivement de manière que chaque conducteur représente un chiffre d'un code binaire dont la valeur 1 ou 0 dépend de l'état sectionné ou non sectionné du conducteur. Ainsi, à chaque nombre binaire ainsi codé pourra correspondre un paramètre P ou un groupe de paramètres prédéterminés. Ces moyens de codage 15 peuvent être lus par des moyens de décodage 16 portés par l'unité de commande 2 et connectés au circuit électronique 12.

Le dispositif comprend en outre des moyens de transfert 17 du code d'une unité à l'autre comprenant au moins deux contacts métalliques prévus sur l'unité de commande 2 et faisant contact électrique avec les moyens de codage 15, lorsque les deux unités sont assemblées. Selon une autre variante, on pourrait prévoir que les moyens de codage 15 soient situés sur l'unité de commande 2, et que les moyens de décodage 16 soient inclus sur l'unité de stockage 1.

On pourrait également prévoir d'autres moyens de codage, de décodage et de transfert, utilisant des signaux lumineux, infrarouges, magnétiques ou autres, et les moyens de codage ne seraient alors pas nécessairement reliés à une source d'énergie.

Deux variantes de schéma électrique du dispositif selon l'invention sont illustrées en fig. 2 et 3. Dans ces figures, les éléments identiques à ceux schématisés sur les fig. 1a à 1f portent les mêmes références majorées d'une centaine.

Comme illustré en fig. 2, le trajet du courant d'iontophorèse part d'une borne de la pile 109, rejoint l'électrode positive 104 placée au fond du réservoir 103, passe à travers la peau 120, l'électrode négative 104′, les moyens de contact conjugués 108, 108′, les moyens d'interruption 111 prévus dans le circuit électronique 112, puis de nouveau par les autres moyens de contact 108′ vers l'autre borne de la pile 109. Tous ces éléments sont connectés entre eux par le circuit électrique 105. L'électrode 104 et le réservoir 103 forment ensemble l'électrode active 104a.

En variante, on peut prévoir dans le circuit électronique 112 un second interrupteur 121 permettant de court-circuiter les deux électrodes 104, 104′.

Les moyens de codage 115 comprennent des conducteurs métalliques disposés en parallèle et reliés par un second contact 108 à l'une des bornes de la pile 113, lorsque les deux unités sont assemblées. L'autre borne de la pile 113 est reliée aux moyens de décodage 116, puis aux moyens de transfert du code 117 d'une unité à l'autre. Lorsque les deux unités sont assemblées, les moyens de décodage 116 détectent l'état des conducteurs 115 (sectionnés ou non) grâce aux moyens de transfert 117 et transforment le code ainsi matérialisé en un signal binaire, transféré ensuite au circuit électronique qui agira en fonction de ce code, sur le circuit électrique 105.

La fig. 3 illustre une variante de réalisation dans laquelle l'interrupteur 111 a été remplace par un commutateur 122 permettant d'inverser la polarité des électrodes 104 et 104′ en fonction de la nature ionique du médicament utilisé.

Les fig. 4 et 6 illustrent un exemple de réalisation préféré du dispositif d'administration à deux unités, les éléments identiques à ceux décrits dans les fig. 1a à 1f, 2 et 3 portant les mêmes références majorées de deux centaines.

Sur les fig. 4 et 6, on voit que le dispositif d'administration à deux unités comprend en tant qu'unité de stockage, un boîtier circulaire 201 et en tant qu'unité de commande, un couvercle 202 également circulaire s'ajustant sur ce boîtier par encli-

quetage élastique. Le dispositif a donc la forme générale d'un disque.

Le boîtier 201 présente un fond dans lequel sont pratiquées des alvéoles 203 s'ouvrant vers l'extérieur et dans lesquelles est disposé le médicament incorporé dans un gel.

Les alvéoles sont de préférence circulaires et sont délimitées par un rebord annulaire 230.

Le fond de chaque alvéole est recouvert d'une électrode 204, constituée d'une feuille métallique, de préférence en argent ou en alliage cupro-nickel argenté, connu sous le nom de marque ARCAP. L'alvéole 203 et la feuille métallique 204 forment ensemble une électrode active 204a. La contre-électrode 204′ est disposée sur le fond du boîtier de façon à entourer le rebord 230 de chaque alvéole. Le boîtier étant réalisé de préférence en matière plastique, par exemple en ABS, le rebord 230 de chaque alvéole constitue un isolant entre l'électrode 204 et la contre-électrode 204′ et évite les court-circuits. Cette contre-électrode 204 métallique peut également être réalisée en argent ou en alliage cupro-nickel argenté.

Il est à noter que les dimensions du dessin ne correspondent pas à la réalité, certaines d'entre elles ayant été fortement exagérées pour plus de clarté. Ainsi, lorsque le dispositif est placé sur la peau, la contre-électrode 204′ est en contact direct avec la peau.

Le boîtier 201 est formé par un corps 231 dans lequel est ménagée une cavité 232 destinée à recevoir une pile 209 assurant la fourniture de l'énergie pour le courant d'iontophorèse. Cette cavité 232 est obturée par un couvercle 233 qui peut être maintenu en place par collage, un autre moyen de fixation pouvant éventuellement être prévu.

Le corps 231 présente en outre une rainure périphériques 234 assurant l'encliquetage élastique du couvercle 202, un talon inférieur 235 pour faciliter la préhension du corps lors de la séparation des deux unités 201, 202, ainsi qu'une collerette de centrage 236 dressée autour de la surface supérieure du boîtier. Cette collerette présente une section axiale triangulaire.

Le couvercle 202 à son tour, comporte un fond 237 et un rebord annulaire 238, le tout venant s'ajuster sur le boîtier 201 en y étant solidarisé grâce à une nervure 239 complémentaire en section de la rainure 234 du boîtier, l'ensemble formant des moyens complémentaires de solidarisation 206 ou moyens d'encliquetage. La nervure peut être annulaire ou être formée par des ergots distincts prévus de distance en distance à la périphérie intérieure du bord 238.

La surface intérieure du fond 237 présente également une gorge annulaire 240 complémentaire en section de la collerette de centrage 236.

Le fond 237 du couvercle est réalisé en deux parties 241 et 242, cette dernière étant rendue solidaire de la première par collage. Ces deux parties 241 et 242 délimitent un logement 243 dans lequel est placé le circuit électronique 212 et sa pile d'alimentation 213. La partie inférieure 241 est munie d'un orifice 244 obstrué par un couvercle amovible 245 permettant le remplacement de la pile 213 lorsque celle-ci est usagée. Le couvercle est maintenu par exemple, par une fixation à baïonnette, mais d'autres types de fixation pourraient être envisagés.

La partie supérieure 242 présente un bouton coulissant 246 de commande de l'interrupteur (non représenté) prévu dans le circuit électronique 212 et une photo-diode 247 qui est destinée à donner, par exemple, des indications sur le fonctionnement du dispositif ou servant d'indicateur de fin de vie de l'une des piles. D'autres témoins lumineux ou d'affichages à cristaux liquides (non représentés) pourraient également être utilisés à ces fins.

La partie inférieure 241 est également munie de deux saillies parallèles 248 définissant un passage pour le bracelet 210. Ce passage débouche de chaque côté de l'unité 202 par des ouvertures de passage 249 représentées en fig. 6. Le bracelet 210 peut ainsi coulisser à travers l'unité de commande 202.

Le circuit électrique 205 qui a été représenté en fig. 4 conformément au schéma de la fig. 2 va maintenant être décrit.

La contre-électrode 204′ est reliée par l'une des branches du circuit électrique 205 vers l'extérieur de l'unité 201 et débouche plus précisément au niveau de la collerette de centrage 236, de façon à affleurer à sa surface et à définir des contacts 208.

L'électrode 204 placée au fond des alvéoles 203 est reliée à la première borne 250 de la pile 209.

La seconde borne 251 de la pile 209 est reliée d'une part à la collerette de centrage 236 pour constituer également un contact électrique 208 et d'autre part, par quatre conducteurs métalliques, à la périphérie du corps 231 pour constituer les moyens de codage 215.

En configuration assemblée, illustrée en fig. 5, chaque contact 208 touche l'autre contact 208′ relié du circuit électronique 212 afin de fermer la boucle du circuit électrique 205. Par ailleurs, le rebord 238 présente sur sa périphérie interne supérieure quatre contacts métalliques 217 reliés aux moyens de décodage (non représentés) prévus à l'intérieur du circuit électronique 212; ces quatres contacts 217 étant conçus pour coopérer avec les moyens de codage 215 en configuration assemblée.

En outre, la pile 213 est reliée électriquement en 252 au circuit 212.

Dans la mesure où le corps 231 est circulaire et pourrait par conséquent être fixé dans n'importe quelle position relative par rapport au rebord 238, on prévoira des index (non représentés) sur chaque unité 201 et 202 afin que les contacts 208, 208′ et 215, 217 soient placés en vis à vis.

On peut également prévoir un opercule de protection amovible 253 sur la surface inférieure de l'unité 201 pour protéger le médicament avant l'utilisation du dispositif.

Enfin à titre d'exemple, le dispositif peut présenter une hauteur totale d'environ 12 mm et un diamètre d'environ 45 mm de sorte qu'il peut être peu gênant à porter et relativement esthétique.

Le fonctionnement et l'utilisation du dispositif vont maintenant être expliques.

En fonction de la nature du médicament et de sa séquence d'administration souhaitée, ainsi que de

l'épaisseur et donc de la résistivité de la peau du patient, on détermine d'une part, plusieurs programmes d'administration qui sont mémorisés dans le circuit 212 et d'autre part, plusieurs codes correspondants. Lors de la fabrication, les unités 201 sont remplies de médicament et le code est fixé par rupture d'un ou de plusieurs contacts 215 ou par l'absence de rupture. Avec quatre contacts 215 on peut ainsi programmer seize codes. Il est bien évident qu'un nombre supérieur ou inférieur de contacts 215 (mais au moins deux) peut être utilisé, suivant le nombre de codes souhaités.

L'unité 201 réalisée de préférence en matière plastique pourra être de différentes couleurs suivant la nature du médicament, afin de faciliter l'emploi du dispositif par des personnes non expérimentées en médecine.

Le patient fixe l'unité 202 sur son bras par le bracelet 210 et peut garder l'ensemble en permanence sur le bras.

Lorsqu'il souhaite changer l'unité 201, le bracelet 210 étant de préférence élastique, il aura juste à écarter l'unité 202 du bras, à retirer l'ancienne unité 201 grâce au talon de préhension 235, puis à placer une nouvelle unité 201 et à repositionner l'ensemble sur le bras.

Cette technique permet ainsi de conserver l'unité de commande 202 qui est généralement coûteuse et de jeter l'unité 201 après usage.

En se référant à la fig. 7, on voit qu'un dispositif formé de deux unités pour l'administration sélective d'un médicament à travers la peau, sous l'influence d'une force iontophorétique ou électro-osmotique est référencé de manière générale par 310. Le dispositif 310 comprend une première unité 311 dans laquelle est disposée une unité de commande programmable 312 munie d'un circuit approprié et associée à une source d'énergie 313, et une seconde unité 314 ayant plusieurs électrodes actives 315 séparées les unes des autres, disposées sur une première surface 316 (fig. 8 et 9) conçue pour être en contact avec la peau du patient lors de l'emploi. Chaque électrode active 315 contient un médicament 317 uniformément dispersé dans un gel d'agar 318. Chaque électrode active 315 est sous forme d'un puits 319 dont la base 320 est définie par une couche d'une matière 321 électriquement conductrice qui est reliée au circuit de la première unité 311 du dispositif 310 par un conducteur 322 muni d'un contact 323.

La seconde unité 314 peut être assemblée de façon amovible à ladite première unité 311 au moyen d'un connecteur 324 comprenant une ou plusieurs saillies, disposé sur une seconde surface 325 de ladite seconde unité 314, opposée à ladite première surface 316. La seconde surface 325 se compose d'une matière isolante telle qu'une matière plastique. Le connecteur 324 peut être assemblé dans un dispositif de reconnaissance de position 326 présentant une ou plusieurs ouvertures et situé sur la première unité 311 du dispositif 310. Lors de l'assemblage de la première et de la seconde unité, le connecteur 324 sélectionne un programme donné, applicable audit médicament 317 et lorsque ledit programme est activé, il entraîne l'administration sélective du médicament 317, à travers la peau, à partir de chacune desdites électrodes 315. Chacun des puits 319 possède une paroi 327 en matière isolante qui l'isole électriquement du reste de la première surface 316 de la seconde unité 314 du dispositif 310. La première surface 316, hormis les puits 319 et les parois 327 de ceux-ci, est composée d'une matière électriquement conductrice telle que l'aluminium, le platine, l'argent ou l'étain et définit une contre-électrode 328 connectée au circuit de la première unité 311 du dispositif 310 par un conducteur 329 muni d'un contact 330. Ladite électrode 328, ferme le circuit lorsque le dispositif 310 est appliqué sur la peau et est activé pour délivrer le médicament.

L'unité de commande programmable 312 comprend un ampèremètre 331, un galvanostat 332, un affichage à LCD 333 avec des moyens de commutation appropriés qui permettent d'afficher le courant, la tension et le temps, et une alarme sonore qui alerte le patient lorsqu'il est l'heure que le médicament soit délivré, si le dispositif n'est pas porté de façon continue. L'unité 312 comprend également un bouton marche/arrêt 334 pour le déclenchement du programme lorsque les première et seconde unités sont en position assemblée et un bouton prioritaire 335 grâce auquel un patient peut déclencher le dispositif pour administrer le médicament à un autre moment que l'heure préselectionnée, jusqu'à un nombre maximum prédéterminé de tels déclenchements, comme décrit précédemment.

On prévoit également dans l'unité 312 une LED (diode électrode luminescente) 336 pour indiquer le fonctionnement satisfaisant du dispositif, par exemple pour indiquer qu'un médicament est en train d'être délivré. La LED indique également si la source d'énergie 313 est en panne ou faiblit et donne une indication de la teneur en médicaments dans le dispositif assemblé.

Le dispositif 310 est fixé sur le site d'application au moyen d'une bande 337 ayant à ses extrémités libres les moyens de coopération d'un fermoir classique 338.

Un autre mode de réalisation d'une seconde unité 314′ du dispositif 310 est décrit en fig. 10. La seconde unité 314′ possède plusieurs électrodes actives 315′ disposées de façon concentrique sur une première surface 316′ conçue pour être au contact de la peau, lors de l'emploi. Les électrodes 315′ sont séparées par des anneaux en matériau conducteur métallique disposés de façon concentrique et définissant plusieurs contre-électrodes 328′. Ces dernières sont elles-mêmes séparées des électrodes immédiatement voisines 315′ par une série d'anneaux de matière isolante 339 disposés de façon concentrique. Pour le reste, la seconde unité 314′ du dispositif décrite en fig. 10 ressemble à la seconde unité 314 du dispositif décrite aux fig. 7 à 9.

Les principaux composants du circuit employés dans le dispositif 310 sont décrits dans le schéma correspondant de la fig. 11. Lesdits composants sont les suivants:

PC: Circuit de commande programmable comprenant des moyens d'alarme sonore,

PS: Source d'énergie,
A: Ampèremètre,
G: Galvanostat,
SS: Interrupteur de sélection
O: Interrupteur prioritaire
LCD: Affichage à cristaux liquides pour le courant, la tension, l'heure etc, tels que sélectionnés,
LED: Signal visuel de l'administration d'un médicament, de la panne ou de l'affaiblissement de la source d'énergie, ou de la teneur en médicament du dispositif 310,
RP: Moyens de reconnaissance de position.

La plupart des caractéristiques précédentes peuvent être incorporées à l'intérieur d'une micropuce appropriée.

La seconde unité 314, 314′ du dispositif 310 peut avoir une source d'énergie séparée, pour fournir l'énergie nécessaire pour délivrer le médicament à travers le peau, comme décrit précédemment. Lorsque le dispositif 310 contient deux sources d'énergie, c'est-à-dire une dans chaque unité, celles-ci sont placées en parallèle.

Revendications

1. Dispositif formé de deux unités pour l'administration sélective d'un médicament à travers la peau, sous l'influence d'une force iontophorétique ou électro-osmotique, comprenant une première unité (2; 102; 202, 311) dans laquelle est disposée une unité de commande programmable (12; 112; 212; 312) et une seconde unité (1; 101; 201; 314; 314′) comprenant un ensemble à électrode (4, 4′; 104, 104′; 204, 204′; 315, 328; 315′, 328′) contenant ledit médicament et possédant au moins une électrode active (4a; 104a; 204a; 315; 315′) disposé à l'intérieur d'une surface venant au contact de la peau, mais isolé de celle-ci, cette surface délimitant une contre-électrode (4′; 104′; 204′; 328, 328′), caractérisé en ce que la seconde unité (1; 101; 201; 314; 314′) est assemblée avec la première unité (2; 102; 202; 311) de façon à sélectionner un programme applicable audit médicament et en ce que lorsque le programme est déclenché, il provoque l'administration sélective du médicament depuis l'ensemble à électrode (4, 4′; 104, 104′; 204, 204′; 315, 328; 315′, 328′) jusqu'à la peau, une source d'énergie associée (9; 109; 209; 313; PS) pour l'administration iontophorétique ou électroosmotique d'un médicament étant soit dans la première unité (2; 102; 202; 311), soit dans la deuxième unité (1; 101; 201; 314; 314′), sous réserve que, lorsque seule la première unité (311) a une source d'énergie associée (313; PS) pour l'administration iontophorétique ou électro-osmotique d'un médicament, l'unité comprenant un ensemble à électrode (315; 328; 315′; 328′) a une pluralité d'électrodes actives (315; 315′).

2. Dispositif selon la revendication 1 caractérisé en ce que la première unité (2; 102; 202; 311) possède une source d'énergie (13; 113; 213; 313; PS) associée à ladite unité de commande programmable (312).

3. Dispositif selon la revendication 1 caractérisé en ce que la source d'énergie (13; 113; 213; 313; PS) associée à ladite unité de commande programmable (312) est une pile longue durée.

4. Dispositif selon la revendication 1 caractérisé en ce que la seconde unité (1; 101; 201) a une source d'énergie associée (9; 109; 209) pour l'administration iontophorétique ou électro-osmotique d'un médicament.

5. Dispositif selon la revendication 1 caractérisé en ce que la première unité (2; 102; 202) a une source d'énergie (13; 113; 213) associée à l'unité de commande programmable (312) et la seconde unité (1; 101; 201) une source à énergie associée (9; 109; 209) pour l'administration iontophorétique ou électro-osmotique d'un médicament.

6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la seconde unité (1; 101; 201; 314; 314′) comprend plusieurs électrodes actives (4a; 104a; 204a; 315; 315′) espacées les unes des autres et isolées, disposées sur une première surface (3a; 316) conçue pour venir en contact avec la peau.

7. Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que lesdites électrodes actives (315′) sont disposées de façon concentrique et espacées les unes des autres au moyen d'un matériau isolant (339).

8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisées en ce que la première unité (2; 102; 202; 311) et la seconde unité (1; 101; 201; 314; 314′) possèdent un ou plusieurs contacts électriques conjugués (8, 8′; 108, 108′; 208, 208′; 215, 217) qui lorsque la première unité (2; 102; 202; 311) et la seconde unité (1; 101; 201; 314; 314′), sont assemblées, sélectionnent un programme donné.

9. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que la seconde unité (1; 101; 201; 314; 314′) sélectionne un programme donné au moyen d'un code barre qui peut être lu par ladite première unité (2; 102; 202; 311).

10. Dispositif selon la revendication 9, caractérisé en ce que une fois que ladite seconde unité (1; 101; 201; 314; 314′) est assemblée avec ladite première unité (2; 102; 202; 313), elle est déplacée par rapport à celle-ci afin que ledit code barre puisse être balaye par une source de lumière située dans ladite première unité (2; 102; 202; 311).

11. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que ladite seconde unité (1; 101; 201; 314; 314′) possède au moins une saillie (324) pouvant être assemblée avec au moins une ouverture conjuguée (326) se trouvant dans ladite première unité (2; 102; 202; 313), un micro-interrupteur activé lors de l'assemblage des unités afin de sélectionner un programme donné, étant logé dans ladite ouverture.

12. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la première unité (2; 102; 202; 313) comprend un circuit électrique (5; 105; 205) muni de moyens (LED 336) indiquant qu'un médicament est en cours d'administration.

13. Dispositif selon la revendication 12, caractérisé en ce que le circuit électrique (5; 105; 205) comprend des moyens (247; 336; LED) pour indi-

quer qu'une source d'énergie est en panne ou faiblit.

14. Dispositif selon la revendication 12 ou 13, caractérisé en ce que le circuit électrique (5; 105; 205) comprend des moyens d'alarme (PC) pour alerter un patient qu'il est l'heure de l'administration du médicament, lorsque le dispositif n'est pas porté continuellement.

15. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 12 à 14 caractérisé en ce que le circuit électrique (5; 105; 205) comprend des moyens (336; LED) pour surveiller et indiquer la teneur en médicament dans le dispositif.

16. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 12 à 15, caractérisé en ce que le circuit électrique (5; 105; 205) comprend des moyens prioritaires (335; 0) au moyen desquels un patient peut déclencher le dispositif d'administration du médicament à une heure différente de celle qui avait été présélectionnée, jusqu'à un nombre maximum prédéterminé de tels déclenchements.

17. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en que la seconde unité (1; 101; 201; 314; 314') est conçue pour être remplacée après une durée prédéterminée lors d'un régime de traitement en continu.

18. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les électrodes actives (4a; 104a; 204a; 315; 315') contiennent de façon individuelle ou collective, au moins deux médicaments.

19. Dispositif selon la revendication 18 caractérisé en ce que l'unité de commande programmable (312) comprend des moyens (PC) pour déclencher, selon un choix prédéterminé, les électrodes actives contenant les différents médicaments, de façon indépendante les unes des autres, de façon à ce que ces médicaments soient administrés à travers la peau à des heures différentes.

20. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la première unité (2; 102; 202; 311) et la seconde unité (1; 101; 201; 314; 314'), lorsqu'elles sont en position assemblée, forment un élément unique dont la surface extérieure lors de l'emploi, simule la surface d'une montre, ledit élément étant monté sur une bande (337) ou un bracelet (210) pour la fixation sur un membre du corps.

21. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 20, caractérisé en ce que le médicament lorsqu'il est sous forme liquide est contenu dans une partie d'au moins une des électrodes actives formant réservoir, ledit réservoir possédant une membrane perméable au médicament formant au moins une partie de ladite première surface (3a; 316) de la seconde unité (1; 101; 201; 314; 314') du dispositif.

22. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 20, caractérisé en ce que le médicament est dispersé dans une matrice (318) d'une matière solide, semi-solide, ou mucilagineuse possédant une membrane perméable au médicament, cette membrane formant au moins une partie de ladite première surface (3a; 316) de ladite seconde unité (1; 101; 201; 314; 314') du dispositif.

23. Dispositif selon la revendication 22, caractérisé en ce que la matière formant la matrice (318) est un hydrogel, un polyuréthane ou un silicone.

24. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la première unité (2; 102; 202; 311) ou la seconde unité (1; 101; 201; 314; 314') comprennent des moyens pour déclencher ledit programme lorsque ladite première unité (2; 102; 202; 311) et ladite seconde unité (1; 101; 201; 314; 314') sont en position assemblée.

25. Dispositif selon la revendication 24, caractérisé en ce que les moyens pour déclencher le programme comprennent un interrupteur marche/arrêt (334).

26. Dispositif selon la revendication 25, caractérisé en ce que l'interrupteur marche/arrêt (334) est mis en position marche uniquement lorsque le dispositif est placé in situ sur le corps du patient à traiter.

27. Dispositif selon la revendication 26, caractérisé en ce que l'interrupteur marche/arrêt (334) est mis en position marche par une pression exercée par des moyens de fixation, lorsque le dispositif est fixé sur le corps dudit patient.

28. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le médicament est choisi parmi un analgésique, un agent anti-asthmatique, un agent anti-rhumatismal, un agent actif sur le système nerveux central, un peptide ou une hormone.

29. Dispositif selon la revendication 28, caractérisé en ce que le médicament est choisi parmi le fentanyl, l'hydromorphone, la méthadone, la morphine, l'orcipreniline, le salbutamol, le chromoglycate de sodium, le diclofenac, l'indométhacine, le piroxicam, la clonidine, la fluphénazine, la nicotine, la calcitonine, la desmopressine, l'érythropoïétine, la GH, l'insuline, la LHRH, la PTH ou vasopressine ou un sel pharmaceutiquement acceptable de ceux-ci ou un ester de ceux-ci.

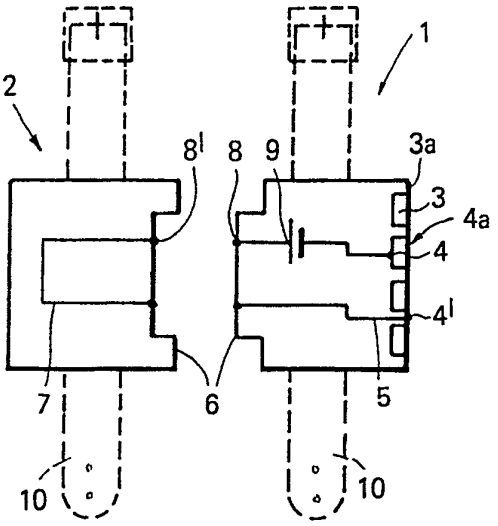


FIG. 1a

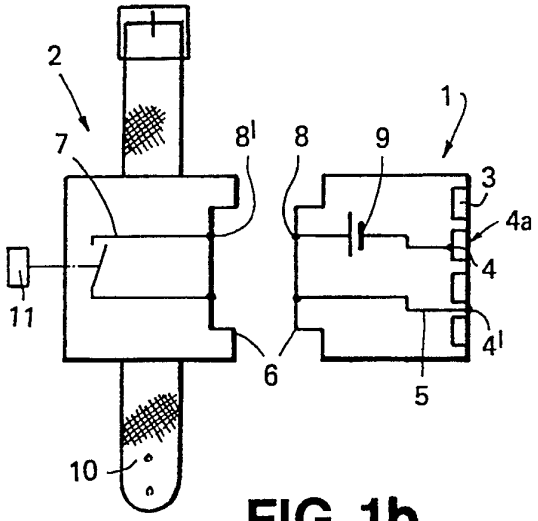


FIG. 1b

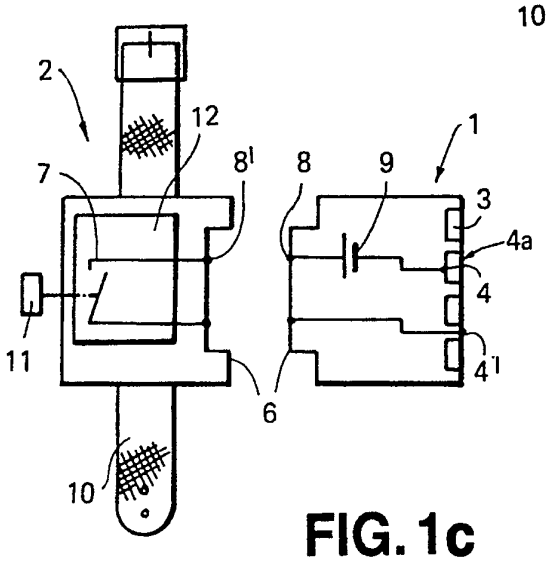


FIG. 1c

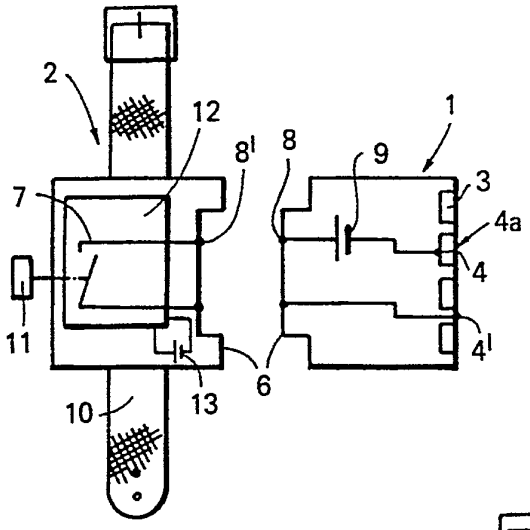


FIG. 1d

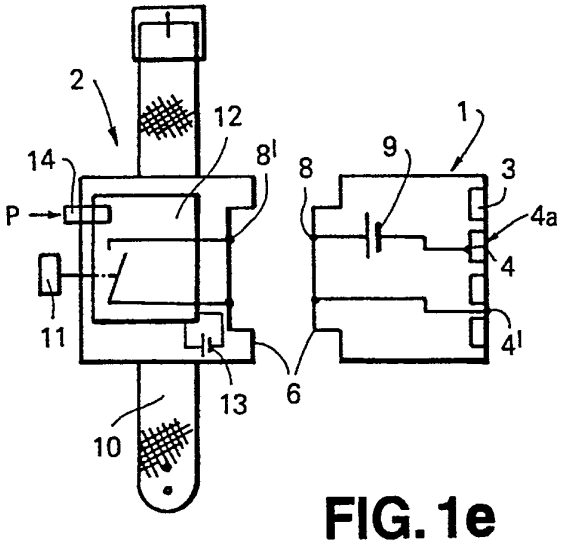


FIG. 1e

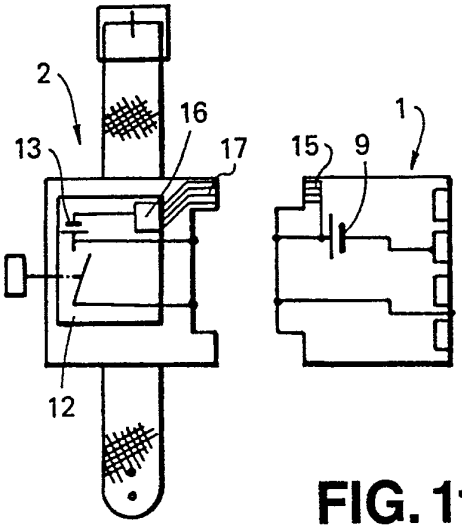


FIG. 1f

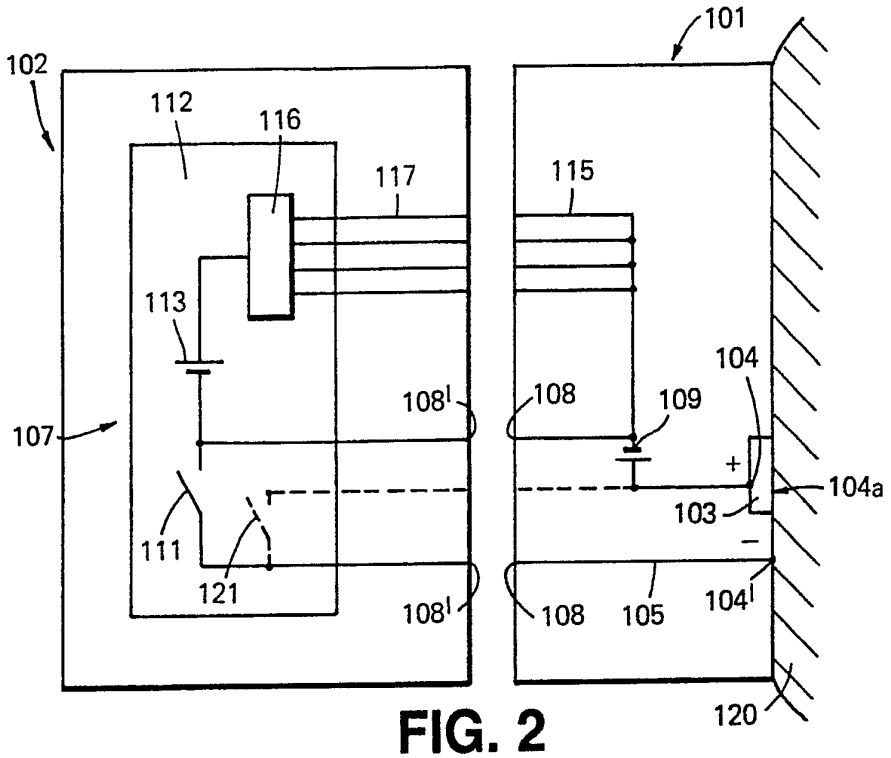

101
102
112
116
117
115
113
104
108'
108
109
107
+
104a
103
111
121
−
108'
108
105
104'
120

FIG. 2

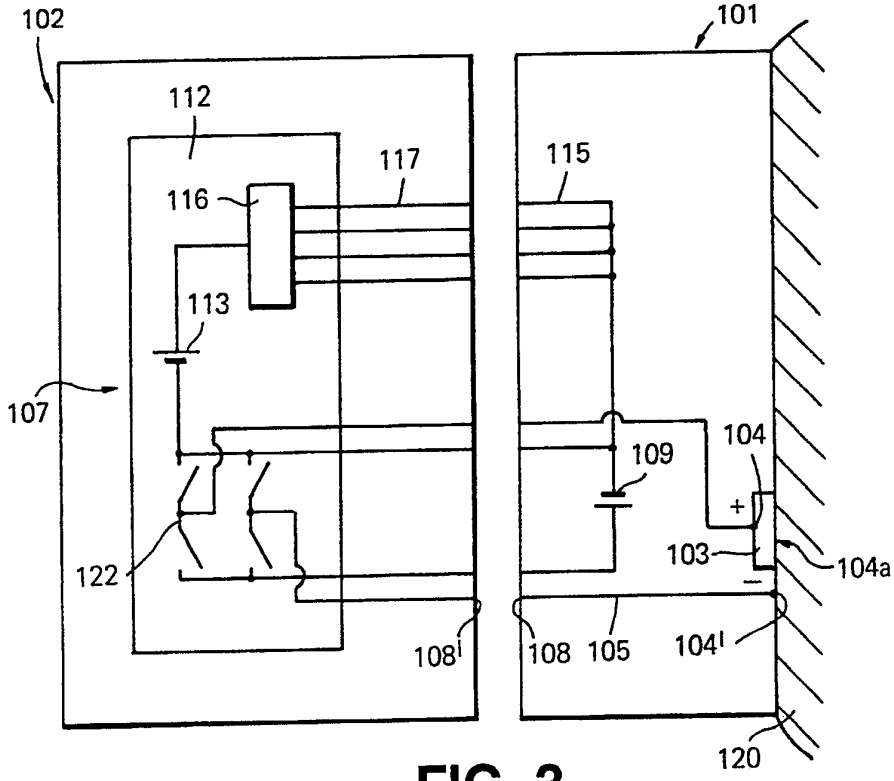

102
101
112
117
115
116
113
107
109
104
+
122
103
104a
−
108'
108
105
104'
120

FIG. 3

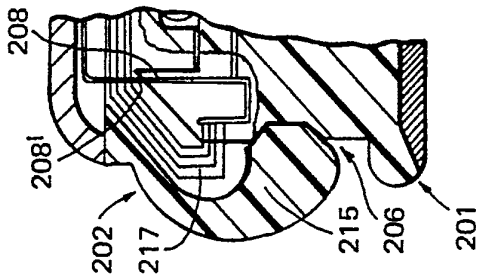

208
208'
202
217
215
206
201

FIG. 5

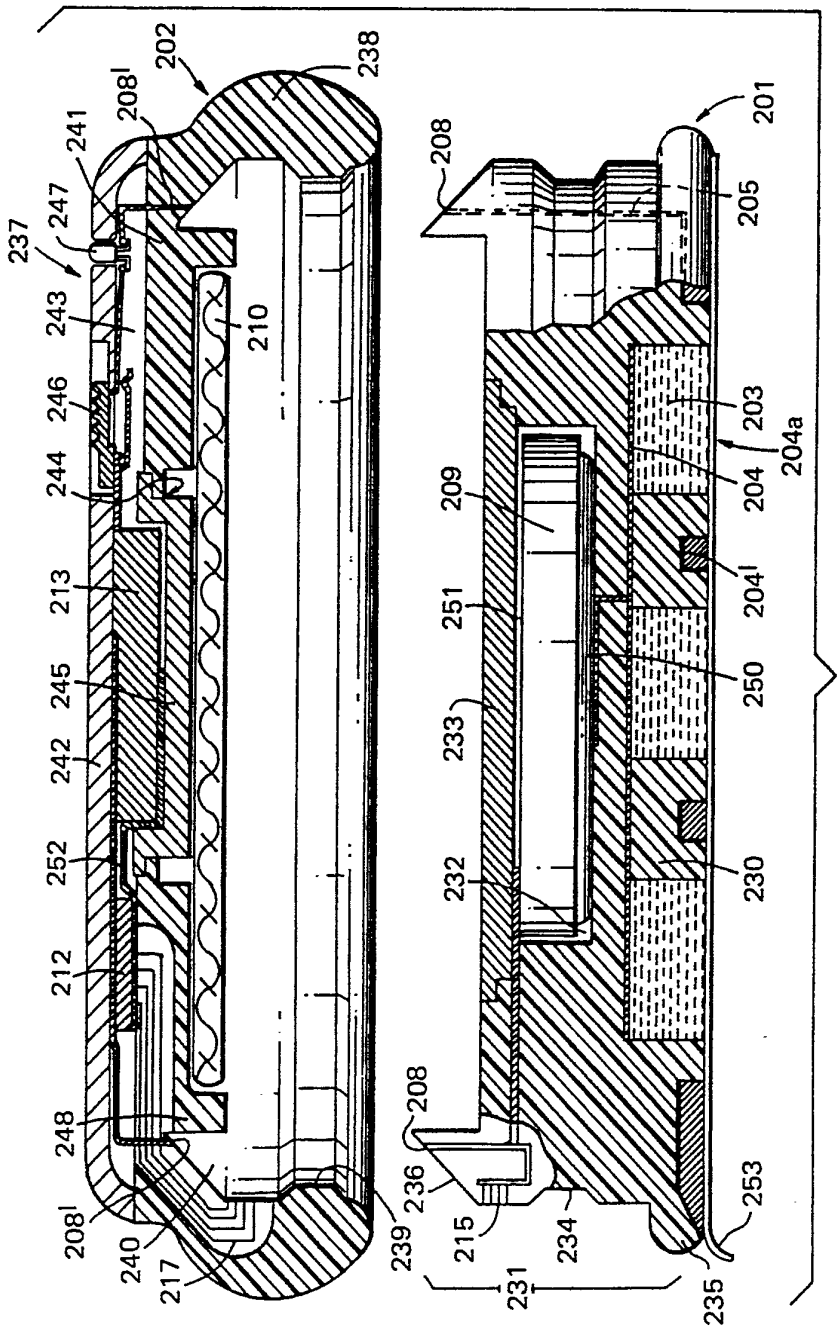

237
247
241
202
208'
238
243
210
246
244
213
245
242
252
212
248
208'
240
217
239
208
236
215
234
231
235
253
209
251
233
232
208
201
205
203
204a
204
204'
250
230

FIG. 4

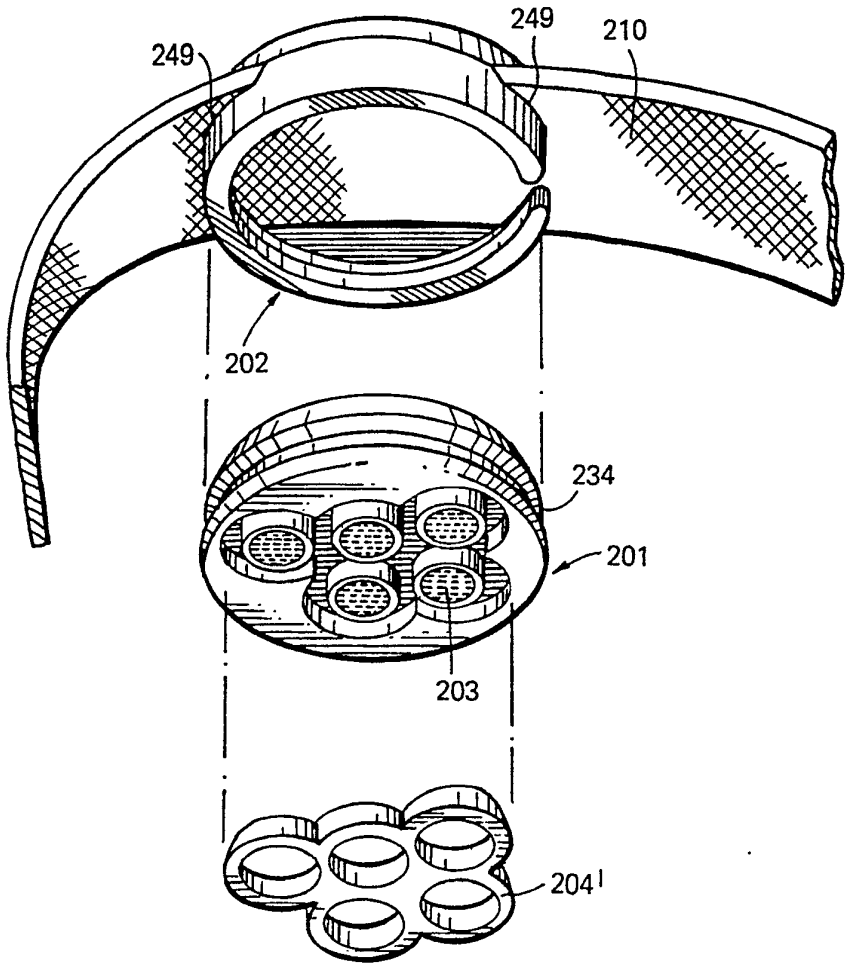


FIG. 6

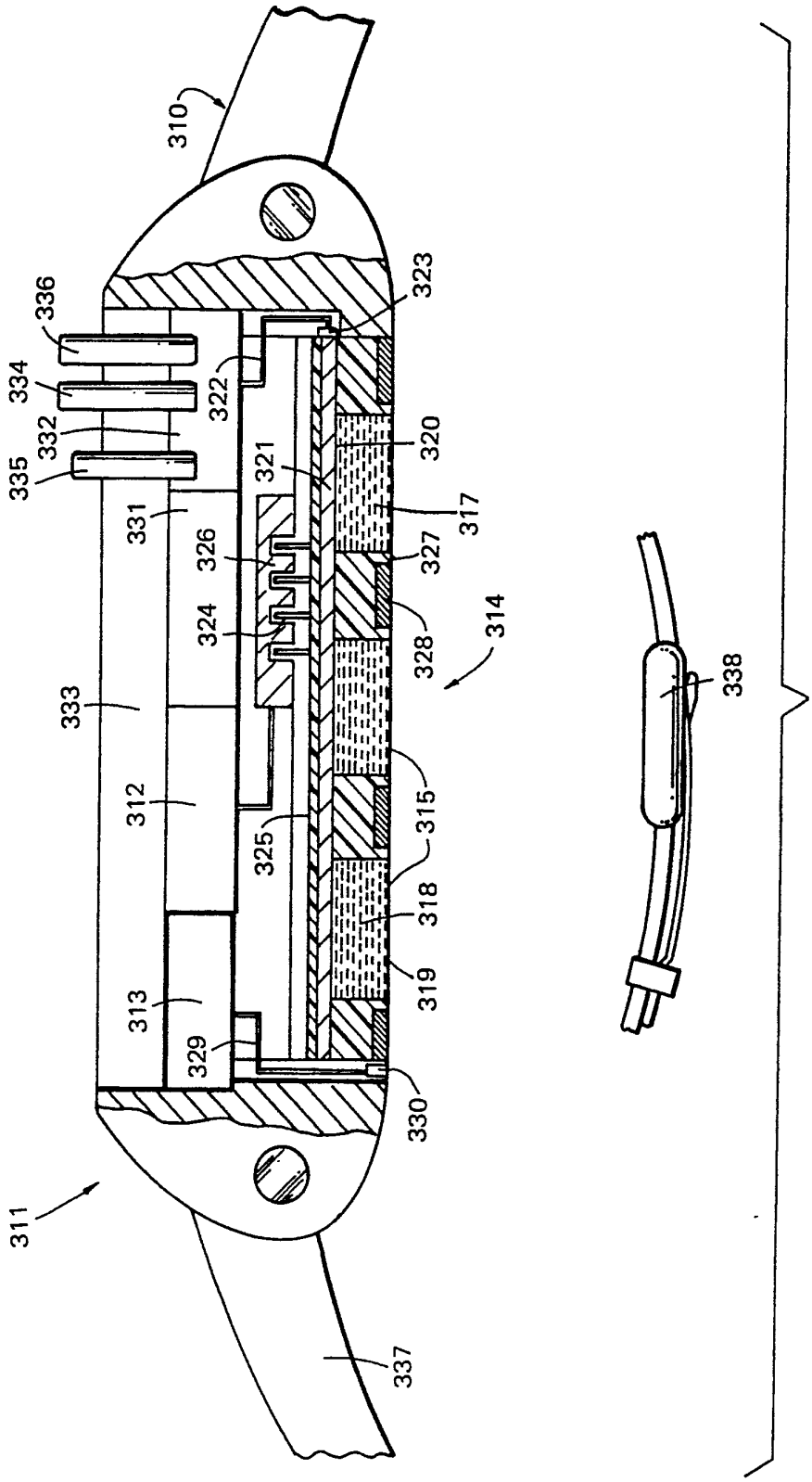

310
336
334
332
335
322
323
321
320
331
326
317
327
324
328
314
333
312
315
325
318
319
313
329
330
311
337
338

FIG. 7

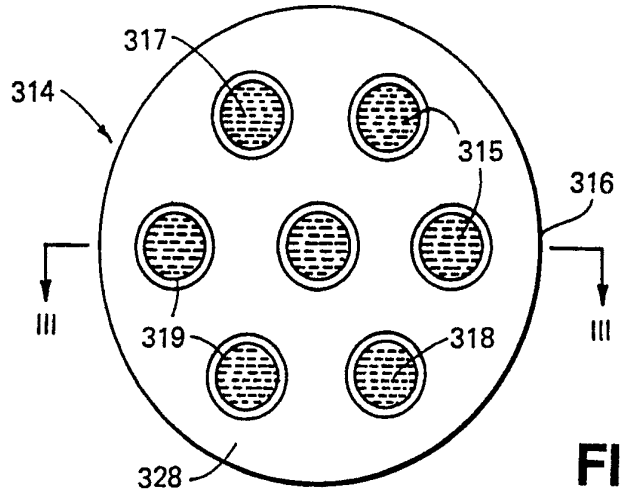


FIG. 8

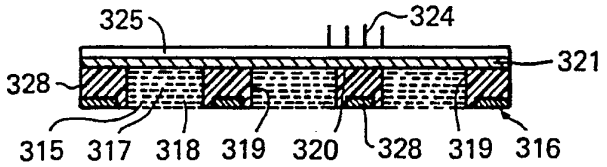


FIG. 9

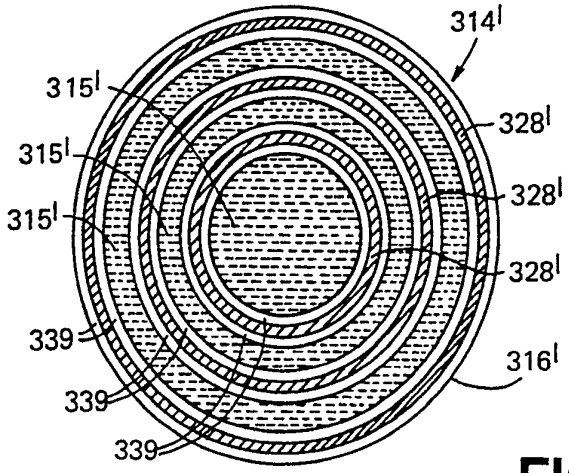


FIG. 10

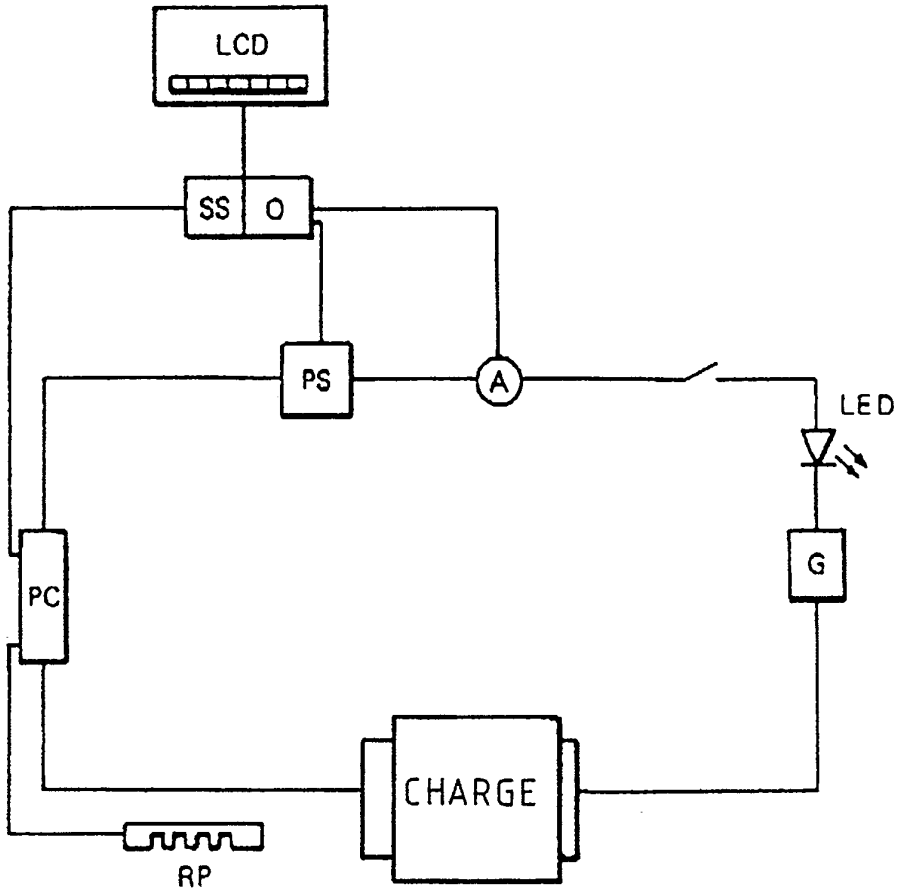


FIG. 11