



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 321 173**

51 Int. Cl.:

A61N 1/30 (2006.01)

A61M 5/172 (2006.01)

A61N 1/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02795999 .8**

96 Fecha de presentación : **19.12.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1463560**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.10.2004**

54 Título: **Carcasa de depósito que contiene una zona conductora formada de manera integrada en el interior.**

30 Prioridad: **19.12.2001 US 343003 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
03.06.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
03.06.2009

73 Titular/es: **ALZA Corporation**
1010 Joaquín Road
Mountain View, California 94043, US

72 Inventor/es: **Young, Wendy, A. y**
Kleiner, Lothar, W.

74 Agente: **Ungría López, Javier**

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

DESCRIPCIÓN

Carcasa de depósito que contiene una zona conductora formada de manera integrada en el interior.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un método de fabricación de un dispositivo de administración y muestreo de agente transdermal, que tiene una carcasa de depósito que puede estar termo moldeada en una forma de realización a partir de material que tiene una tira central no conductora localizada entre dos tiras conductoras. Una carcasa de depósito fabricada de esta manera da como resultado una pieza integral individual que tiene dos cavidades de depósito de gel termoformadas en cada extremo a partir de las tiras exteriores conductoras y una barrera aislante localizada entre las cavidades que estaba formada a partir de la tira central no conductora. La utilización de una carcasa de este tipo permite transmitir corriente a través de cada una de las carcasas conductoras de electricidad sin la necesidad de perforar taladros a través de cavidades no conductoras y luego tratar de sellar estos taladros durante el montaje final.

Técnica anterior

El término “electrotransporte” se refiere, en general, a la administración o extracción de un agente (cargado, descargado o mezclas de ambos) a través de una superficie de cuerpo (tal como piel, membrana mucosa o uñas), en el que la administración o extracción está inducida o ayudada al menos en parte eléctricamente por la aplicación de un potencial eléctrico. Se ha encontrado que el proceso de electrotransporte es útil en la administración transdermal de muchos fármacos incluyendo lidocaína, hidrocortisona, fluoruro, penicilina y dexametasona. Un uso común de electrotransporte está en el diagnóstico de fibrosis quística a través de la administración de pilocarpine iontoforéticamente. La pilocarpina estimula la producción de sudor. El sudor es recogido y analizado por su contenido de cloruro para detectar la presencia de la enfermedad. Los dispositivos de electrotransporte emplean, generalmente, dos electrodos, colocados en contacto íntimo con alguna porción del cuerpo del animal (por ejemplo, la piel). Un primer electrodo, llamado el electrodo activo o donador, administra el agente terapéutico (por ejemplo, un fármaco) en el cuerpo. El segundo electrodo, llamado el contra electrodo o electrodo de retorno, cierra un circuito eléctrico con el primer electrodo a través del cuerpo del animal. Una fuente de energía eléctrica, tal como una batería, suministra corriente eléctrica al cuerpo a través de los electrodos. Por ejemplo, si el agente terapéutico a suministrar al cuerpo está cargado positivamente (es decir, catiónico), el ánodo es el electrodo activo y el cátodo es el contra electrodo para completar el circuito. Si el agente terapéutico a suministrar está cargado negativamente (es decir, aniónico), el cátodo es el electrodo donador y el ánodo es el contra electrodo.

Un proceso de transporte ampliamente utilizado, la electromigración (llamado también iontoforesis) implica el transporte inducido eléctricamente de iones cargados (por ejemplo, iones de fármaco) a través de una superficie del cuerpo. Otro tipo de electrotransporte, llamado electroósmosis, implica el flujo a través de la superficie del cuerpo (por ejemplo, transdermal) de un líquido bajo la influencia del campo eléctrico aplicado. Todavía otro tipo de proceso de electrotransporte, llamado electroporación, implica formar poros que existen de forma transitoria en una membrana biológica aplicando impulsos de alta tensión. En cualquier sistema de electrotransporte dado, uno o más de estos procesos se pueden producir al mismo tiempo hasta cierta extensión.

La mayoría de los dispositivos de electrotransporte transdermal tienen un conjunto de electrodo anódico y un conjunto de electrodo catódico, estando constituido cada conjunto de electrodo por un electrodo conductor de electricidad en relación de transmisión de iones con un depósito de líquido conductor de iones que, en uso, está colocado en contacto con la piel del paciente. Los depósitos de gel, tales como los descritos en la patente de los Estados Unidos US 4.383.529 a nombre de Webster son la forma preferida de depósito, puesto que los geles hidratados son más fáciles de manipular y de fabricar que los contenedores rellenos de líquido. El agua es con mucho el disolvente líquido preferido utilizado en tales depósitos, en parte debido a que muchas sales de fármacos son solubles en agua y, en parte, debido a que el agua tiene biocompatibilidad excelente, estableciendo un contacto prolongado entre el depósito de hidrogel y la piel aceptable desde un punto de vista de irritación.

Se pretende que el término “agente” tenga su interpretación más amplia y se utiliza para incluir cualquier agente terapéutico o fármaco así como cualquier analito corporal, tal como glucosa. Los términos “fármaco” y “agente terapéutico” se utilizan de forma intercambiable para referirse a cualquier sustancia terapéutica, que se suministra a un organismo vivo para producir un efecto deseado, normalmente beneficioso. Esto incluye agentes terapéuticos en todas las zonas terapéuticas principales incluyendo, pero sin limitarse a: anti-infectivos tales como antibióticos y agentes antivíricos; analgésicos, incluyendo fentanil, sufentanil, buprenorfina y combinaciones analgésicos; anestésicos; anoréxicos; antiartéuticos; agentes antiasmáticos, tales como terbutalina; anticonvulsivos; antidepresivos; agentes antidiabéticos; antidiarreicos; antihistamínicos; agentes antiinflamatorios; preparaciones antimigrañas; preparaciones contra el mareo, tales como escopolamina y ondansetron; antinaúseas; antineoplásicos; fármacos antiparkinson; antipruríticos; antipsicóticos; antipiréticos; antipasmódicos; incluyendo gastrointestinales y urinarios; anticolinérgicos; simpatomiméticos; derivados de xantina; preparaciones cardiovasculares; incluyendo bloqueadores de los canales de calcio, tales como nifedipina; beta bloqueadores; beta-agonistas, tales como dobutamina y ritodrina; antiarrítmicos; antihipertensivos, tales como atenolol; inhibidores de ACE, tales como ranitidina; diuréticos; vasodilatadores, incluyendo generales, coronarios, periféricos y cerebrales; estimulantes del sistema nervioso central; preparaciones contra la tos y el resfriado; descongestionantes; diagnósticos; hormonas, tales como hormona paratiroide; hipnóticos; inmu-

nosupresores; relajantes musculares; parasimpatolíticos, parasimpatomiméticos; prostaglandinas; proteínas; péptidos; psicoestimulantes; sedantes y tranquilizantes.

De particular interés en la administración transdermal es la administración de fármacos analgésicos para el control del dolor moderado a severo. El control de la frecuencia y duración de la administración de fármacos es particularmente importante para administración transdermal de fármacos analgésicos para evitar el riesgo potencial de sobredosis y la incomodidad de la dosificación insuficiente. Una clase de analgésicos que ha encontrado aplicación en una ruta de administración transdermal son los opiáceos sintéticos, un grupo de 4-anilina piperidinas. Estos opiáceos sintéticos, por ejemplo fentanilo y algunos de sus derivados tales como sufentanil y remifentanil, son particularmente bien adecuados para administración transdermal. Estos opiáceos sintéticos se caracterizan por su inicio rápido de analgesia, alta potencia, y corta duración de acción. Se estima que son 80 veces (fentanil) y 800 veces (sufentanil) más potentes que la morfina. Estos fármacos son bases débiles, es decir, aminas, que son principalmente catiónicos en medios ácidos.

Los dispositivos de electrotransporte utilizan al menos dos electrodos, un ánodo y un cátodo, que están en contacto eléctrico con alguna porción de la piel, las uñas, la membrana mucosa o otra superficie del cuerpo. Un electrodo, normalmente llamado electrodo "donador" es el electrodo que se utiliza para administrar el agente en el cuerpo. El otro electrodo, llamado térmicamente el "contra" electrodo, sirve para cerrar el circuito eléctrico a través del cuerpo. Por ejemplo, si el agente a administrar está cargado positivamente, es decir, un catión, entonces el ánodo es el electrodo donador, mientras que el cátodo es el contra electrodo que sirve para completar el circuito. Alternativamente, si un agente está cargado negativamente, es decir, un anión, el cátodo es el electrodo donador y el ánodo es el contra electrodo. Adicionalmente, tanto el ánodo como el cátodo pueden ser considerados como electrodos donadores, si deben administrarse ambos iones de agentes aniónicos y catiónicos, o si deben administrarse agentes disueltos no cargados.

Además, los sistemas de administración de electrotransporte requieren generalmente al menos un depósito o fuente del agente a administrar al cuerpo. Ejemplos de tales depósitos donadores incluyen una bolsa o cavidad, una esponja porosa o tampón, y un polímero hidrofílico o una matriz de gel. Tales depósitos donadores están conectados eléctricamente y colocados entre el ánodo o cátodo y la superficie del cuerpo para proporcionar una fuente fija o renovable de uno o más agentes o fármacos. Los dispositivos de electrotransporte tienen también una fuente de potencia eléctrica, tal como una o más baterías. Típicamente, en cualquier momento, un polo de la fuente de potencia está conectado eléctricamente al electrodo donador, mientras que el polo opuesto está conectado eléctricamente al contra electrodo. Puesto que se ha mostrado que la frecuencia de administración de fármaco de electrotransporte es aproximadamente proporcional a la corriente eléctrica aplicada por el dispositivo, muchos dispositivos de electrotransporte tienen típicamente un controlador eléctrico que controla la tensión y/o corriente aplicadas a través de los electrodos, regulando de esta manera la frecuencia de administración del fármaco. Estos circuitos de control utilizan una variedad de componentes eléctricos para controlar la amplitud, polaridad, tiempo, forma de la onda, etc. de la corriente eléctrica y/o de la tensión suministradas por la fuente de potencia. Ver, por ejemplo, la patente de los estados Unidos US 5.047.007 a nombre de McNichols y col.

Hasta ahora, los dispositivos de administración de fármacos de electrotransporte transdermal de venta en el comercio (por ejemplo, el Phoresor, vendido por Iomed, Inc. of Salt Lake City, UT; el Duper Iontophoresis System vendido por Empi, Inc. of St. Paul, MN; el Webster Sweat Inducer, modelo 3600, vendido por Wescor, Inc. of Logan, UT) han utilizado generalmente una unidad de alimentación de potencia eléctrica de sobremesa y una pareja de electrodos de contacto con la piel. El electrodo donador contiene una solución de fármaco, mientras que el contra electrodo contiene una solución de una sal de electrolito biocompatible. La unidad de alimentación de potencia tiene controles eléctricos para ajustar la cantidad de corriente eléctrica aplicada a través de los electrodos. Los electrodos "satélite" están conectados a la unidad de alimentación de potencia eléctrica por alambres o cables conductores de electricidad largos (por ejemplo, 1 a 2 metros). Las conexiones de cables están sometidas a desconexión y limitan el movimiento y la movilidad del paciente. Los alambres entre los electrodos y controles pueden ser también molestos e incómodos para el paciente. Otros ejemplos de unidades de alimentación de potencia eléctrica de sobremesa que utilizan conjuntos de electrodos "satélite" se describen en la patente de los Estados Unidos US 4.141.359 a nombre de Jacobsen y col. (ver las figuras 3 y 4); la patente de los Estados Unidos US 5.006.108 a nombre de LaPrade (ver la figura 9); y la patente de los Estados Unidos 5.254.081 a nombre de Maurer y col.

Más recientemente, los dispositivos de administración de electrotransporte son cada vez más pequeños, particularmente con el desarrollo de circuitos eléctricos miniaturizados (por ejemplo, circuitos integrados) y baterías de peso ligero más potentes (por ejemplo, baterías de litio). La llegada de circuitos electrónicos miniaturizados y de baterías compactas de alta energía ha significado que todo el dispositivo se puede realizar suficientemente pequeño para ser llevado de forma no obstructiva sobre la piel del paciente, debajo de la ropa. Esto permite al paciente permanecer totalmente ambulatorio y capaz de realizar todas las actividades normales, incluso durante periodos en los que el dispositivo de electrotransporte está administrando fármaco activamente. Tales dispositivos de electro transporte autónomos pequeños se describen, por ejemplo, en la patente de los Estados Unidos US 5.224.927 a nombre de Tapper; en la patente de los Estados Unidos US 5.224.928 a nombre de Sibalis y col.; y en la patente de los Estados Unidos US 5.246.418 a nombre de Haynes y col.

A continuación se hace referencia a la figura 1, que ilustra una vista despiezada ordenada de un dispositivo de electrotransporte 1 ejemplar, como se describe por la patente de los Estados Unidos 6.181.963, que tiene un conmutador

de activación en forma de un conmutador de botón pulsador 12 y una pantalla en forma de un diodo emisor de luz (LED) 14. El dispositivo 10 comprende una carcasa superior 16, un conjunto de cuadro de circuitos 18, una carcasa inferior 20, un electrodo de ánodo 22, un electrodo de cátodo 24, un depósito de ánodo 22, un electrodo de cátodo 24, un depósito de ánodo 26, un depósito de cátodo 28 y un adhesivo 30 compatible con la piel. La carcasa superior 16 tiene aletas laterales 15 que ayudan a retener el dispositivo 10 sobre la piel de un paciente. La carcasa superior 16 está constituida generalmente de caucho o de otro material elastomérico, tal como un copolímero de etileno vinil acetato que tiene 28% de vinil acetato (EVA-28). La carcasa inferior 20 está compuesta típicamente de un material de lámina plástica o elastomérica (tal como, por ejemplo, polietileno tereftalato glicol (PETG) o polietileno) que se puede moldear o termoformar fácilmente para formar cavidades y luego es corta para formar aberturas en el mismo. El conjunto de cuadro de circuitos impresos 18 comprende un circuito integrado 19 acoplado a componentes eléctricos discretos 40 y batería 32. El conjunto de cuadro de circuitos 18 está fijado a la carcasa 16 por pilares (no mostrados en la figura 1) que pasan a través de orificios 13aa y 13b, siendo calentados/fundidos los extremos de los pilares con el fin de fijar con calor el conjunto de cuadro de circuito 18 a la carcasa 16. La carcasa inferior 20 está fijada a la carcasa superior 16 por medio de adhesivo 30, siendo adherida la superficie superior 34 del adhesivo 30 tanto a la carcasa inferior 20 como también a la carcasa superior 16 incluyendo las superficies inferiores de las aletas 15.

Sobre el lado inferior del conjunto de cuadro de circuitos 18 existe una batería 32, que puede ser una batería de célula de botón, tal como una célula de litio. Las salidas del circuito del conjunto de cuadro de circuitos 18 establecen contacto eléctrico con los electrodos 24 y 22 a través de los orificios 23, 23' en las cavidades 25, 25' formadas en la carcasa inferior, por medio de tiras adhesivas 42, 42' conductoras de electricidad. Los electrodos 22 y 24, a su vez, están en contacto directo mecánico y eléctrico con los lados superiores 44', 44 del depósito de fármaco 26 y el depósito de electrolito 28. Los lados inferiores 46', 46 de los depósitos 26, 28 contactan con la piel del paciente a través de los orificios 29', 29 en el adhesivo 30. Después de la pulsación del conmutador de botón pulsador 12, la circuitería electrónica sobre el conjunto de cuadro de circuitos 18 suministra una corriente DC predeterminada a los electrodos/depósitos 22, 26 y 24, 28 para un intervalo de suministro de longitud predeterminada.

Los dispositivos de administración de electrotransporte son preparados, enviados y almacenados (o almacenados, enviados y almacenados), prescritos y luego utilizados. Como resultado, los dispositivos deben tener componentes que tienen tiempos de conservación prolongados, en algunos casos, deben cumplir requerimientos reguladores. Por ejemplo, la U.S. Food and Drug Administration tiene requerimientos de tiempos de conservación desde seis hasta dieciocho meses para algunos materiales. Un factor de complicación en la consecución de un tiempo de conservación prolongado es la estabilidad dimensional de EVA-28 cuando se expone a temperaturas elevadas. Con el fin de conseguir una estabilidad dimensional satisfactoria de la carcasa del dispositivo cuando se fabrica a partir de EVA-28, por ejemplo, deben optimizarse cuidadosamente las condiciones de moldeo, limitado de esta manera la ventana de procesamiento. En otro caso se producirá alabeo así como cambios dimensionales inaceptables a temperaturas tan bajas como 40°C. No obstante, si la carcasa del dispositivo experimentase calor excesivo durante el almacenamiento o el envío, se pueden producir estos mismos cambios dimensionales no deseables. Además, los dispositivos de suministro de electrotransporte contienen típicamente ciertos componentes electrónicos (por ejemplo, circuitos integrados), trazas de circuitos conductores y conexiones eléctricas entre ellos que podrían ser sometidos a corrosión o degradarse de otra manera por agua o vapor de agua. Desafortunadamente, los dispositivos tales como el dispositivo 10 mostrado en la figura 1 tienen depósitos hidratables o hidratados 26, 28. Por lo tanto, la humedad de los depósitos hidratados puede permear a través de la carcasa del dispositivo durante la fabricación y el almacenamiento, lo que puede causar, por lo tanto, corrosión de los componentes electrónicos dentro del dispositivo, reduciendo de esta manera el periodo de conservación del dispositivo. Una fuente de permeación es alrededor de los conductores o contactos eléctricos que deben suministrar corriente o tensión eléctrica desde la batería hasta el medio ambiente relativamente húmedo de la carcasa del depósito.

Con el fin de aplicar tensión desde una fuente de potencia al depósito de agente, debe utilizarse algún método o dispositivo para aplicar la fuente de potencia en comunicación eléctrica con el depósito de fármaco.

Un método consiste en moldear o estampar un taladro en la carcasa de plástico utilizada para contener el gel de depósito. Entonces se coloca un electrodo sobre el lado exterior de la carcasa que cubre el taladro. El gel es colocado entonces dentro de la cavidad del depósito, de manera que se puede realizar el contacto eléctrico con el electrodo a través del taladro en la carcasa.

Existen varios puntos críticos en la implementación de este método. Todos los cuales implican el sellado del taladro en la carcasa del depósito. Debido a que los geles de los depósitos son en gran medida agua, se puede escapar líquido y/o humedad desde la carcasa y someter a corrosión los componentes electrónicos, si no están sellados adecuadamente entre el electrodo y la carcasa y la carcasa y el gel y la carcasa. Debido a que estos dispositivos son enviados y almacenados en bolsas selladas, se puede atrapar cualquier fuga de humedad desde el depósito en el interior del dispositivo y exponer la circuitería del controlador al agua. El agua, particularmente las sales de electrolito que contienen agua, tal como se encuentra en un gel de depósito, se puede corroer mucho y dañar bastante el dispositivo.

Una solución ha sido desarrollar electrodos secos y no hidratados. Ver, por ejemplo, las patentes de los Estados Unidos 5.158.537; 5.288.289; 5.310.404; y 5.320.598. Debido a que la matriz de gel solamente tiene que ser hidratada durante el uso real por el paciente durante la administración del fármaco, el dispositivo se puede fabricar y almacenar con el depósito en un estado seco y no hidratado. Entonces se añade un líquido hidratante, con o sin el agente a administrar contenido dentro del líquido, al depósito justo antes del uso. Pero este método no está exento de sus

propios desafíos técnicos. La patente de los estados Unidos U.. 5.976.101 describe otro ejemplo de aplicador de fármaco, en el que los depósitos de fármaco están formados por impregnación de una espuma de células abiertas.

Otro método ha consistido en fabricar el dispositivo resistente a la humedad y la corrosión. Una medida que ha sido tomada para combatir el problema de la corrosión ha incluido plaquear con oro las lengüetas de contacto y las trazas de cuadros de circuitos. Tales soluciones son inherentemente costosas y añaden etapas adicionales al proceso de fabricación.

Descripción de la invención

La presente invención proporciona un método de fabricación de una carcasa de depósito de electrotransporte formada a partir de una pieza individual de material que tiene al menos dos secciones conductoras y al menos una sección no conductora. Este material se puede formar por co-extrusión de una tira no conductora entre dos tiras conductoras. Una pieza bruta de depósito, que es una sección del tamaño adecuado, es estampada a través del material extruido, de tal manera que una región conductora está localizada en cada extremo de la pieza y la sección no conductora está en el centro de la pieza, entre las dos regiones conductoras. Esta pieza bruta de depósito es termoformada entonces para fabricar una carcasa de depósito integral que tiene dos cavidades, una en cada extremo de la pieza. Cada cavidad está formada a partir de una de las dos regiones conductoras y las dos cavidades están separadas y aisladas una de la otra por la sección de material no conductor.

Una vez extruido, el material de tres partes es termoformado en una carcasa de depósito que funciona como una lámina integral del material que, incluso después de haber termoformado, proporciona una carcasa hermética a líquido y humedad, mientras que al mismo tiempo, proporciona un medio para pasar corriente eléctrica a través de la carcasa. Esto da como resultado una carcasa de depósito que es esencialmente un componente integral individual sin taladros u otros pasos a través de la carcasa que requeriría sellado. Teniendo cada cavidad al menos parcialmente moldeada a partir de material conductor, se eliminan los problemas de fugas de líquido y/o humedad desde el gel del depósito que será insertado allí.

Breve descripción de los dibujos

Una mejor comprensión de la presente invención así como otros objetos y ventajas de la misma serán evidentes a partir de la consideración de la siguiente descripción detallada, especialmente cuando se toma junto con los dibujos que se acompañan, en los que los mismos números designan las mismas partes a través de la misma, y en la que:

La figura 1 es una vista en perspectiva de un dispositivo genérico de electrotransporte.

La figura 2 es una vista en perspectiva de una lámina co-extruida de tres partes.

Las figuras 3A y 3B son vistas esquemáticas del parche de material estampado a partir de la lámina co-extruida y la carcasa de depósito termoformado final.

Las figuras 5 y 6 son vistas en perspectiva de dos variaciones de carcasas inferiores termoformadas a partir de una lámina extruida de cinco partes.

La figura 7 es una vista esquemática de un sistema extruido de tres partes, que tiene parches de material conductor incorporado en las dos tiras exteriores, y

Las figuras 8, 9, 10 y 11 son vistas en perspectiva de cuatro variaciones de carcasas inferiores termoformadas a partir de un material de partida extruido de cinco partes que tiene parches de material conductor incorporado en las dos tiras exteriores:

Métodos para realizar la invención

A continuación se hace referencia a los dibujos en detalle y en particular a la figura 2. La lámina 50 está fabricada de dos tiras formadas por una tira conductora 51 y una tira no conductora 52. Como se muestra aquí en la figura 2 y en todas las otras figuras, se muestran regiones conductoras sombreadas y regiones no conductoras no sombreadas.

Existen varias maneras de fabricar la lámina 50. Una manera consiste en comenzar con tiras preformadas constituidas por la tira conductora 51 y la tira no conductora 52, que se forman típicamente por extrusión. Estas tiras se tienden lado a lado en la dirección longitudinal y luego se colocan de tal manera que solapan una o más de las otras tiras. Las tiras de solape son entonces calandradas, en condiciones correctas, hasta un espesor predeterminado que funde las capas de solape. El proceso se puede realizar paso a paso. En primer lugar, se funden/calandran dos de las tiras juntas y luego se solapa y se calandra la tercera. Alternativamente, es posible solapar las tres y fundirlas/calandrarlas de una vez. En cualquier caso, el resultado es la formación de la lámina 5. Las etapas y parámetros para realizar el calandrado se conocen en la técnica o se determinan fácilmente por un técnico en la material.

Una alternativa consiste en co-extruir los materiales conductores y no-conductores. Una manera de realizarlo consiste en tener tres máquinas de extrusión, una para cada tira, que alimentan a un troquel especial tres-en-uno,

llamado típicamente un troquel de co-extrusión. La salida del troquel es la tira compuesta 50, como se muestra en la figura 2.

Una variación más probable sería tener una extrusionadora para el material conductor y una extrusionadora para el material no-conductor. A medida que el material conductor sale de la extrusionadora, es dividido en dos tiras y una segunda extrusionadora, que contiene el material no conductor, extruye una tira no conductora entre las dos tiras conductoras, lo que da como resultado también la formación de la lámina 50. Este método se realiza habitualmente alimentando ambas extrusionadoras un troquel especial, que está diseñado para manipular las funciones requeridas. Otros métodos de fabricación son conocidos por los técnicos en la materia.

Los procesos de extrusión/calandrado hacen que el material sea formado hasta el espesor adecuado, que está típicamente en el rango de 3 mils a 20 mils de espesor. Las tiras preformadas de la tira conductora 51 y la tira no conductora 52 están típicamente en el rango de 0,125 pulgadas a 2 pulgadas de anchura. De la misma manera, si la lámina 50 está formada por un proceso de co-extrusión, las regiones de material conductor y no conductor están típicamente en el rango de 0,125 pulgadas a 2 pulgadas de anchura. No obstante, la anchura de estas regiones podría ser ciertamente mayor o menor sobre la base de otros requerimientos técnicos y de diseño del producto. Las etapas y parámetros para realizar las extrusiones se conocen en la técnica o se determinan fácilmente por un técnico en la materia.

El material conductor podría ser cualquier material que puede estar combinado con negro de carbón y posteriormente co-extrusionado y termoformado. Tales materiales incluyen sin limitación cloruro de polivinilo (PVC), polietileno tereftalato glicol (PETG), polietileno (PE), polipropileno (PP), policarbonato (PC), acrílico, y materiales similares. El rango de resistividad adecuado para el polímero conductor es menor que aproximadamente 10.000 ohmios-cm, que se podría conseguir combinando el polímero con al menos aproximadamente 3% en volumen de varios negros de carbón. El porcentaje de volumen real de negro de carbón depende del grado de negro de carbón y de la resistividad objetiva del material particular producido. El material no conductor debería tener una resistividad de aproximadamente 10^9 ohmios-cm o mayor. El material conductor y el material no conductor podría ser extruido en un patrón C-N-C (donde C es conductor y N es no conductor), o si se desean áreas más finas de material conductor, en un patrón N-C-N-C-N como se describe a continuación en la figura 4.

Una porción de lámina 50 es separada entonces de la lámina 50 para formar una pieza bruta de depósito 54. La separación se realiza habitualmente por medio de una prensa de stampa, corte con troquel u otras técnicas de fabricación estándar. La separación se realiza generalmente a través de la anchura de la lámina 50, de manera que el material que es retirado contiene material de todas las tres tiras, dos tiras conductoras y una tira no conductora, que se han utilizado para producir la lámina 50. La pieza bruta de depósito 54 se muestra como una línea de puntos en la figura 2 para indicar el contorno por el que se estamparía o se cortaría la lámina 50 para producir la pieza bruta de depósito 54.

La lámina 50 puede ser producida en varios tamaños. Puede ser suficientemente grande para alojar varias piezas brutas de depósito 54, como se muestra en las figuras 2 y 4. También se podría fabricar en una tira continua mucho más larga que podría alojar una pluralidad de piezas brutas de carcasa inferior. De una manera alternativa, podría dimensionarse para que fuera ligeramente mayor que o exactamente del mismo tamaño que la pieza bruta de depósito 54.

La figura 3A muestra una pieza bruta de depósito 54, que ha sido separada de la lámina 50. La pieza bruta de depósito 54, en esta forma de realización, está constituida por dos regiones exteriores de la tira conductora 51 y la tira no conductora central 52. La figura 3B muestra la carcasa inferior 60 después de que la pieza bruta de depósito 54 ha sido sometida a un proceso de termomoldeo que calienta la pieza bruta de depósito 54 y provoca que la pieza bruta de depósito caliente 54 se adapte conforme a la forma de un molde por la aplicación de un vacío a la pieza bruta de depósito 54 ablandada con calor. El proceso de termomoldeo forma las dos cavidades del depósito 62.

Las dos secciones de la tira conductora 51 son típicamente de color negro, debido a que contienen negro de carbón que se utiliza para impartir la característica de conductividad. Sin embargo, la tira no conductora central 52 podría ser cualquiera de un número de colores que están ya disponibles para los técnicos en la materia.

La figura 4 muestra una lámina co-extruida 70, que es similar a la lámina 50 de la figura 2, excepto que se forma a partir de cinco tiras de material. Cada tira no conductora exterior 52 y la tira no conductora central 52 son no conductoras y las dos tiras conductoras restantes 51 son conductoras. La zona que debería separarse de la cinta co-extruida 70 para formar la pieza bruta de depósito 54 se muestra en forma de contorno. Las zonas de la pieza bruta de depósito 54, que se transformará en cavidades de depósito 62, se muestran también en forma de contorno.

Esta configuración de cinco partes para la lámina co-extruida 70 permite variar la anchura de las tiras conductoras 51 y de las tiras no conductoras 52 de acuerdo con los diferentes requerimientos de diseño. Las figuras 5 y 6 muestran cada una de ellas una variación de la pieza bruta de depósito 54 fabricada a partir de dos láminas co-extruidas diferentes de 5 partes. Las tiras conductoras 51 podrían ser estrechas como en la figura 5, en la que la tira conductora 51 comprende una porción de cavidad de depósito 62. Las tiras conductoras 51 podrían ser también más anchas, comprendiendo casi toda la cavidad de depósito 62, como se muestra en la figura 6.

ES 2 321 173 T3

Otra forma de realización se muestra en la figura 7. En esta forma de realización, la lámina co-extruida 75 de produce a partir de una forma modificada de la tira conductora 51. esta forma modificada es una tira conductora no continua 80. Esta tira está constituida por material en gran medida no conductor que tiene incrustadas allí regiones más estrechas de material conductor que forma uno o más parches conductores 85. La región que debería separarse de la lámina co-extruida 75 y que debería convertirse en la pieza bruta de depósito 54 se muestra en forma de contorno. La pieza bruta de depósito 54 es sometida entonces a termomoldeo que provocaría la formación de cavidades de depósito 62.

El parche conductor 85 podría estar dimensionado con relación a la cavidad de depósito 62 de tal forma que cierta porción de la parte inferior de la cavidad de depósito 62 era no conductora (figura 8). El parche conductor 85 podría estar dimensionado también con relación a la cavidad de depósito 62 de tal forma que todo el fondo de la cavidad de depósito 62 estaría constituido por el parche conductor 85 (figura 9). De una manera similar, el parche conductor 85 podría estar dimensionado con relación a la cavidad de depósito 62 de tal forma que el parche conductor 85 cubre todo el fondo de la cavidad de depósito 62 así como alguna de las paredes laterales de la cavidad de depósito 62 (figura 10). Finalmente, el parche conductor 85 podría estar dimensionado con relación a la cavidad de depósito 62 de tal forma que el parche conductor 85 cubre todo el fondo de la cavidad de depósito 62, las paredes laterales de la cavidad de depósito 62 así como parte de la superficie más plana de la pieza bruta de depósito 54 (figura 11).

Aunque las formas de realización mostradas aquí describen la formación de carcassas de depósito que tienen dos cavidades, está dentro del alcance de la invención que la carcasa de depósito podría estar formada con una o más cavidades en cada carcasa.

Aunque se ha descrito aquí lo que se considera actualmente como las formas de realización preferidas de la presente invención, los técnicos en la materia comprenderán que se pueden realizar cambios y modificaciones en ellas sin apartarse del alcance de las reivindicaciones, y se pretende reivindicar todos estos cambios y modificaciones que caen dentro del alcance verdadero de la invención.

REIVINDICACIONES

5 1. Un método de fabricación de una carcasa de depósito integral para un dispositivo de administración iontoforética de fármaco, que comprende las etapas de:

proporcionar una lámina de material que contiene al menos una región de material conductor y al menos una región de material no conductor; formando dichas regiones conductoras y no conductoras al menos una interfaz en la que se encuentran dicho material no conductor y dicho material conductor;

10 formar una pieza bruta de depósito a partir de dicha lámina de material, teniendo dicha pieza bruta de depósito al menos una región conductora y al menos una región no conductora;

15 formar una primera cavidad en dicha pieza bruta de depósito, estando formada dicha primera cavidad al menos parcialmente a partir de una región conductora de dicha pieza bruta de depósito;

en el que todas las regiones conductoras están separadas unas de las otras por regiones no conductoras.

2. El método de la reivindicación 1, que comprende, además, las etapas de:

20 después o simultáneamente con la formación de dicha primera cavidad, formar una segunda cavidad en dicha pieza bruta de depósito, estando formada dicha segunda cavidad al menos parcialmente a partir de una región de material conductor de la pieza bruta de depósito distinta que las regiones utilizadas para formar dicha primera cavidad; y

25 en el que dicha primera cavidad y dicha segunda cavidad están separadas por al menos una región de material no conductor.

3. El método de la reivindicación 1, en el que dicha lámina de material comprende:

30 una región de material no conductor que tiene un primer lado y un segundo lado, comprendiendo, además, dicha lámina de material una primera y una segunda región de material conductor, estando dispuesta dicha primera región conductora en contacto con dicho primer extremo de dicho material no conductor y estando dispuesta dicha segunda región conductora en contacto con dicho segundo extremo de dicho material no conductor.

4. El método de la reivindicación 1, en el que dicha lámina de material comprende:

dos regiones separadas de material conductor separado por una región de material no conductor.

40 5. El método de la reivindicación 1, en el que dicha lámina de material comprende:

una primera y una segunda región separadas de material conductor, cada una de las cuales tiene un primer extremo y un segundo extremo, estando dispuestas dichas regiones conductoras separadas por una primera región de material no conductor para estar en contacto con el segundo extremo de cada una de dichas regiones de material conductor, comprendiendo, además, dicha lámina de material una segunda y una tercera región de material no conductor, en la que dicha segunda región no conductora está dispuesta en el primer extremo de dicha primera región de material conductor y dicha tercera región de material no conductor está dispuesta en dicho primer extremo de dicha segunda región de material conductor.

50 6. El método de la reivindicación 1, en el que dicha lámina de material comprende:

55 una región central constituida por dos regiones separadas de material conductor separadas por una primera región de material no conductor, estando dicha región central rebordeada por una segunda y una tercera región de material no conductor.

60 7. El método de la reivindicación 2, en el que dicha pieza bruta de depósito está constituida por al menos una segunda región de material conductor; estando formada completamente dicha primera cavidad por dicha primera región de material conductor de dicha pieza bruta de depósito y estando formada completamente dicha segunda cavidad a partir de dicha segunda región de material conductor de dicha pieza bruta de depósito.

65 8. El método de la reivindicación 1, en el que dicha pieza bruta de depósito está constituida por al menos una primera y una segunda región de material conductor; estando formada completamente dicha primera cavidad a partir de una porción de dicha primera región de material conductor de dicha pieza bruta de depósito y estando formada completamente dicha segunda cavidad por una porción de dicha segunda región de material conductor de dicha pieza bruta de depósito.

9. El método de la reivindicación 1, en el que dicha lámina de material comprende:

una región de material no conductor que tiene un primer lado y un segundo lado, comprendiendo dicha lámina de material, además, una primera y una segunda región de material parcialmente conductor, estando constituido dicho material parcialmente conductor por al menos una región de material conductor y una región de material no conductor, estando dispuesta dicha primera región conductora en dicho primer extremo de dicho material no conductor y estando dispuesta dicha segunda región parcialmente conductora en dicho segundo extremo de dicho material no conductor.

10. El método de la reivindicación 9, en el que dicha primera cavidad está formada completamente a partir de dicha primera región de material conductor de dicha pieza bruta de depósito y dicha segunda cavidad está formada completamente a partir de dicha segunda región de material conductor de dicha pieza bruta de depósito.

11. El método de la reivindicación 9, en el que dicha primera cavidad está formada completamente a partir de una porción de dicha primera región de material conductor y dicha segunda cavidad está formada completamente a partir de una porción de dicha segunda región de material conductor.

12. El método de la reivindicación 1, que comprende, además, las etapas de:

proporcionar dos tiras de material conductor y una tira de material no conductor;

colocar dicha tira no conductora entre dichas dos tiras de material conductor, de tal manera que todas las tres tiras están esencialmente co-planares y adaptadas para ser co-extruidas;

co-extruir todas las tres tiras simultáneamente para formar dicha lámina de material.

13. El método de la reivindicación 1, que comprende, además, las etapas de:

proporcionar una primera tira de material conductor y una tira de material no-conductor;

colocar dicha tira no conductora cerca de dicha primera tira de material conductor, de manera que ambas tiras están esencialmente co-planares y adaptadas para ser co-extruidas;

co-extruir ambas tiras para formar una tira intermedia;

proporcionar una segunda tira de material conductor;

colocar dicha segunda tira de material conductor cerca de dicha tira intermedia y opuesta a dicha primera tira de material conductor y capaz de ser extruida; y

co-extruir la tira intermedia y la segunda tira conductora para formar dicha lámina de material.

14. El método de la reivindicación 1, en el que dicha interfaz es hermética a líquido y vapor.

15. El método de la reivindicación 1, en el que dicha lámina de material está constituida por un polímero.

16. El método de la reivindicación 15, en el que dicha lámina de material está constituida por un polímero seleccionado a partir del grupo que consta de cloruro de polivinilo, polietileno tereftalato glicol, polietileno, polipropileno, policarbonato, acrílico y materiales similares.

17. El método de la reivindicación 1, en el que dicho material conductor tiene un contenido de negro de carbón de al menos aproximadamente 3% en volumen.

18. El método de la reivindicación 1, en el que dicho material conductor tiene una resistividad menor que aproximadamente 10.000 ohmios-cm.

19. El método de la reivindicación 1, en el que dicho material no conductor tiene una resistividad de al menos aproximadamente 10^9 ohmios-cm.

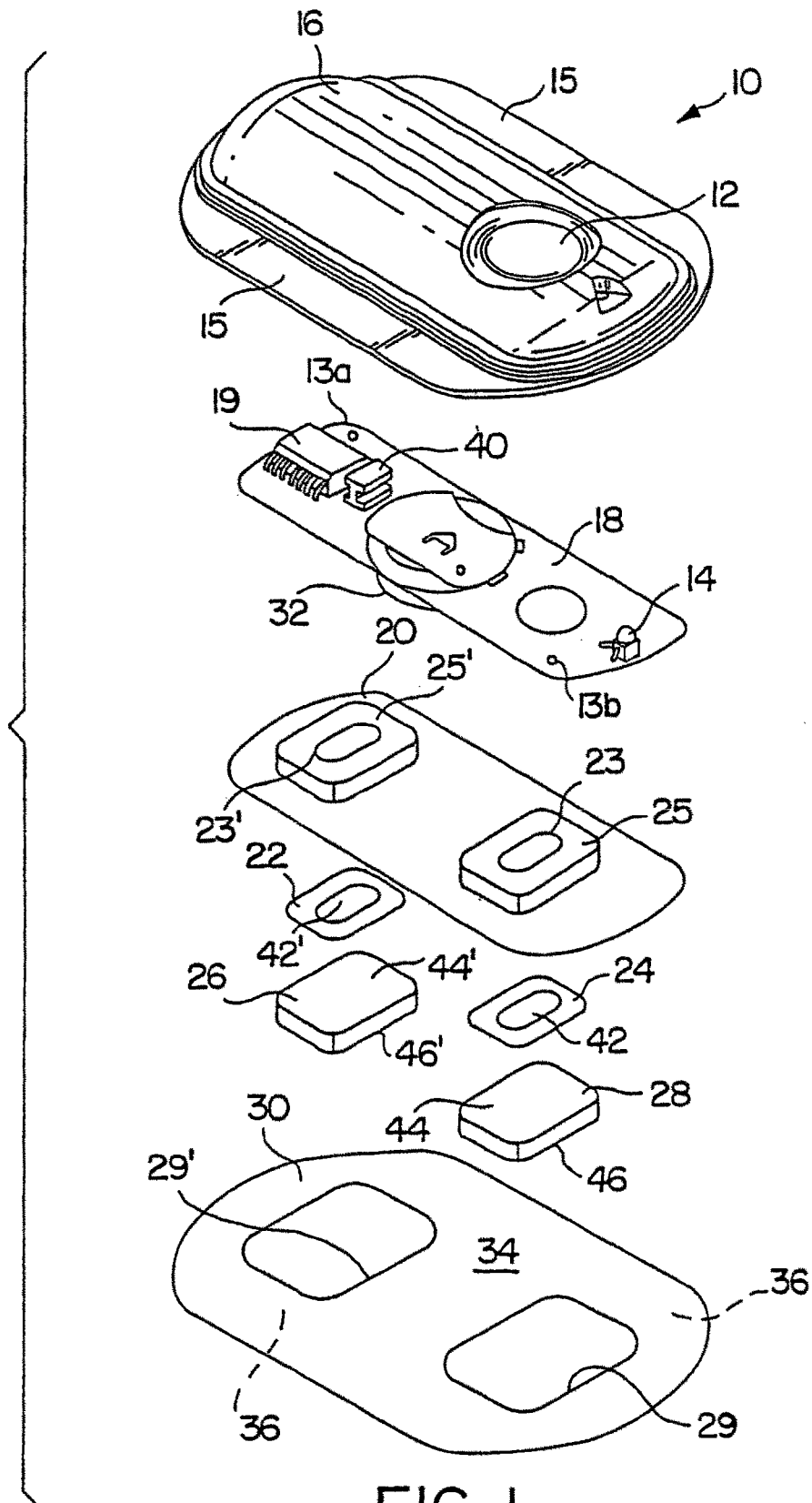


FIG. 1

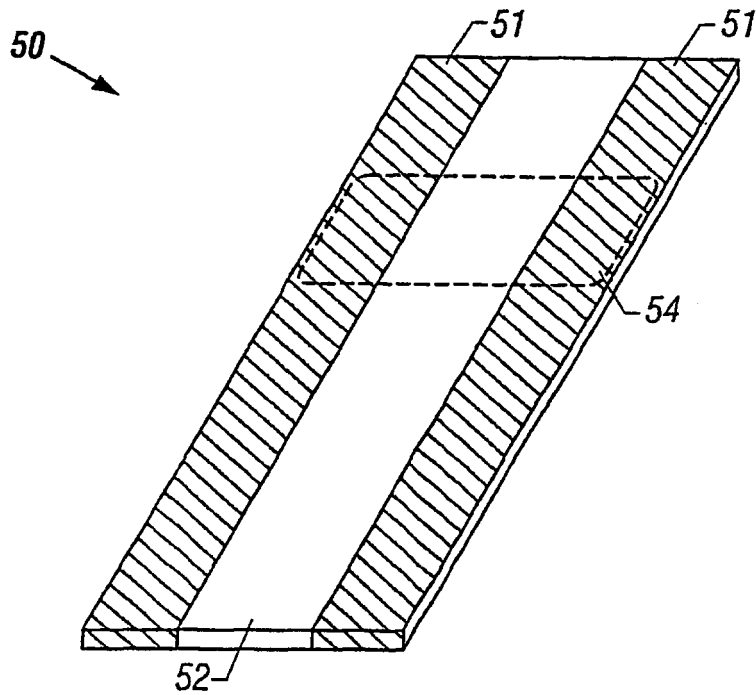


FIG. 2

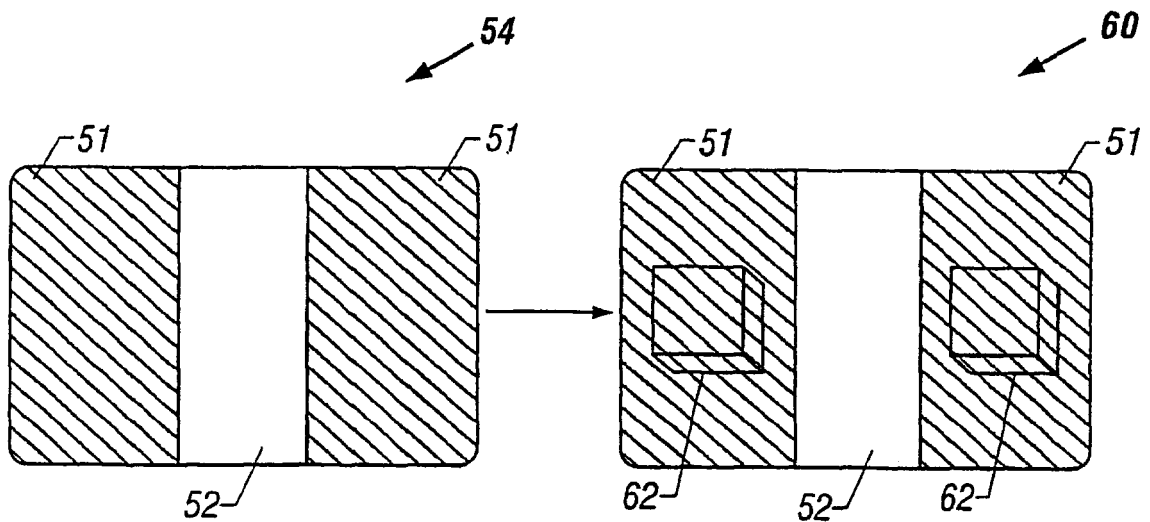


FIG. 3A

FIG. 3B

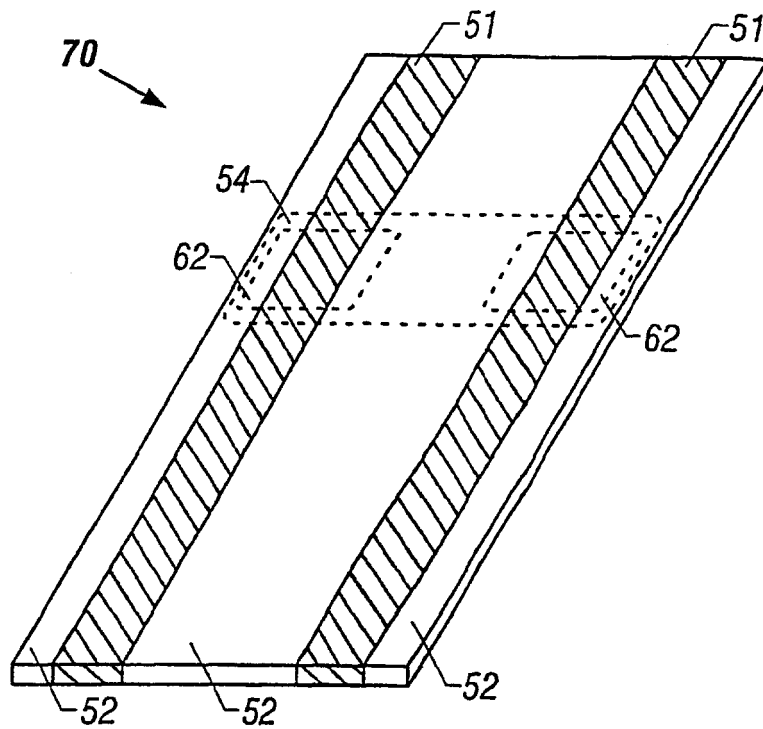


FIG. 4

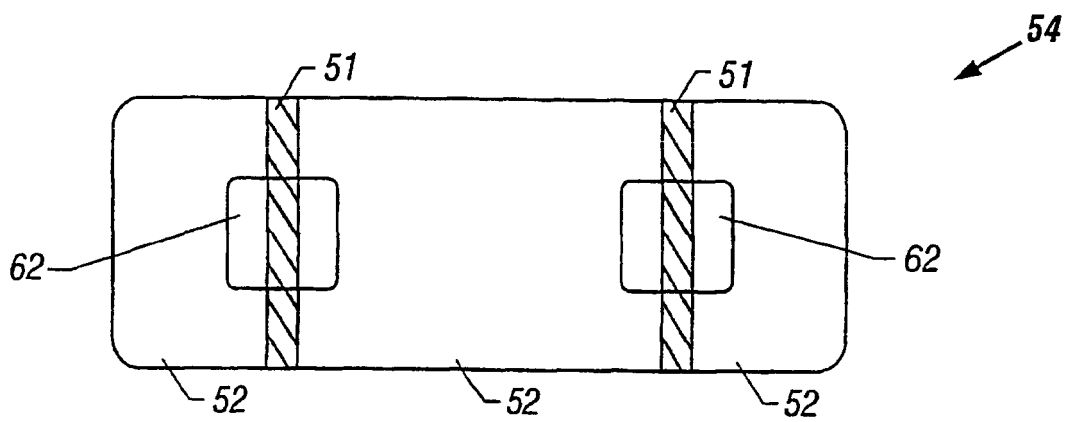


FIG. 5

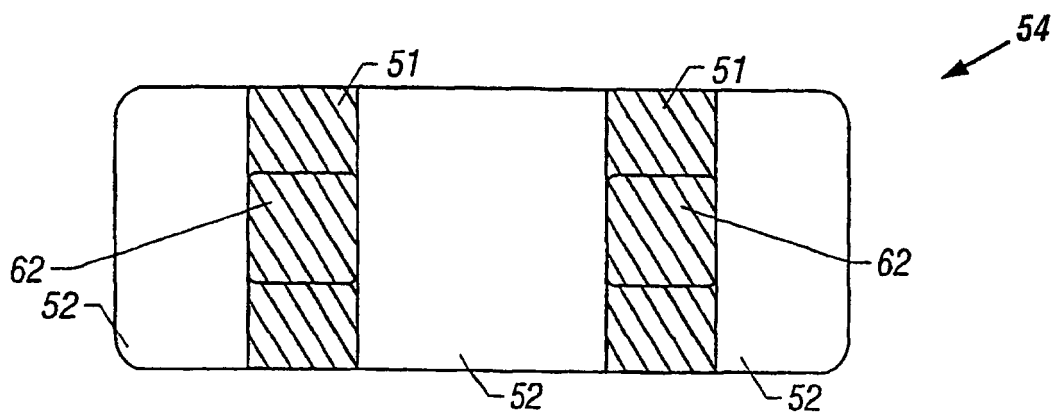


FIG. 6

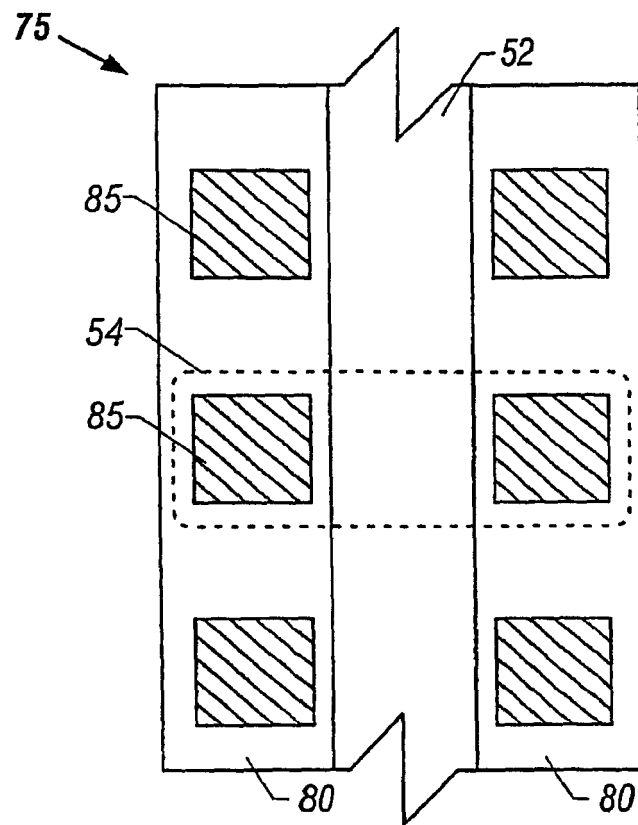


FIG. 7

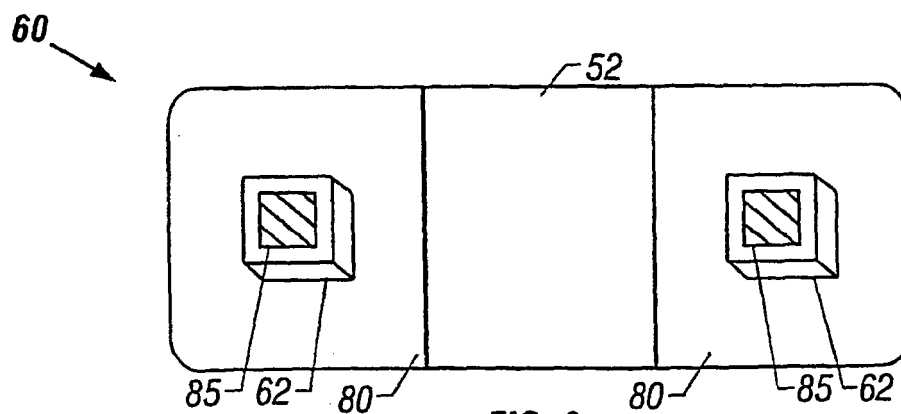


FIG. 8

