



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104043194 A

(43) 申请公布日 2014. 09. 17

(21) 申请号 201410088686. 4

A61N 1/04 (2006. 01)

(22) 申请日 2009. 12. 29

(30) 优先权数据

61/141, 377 2008. 12. 30 US

(62) 分案原申请数据

200980157664. 6 2009. 12. 29

(71) 申请人 纽帕特公司

地址 美国宾夕法尼亚州

(72) 发明人 D·萨尔 B·M·鲍迪斯 R·古普塔

V·V·卡玛特 M·K·瑞奇

R·斯里尼瓦桑

(74) 专利代理机构 北京林达刘知识产权代理事

务所(普通合伙) 11277

代理人 刘新宇

(51) Int. Cl.

A61N 1/30 (2006. 01)

A61N 1/32 (2006. 01)

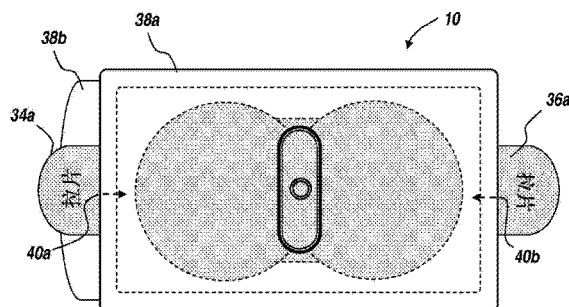
权利要求书2页 说明书19页 附图12页

(54) 发明名称

离子透入给药系统

(57) 摘要

本发明涉及离子透入给药系统。在示例性实施方式中,提供一种用于驱使电迁移电流流过使用者的体表的给药装置。该装置包括贴剂,该贴剂带有两个电极以及一个以上储存治疗药剂的蓄积部。当蓄积部被定位于电极上方以形成电迁移电流用的电路时,一个以上蓄积部将治疗药剂释放到使用者的体表中。该装置包括控制器,该控制器控制可控电源,以驱使电迁移电流以预定曲线流过使用者的体表。



1. 一种自包含单次使用型离子透入给药系统,包括:
第一电极;
第二电极;
一体型电源控制器,其与所述第一电极和所述第二电极电连接;
第一导电性蓄积部,其与所述第一电极对齐,所述第一导电性蓄积部包括第一导电介质和治疗化合物;
第二导电性蓄积部,其与所述第二电极对齐,所述第二导电性蓄积部包括第二导电介质;
可移除隔离件,其形成以能够移除的方式布置于所述第一电极和所述第一导电性蓄积部之间的第一隔离件式密封;以及
可移除壳,其支撑所述第一电极、所述第一导电性蓄积部、所述第二电极、所述第二导电性蓄积部和所述电源控制器,所述可移除壳包括联接到底壳部分的顶壳部分,
其中,所述可移除隔离件的一部分延伸到所述可移除壳的外部。
2. 根据权利要求1所述的离子透入给药系统,其中,所述可移除隔离件还形成以能够移除的方式布置于所述第二电极和所述第二导电性蓄积部之间的第二隔离件式密封。
3. 根据权利要求1所述的离子透入给药系统,其中,还包括第二可移除隔离件,所述第二可移除隔离件形成以能够移除的方式布置于所述第二电极和所述第二导电性蓄积部之间的第二隔离件式密封。
4. 根据权利要求1至3中任一项所述的离子透入给药系统,其中,所述可移除隔离件被构造成在所述第一电极、所述第二电极、所述电源控制器、所述第一导电性蓄积部和所述第二导电性蓄积部保持在所述可移除壳内的情况下被移除。
5. 根据权利要求1至3中任一项所述的离子透入给药系统,其中,所述第一导电介质和所述第一电极被构造成在所述可移除隔离件被移除之后彼此物理接触从而形成电接触;以及所述第二导电介质和所述第二电极被构造成在所述可移除隔离件被移除之后彼此物理接触从而形成电接触。
6. 根据权利要求1至3中任一项所述的离子透入给药系统,其中,还包括至少一个电池,所述电池配置在所述可移除壳内,用于向所述第一电极和所述第二电极供给电流。
7. 根据权利要求1至3中任一项所述的离子透入给药系统,其中,还包括支撑层,所述支撑层用于支撑所述电源控制器、所述第一电极和所述第二电极。
8. 根据权利要求1至3中任一项所述的离子透入给药系统,其中,还包括收纳层,所述收纳层具有用于收纳所述第一导电介质的第一凹部和用于收纳所述第二导电介质的第二凹部。
9. 根据权利要求1至3中任一项所述的离子透入给药系统,其中,所述可移除隔离件的延伸到所述可移除壳的外部的一部分包括从保护壁的内部向着所述保护壁的外部延伸的翼片。
10. 根据权利要求1至3中任一项所述的离子透入给药系统,其中,所述治疗化合物包括曲坦类化合物。
11. 根据权利要求10所述的离子透入给药系统,其中,所述曲坦类化合物是舒马曲坦。
12. 根据权利要求1至3中任一项所述的离子透入给药系统,其中,所述底壳部分支撑

所述第一导电性蓄积部和所述第二导电性蓄积部。

13. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的离子透入给药系统,其中,所述系统用于透皮地向对象施用有效量的药物。

14. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的离子透入给药系统,其中,所述系统用于处理曲坦类化合物响应病况。

15. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的离子透入给药系统,其中,所述系统用于向对象给送有效量的曲坦类化合物。

16. 一种自包含离子透入给药系统,包括:

电极区域,其包括:

第一电极;以及

第二电极;

电源控制器,用于控制供给至所述第一电极和所述第二电极的电流;

电路,其将所述第一电极和所述第二电极与所述电源控制器相连接;

治疗化合物区域,其包括:

第一导电介质,其与所述第一电极垂直对齐;

第二导电介质,其与所述第二电极垂直对齐;以及

溶液形式的治疗化合物,其配置在所述第一导电介质中;

保护壳,其大致包围所述电极区域、所述电源控制器的区域、所述电路和所述治疗化合物区域;以及

可移除隔离件层,其使所述电极区域的一部分与所述治疗化合物区域的一部分分离,所述可移除隔离件层具有从所述保护壳的外部能够接近的部分;

其中,所述可移除隔离件层被构造成在所述电极区域、所述电源控制器、所述电路和所述治疗化合物保持在所述保护壳内的情况下被移除;以及

在所述可移除隔离件层被移除的情况下,所述第一导电介质与所述第一电极进行物理和电接触,并且所述第二导电介质与所述第二电极进行物理和电接触。

17. 根据权利要求 16 所述的离子透入给药系统,其中,所述电源控制器用于控制电源以驱使电迁移电流从而给送所述治疗化合物的至少一部分,所述电源控制器被编程为:

使用可控电源来驱使所述电迁移电流流过表面;

确定所述电迁移电流的当前值;

确定表示目标电迁移电流的动态值,所述动态值是基于所述目标电迁移电流、用于检测在所述第一电极和所述第二电极之间流动的电迁移电流的传感电阻的电阻值、与所述电源控制器相关联的带隙电压值、以及固定的电压值来确定的;以及

至少基于所述电迁移电流的当前值和表示所述目标电迁移电流的所述动态值来使用所述电源控制器控制所述可控电源。

离子透入给药系统

[0001] (本申请是申请日为 2009 年 12 月 29 日、申请号为 200980157664.6、发明名称为“给药系统的电子控制”的申请的分案申请。)

[0002] 相关申请

[0003] 本申请要求 2008 年 12 月 30 日提交的、名称为“给药系统的电子控制”的 61/141,377 号美国临时申请的优先权,该申请的全部内容通过引用合并于此。

背景技术

[0004] 药物给送是给送药物或药剂以对用户(定义为人或动物)获得治疗效果的方法或过程。药物给送技术用于控制或修正药物释放曲线以有利于提高产品功效和病人的方便性与舒适性。非肠胃给送的普通方法包括下面的途径:静脉、肌肉、皮下、皮内、透皮、吸入等。

[0005] 药物给送技术可包括使用电子电路控制给药的时间或者药物或药剂的剂量(量)。离子透入疗法是对药物的给药实施电子控制的药物给送技术的示例。离子透入疗法使用电流以安全和有效的方式透皮、即经由使用者的皮肤输送药物或药剂。

发明内容

[0006] 示例性实施方式可以提供在药物或药剂的整个释放过程中实施电子控制的给药(drug delivery)系统或装置用的方法、系统和设备。术语“给药系统”和“装置”在本发明的上下文中能够可互换地使用。在示例性实施方式中,电子控制可以控制将药剂透过皮肤地给送到使用者的电迁移电流。示例性实施方式可以通过控制电迁移电流的时间曲线而获得使用者体内的期望的药剂时间曲线。

[0007] 示例性实施方式可以使用线性调节器或任何类型的开关调节器控制电迁移电流。

[0008] 在示例性实施方式中,可以使用脉冲宽度调制(PWM)、例如通过调整 PWM 电源的占空比来控制电迁移电流。示例性实施方式可以以规律的间隔产生中断,并且在每个中断产生时进行电流校正。示例性实施方式可以检测流过使用者的皮肤的电迁移电流,并且将该电流与目标电流的动态电流值表示相比较。目标电流可基于期望的电流曲线。基于电迁移电流与目标电流的动态电流值表示的比较,示例性实施方式可以增大、减小或保持 PWM 电源的电流占空比。

[0009] 示例性实施方式还可以包括用于测试给药装置(即,此处教示的离子透入给药系统)的电子连接的方法和设备。这样的示例性实施方式可以包括适于在测试和验证离子透入给药系统的连接中使用的电极贴剂连续性测试器。

[0010] 示例性方法还可以包括用于测试和验证离子透入给药系统的电子连接的方法。

[0011] 如此处所述,示例性方法还可以包括用于测试、测量或量化离子透入给药系统的电极容量以传输药物的方法。

[0012] 在一个示例性实施方式中,提供使用脉冲宽度调制(PWM)控制器驱使电迁移电流流过动物体表的方法。该方法包括使用 PWM 电源驱使电迁移电流流过动物体表。该方法还

包括使用定时器以预定间隔产生一个以上中断,并且当产生了一个以上中断时使用 PWM 控制器关掉 PWM 电源。该方法还包括至少基于电迁移电流的当前值和目标电迁移电流的动态值表示使用 PWM 控制器控制 PWM 电源的占空比。

[0013] 在另一个示例性实施方式中,提供驱使电迁移电流流过动物体表的给药装置。该装置包括第一电极、第二电极、可配置地、可编程地或者既可配置又可编程地控制在第一电极和第二电极之间流动的电流的控制器(例如可编程处理器)、定位在第一电极上方的、保持第一导电介质和治疗药物或药剂的第一导电性蓄积部、定位在第二电极上方的、保持第二导电介质和可选离子源以形成电流用电路的第二导电性蓄积部。该装置还包括用于跨越动物体表地施加输出电压并且驱使电迁移电流流过该动物体表的脉冲宽度调制(PWM)电源。该装置还包括以预定曲线驱使电迁移电流流过动物体表的控制器。该控制器具有电流监测器、电压监测器和用于进行输出电压校正从而调整电迁移电流的电压调节器。

附图说明

[0014] 下面将参照随后的附图说明示例性实施方式,在所有不同的附图中,相同的附图标记指示相同的部件。

[0015] 图 1 示出示例性自包含预封装的离子透入(iontophoretic)给药系统的俯视图;

[0016] 图 2 示出图 1 所示的示例性离子透入给药系统的侧视图;

[0017] 图 3 示出示例性离子透入给药系统的包括第一电极、第二电极和控制器的部分的侧剖视图;

[0018] 图 4 示出图 3 所示的部分的分解立体图;

[0019] 图 5-8 示出通过此处教示的示例性给药系统的示例性控制器可得到的示例性电流曲线;

[0020] 图 9 示出用于控制此处教示的示例性给药系统的示例性电子电路的整体框图;

[0021] 图 10 示出用于控制此处教示的示例性给药系统的示例性电子电路示意图;

[0022] 图 11 示出由图 10 所示的示例性电子电路实施的示例性控制环的流程图;

[0023] 图 12 示出测试诸如图 1 所示的装置的电子连接的示例性方法的流程图;和

[0024] 图 13 示出测试诸如图 1 所示的装置的容量以给送目标药物量的示例性方法的流程图。

具体实施方式

[0025] 示例性实施方式可以提供给药系统(drug delivery system)用的方法、系统和设备,所述给药系统对药物或药剂在使用者中的释放实施电子控制。在示例性实施方式中,电子控制可以控制将药物透皮地给送到使用者的电迁移电流。示例性实施方式可以通过控制电迁移电流的时间曲线而获得使用者体内的药物的期望时间曲线和剂量(例如,给药曲线和 / 或等离子浓度曲线)。

[0026] 示例性实施方式可以通过采用能够使用线性调节器或任何类型的开关调节器来控制的电源来控制电迁移电流。在示例性实施方式中,电源能够由脉冲宽度调制(PWM)控制。给药曲线的这样的控制优化了药物的功效和安全性,并且允许药物摄取(drug regimen)的自动适应性而无须使用者在剂量给药(dosing)期间监测或改变系统的设定。

[0027] 示例性实施方式可以通过调整 PWM 电源的占空比(duty cycle)而调节电迁移电流。示例性实施方式可以间隔地产生中断,并且如果需要的话在各个中断产生时进行电流校正。示例性实施方式可以检测流过使用者皮肤的电迁移电流并且将该电流与目标电流的动态值表示进行比较。目标电流可以基于期望的电流曲线。基于电迁移电流与目标电流值的动态值表示的比较,示例性实施方式可以增大、减小或保持 PWM 电源的电流占空比。

[0028] 在继续本说明书的剩余部分之前,首先定义在整个说明书和权利要求书中使用的某些术语是有帮助的。

[0029] 术语“使用者”和“对象”在这里可互换地使用,并且包括可以由本发明的方法、系统和设备治疗的动物(例如,诸如猫、狗、马、猪、牛、羊、啮齿类、兔、松鼠、熊和灵长类(例如黑猩猩、大猩猩和人类)等哺乳动物)。

[0030] 术语“药物”或“药剂”包括采用本发明的装置能够以对使用者有治疗效果的量被施用的任何药物或药剂。本发明能够用于施用不同分子大小和电荷的药剂。如此处所用的,药物或药剂可以是麻醉品(drug)或其他生物活性药剂。

[0031] 如此处所用的,术语“药物”和“治疗药物”可互换地使用。

[0032] 如此处所用的,术语“药剂”和“治疗药剂”可互换地使用。

[0033] 术语“给药系统”包括由电子电路控制以治疗有效的方式给送药物或药剂的任何系统。给药系统的示例包括但不限于离子透入系统、静脉(IV)点滴、内泵或外泵、注射药物或药剂以及吸入药物或药剂。如此处所用的,术语“系统”和“装置”可互换。

[0034] 如此处所用的,术语“计算机可读介质”指代可以储存信息或代码的介质,例如,磁盘、光盘和存储装置(例如,闪存装置、静态 RAM (SRAM) 装置、动态 RAM (DRAM) 装置或其他存储装置)。

[0035] 此处说明某些示例性实施方式,以利于全面理解此处公开的方法、系统和设备的结构、功能、制造和使用的原理。这些实施方式的一个以上的示例被示于附图中。此处具体说明的并示于附图中的方法、系统和设备是非限制性实施方式,并且本发明的范围仅由权利要求书限定。就一个示例性实施方式而示出或说明的特征可以与其他实施方式的特征结合。这样的变型和变化意欲被包括在本发明的范围内。

[0036] 图 1 和图 2 示出使用离子透入将药物透皮地给送到使用者的给药系统 10 的示例性实施方式。离子透入是对使用者的皮肤施加电流以将药剂穿过使用者的皮肤施用到使用者的身体的方法。图 1 和图 2 的给药系统 10 可以被封装为可以被贴到使用者的皮肤并且在药物被给送之后移除的贴剂(patch)。为了图示的目的,图 2 中的某些厚度被放大。

[0037] 如图 2 的侧剖视图所示,给药系统 10 可以包括第一电极 12 和第二电极 14。在示例性实施方式中,电极 12 和 14 可以是球形(round)、圆形、卵形或任何其他适当的几何形状或是被涂覆的线(wire)。在另一个示例性实施方式中,线可以被涂覆有锌或银和 / 或银 / 氯化银。

[0038] 在示例性实施方式中,电极 12 和 14 可以进一步包括聚酯膜。一种适用的聚酯膜是以商标 **Mylar®** 出售的双轴向聚对苯二甲酸乙二酯膜。**Mylar®** 由于其薄度和柔性而是有利的材料。电极 12 和 14 的聚酯膜可以利用包括银 / 氯化银的导电墨丝网印刷或蚀刻在这样的膜上。聚酯膜可以进一步包括介电涂层以提供电绝缘。在示例性实施方式中,电极 12 和 14 可以使用固定带被附着到使用者的身体。在另一个实施方式中,可以利用胶、

导电胶、焊剂或翼片将诸如微处理器和电池等部件直接附着到聚酯膜上。在另一个示例性实施方式中,电极 12 和 14 可以包括诸如 **Kapton®** 聚酰亚胺膜等的聚酰亚胺膜。

[0039] 给药系统 10 可以包括示例性控制电路 16,控制电路 16 包括被编程以控制在第一电极 12 和第二电极 14 之间流动的电流的微控制器 150。控制电路 16 可以包括 on/off 开关,诸如弹片开关(dome switch)。在示例性实施方式中,微控制器 150 可以通过使用线性调节器控制电源而控制电迁移电流。在另一个示例性实施方式中,微控制器 150 可以使用任何类型的开关调节器来控制电源,所述开关调节器例如是脉冲宽度调制(PWM)、脉冲频率调制(PFM)等。微控制器 150 的示例性实施方式参照图 11 在下面讨论。

[0040] 在示例性实施方式中,控制电路 16 可以与第一电极 12 和第二电极 14 分离。在该实施方式中,电极可以在使用后被丢弃以及控制电路 16 可以被重新使用。在另一个示例性实施方式中,控制电路 16 可以被一体地安装到电极。

[0041] 给药系统 10 还可以包括第一导电性蓄积部(reservoir) 30 和第二导电性蓄积部 32,第一导电性蓄积部 30 保持第一导电介质和第一治疗药物或药剂,第二导电性蓄积部 32 保持可以包含第二治疗药物或药剂的第二导电介质。在使用中,供给到第一电极 12 的电流将第一治疗药物或药剂从第一导电性蓄积部 30 给送通过使用者的皮肤的与第一导电性蓄积部 30 接触的部分。电流经由使用者的皮肤的与第二导电性蓄积部 32 接触的部分返回到第二电极 14。第二治疗药物或药剂可以具有与第一治疗药物或药剂的电荷相反的电荷。可以使用泡沫环(foam ring)将导电性药物蓄积部保持在适当位置。泡沫环可以进一步保持分离的电极的阳极和阴极。

[0042] 第一可移除隔离件 34 可以形成可移除地布置于第一电极 12 和第一导电性蓄积部 30 之间的第一隔离件式密封。第二可移除隔离件 36 可以形成可移除地布置于第二电极 14 和第二导电性蓄积部 32 之间的第二隔离件式密封。可选地,第一可移除隔离件 34 可以形成第一隔离件式密封和可移除地布置于第二电极 14 和第二导电性蓄积部 32 之间的第二隔离件式密封两者。在示例性实施方式中,第一可移除隔离件 34 可以包括箔。包括治疗药剂 46 的第一导电性蓄积部 30 与第一电极 12 之间的长期接触可能导致第一电极 12、治疗药剂或两者的退化。形成第一隔离件式密封的第一可移除隔离件 34 可以防止包括治疗药剂 46 的第一导电性蓄积部 30 与第一电极 12 接触,由此防止透水。通过利用密封隔离件将第一导电性蓄积部 30 与第一电极 12 分离(“密封地分离”)并且将第二导电性蓄积部 32 与第二电极 14 密封地分离,给药系统 10 维持功效和可靠性,由此提供较长的保存寿命。

[0043] 给药系统 10 还可以包括壳 38 以容置第一电极 12、第二电极 14、控制电路 16、第一导电性蓄积部 30 和第二导电性蓄积部 32。壳 38 具有能联接到底壳部分 38b 的顶壳部分 38a。顶壳部分 38a 和底壳部分 38b 联接以形成有缝的侧壁部分 40a,第一可移除隔离件 34 经由侧壁部分 40a 延伸。类似地,顶壳部分 38a 和底壳部分 38b 可以形成第二有缝的侧壁部分 40b,第二可移除隔离件 36 经由第二有缝的侧壁部分 40b 延伸。第一可移除隔离件 34 的延伸出壳 38 的部分使得使用者在不打开壳的情况下接近或者说触及(access)第一可移除隔离件 34。可移除隔离件 34 被构造成在第一电极 12、第二电极 14、控制电路 16、第一导电性蓄积部 30 和第二导电性蓄积部 32 保留在壳内的状态下被移除。第一可移除隔离件 34 的延伸通过有缝的侧壁部分 40a 的部分可以呈第一翼片 34a 的形式。同样地,第二可移除隔离件 36 的延伸通过第二有缝的侧壁部分 40b 的部分可以呈第二翼片 36a 的形式。

[0044] 使用者可以通过分别拉第一翼片 34a 和第二翼片 36a 而移除第一可移除隔离件 34 和第二可移除隔离件 36, 而不用接近或者说触及第一电极 12、第二电极 14、控制电路 16、第一导电性蓄积部 30 和第二导电性蓄积部 32, 使得在自包含离子透入给药系统的部件保留在壳 38 内的状态下能够组装自包含离子透入给药系统。

[0045] 图 3 和图 4 示出示例性自包含离子透入给药系统 10 的包括第一电极 12、第二电极 14 和控制电路 16 的部分。在图 3 所示的侧剖视图中, 为了图示目的而放大某些厚度。

[0046] 第一电极 12 和第二电极 14 可以被说明为给药系统 10 的电极区域。给药系统 10 可以包括至少一个用于为控制电路 16、第一电极 12 和第二电极 14 供给电流的电池 18。控制电路 16 可以利用布线(circuitry)20 电连接到至少一个电池 18、第一电极 12 和第二电极 14。布线 20、第一电极 12 和第二电极 14 可以被布置于电极支撑层 22。

[0047] 控制电路 16、第一电极 12 和第二电极 14 可以由背衬层 24 支撑。电极支撑层 22 可以固定到背衬层 24。

[0048] 给药系统 10 还可以包括收纳层 26, 收纳层 26 具有被构造为收纳第一导电性蓄积部 30 的第一凹部 28a 和被构造为收纳第二导电性蓄积部 32 的第二凹部 28b。

[0049] 由控制电路 16 控制的电流可以将药物透皮地给送到使用者。药物的离子透入输送严重地受到处理电极的电流密度的影响。由此, 可以调整电流时间曲线以获得期望的给药曲线, 即在总的剂量给药期间(例如, 在等离子体中) 药物浓度对于时间的曲线。

[0050] 控制电路 16 可以使用可配置的微处理器、可编程的微处理器、可编程的微控制器、可配置的微控制器或可配置并可编程的微处理器, 来设定或调整期望的电流时间曲线。可以基于单一因素或因素的组合来调整总的剂量给药期间。某些因素可以包括但不限于系统 10 的电源寿命、要给送的药物的总量、使用者年龄、使用者体重、药物种类、使用者健康状况、给药协议等。可选地, 总的剂量给药期间可以被设定成任何时间期间, 例如若干小时、若干天或若干星期。例如, 总的剂量给药期间可以被设定成高浓度的药物被释放的几个小时, 或总的剂量给药期间可以被设定成持久的、低浓度药物被释放的几个星期。

[0051] 在示例性实施方式中, 基于要给送的药物的量和 / 或一个以上特征, 给药系统 10 可以通过调整电迁移电流曲线而调整给药曲线。在示例性实施方式中, 基于使用者的一个以上特征, 例如使用者的体重、年龄、健康状况、皮肤电阻等, 给药系统 10 可以通过调整电迁移电流曲线而调整给药曲线。电迁移电流曲线还可以适应其他参数。例如, 系统可以包括一个以上用于测量使用者系统(例如, 使用者的血液) 中的药物浓度的传感器, 并且电迁移电流曲线可以适应使用者系统中的药物浓度。

[0052] 在示例性实施方式中, 可以在制造给药系统 10 的场所为微控制器 150 编程给药曲线。在另一个示例性实施方式中, 在给药系统 10 的制造之后的配药中可以为微控制器 150 编程或重新编程给药曲线。在该实施方式中, 药剂师可以基于药物(例如, 药物浓度、剂量等)和 / 或使用者(例如, 使用者尺寸、年龄等)编程或重新编程微控制器 150, 以获得期望的给药曲线。微处理器 150 的编程或重新编程可以调整给药曲线的一个以上方面, 例如给药速度、给药浓度等。

[0053] 给药系统 10 的微控制器 150 可以被编程为将预定曲线的电流驱动到使用者的皮肤。电流曲线可以不限于特定形状, 并且可以包括一个以上的方波、正弦波、斜波、任意形状或波形的任何组合等。

[0054] 图 1-4 示出具有某种封装构造的给药系统(即,“贴剂”)的示例性实施方式。此处教导的给药系统的其他示例性实施方式可以具有不同的封装构造,如 Anderson 等的名称为“*Iontophoretic Drug Delivery System*”的美国专利 6,745,071 教导的封装构造,或 Anderson 等的 2008 年 11 月 20 日公开的、名称为“*TRANSDERMAL METHODS AND SYSTEMS FOR THE DELIVERY OF ANTI-MIGRAINE COMPOUNDS*”的、美国专利公开号为 2008/0287497 的美国专利申请 No. 12/181,142。美国专利 6,745,071 和美国专利公开 2008/0287497 的全部内容通过引用合并于此。

[0055] 图 5-8 示出可通过微处理器 150 获得的示例性电流曲线,其中相对于时间绘出电流并且电流是恒定的、增大的或减小的。在图 5 中,在 4 小时的总的剂量给药期间施用电迁移电流。第一小时内电流保持在 4mA,第二小时内保持在 3mA,第三小时内保持在 2mA,第四小时内保持在 1mA。在图 6 中,第一小时内电流保持在 4mA,接着的三个小时内保持在 2mA。在图 7 中,第一和第五小时内电流保持在 2mA,第二、第四和第六小时内保持在 0mA,第三和第七小时内保持在 3mA。在图 8 中,第一小时内电流保持在 3mA,第二小时内向下倾斜到 1mA,在第三和第四小时内保持在 1mA。

[0056] 微控制器 150 可以被编程为获得将在白天应用的第一电流水平设定和将在夜晚应用的第二电流水平设定(set)。

[0057] 图 9 示出用于控制给药系统 10 的示例性电子控制电路 16 的框图。电子控制电路 16 可以包括连接到微控制器 150 的开关 106。微控制器 150 还可以连接到电源 100 和可控电源 200。可控电源 200 可以连接到负载 300 以驱使电迁移电流经过负载 300。反馈电路 250 可以连接到负载 300、可控电源 200 和微控制器 150。电子控制电路 16 能够在柔性电路板(例如, **Kapton®** 上的铜线)上、印刷电路板上或两者上实施。

[0058] 电源 100 可以将电能提供给电路。微控制器 150 可以被编程为控制可控电源 200。

[0059] 可控电源 200 可以增大、减小或维持电源 100 的输出电压以控制流经负载 300 的负载电流(I_L)。在示例性实施方式中,微控制器 150 可以使用线性调节器来控制可控电源 200。在另一个示例性实施方式中,微控制器 150 可以使用任何类型的开关调节器来控制可控电源 200,例如脉冲宽度调制(PWM)、脉冲频率调制(PFM)等。在采用 PWM 的实施方式中,微控制器 150 可以采用脉冲宽度调制、即控制占空比和脉冲宽度来控制或调整负载电流(I_L)。

[0060] 负载 300 可以包括使用者的皮肤,当负载电流被驱动经过负载 300 时,经由使用者的皮肤给送药物。

[0061] 反馈电路 250 可以允许微控制器 150 检测流经负载 300 的负载电流和负载 300 处的输出电压。这允许微控制器 150 监测并进行电流校正,即调整流经负载 300 的负载电流。这还允许微控制器 150 监测和控制由可控电源 200 产生的电压水平。

[0062] 在采用了脉冲宽度调制(PWM)可控电源 200 的实施方式中,微控制器 150 可以产生时基(time-based)中断并传送时基信号以触发 PWM 可控电源 200 处的开关 on/off。PWM 可控电源 200 的占空比是 PWM 处的开关被开启的时间所占的比例。为了进行电流校正,微控制器 150 可以关掉 PWM 开关,将负载电流(I_L)与表示目标负载电流值的动态值相比较,并且基于比较结果调整 PWM 可控电源 200 的占空比。微控制器 150 可以通过改变触发 PWM 可控电源 200 处的开关 on/off 的时基信号的频率和 / 或持续时间而调整占空比。通过以此方式调整负载电流,微控制器 150 能够获得用于将药物释放到使用者的身体所期望的负载

电流曲线。

[0063] 在一些实施方式中, 示例性电路 900 能够以 $0.4 - 12V \pm 10\%$ 范围的电压驱使电迁移负载电流 (I_L)。在一些实施方式中, 示例性控制电路 16 能够以 $0.4 - 12V \pm 10\%$ 范围的电压驱使电迁移负载电流 (I_L)。在一些实施方式中, 系统电阻可以在 $200 - 5,000$ 欧姆范围。在一些实施方式中, 系统电阻可以在 $100 - 6,000$ 欧姆范围。示例性控制电路 16 能够为高达 $3,000$ 欧姆的电阻提供 $12V$ 的最大输出电压以驱使 $4mA$ 的电迁移负载电流。然而, 在示例性实施方式中, 控制电路 16 仅可以在操作的第一个 60 分钟期间在五分钟内提供 $10-12V$ 。较高电压的五分钟限制保存电池电力。

[0064] 图 10 示出表示用于施用治疗药物或药剂的适当的电子电路 1000 的示意图。电子电路 1000 是示例性电路 16 的一个示例性实施方式。

[0065] 系统可以包括电源 100, 电源 100 可以包括串联或并联的一个以上电源 102。可以基于给药所需功率和电路操作的整个持续时间来确定例如一个以上电池等电源的数量和连接。电源 100 还可以包括与电源 102 并联的一个以上电容 104。

[0066] 在一个实施方式中, 电源 100 可以与给药系统 10 的其他部件集成。在另一个实施方式中, 电源 100 可以与给药系统 10 的其他部件分离地设置。

[0067] 系统可以包括开关 106, 开关 106 可以被闭合以激活系统。在示例性实施方式中, 开关 106 可以是用于激活微控制器 150 的瞬时开关, 例如按钮或滑触头。在另一个示例性实施方式中, 开关 106 可以是能够被触发 on/off 以激活微控制器 150 或使微控制器 150 失活的 on/off 开关。

[0068] 如果需要或期望给出指示器的操作参数, 系统还可以包括 on/off 指示器, 例如与电阻 182 串联的 LED184。在示例性实施方式中, LED184 可以开启、关掉或闪烁 (blink) 以将系统当前操作模式指示给使用者。而且, LED184 可以在剂量给药期间结束时指示, 例如通过关掉来指示。在示例性实施方式中, 当系统处于关闭模式或非活动模式时, LED184 可以是关闭, 当系统处于测试模式时, LED184 可以闪烁, 以及当系统处于运行模式时, LED184 可以是打开。这些示例性模式将参照图 11 进行详细说明。在另一个示例性实施方式中, 系统可以单独发出音调或与视觉指示相结合以指示系统处于某个模式。

[0069] 系统还可以包括外部 LCD 显示器, 该显示器可以显示当前电迁移电流、经过的时间和 / 或给药曲线。

[0070] 系统可以包括实施控制环以获得期望的给药曲线的微控制器 150。外节点可以被设置于微控制器中以用于电连接到电路中的其他部件。微控制器 150 的主要功能是控制被驱动经过负载 300 的电迁移电流。在示例性实施方式中, 微控制器 150 可以采用线性调节器来控制电迁移负载电流。在另一个示例性实施方式中, 微控制器 150 可以采用任何类型的开关调节器, 例如脉冲宽度调制 (PWM)、脉冲频率调制 (PFM) 等。在采用可控电源 200 的 PWM 控制的实施方式中, 微控制器 150 可以通过增大 PWM 可控电源 200 的占空比或通过减小 PWM 可控电源 200 的占空比来控制电迁移负载电流。

[0071] 在一个实施方式中, 微控制器可以是 Microchip Technology, Inc. 制造的、具有带基于 8 位互补金属氧化物半导体 (CMOS) 的闪存微控制器的 8 引脚封装的 PIC12F615。PIC12F615 的详细图示可见由 Microchip Technology, Inc. 于 2008 年公开的 PIC12F609/615/12HV609/615 数据页, 此处通过引用并入。在一个实施方式中, 微控制器

150 可被预编程、即可在布置于系统电路中之前包含程序。在另一实施方式中,微控制器 150 可以在其被布置到系统中后再被编程。

[0072] 在示例性实施方式中,微控制器 150 仅可以被编程一次。在另一个示例性实施方式中,微控制器 150 可以利用第一电流曲线被第一次编程。微控制器 150 可以利用第二电流曲线被重新编程、即被第二次编程。微控制器 150 的该重新编程允许电流曲线的变化或校正,并且还允许同一系统被用于不同的使用者和 / 或不同的药物。

[0073] 现在将详细说明微控制器 150 的编程。为了编程微控制器 150,程序员可以产生呈适当格式的程序,例如十六进制文件,以指定如何设定微控制器 150 的非易失性存储的二进制数位。然后程序员可以使用编程接口 170 将程序储存到微控制器 150。编程接口 170 可以在一侧被连接到 PC(未示出)的 I/O 端口并且在另一侧被连接到微控制器 150。在示例性实施方式中,编程接口 170 是在微控制器 150 被连接到系统电路的状态下可以连接到微控制器 150 的电路内(in-circuit)编程接口。在该实施方式中,可以利用由编程接口 170 控制的时钟使用双线同步串联方案(two-wire synchronous serial scheme)将程序数据传送到微控制器 150。

[0074] 编程接口 170 的接地(GND)节点 180 可以被连接到微控制器 150 的节点 160 处的负功率输入(VSS)。编程接口 170 的正功率输入(VDD)节点 172 可以被连接到微控制器 150 的节点 152 处的正功率输入(VDD)。编程接口 170 的编程电压(MCRL)节点 178 可以被连接到微控制器 150 的节点 158 处的编程模式电压。为使微控制器 150 处于编程模式,该 MCRL 线必须处于 VDD 线以上的指定范围。编程接口 170 的编程时钟(PGC)节点 176 是串行数据接口的时钟线并且可以被连接到微控制器 150 的节点 164。PGC 节点 176 处的电压从 GND 向 VDD 摆动,并且数据在下降边缘(falling edge)被传送。编程接口 170 的编程数据(PGD)节点 174 是串行数据线并且可以连接到微控制器 150 的节点 162。PGD 节点 174 处的电压从 GND 向 VDD 摆动。

[0075] 现在将列出微控制器 150 的外节点的连接。节点 152 是微控制器 150 的正功率输入(VDD),并且可以被连接到电源 100。节点 154 是联接到可控电源 200 的开关以允许微控制器 150 控制可控电源 200 的操作的输出节点。节点 154 可以被连接到开关 202 的栅极(gate)。在示例性实施方式中,开关 202 可以是 p 通道金属氧化半导体场效应晶体管(MOSFET) 202。节点 156 可以被连接到传感电阻 256 的正端子。节点 158 可以被连接到编程接口 170 的 MCRL 节点 178。节点 160 是微控制器 150 的负功率输入并且可以被连接到传感电阻 256 的负端子以允许微控制器 150 监测流过负载 300 的负载电流(I_L)。节点 162 可以被连接到编程接口 170 的 PGD 节点 174。节点 164 可以被连接到系统的外开关 106。节点 166 可以被连接到由电阻 252 和 254 创建的分压器以允许微控制器 150 监测由可控电源 200 产生的电压。

[0076] 在示例性实施方式(图 10 中未示出)中,可控电源 200 可以被构造为允许负载 300 处的输出电压高于或低于电源 102 电压的降压-升压式转换器(buck-boost converter)。“升压”阶段指的是输出电压高于电源 102 电压,“降压”阶段指的是输出电压低于电源 102 电压。

[0077] 在另一个示例性实施方式中(示于图 10 中并且在下面进一步说明),可控电源 200 可以包括标准规格的反向单端初级电感转换器(SEPIC)。在该实施方式中,可控电源 200 可

以包括电阻 204, 电阻 204 具有连接到电源 102 的正端子的正端子和连接到微控制器 150 的节点 154 的负端子。可控电源 200 还可以包括开关 202, 该开关 202 包括连接到微控制器 150 的节点 154 的栅极 (gate)、连接到电源 102 的正端子的源极 (source)、连接到第一电感 208 的正端子和第一电容 206 的正端子的漏极 (drain)。可控电源 200 中的电阻 204 和开关 202 可以与微控制器 150 联合像开关一样地起作用并且门控 (gate) 进入第一电感 208 的电源电压。

[0078] 可控电源 200 可以包括具有第一端子的第一电感 208, 该第一端子连接到开关 202 的漏极和第一电容 206 的第一端子。第一电感 208 可以具有第二端子, 该第二端子连接到电源 102 的负端子。可控电源 200 可以包括具有第一端子的第一电容 206, 该第一端子连接到第一电感 208 的第一端子和开关 202 的漏极。第一电容 206 可以具有第二端子, 该第二端子连接到第二电感 212 的第二端子和肖特基二极管 210 的第一端子。

[0079] 可控电源 200 可以包括具有第一端子的肖特基二极管 210, 该第一端子连接到第一电容 206 的第一端子和第二电感 212 的第二端子。肖特基二极管 210 具有连接到电源 102 的负端子的第二端子。可控电源 200 可以包括具有第一端子的第二电感 212, 该第一端子连接到第一电容 206 的第二端子和肖特基二极管 210 的第一端子。第二电感 212 具有第二端子, 该第二端子连接到分压器和第二电容 214 的第一端子。可控电源 200 可以包括具有第一端子的第二电容 214, 该第一端子连接到分压器和第二电感 212 的第二端子。第二电容 214 具有第二端子, 该第二端子连接到电源 102 的负端子。

[0080] 负载 300 可以被耦合在可以被应用到使用者皮肤的第一电极 302 和第二电极 304 之间。

[0081] 反馈电路 250 可以包括由第一电阻 252 和第二电阻 254 形成的分压器。第一电阻 252 可以具有第一端子, 该第一端子连接到第二电感 212 的第二端子和第二电容 214 的第一端子。第一电阻 252 可以具有第二端子, 该第二端子连接到第二电阻 254 的第一端子。第二电阻 254 可以具有第二端子, 该第二端子连接到电源 102 的负端子。分压器允许微控制器 150 监测和控制由可控电源 200 产生的电压。反馈电路 250 还可以包括能够用于检测在电极 302 和 304 之间流动的电迁移电流的传感电阻 256。

[0082] 现在将参照图 11 说明示例性电路 1000 的操作。图 11 示出由图 10 所示的示例性电子电路实施的示例性控制环的流程图。

[0083] 参照脉冲宽度调制 (PWM) 电源 200、即由 PWM 控制的可控电源 200 说明了示例性电路 1000。尽管如此, 本发明不限于可控电源 200 的该特定实施方式。示例性实施方式还可以采用其他类型的可控电源 200, 例如线性调节器控制的电源、任何类型的开关调节器控制的电源等。

[0084] 从装置被组装时直到使用者激活外开关 106 以开启系统, 系统可以被保持在关闭模式。在关闭模式中, 微控制器 150 可以进行某些极小的操作, 例如检测使用者使用外开关 106 的激活。当处于关闭模式时, 系统可以设置表明系统处于关闭模式并且尚未被激活的视觉或听觉指示。在示例性实施方式中, LED184 在关闭模式期间可以是关闭的。

[0085] 在步骤 504 中, 使用者可以闭合外开关 106 以开启系统。为防止系统的意外激活, 在示例性实施方式中, 使用者需要按压开关一小段时间来开启系统, 例如 1 秒。

[0086] 当闭合外开关 106 时, 系统可以在开始用于剂量给药的剂量给药模式之前进入测

试模式。参照步骤 506 和 508 说明示例性测试模式。当处于测试模式时,系统可以提供表明系统处于测试模式的视觉或听觉指示。在示例性实施方式中,LED184 在测试模式期间可以是闪烁的。

[0087] 在步骤 506 中,在开始药物的剂量给药之前,微控制器 150 可以判断电源 100 是否具有足够的储存电能来完成药物的全部剂量给药协议。在某些情况下,电源 100 的储能可能甚至在使用之前变得耗尽,例如,如果电源有缺陷、停掉和 / 或在操作期间意外地多次开启。如果电源在整个剂量给药期间结束之前耗尽,因为使用者可能会接受少于计划的剂量,所以利用这样的耗尽的电源开始给药是有风险的。

[0088] 为防止使用者利用耗尽的电源操作系统,在步骤 506 中,微控制器 150 可以在节点 152 处检测电源 100 的电压,并且判断该电压是否高于最小阈值电压。该最小阈值电压可以是给送药物的总剂量所需的电源电压。如果电源电压被判断为小于最小阈值电压,则系统不激活并可以进入非活动模式。在非活动模式期间系统的输出电流可以小于 $10\ \mu\text{A}$,这不会传输任何明显的药物量。系统可以设置表明系统处于非活动状态的视觉或听觉指示。在示例性实施方式中,LED184 在非活动期间可以是关闭的。

[0089] 在一个实施方式中,电源 100 可以与系统电路分离地设置。在此情况下,使用者可以利用新的电源替换旧的电源 100,并且重新激活系统。

[0090] 在步骤 506 中,如果电源电压被判断为等于或大于最小阈值电压,则控制环可以前进到步骤 508。

[0091] 在某些情况下,使用者可能在将给药系统贴到使用者的身体之前错误地按下开关 106。为防止在这样的情况下开始剂量给药,微控制器 150 可以仅在电迁移电流达到最小水平之后开始药物的剂量给药。在步骤 508 中,微控制器 150 可以判断电迁移电流是否已经达到最小水平,例如 1mA ,并且可以仅在达到该最小水平之后根据编程的电流曲线开始剂量给药。然而,如果电迁移电流在激活开关 106 的一定时间内没有达到最小水平,例如 LED184 闪烁的 5 分钟期间,则系统电路不会被激活并且系统可以进入非活动模式。系统电路可以随后被重新开启。

[0092] 在步骤 510 中,系统可以进入运行模式并且可以根据被编程于微控制器 150 中的电迁移电流曲线开始药物的剂量给药。系统可以提供表明系统处于运行模式的视觉或听觉指示。在示例性实施方式中,LED184 可以开启以表明系统处于运行模式。系统可以监测从进入运行模式经过的时间。

[0093] 当电迁移电流被第一次施加到使用者的皮肤时,皮肤电阻趋于高并且随着电流继续被施加而逐渐减小。在步骤 512 中,刚进入运行模式,微控制器 150 就可以在对波形进行任何调整之前首先输出 10 毫秒的预定 PWM 波形,以计算皮肤电阻。在示例性实施方式中,微控制器 150 可以被编程为测量使用者的皮肤电阻,并且确定步骤 512 中所需的不对 PWM 波形进行任何调整以计算皮肤电阻的时间期间。

[0094] 在步骤 514 中,PWM 电源 200 可以在其“打开”阶段操作。在步骤 516-528 中,PWM 电源 200 可以在其“关闭”阶段操作。现在将详细说明 PWM 电源 200 的操作。

[0095] 开关 202 和电阻 204 可以与微控制器 150 联合作用以将电源电压门控(gate)输入到电感 208。将电源电压门控输入到电感 208 可以控制流过负载 300 的负载电流的量。微控制器 150 可以通过调整 PWM 电源 200 的占空比、即通过调整开关 202 为“打开”的时间的

比例而控制电迁移电流。

[0096] 在 PWM 电源 200 的“打开”阶段期间,微控制器 150 的节点 154 可以将电压施加在开关 202 的栅极以关闭开关 202。关闭开关 202 可以将电源 102 电压引导到电感 208 中,这也增加了跨越电容 206 的电压。

[0097] 在 PWM 电源 200 的“关闭”阶段期间,微控制器 150 的节点 154 可以关掉开关 202 的栅极处的电压以打开开关 202。当开关 202 打开时,储存在电感 208 周围的磁场中的电能可以通过迫使肖特基二极管 210 作为“续流二极管”而保持电流流过电感 208。这可以继续驱使电流流过电感 212。流过电感 212 的电流可以在供给分压器、使电容 214 充电以及供给电极 302 和 304 之间分配。

[0098] 系统的操作频率可以根据负载电阻而变化。在示例性实施方式中,对于高负载电阻,系统可以以大约 156kHz 操作,对于低负载电阻,可以以大约 78kHz 操作。操作频率的该变化克服了任何硬件强加于 PWM 电源 200 的最小“打开”时间的限制。

[0099] 在正常操作中,系统可以监测流过电极的电迁移电流,并且将检测到的电迁移电流与目标电流的动态值表示相比较。基于该比较,系统可以通过控制上述的 PWM 电源 200 的占空比而增大或减小电迁移电流。上述的 PWM 电源 200 的占空比是开关 202 处于“打开”状态的时间比例。在示例性实施方式中,微控制器 150 可以通过改变开启 / 关掉开关 202 的时基信号的频率和 / 或持续时间来调整占空比。

[0100] 在步骤 516 中,微控制器 150 中的定时器可以间隔地产生一个以上中断,例如,以 10 毫秒为间隔。可以通过微控制器 150 中的定时器功能产生中断。微控制器 150 可以具有时钟振荡器。在示例性实施方式中,时钟振荡器可以以 8MHz 运行并且可以被规定成 +2% 的精度。定时器功能可以计数微控制器时钟循环的次数,并且将定时器值与表示期望时间的固定数相比较。在示例性实施方式中,定时器可以在主时钟上例如以 8MHz 运行,并且以 10 毫秒间隔产生中断。

[0101] 第二电容 214 可以维持输出电压和电流,从而使电路中的读数有效。

[0102] 在步骤 518 中,当各个中断产生时,微控制器 150 可以关掉开关 202。在开关 202 的“关闭”阶段期间,微控制器 150 可以确定跨越负载 300 地施加的输出电压,确定流经负载 300 的电迁移电流,以及微控制器 150 中包含的内部带隙电压的数字表示。使用这些值,微控制器 150 可以判断 PWM 电源 200 的占空比是否需要调整以将电迁移电流设定到期望水平。

[0103] 在步骤 520 中,在开关 202 的“关闭”阶段期间,微控制器可以确定流经负载 300 的电迁移电流的数字表示。通过跨越与电极 302 和 304 串联的传感电阻 256 的压降可以确定电迁移电流。微控制器的节点 156 和 160 可以被分别连接到传感电阻 256 的正负端子,以检测跨越传感电阻的电压。微控制器 150 中的模数转换器(ADC)可以检测跨越传感电阻 256 的压降,并且通过将传感电阻 256 的电阻除该电压而确定电迁移电流的数字表示。

[0104] 微控制器还可以确定跨越负载 300 施加的输出电压的数字表示。使用由电阻 252 和 254 构成的分压器可以确定该输出电压。分压器可以将检测到的电压减小到能够被微控制器 150 中的 ADC 处理的范围。微控制器的节点 166 可以连接在分压器的电阻 252 和 254 之间。微控制器 150 中的 ADC 可以读取跨越电阻 254 地施加的电压,并且基于该电压确定跨越电极地施加的输出电压的数字表示。

[0105] 在示例性实施方式中,微控制器 150 中的 ADC 可以是 10 位逐次逼近型的 ADC(1024 计数全范围(counts full scale))。ADC 的全范围是电源 102 电压。

[0106] 在步骤 522 中,在开关 202 的“关闭”阶段期间,微控制器 150 可以确定目标电流的动态值表示和目标电压的动态值表示。在示例性实施方式中,由微控制器 150 确定的电迁移电流值和输出电压值可以首先与校准值相乘,所述校准值用于校正带隙标准中的变化性。

[0107] 如上所述,微控制器 150 可以使用 ADC 将测量得的电压和电流转换成它们相应的数字表示。ADC 为了转换的目的可以使用由电源 100 供给的参考电压。

[0108] 系统电路的操作可以减小电源 100 的电压,电源 100 的电压转而可以减小 ADC 的参考电压。微控制器 150 通过在各个中断产生时重新计算动态值和电压值而说明 ADC 参考电压的逐渐减小。随着参考电压的减小,微控制器 150 还可以通过扩大其电压等级(scale)来增大电压读数的间隔度而进行反向校正。

[0109] 在示例性实施方式中,目标电流和目标电压的动态值表示可以基于下面的等式来确定。下面的等式中使用的电迁移电流(i)可以从被编程于微控制器 150 中的期望电迁移电流曲线读取。下面的等式中使用的电压(v)可以是系统中允许的最大电压。

[0110] 目标电迁移电流 i mA 的动态值表示 = ((带隙电压 × i mA × 传感电阻 256 的电阻) / 1.20V 参考) × 256 位移位 × 100.6 名义标准值

[0111] 目标输出电压 v V 的动态值表示 = ((带隙电压 × v V × 1/16 电阻分压器) / 1.20V 标准) × 256 位移位 × 100.6 名义标准值

[0112] 微控制器 150 可以通过在各个中断产生时重新计算目标电流和目标电压的动态值表示说明 ADC 参考电压的减小。目标电流的动态值表示的计算是基于目标电流值、传感电阻值、测量得的带隙电压值、固定的电压值以及常数。然后,将流过传感电阻的电流的数字表示与目标电流的动态值表示相比较以判断流过传感电阻的电流是否达到目标电流值。

[0113] 在步骤 524 中,在开关 202 的“关闭”阶段期间,微控制器 150 可以将输出电压与目标电压的动态值表示数字地相比较,并且将电迁移电流与目标电流的动态值表示数字地相比较。当被驱动时,第二电容 214 具有相关的波纹(ripple)电流。在开关 202 的“关闭”阶段期间,该波纹电流被消除。

[0114] 在步骤 526 中,在开关 202 的“关闭”阶段期间,如果输出电压大于目标电压的动态值表示,则微控制器 150 可以将 PWM 电源 200 的占空比减小一级。该步骤允许微控制器将输出电压与使用者身体的电阻的变化无关地维持在一定的最大水平之下,以避免烧伤使用者的皮肤。在步骤 526 中不进行电流校正。

[0115] 在步骤 528 中,在开关 202 的“关闭”阶段期间,如果输出电压等于或小于目标电压的动态值表示,则微控制器 150 可以在步骤 530 中进行电流校正。在步骤 530 中,在开关 202 的“关闭”阶段期间,微控制器 150 可以基于在步骤 532-536 中概述的三个条件进行电流校正。

[0116] 如果电迁移电流大于目标电流的动态值表示,则微控制器 150 可以在步骤 532 中将 PWM 电源 200 的占空比减小一级。如果电迁移电流等于目标电流的动态值表示,则微控制器 150 在步骤 534 中不改变 PWM 电源 200 的占空比。如果电迁移电流小于目标电流的动态值表示,则微控制器 150 在步骤 536 中将 PWM 电源 200 的占空比增大一级。

[0117] 除图 11 所示的控制环以外,系统可以以规律的间隔例如 100Hz 监测电迁移电流和输出电压。系统还可以以规律的间隔例如一秒一次地进行一个以上的安全性测试。

[0118] 如果电源 100 的电压在操作期间降到一定的极限以下,微控制器 150 就有停止正确地工作或关闭的风险。在示例性实施方式中,微控制器 150 可以通过监测电源电压是否已经降到最小阈值电压以下来检测该风险。最小阈值电压是这样的电压:在该电压以下,微控制器 150 有停止正确地工作或停机的风险。该最小阈值电压可以从微控制器 150 的数据表读出并且可以基于微控制器的电压容差而调整。如果电源电压低于最小阈值电压,微控制器 150 可以停止系统的操作并且系统进入非活动模式。如果电源电压等于或大于最小阈值电压,系统可以继续操作并可以保持运行模式。

[0119] 在示例性实施方式中,系统可以监测电迁移电流是否在指定时间(例如超过连续的 60 秒的时间段)内过高(例如超过 6mA)。在示例性实施方式中,系统可以监测输出电压是否在指定时间(例如连续的 60 秒)内过高(例如 14V)。在示例性实施方式中,系统可以监测电迁移电流是否在指定时间(例如超过 1 小时的时间段)内过低(例如保持在 0.2 — 0.4mA 以下)。在一个实施方式中,该指定时间段(例如 1 小时)可以是累积的以及可以包括不连续的时间段。在另一个实施方式中,该指定时间段可以是非累积的以及可以仅包括一连续的时间段。在各种情况下,如果条件满足,微控制器 150 可以停止系统的操作并且系统可以进入非活动模式。然而,如果不满足条件,系统可以继续操作并且可以保持在运行模式中。

[0120] 在示例性实施方式中,如果系统由于任何上述检查而进入非活动模式,指示器可以被激活以使使用者意识到系统电路处于非活动模式。在示例性实施方式中,可以通过关掉 LED184 或发出音调而提供该指示。

[0121] 如从微控制器 150 的编程确定的,在整个剂量给药时间段结束时可以使系统失活。在成功的剂量给药时间段结束时,系统可以提供视觉或听觉指示,表明剂量给药已经结束。在示例性实施方式中,可以通过关掉 LED184 或发出音调而提供该指示。

[0122] 在示例性实施方式中,装置在一次使用后可以丢弃。在该实施方式中,微控制器 150 可以被编程为防止整个剂量给药时间段结束时的再次使用。在整个剂量给药时间段结束时,微控制器 150 可以被剩下以慢慢地耗尽电源 100。这可以消除装置随后再次开启的任何风险。可选地,如果微控制器 150 在整个剂量给药时间段结束时关掉,则微控制器 150 可以自动地开启以慢慢地耗尽电源 100。

[0123] 在另一个示例性实施方式中,装置可以被构造为用于多次使用。在该实施方式中,微控制器 150 可以被编程为在剂量给药时间段结束时允许再次使用,并且微控制器 150 不会进入计划耗尽电源 100 以防止再次使用的模式。

[0124] 上述控制环是增量控制。因为呈现为贴剂的负载的变化相对慢,所以这样的增量控制适用于给药系统。化学变化可能用几秒到几分钟以引起电流的明显变化。甚至贴剂的移动引起的变化会持续几百毫秒地发生。

[0125] 在另一个方面,本发明提供采用此处所述的任何给药系统将治疗药剂例如琥珀酸舒马曲坦给送到使用者的方法。

[0126] 在其他方面中,本发明涉及用于治疗使用者的方法。该方法通常包括透皮地向使用者施用有效量的药物,其中使用此处所用的任一给药系统施用药物。

[0127] 给药系统可以被用到使用者的任何合适的表面。在某些实施方式中,装置被用到

上臂、腿(例如,大腿),或后背(例如,上背)。在某些实施方式中,在规定的时段内佩戴给药系统,例如,大约 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 或更多小时。例如,在一个实施方式中,给药系统包括琥珀酸舒马曲坦并且被应用到上臂或后背大约 4 或 5 小时。在另一个实施方式中,包括琥珀酸舒马曲坦的给药系统被用到上臂或后背大约 6 小时。

[0128] 治疗药物或药剂的实例包括但不限于镇痛药、麻醉药、抗关节炎药、抗炎药、抗偏头疼药、心血管活性药、戒烟药、激素、非甾体抗炎剂、降压剂、镇痛剂、抗抑郁药、抗生素、抗癌剂、局部麻醉剂、止呕剂、抗感染因子、避孕药、抗糖尿病剂、类固醇、抗过敏剂、戒烟用药剂、或抗肥胖剂。治疗药物或药剂包括但不限于尼古丁、雄性激素、雌激素、睾丸素、雌二醇、硝化甘油、可乐宁、地塞米松、冬青油、迪卡因、利多卡因、芬太尼、苏芬太尼、阿芬太尼、孕酮、胰岛素、维生素 A、维生素 C、维生素 E、丙胺卡因、丁哌卡因、莨菪胺、双氢麦角胺、及其药学可接受盐类。在另一个实施方式中,治疗剂是曲坦(triptan)化合物,例如舒马曲坦、阿莫曲坦、佐米曲坦、利扎曲坦、那拉曲坦、或者它们的组合。

[0129] 曲坦化合物可具有选自以下组成的组中的至少一种响应病况:偏头痛(migraines)、家族性偏瘫性偏头痛(familiar hemiplagic migraines)(有先兆和无先兆)、慢性发作性头痛、丛集性头痛、偏头痛性头痛(migraine headaches)、基底性偏头痛、和伴随自主症状的非典型偏头痛。

[0130] 在一个示例性实施方式中,治疗剂为曲坦化合物以及治疗病况为曲坦化合物响应病况,例如通过施用曲坦化合物可治疗的病况。曲坦化合物响应病况包括阿莫曲坦响应病况、佐米曲坦阿莫曲坦响应病况、利扎曲坦阿莫曲坦响应病况、舒马曲坦阿莫曲坦响应病况、以及那拉曲坦阿莫曲坦响应病况。术语还包括偏头痛、家族性偏瘫性偏头痛(有先兆和无先兆)、慢性发作性头痛、丛集性头痛、偏头痛性头痛、基底性偏头痛、和伴随自主症状的非典型偏头痛。

[0131] 术语“被治疗的(treated)”、“治疗中的(treating)”或“治疗(treatment)”包括治疗性和/或预防性治疗。所述治疗包括至少一种症状的减少、减轻,或者状态或状况的完全根除。

[0132] 如此处所教导的,示例性电极连续性测试设备可以用于测试和验证给药系统 10(即,此处教导的离子透入给药系统)的电极连接的功能和运行。这样的示例性测试和验证电极连续性测试器可以包括适于在给药系统 10 的电极连接的测试和验证中使用的电极贴剂连续性测试设备。

[0133] 在某些非限制性示例中,一种示例性电极连续性测试设备包括粘附有两个铜带的平坦的底板。所述铜带被连接到位于连接到底板的外壳(enclosure)的内部的开关。1 k Ω 的电阻与铜带中的一个串联。

[0134] 示例性电极连续性测试设备还包括其中切有孔以允许接近给药系统 10 的顶部的顶板。顶板被附着到底板。可以通过现有技术中已知的用于附着两个层使得两个层牢固地层叠的任何手段将顶板附着到底板。例如,可以通过铰链将顶板附着到底板。在某些实施方式中,顶板包括两个橡胶的或泡沫的环或实心圆,当治疗系统被放置在顶板和底板之间并且顶板被闭合于底板的顶部上时,所述环或实心圆向离子透入系统提供压力。该压力使给药系统 10 的印刷电极和底板的铜带之间接触。借助于将顶板固定到底板以形成层状结构的紧固工具维持压力。例如,紧固工具可以是安装到顶板并且具有使得顶板可以被固定

到底板的部件的闩锁(latch)。

[0135] 图 12 是示出用于测试和验证给药系统 10 的电连接的示例性方法的方框流程图。示例性方法包括将给药系统 10 放置于底板的步骤 801。在步骤 802 中,印刷电极被放置为与电极连续性测试设备的铜带接触。在步骤 803 中,顶板被闭合在给药系统 10 的顶部。在步骤 804 中,顶板通过紧固工具被固定到底板。例如,给药系统 10 可以以使得给药系统 10 的电极被放置成与底板的铜带接触的方式被放置于底板上,并且顶板被紧固到底板,形成层状装置,其中给药系统 10 被夹在底板和顶板之间。顶板中包括孔,由此可以接近给药系统 10 的控制电路 16,如图 2 所示。如果需要,将电源连接到给药系统 10。在步骤 805 中,经由顶板中的孔压下开关 106 大约 2-8 秒。给药系统 10 包括如图 10 所示的 LED184。在步骤 806 中,开关 106 被压下 2-8 秒,由此 LED184 将闪烁,表明给药系统 10 处于测试模式。然后在步骤 807 中,开关 106 被压下并且 LED184 变为持续发光状态。这表明电源和给药系统 10 的电极之间的连接是起作用的。

[0136] 此处教示的电极连续性测试设备提供了给药系统 10 的快速的的功能性和操作性评价。测试设备和方法评估电极和给药系统 10 的电路板组件之间的连接是否被损害,例如由于给药系统 10 的运输、装卸和制造而损坏。

[0137] 如此处所教示的,示例性方法还可以包括用于测试和测量给药系统 10 的电极容量(capacity)以给送目标量的药物的方法。

[0138] 如此处所用的,术语“容量”指的是给药系统的(即,在目标时间间隔内)给送目标量药物的能力的测量。容量的测试和计算确保有足够的选中金属将目标量药给送放到对象。

[0139] 例如,给药系统 10 可以包括用于跨越使用者的皮肤地传输诸如作为带正电荷的药物的舒马曲坦等活性剂的氯化银(AgCl)阴极和锌(Zn)阳极。同时,身体中带负电荷的离子从氯化银(AgCl)阴极流向正的阳极。电极用的导电金属提供参加电化学反应的离子集中到离子透入过程。

[0140] 电极上出现的离子的数量和可用性与继续离子透入反应的能力直接成比例。电化学容量必须足以在全部计划使用时间段上支持给药系统 10 的离子透入功能。通过将提供给给药系统 10 的电流总量和计划佩戴给药系统 10 的时间总量作为因素考虑来确定所需的容量的目标量。电化学电池的电化学容量受阳极和阴极电极的容量的限制,而在它们的一次电化学(primary electrochemistry)内操作。从这个意义上讲,容量被定义为施加的电流和时间的积分乘积(integral product)。因此,给药系统 10 的容量不能超过阳极半电池或阴极半电池(half-cell)的容量。

[0141] 一次电化学和二次电化学(secondary electrochemistry)之间的电化学转化(transition)可以被归纳(generalized)为相对恒定的电压的时间段,该时间段跟随有高曲率拐折(inflexion)区域、相对陡峭的电压-时间斜率(slope)、另一个具有与第一个拐折相反的曲率的拐折区域,最后是表示二次电化学的电压平台(plateau)。

[0142] 为给药系统 10 的多种实施方式的目的,在两个弯曲区域的其中之一中的一致点处测量容量。在阴极的情况下,一次 Ag/Ag-Cl 还原(reduction)电化学跟随有水裂解(water-splitting)的二次还原电化学,这能导致由于产生高碱局部环境的皮肤刺激。因此,阴极转化被限定为在第一拐点发生。对于阳极来说,一次锌氧化电化学后面接有更温和

的银氧化电学。因此,阳极结束点被限定为在第二拐点处发生。

[0143] 通过监测 Zn 阳极和 Ag/AgCl 阴极对的受控电流放电而实现此处提供的容量测试方法,所述 Zn 阳极和 Ag/AgCl 阴极对由与终端应用中所用的凝胶垫(gel pad)相同的不同对的凝胶垫分离。面对阳极的垫由包含被吸入非织人造纤维垫的例如 4 重量%的琥珀酸舒马曲坦的聚胺凝胶(gel)构成。本实施方式是示例性的并且给药系统 10 考虑舒马曲坦以外的其他药剂。面对阴极的垫由被吸入非织人造纤维垫中的包含例如 0.9 重量%的 NaCl 的凝胶构成。在大约 5 小时、更优选地大约 5.5 小时的最短测试持续时间的情况下,放电期间使用的电流由示例性电流曲线规定为跟随有 3 小时的 2mA 的 1 小时的 4mA。例如,1 小时的 4mA 以及 4.5 小时的 2mA。在测试期间,相对于两个 Ag/AgCl 参考电极监测阳极电势和阴极电势。如测量得的电极电势所表明的,该测试中的电极容量由当给定电极偏离其特性反应时的点处测量得的积分的电流-时间乘积(integrated current-time product)限定。

[0144] 图 13 是示出用于测量容量的方法的示例性步骤的方框流程图。在步骤 901 中,通过测量并记录测试组件的电压对测试组件进行性能评估。例如,将测试夹安装到标准电阻连接件并且提供测量和记录跨越测试组件的电压的软件。继续进行步骤 901,在规定时间内将电压与基础或标称电压值进行比较。例如,在时间窗口 0-12 秒内,标称电压是阳极 0.02v 并且阴极 -0.02v。对该时间间隔的贯通测量(passing measurement)落入 $\pm 0.01v$ 内。对于 15-27 秒的时间间隔,阳极的标称电压是 0.22v 并且阴极是 -0.22v。对该时间间隔的贯通测量落入 $\pm 0.02v$ 内。对于 30-42 秒的时间间隔,标称的阳极电压是 0.44v 而标称的阴极电压是 -0.44v。对该时间间隔的贯通测量落入 $\pm 0.02v$ 内。对于 45-57 秒的时间间隔,标称的阳极电压是 0.88v,标称的阴极电压是 -0.88v。对该时间间隔的贯通测量落入这些值的 $\pm 0.04v$ 内。对于 60-72 秒的时间间隔,标称的阳极电压是 0.02v,标称的阴极电压是 -0.02v。对该时间间隔的贯通测量落入 $\pm 0.01v$ 内。在步骤 902 中,落在贯通测量之外的电压测量表明测试组件有缺陷并且可以经受重新测试。给药系统 10 的其他示例性实施方式考虑可选的标称值和贯通范围。

[0145] 在步骤 903 中,具有阳极和阴极两者的封装件被切割为使得阳极与阴极分离。在步骤 904 中,阴极和阳极分别被贴标以保持对它们的识别。在步骤 905 中,阳极被放置在例如台的表面上。阳极包括电极引线(electrode tail)和一面具有导电墨的相反表面。以使得导电墨朝上并且电极引线位于 12 点位置的方式将阳极放置在表面上。在步骤 906 中,在墨侧面向上的情况下,参考电极的方形印刷端被从该端向上折叠大约 1/4 英寸。在步骤 907 中,参考电极被放置成距离被贴标的阳极侧大致 1/4 英寸。参考电极的被折叠端沿与电极引线相同的方向突出过后端。在步骤 908 中,利用例如不接触电极墨的片带等固定机构将参考电极固定到聚酯材料。在步骤 909 中,对先前与阳极分离的贴标的阴极部分重复步骤 905 至 908。

[0146] 在步骤 910 中,打开 HPC 盐封装件并且使用 HPC 盐垫将剩余物涂抹到阴极,使得阴极电极圈和参考电极的大致全部表面优选地 100% 表面被覆盖。在步骤 911 中,使用镊子或其他类型夹持工具将 HPC 垫移除并放置在阴极上。在步骤 912 中,垫的边缘被接触并卷到阴极上,覆盖阴极和参考电极。在步骤 913 中,记录湿制(wet preparation)开始时间。

[0147] 在步骤 914 中,使用镊子或其他类型的夹持工具打开包含聚胺垫的聚胺封装件。在步骤 915 中,将聚胺垫如对 HPC 垫所述的那样施加到 HPC 垫,使得 HPC 垫和聚胺垫两者的

边缘对齐。来自聚胺封装件的聚胺残余物被涂抹到阳极,覆盖阳极电极圈的大致全部表面。优选地覆盖 100% 表面。在步骤 916 中,使用滚压法将阳极放置在聚胺垫的顶部。导电墨模(die)面朝下并与聚胺垫接触。阳极和阳极参考电极的引线应当与阴极电极对偏移大致 1 英寸。

[0148] 在步骤 917 中,将组装后的电极对放置在固定板上。在步骤 918 中,优选地通过带或其他适当的粘附部件将电极对固定到固定板。在步骤 919 中,和缓地弄平组装后的电极对的表面以去除任何困住的气泡。在步骤 920 中,通过将第一配线夹到阳极参考电极;将第二配线夹到阳极;将第三贴标配线夹到阴极,以及将第四贴标配线夹到阴极参考电极而安装来自驱动板的配线。在步骤 921 中,验证阳极和阴极用的电压。例如,对阳极来说,有效电压落入 -0.9 至 -1.2 的范围,对阴极来说,有效电压落入 0 至 -0.1 的范围。在步骤 922 中,记录电压。在步骤 923 中,将聚碳酸脂块放置在电极组件的顶部,同时阴极和阳极之间的角的其中之一连接。该角被固定到固定板。然后,在步骤 924 中,将整个组件放置到可重新密封的塑料袋中。在步骤 925 中,测量容量。例如,执行容量软件以测量和记录阴极和阳极处的电压读数。在步骤 926 中,计算电极的容量。

[0149] 在本发明的设备和方法的某些其他实施方式中,电迁移电流遵从预定的电流-时间曲线。

[0150] 在此处公开的方法的某些其他实施方式中,跨越动物体表地施加的输出电压被与动物体表的电阻的变化无关地维持在最大值之下,以避免烧伤动物体表。在某些其他实施方式中,所述方法进一步包括检测装置的电池能量是否在最低水平的步骤以及仅当电池具有最低能量水平时驱使电迁移电流流过动物体表的步骤。

[0151] 在其他实施方式中,所述方法进一步包括当检测潜在安全事项时使装置停机的步骤以及提供装置已经停机的指示的步骤。

[0152] 在某些实施方式中,所述指示是装置中的 LED 灯的关掉。在某些其他实施方式中,所述指示是由装置放出音调。

[0153] 此处公开的方法的某些其他实施方式进一步包括开启给药装置后即刻跨越动物体表地施加预定持续时间的输出电压而不控制 PWM 电源的占空比的步骤。

[0154] 在其他实施方式中,所述方法包括以预定的曲线控制电迁移电流,其中电迁移电流的预定曲线包括第一预定持续时间内的第一固定电流值和第二预定持续时间内的电流值增大或减小斜坡。

[0155] 在其他实施方式中,所述方法进一步包括以预定的曲线控制电迁移电流,其中预定的曲线包括第一预定持续时间内的第一固定电流值和第二预定持续时间内的第二固定电流值。

[0156] 所述方法的其他实施方式还包括以预定的曲线控制电迁移电流,其中预定的曲线包括在以第一电流值开始并以第二电流值结束的整个预定持续时间上的斜坡。

[0157] 在此处公开的方法的某些实施方式中,第一固定电流值是 4mA 并且第一预定持续时间是 1 小时,而第二固定电流值是 2mA 并且第二预定持续时间是 3 小时,而且预定的总运行时间是 4 小时。

[0158] 此处公开的方法的其他实施方式进一步包括在接通该装置之后的起始时间段内检测电迁移电流是否达到电流最小水平并且如果电迁移电流在起始时间段内没有达到电

流最小水平则断开电迁移电流。

[0159] 所述方法的某些其他实施方式进一步包括接通该装置一次以上直到该装置的电池耗尽的步骤。

[0160] 其他实施方式进一步包括以预定曲线控制电迁移电流的步骤,其中基于动物体表的特性选择预定曲线。

[0161] 在某些其他实施方式中,所述方法进一步包括以预定曲线控制电迁移电流,其中基于治疗药剂的特性选择预定曲线。

[0162] 在所述方法的其他实施方式中,在给药装置制造成之后,改变控制器的编程,以适应装置的使用者。

[0163] 在某些其他实施方式中,所述方法进一步包括编程控制器以驱使电迁移电流以第一预定曲线流过动物体表并且改变控制器的编程以驱使电迁移电流以第二预定曲线流过动物体表。

[0164] 在所述方法的某些其他实施方式中,在给药装置制造成之后,改变控制器的编程,以适应装置的使用者。

[0165] 所述方法的其他实施方式进一步包括考虑动物体表的电阻的变化而调整电迁移电流的步骤。

[0166] 在某些其他实施方式中,所述方法进一步包括考虑动物体表的电阻的变化而调整电迁移电流的步骤。

[0167] 在某些其他实施方式中,所述方法进一步包括编程控制器以在结束治疗药剂的剂量给药时慢慢地耗尽 PWM 电源的步骤。

[0168] 在本发明的其他实施方式中,公开了一种用于驱使电迁移电流流过动物体表的给药装置,其中该装置包括具有两个电极和一个以上储存治疗药剂的蓄积部的贴剂。当所述一个以上的蓄积部被定位于电极的上方以形成用于供电迁移电流从电极的一方流向电极的另一方的电路时,所述一个以上的蓄积部适于经由动物体表释放治疗药剂。该装置进一步包括可控电源,所述可控电源用于跨越动物体表地施加输出电压并且驱使电迁移电流流过动物体表。所述装置还包括控制器,所述控制器被编程为以预定的间隔产生一个以上的中断,当产生所述一个以上的中断时关掉可控电源,以预定曲线驱使电迁移电流流进动物体表,确定电迁移电流的当前值和目标电迁移电流的表示值(representative value),并且至少基于所述当前值和目标电迁移电流的动态值表示控制可控电源。

[0169] 在该装置的某些其他实施方式中,控制器使用线性调节器控制可控电源。在其他实施方式中,贴剂与电源集成。

[0170] 在该装置的某些实施方式中,电压调节器是反向单端初级电感转换器(SEPIC)电压调节器,而在其他实施方式中,电压调节器是标准降压式转换器电压调节器。在其他实施方式中,电压调节器是标准升压式转换器电压调节器。在某些实施方式中,电压调节器是降压-升压式转换器电压调节器。

[0171] 在某些其他实施方式中,该装置进一步包括发光二极管(LED),所述发光二极管用于提供视觉指示以表明该装置处于激活状态。

[0172] 在其他实施方式中,电迁移电流的预定曲线包括预定持续时间内的固定电流值。在其他实施方式中,电迁移电流的预定曲线包括第一预定持续时间内的第一固定电流值和

第二预定持续时间内的增大或减小电流值的斜坡。

[0173] 在该装置的其他实施方式中,电迁移电流的预定曲线包括第一预定持续时间内的第一固定电流值和第二预定持续时间内的第二固定电流值。

[0174] 在该装置的某些其他实施方式中,控制器被进一步编程为考虑动物体表的电阻的变化而调整电迁移电流。在某些其他实施方式中,控制器被进一步编程为考虑动物体表的电阻的变化而调整输出电压。

[0175] 在该装置的某些其他实施方式中,如果电池电压低于最小电压,则在该装置操作期间检测潜在安全事项,所述最小电压是低于该电压则控制器不能正确地起作用的电压。

[0176] 在该装置的其他实施方式中,如果电迁移电流在第一预定持续时间内高于最大电流,则在该装置操作期间检测潜在安全事项。

[0177] 在该装置的某些实施方式中,如果电迁移电流在第二预定持续时间内小于最小电流,则在该装置操作期间检测潜在安全事项,而在其他实施方式中,如果输出电压在预定持续时间内高于最大电压,则在该装置操作期间检测潜在安全事项。

[0178] 基于上述示例性实施方式,本领域技术人员将理解本发明的其他特征和优点。因此,除所附的权利要求书所表明的,本发明不限于已经被特别地示出和说明的内容。

[0179] 虽然已经参照本发明的示例性实施方式特别地示出和说明了本发明的方法、系统和设备,但是本领域普通技术人员将理解的是,在不脱离本发明的精神和范围的情况下,此处可以在形式和细节上进行多种变化。最多使用例行实验,本领域技术人员将认识到或能够确定此处说明的具体步骤的多种等同方案。这样的等同方案被认为在本发明的范围内并且被所附权利要求书覆盖。

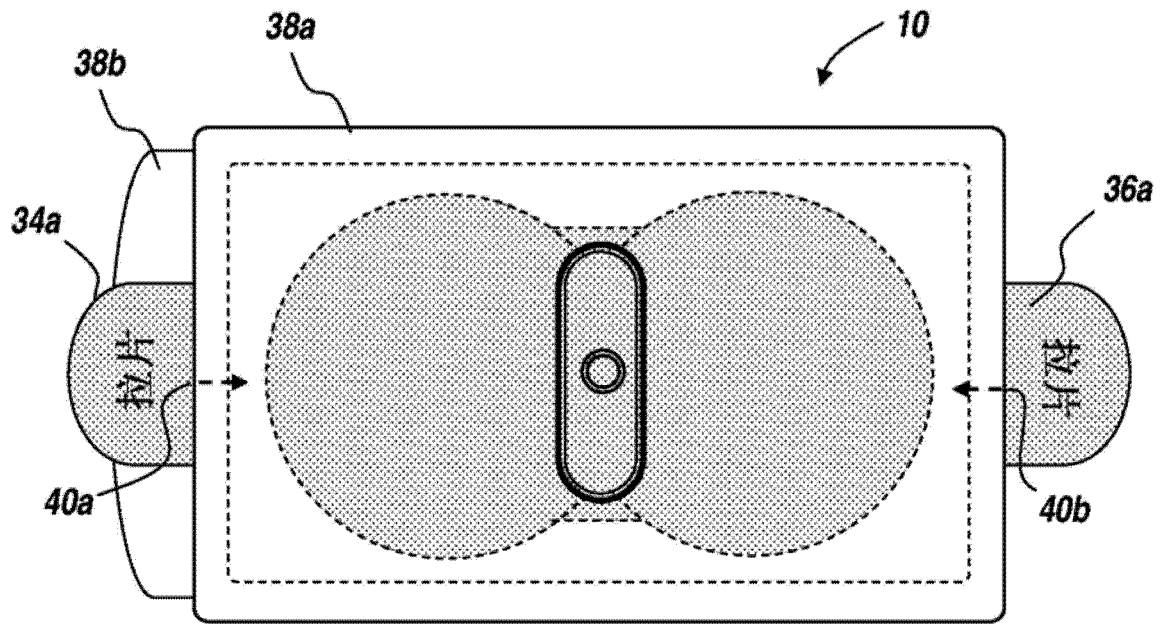


图 1

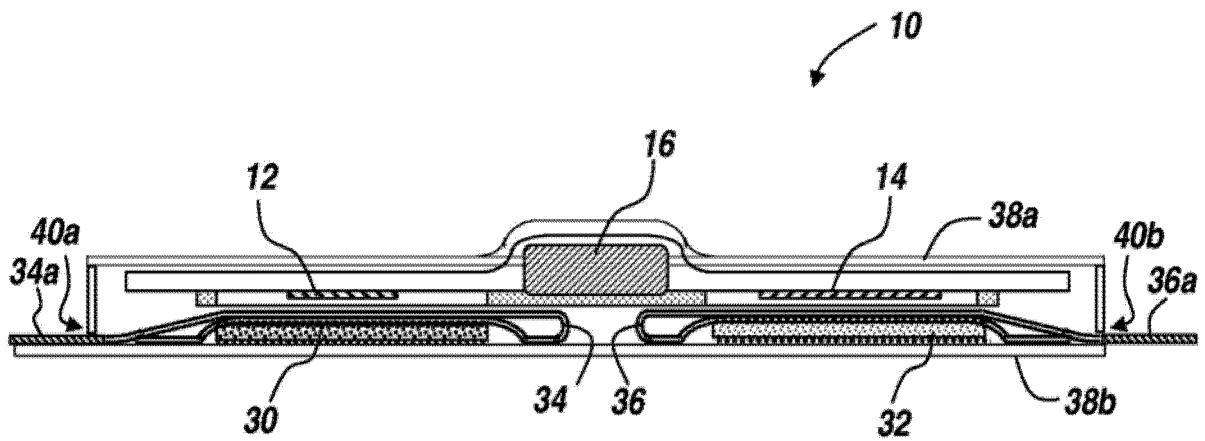


图 2

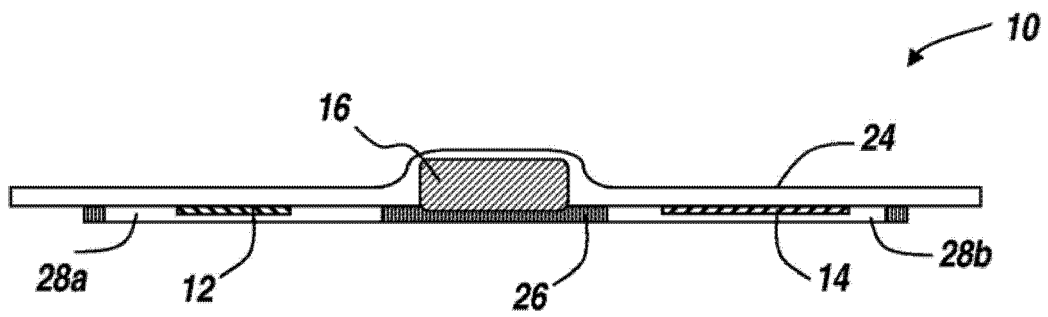


图 3

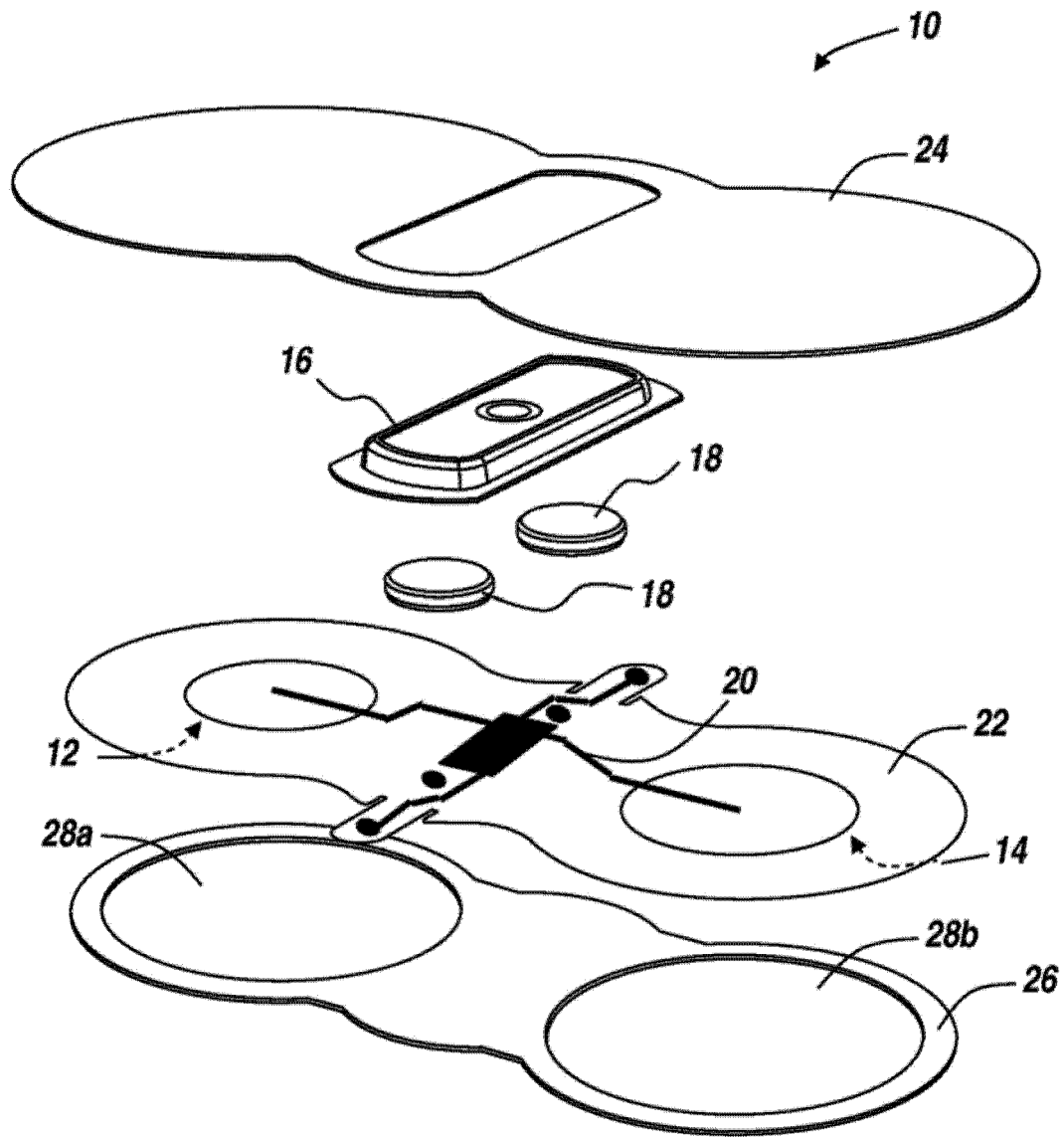


图 4

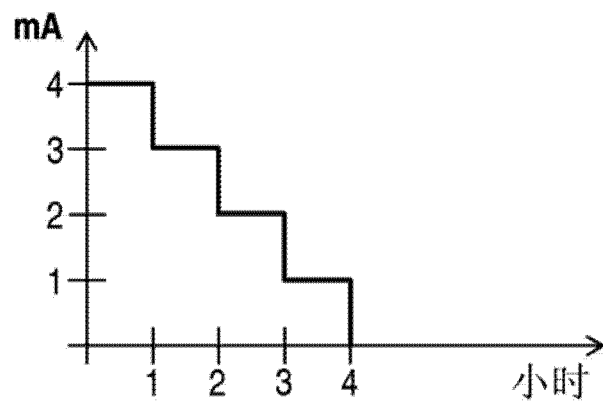


图 5

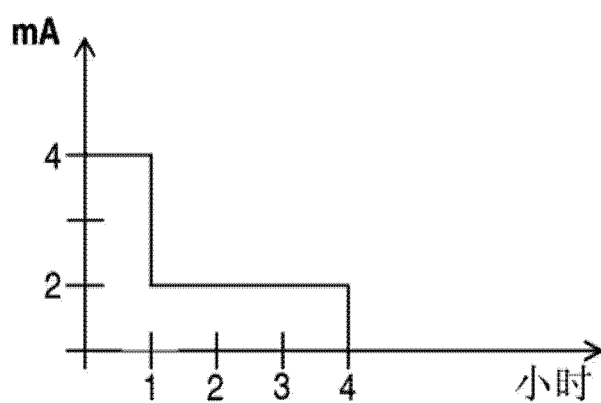


图 6

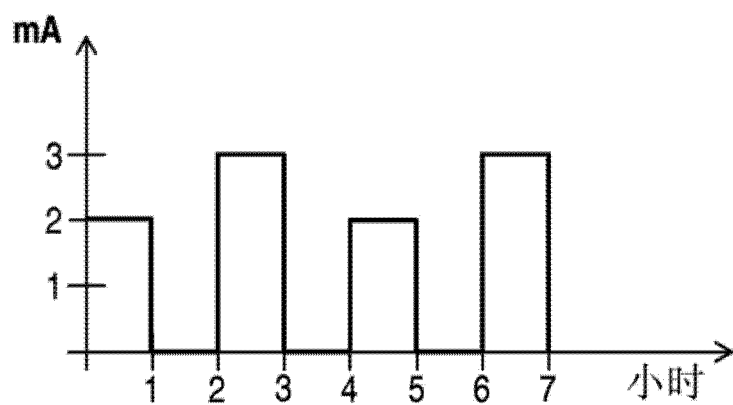


图 7

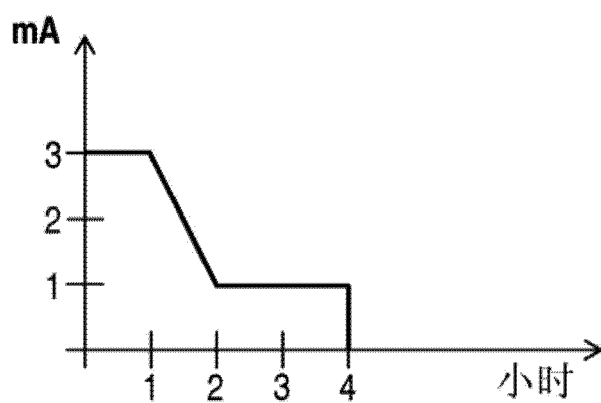


图 8

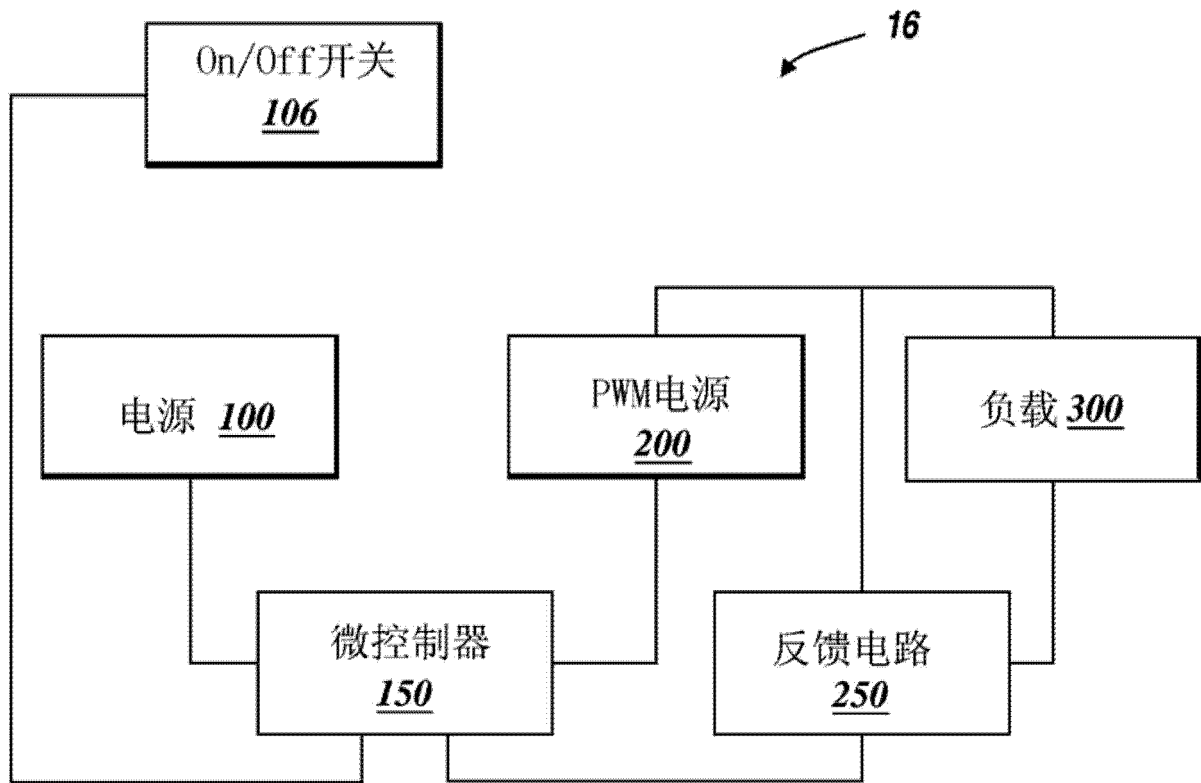


图 9

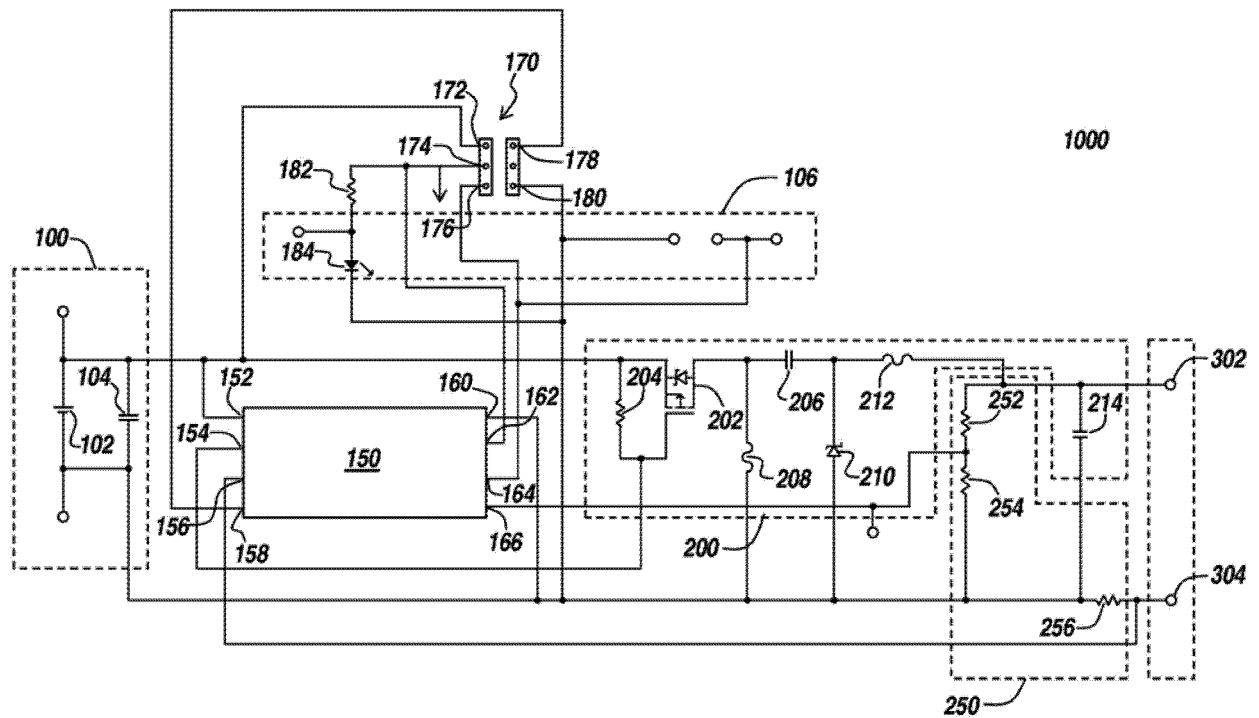


图 10

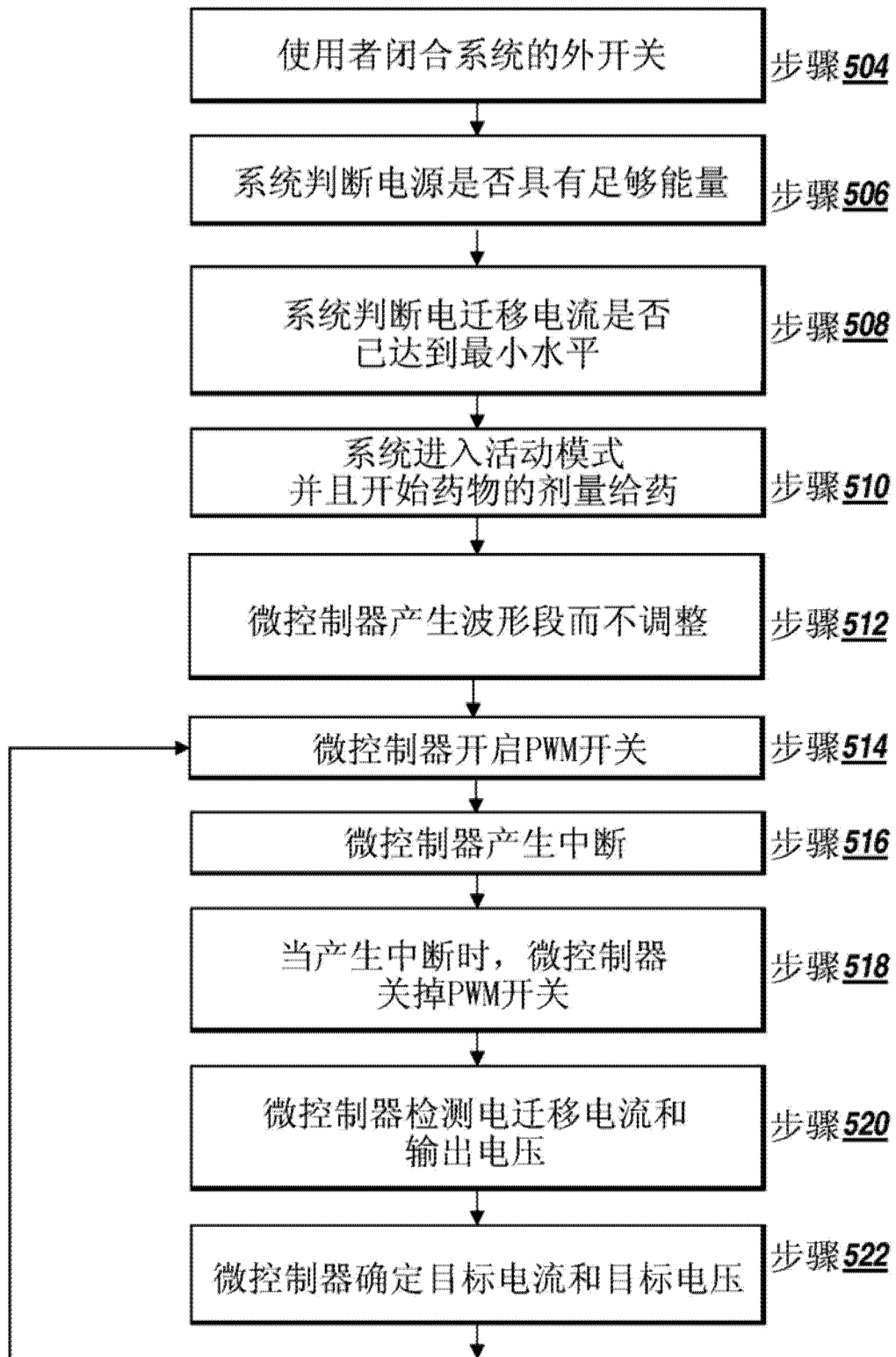


图 11-1

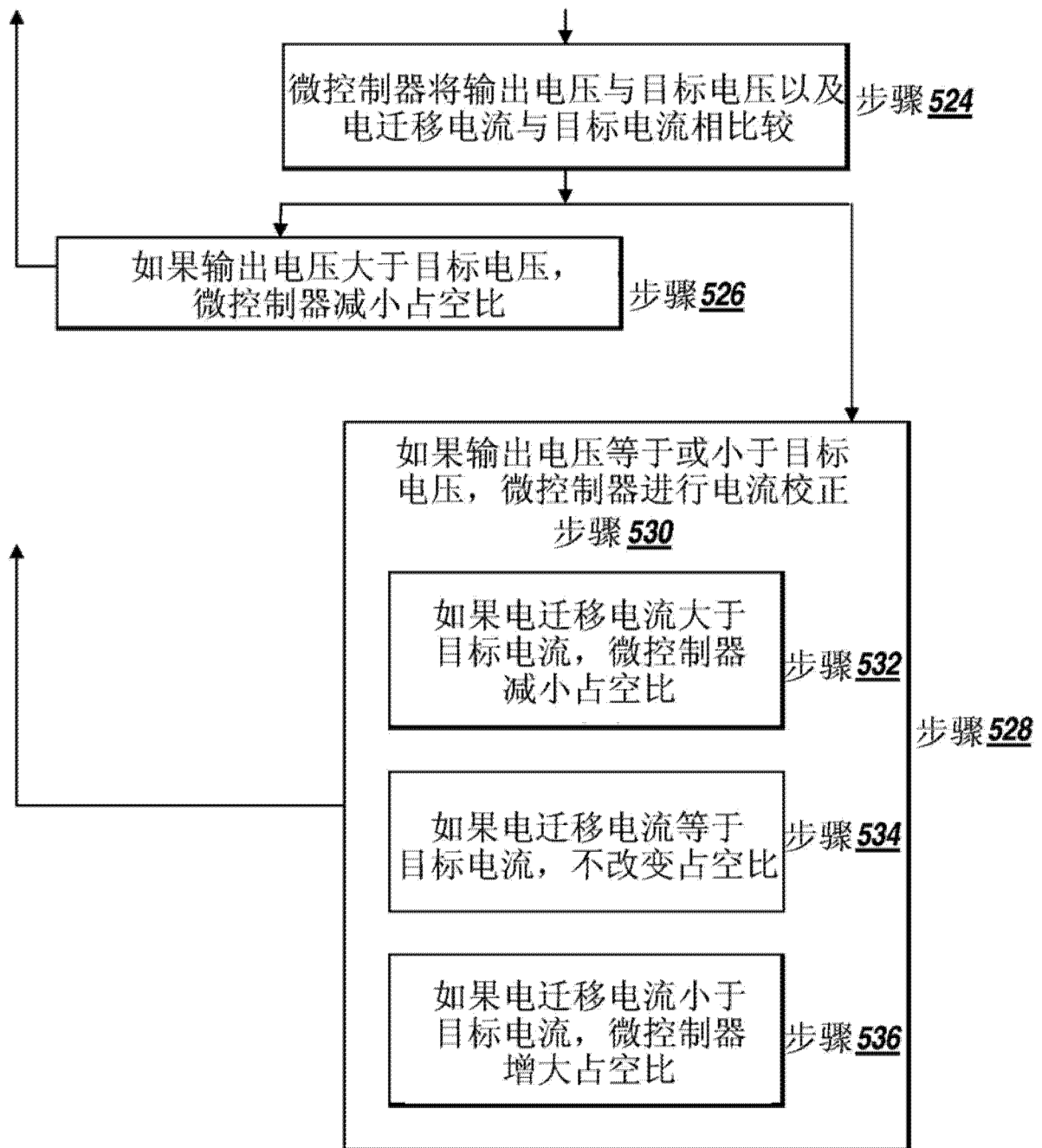


图 11-2

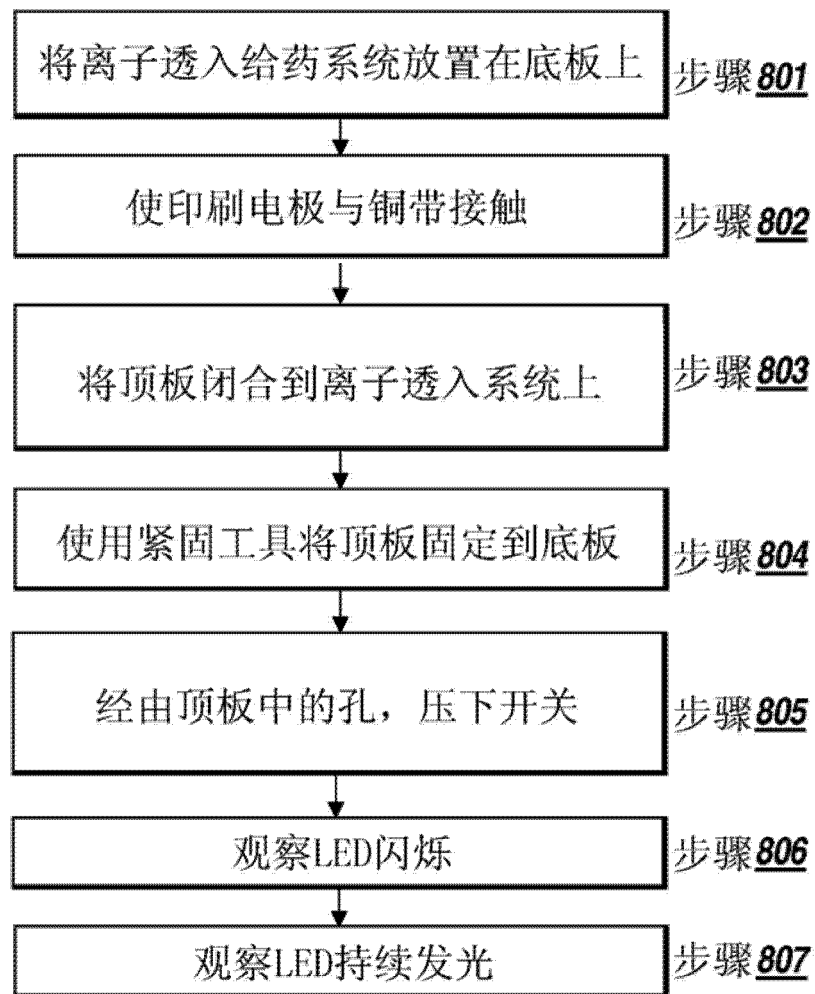


图 12

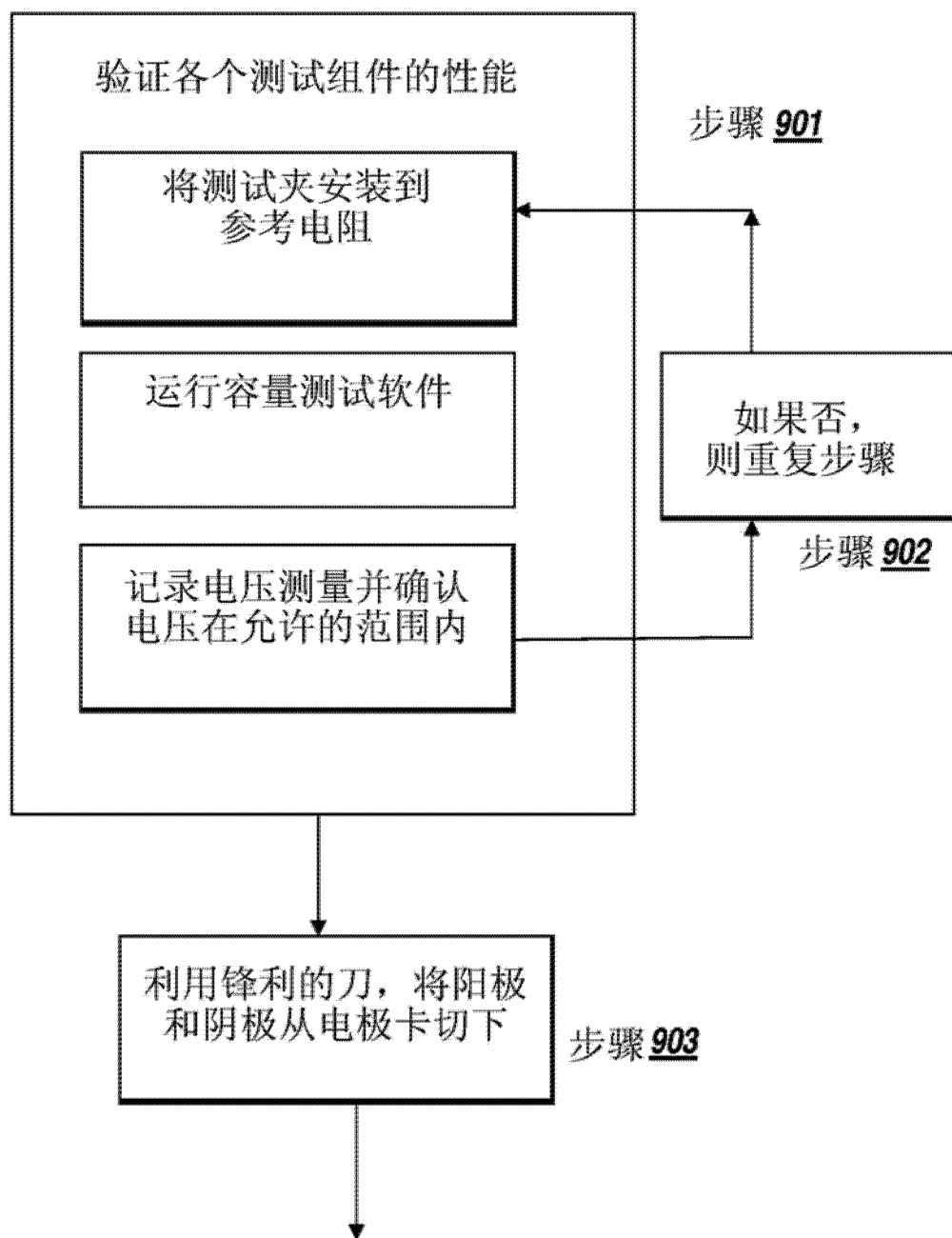


图 13-1

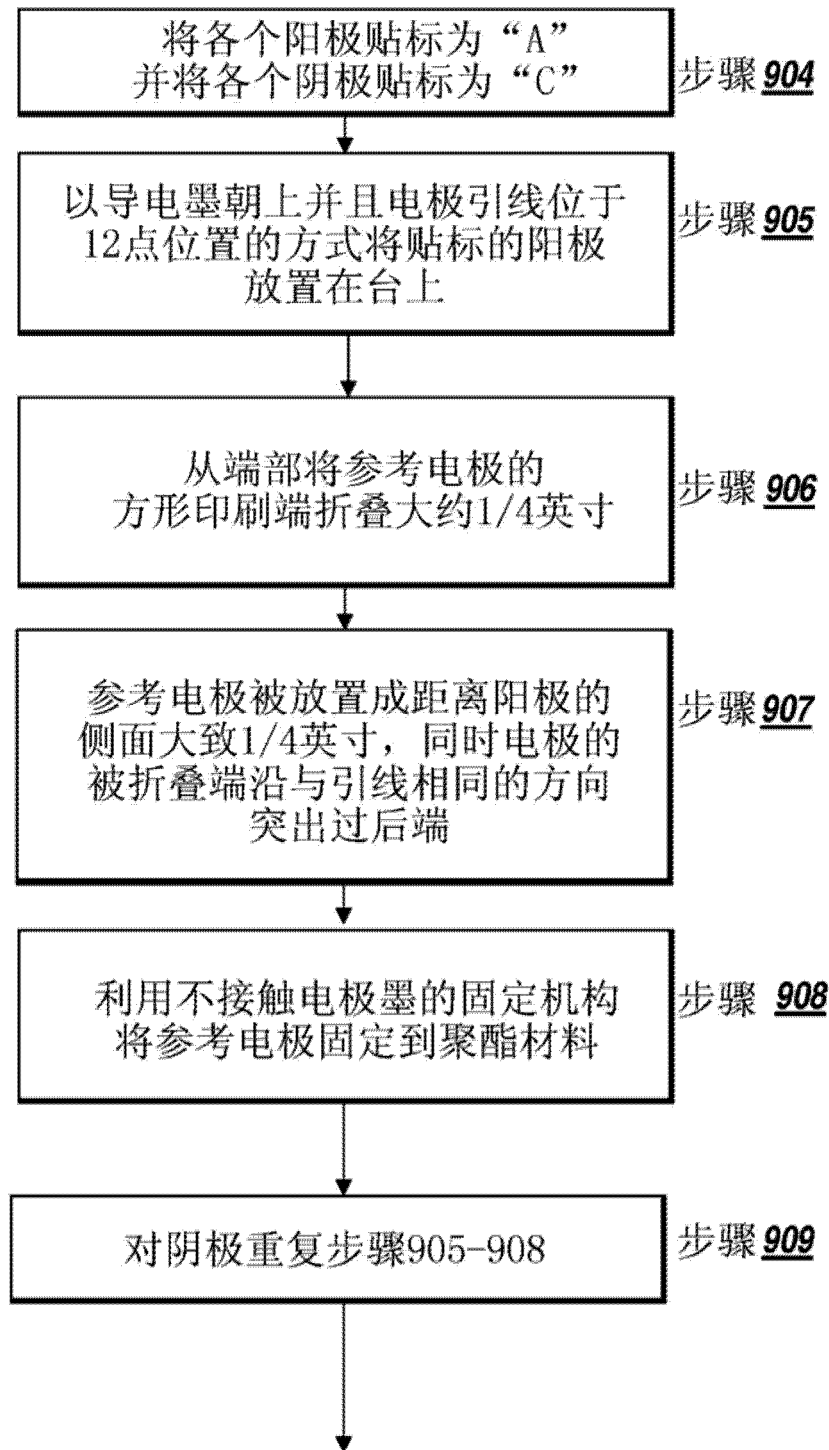


图 13-2

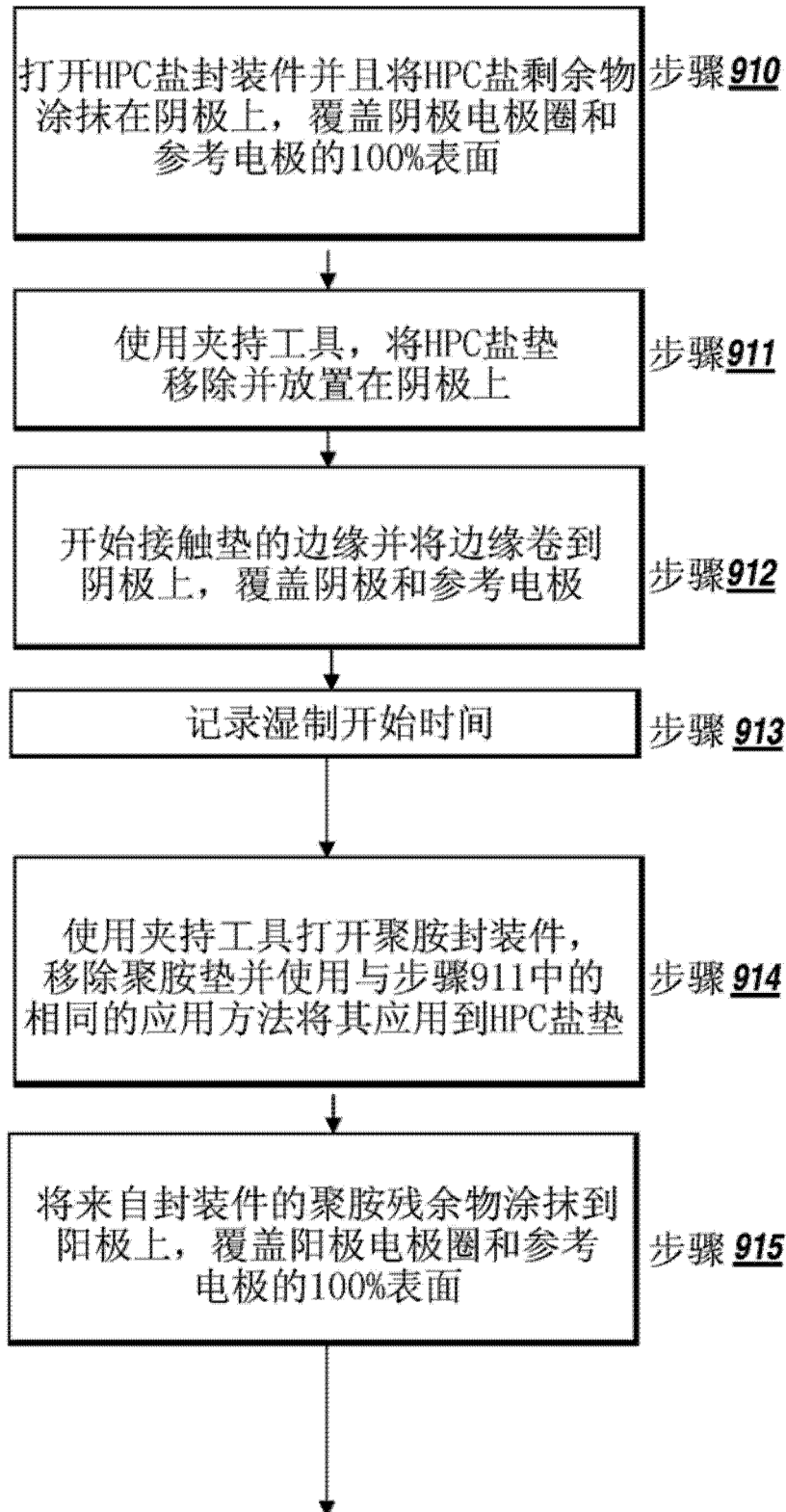


图 13-3

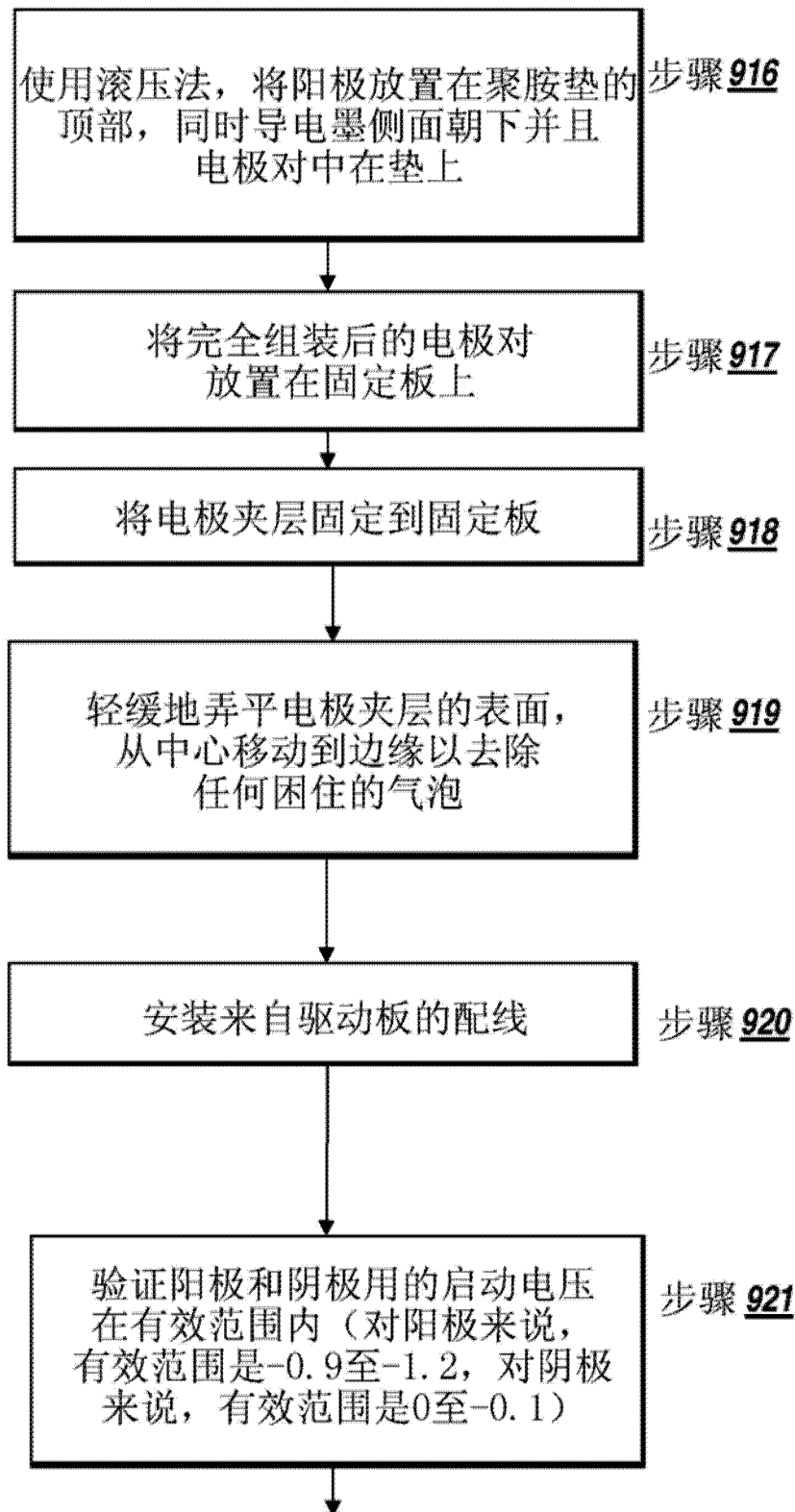


图 13-4

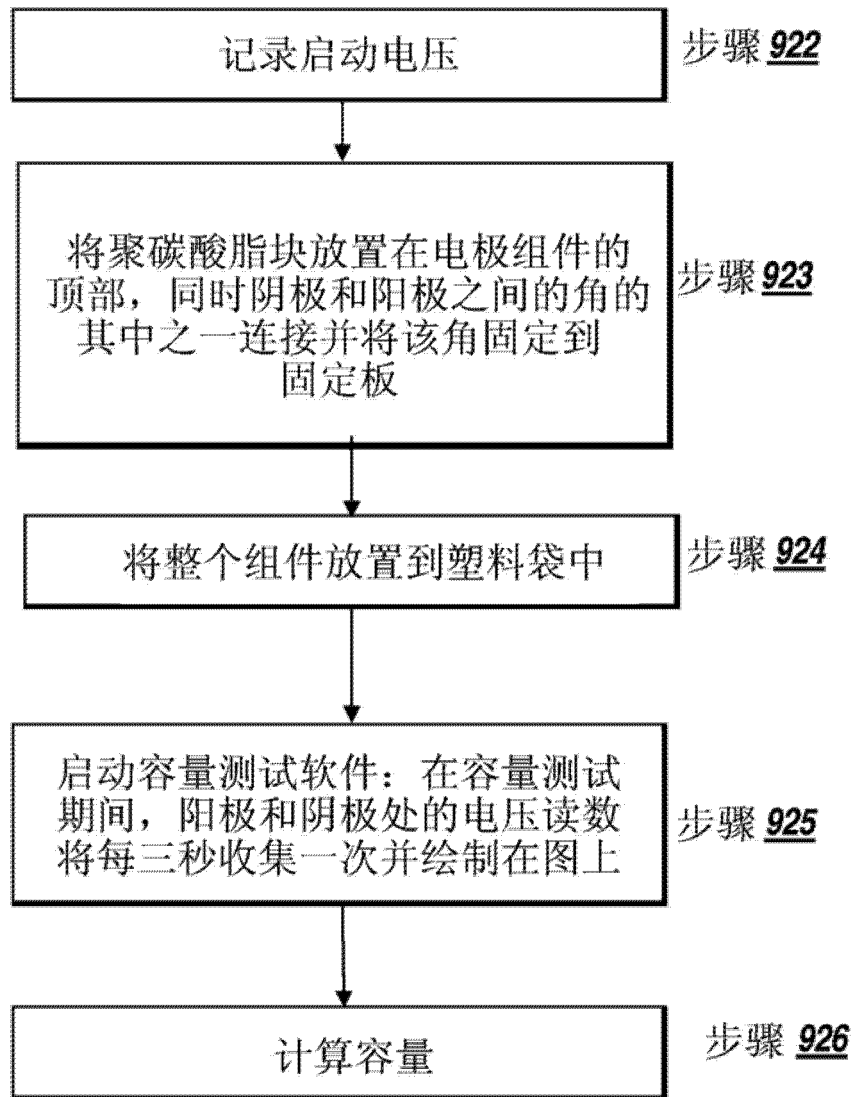


图 13-5

Abstract

In an exemplary embodiment, a drug delivery device for driving an electrotransport current through a body surface of a user is provided. The device includes a patch with two electrodes and one or more reservoirs storing a therapeutic agent. The one or more reservoirs release the therapeutic agent into the body surface of the user when the reservoirs are positioned over the electrodes to form an electrical path for the electrotransport current. The device includes a controller which controls a controllable power supply to drive the electrotransport current through the body surface of the user in a predetermined profile.