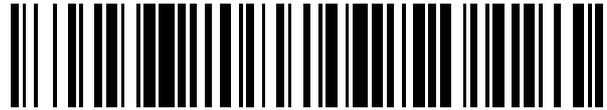


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 537 194**

51 Int. Cl.:

A61N 1/04 (2006.01)

A61N 1/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2010 E 10839301 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.03.2015 EP 2517754**

54 Título: **Dispositivo de electrodo utilizado para un tratamiento de iontoforesis**

30 Prioridad:

22.12.2009 JP 2009290943

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

03.06.2015

73 Titular/es:

**TEIKOKU SEIYAKU CO., LTD. (100.0%)
567 Sanbonmatsu
Higashikagawa-shi, Kagawa 769-2695, JP**

72 Inventor/es:

HASUI, AKIHIRO

74 Agente/Representante:

TORNER LASALLE, Elisabet

ES 2 537 194 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de electrodo utilizado para un tratamiento de iontoforesis.

Campo técnico

5 La presente divulgación versa sobre un dispositivo de electrodo, que es utilizado en un tratamiento de iontoforesis en el que se aplica una tensión a una medicación cargada eléctricamente para introducir, de ese modo, la medicación en un cuerpo humano. En particular, la presente divulgación versa acerca de una estructura de electrodo para el dispositivo de electrodo, mediante la cual pueden hacer contacto completamente entre sí una capa de electrodo y una capa reservorio de medicación en el dispositivo de electrodo y, de ese modo, se puede mantener de forma fiable la capa reservorio de medicación cuando se introduce la medicación.

10 Técnica antecedente

15 En general, en el tratamiento de iontoforesis, un líquido o un gel que contiene la medicación hace contacto con la piel humana (piel y mucosa), y se aplica ahí una corriente eléctrica, de forma que la medicación migre iónicamente al interior de la piel, o al interior del cuerpo a través de la piel. Un dispositivo de electrodo utilizado en este tratamiento comprende una capa de electrodo y una capa reservorio de medicación, en el que la capa de electrodo se carga eléctricamente desde un suministro eléctrico externo. La capa reservorio de medicación retiene la medicación ionizada, que tiene, por lo tanto, conductividad eléctrica, y funciona como un dispositivo de electrodo junto con la capa de electrodo.

20 La capa reservorio de medicación puede tener la forma de un líquido o gel. Se hace que la capa reservorio de medicación haga contacto con la capa de electrodo para funcionar como una parte del dispositivo de electrodo, mientras se introduce la medicación retenida en la misma en la piel. Por lo tanto, se necesita que la capa reservorio de medicación esté fijada firmemente al dispositivo de electrodo. Por lo tanto, hasta ahora se han realizado diversos intentos por evitar que la capa reservorio de medicación tenga fugas, se suelte o se caiga del dispositivo de electrodo.

25 La publicación 1 de patente da a conocer el uso de un sustrato laminar que tiene un rebaje lleno de un líquido o un gel (una capa reservorio de medicación). Sin embargo, dado que, a menudo, en un uso práctico, el sustrato que tiene el rebaje está girado boca abajo, es probable que el gel que rellena el rebaje fluya hacia abajo o se caiga del rebaje.

30 La publicación 2 de patente propone una idea, en la que se lamina un tejido no tejido de un material poroso en una capa de electrodo, y se impregna este tejido no tejido con el gel para evitar, de ese modo, que el gel se caiga. Esta publicación también propone una idea de montaje de una guía después de que se impregna el tejido no tejido con el gel; la guía es para evitar que el gel se caiga.

35 La publicación 3 de patente propone un procedimiento, en el que se llena una cámara con forma de copa circular con una capa reservorio de medicación, y la cámara está cerrada con una película permeable a los iones. En la publicación 4 de patente, se utiliza gel viscoso para aumentar la fuerza adhesiva entre una capa de electrodo y una capa reservorio de medicación. Se puede derivar del documento US-A1-2005/148996 un dispositivo de electrodo según el preámbulo de la reivindicación 1.

Bibliografía de la técnica anterior

Publicaciones de patentes

Publicación 1 de patente: JP-A-2000-316991

40 Publicación 2 de patente: WO2003/059442

Publicación 3 de patente: JP-A-H9-248344

Publicación 4 de patente: WO2002/002182 (JP-A-2004-501727)

Sumario de la invención

Problema que ha de resolver la invención

45 Se debe entender que cualquiera de las invenciones de la técnica anterior ha sido completada, como resultado de intensos esfuerzos para unir la capa reservorio de medicación a la capa de electrodo. Sin embargo, estas invenciones de la técnica anterior siguen teniendo algunos problemas a la hora de fabricarlas, por ejemplo, el procedimiento de laminación del material poroso o el procedimiento de montaje de la guía son complicados, y es difícil el estudio de la formulación en la capa reservorio de medicación para conferir la adhesividad.

Se ha desarrollado la presente divulgación para superar los problemas descritos anteriormente, y un objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de electrodo utilizado en un tratamiento de iontoforesis, en el que una capa de electrodo de introducción de medicación puede hacer contacto estrechamente y de forma fiable con una capa reservorio de medicación de forma sencilla, con la que se puede mantener de forma estable la capa reservorio de medicación cuando se introduce una medicación, y la capa reservorio de medicación puede hacer contacto firmemente con la piel, para hacer que sea posible, de ese modo, la introducción de forma estable de la medicación en un cuerpo humano.

Medios para solucionar los problemas

La presente divulgación proporciona un dispositivo de electrodo que tiene las siguientes características.

Se utiliza el dispositivo de electrodo de la presente divulgación en un tratamiento de iontoforesis, en el que se pone en contacto con la piel una capa reservorio de medicación que contiene medicación ionizada, y se aplica corriente eléctrica a la capa reservorio de medicación a través de una capa de electrodo principal para llevar a cabo el tratamiento de iontoforesis.

Se fijan, en un sustrato, la "capa de electrodo principal" y una "capa de subelectrodo que está aislada de la capa de electrodo principal y que mantiene la capa reservorio de medicación en el sustrato".

La capa reservorio de medicación está ubicada en el sustrato, de forma que se encuentre en contacto con la capa de electrodo principal y la capa de subelectrodo.

La capa reservorio de medicación es un compuesto de halógeno que contiene gel, y la capa de subelectrodo comprende un metal que tiene una menor tendencia a la ionización que el hidrógeno. La capa reservorio de medicación y la capa de subelectrodo se unen entre sí aplicando una corriente eléctrica a ambas capas, para mantener, de ese modo, la capa reservorio de medicación en el sustrato mientras que se mantiene la capa reservorio de medicación en contacto con la capa de electrodo principal.

Aquí, la "capa de electrodo principal" significa una capa de electrodo utilizada para introducir la medicación, mientras que la "capa de subelectrodo" significa una capa de electrodo utilizada para poner en contacto estrecho la capa de electrodo principal con la capa reservorio de medicación. Es decir, en la presente divulgación, además de la capa de electrodo principal utilizada para la introducción de la medicación, se proporciona la capa de subelectrodo para poner en contacto la capa reservorio de medicación con la capa de electrodo principal.

Se necesita la "capa reservorio de medicación" para contener el compuesto de halógeno. Como compuesto de halógeno, se pueden utilizar un compuesto de cloro, un compuesto de bromo o un compuesto de yodo, entre los cuales se utiliza, preferentemente, un compuesto de cloro. Además, no existe una limitación particular en la selección del gel que forma la capa reservorio de medicación, siempre que el gel sea hidrófilo. Sin embargo, un ion que contiene gel además de la medicación ionizada no es adecuado para la capa reservorio de medicación para iontoforesis, debido a que tal gel reduciría el transporte de la medicación. Como el gel hidrófilo preferente, se usa como ejemplo alcohol de polivinilo, polivinilpirrolidona, goma de gelano y agarosa. Se puede utilizar cualquiera de estos geles por sí solo o se pueden utilizar dos o más de los mismos como una mezcla.

Se necesita que una especie metálica que puede ser empleada como la "capa de subelectrodo" tenga una menor tendencia a la ionización que el hidrógeno. Se pueden usar como ejemplos antimonio, bismuto, cobre, mercurio, plata, paladio, iridio, platino y oro. Entre ellos, se utiliza preferentemente plata debido a la reactividad y a la facilidad de uso práctico. Sobre todo, es preferible en particular una película delgada de plata o una película laminar de sustrato formada mediante impresión con pasta que contiene partículas de plata.

De forma deseable, en la presente divulgación, la "capa de subelectrodo" y la "capa de electrodo principal" están ubicadas en un único sustrato con forma de lámina. Aunque la capa reservorio de medicación esté unida a la capa de subelectrodo aplicando una corriente eléctrica, la capa de electrodo principal y la capa de subelectrodo en sustratos separados harían que el contacto entre la capa de electrodo principal y la capa reservorio de medicación fuese insuficiente, y, a su vez, posiblemente, la corriente eléctrica no fluiría cuando se quisiera introducir la medicación. No existe una limitación particular en la selección del sustrato similar a una lámina. El sustrato similar a una lámina puede tener rebajes o proyecciones o ambos, o el sustrato puede ser plano.

En la presente divulgación, para unir la "capa reservorio de medicación" y la "capa de subelectrodo" entre sí, se necesita aplicar una corriente eléctrica entre ellas. El lado de la capa de subelectrodo está conectado a un ánodo, y el lado de la capa reservorio de medicación está conectado a un cátodo, y se aplica una cantidad eléctrica de 1,0 mA·min/cm² o más. Cuando la cantidad eléctrica es menor que eso, no se uniría la capa reservorio de medicación a la capa de subelectrodo, o es probable que ambas capas se desprendan entre sí por un pequeño impacto. Para unir más firmemente ambas capas entre sí, de forma deseable, la cantidad eléctrica es de 2,0 mA·min/cm² o más.

Como se ha descrito anteriormente, se necesita aplicar una corriente eléctrica para unir la "capa reservorio de medicación" a la "capa de subelectrodo". Para ahorrar corriente eléctrica y para evitar que cambien las

características de la capa reservorio de medicación formada por el gel, se hace el área de la capa de subelectrodo tan pequeña como sea posible. También es posible proporcionar dos o más capas de subelectrodos, y la forma de la capa de subelectrodo puede ser lineal o similar a puntos, al igual que circular y rectangular. Lo que es importante es ubicar la capa de subelectrodo con un tamaño apropiado en la posición apropiada con respecto a la capa reservorio de medicación que tiene una cierta forma, de manera que la capa reservorio de medicación haga contacto de forma eficaz con la capa de electrodo principal.

Cuando se une la "capa reservorio de medicación" a la "capa de subelectrodo", hay ubicado un electrodo auxiliar en la superficie trasera de la capa reservorio de medicación (es decir, la superficie frente a la capa de subelectrodo) y se aplica una corriente eléctrica entre el electrodo auxiliar y la capa de subelectrodo. En este momento, se halogena una superficie de la capa de subelectrodo y, por lo tanto, se reduce la cantidad del halógeno en la capa reservorio de medicación, provocando que cambien las características del gel. Para minimizar este cambio de características del gel, el electrodo auxiliar está formado idealmente de un metal que contiene el mismo halógeno, está revestido con un metal halogenado o está impreso con pasta que contiene partículas del metal que contiene el mismo halógeno o el metal halogenado.

Además, cuando se une la "capa reservorio de medicación" a la "capa de subelectrodo", es necesario que se evite que pase una corriente eléctrica aplicada a la "capa de subelectrodo" a través de la "capa de electrodo principal". En el caso de que esta corriente eléctrica pase a través de la capa de electrodo principal, la cantidad eléctrica utilizada para unir la capa reservorio de medicación con la capa de subelectrodo sería insuficiente, lo que tendría como resultado una unión incompleta. En consecuencia, se necesita que la capa de electrodo principal y la capa de subelectrodo estén aisladas entre sí. Este aislamiento puede llevarse a cabo de forma apropiada, por ejemplo de forma deseable, se proporciona un espacio libre entre ambas capas, o se proporciona una capa aislante entre ambas capas. Esta capa aislante puede formarse mediante impresión.

Efecto de la invención

Después de intensos estudios acerca de los problemas descritos anteriormente de las técnicas anteriores, los presentes inventores han descubierto el siguiente procedimiento: concretamente, se utiliza un gel hidrófilo que contiene un compuesto de halógeno como una capa reservorio de medicación; se pone en contacto una capa de electrodo que comprende un metal que tiene una menor tendencia a la ionización que el hidrógeno con la capa reservorio de medicación; y luego se aplica una corriente eléctrica a la misma durante un tiempo dado; y esta provoca que una fuerza de atracción actúe entre la capa reservorio de medicación y la capa de electrodo para unir estrechamente, de ese modo, ambas entre sí.

Sin embargo, se debería hacer notar que si se aplica directamente la corriente eléctrica a la "capa de electrodo principal" (que se concibe originalmente para introducir la medicación) con el fin de poner en contacto la capa de electrodo principal con la capa reservorio, la capa de electrodo principal sufriría una reacción de oxidación debido a la corriente eléctrica que se aplica a la misma. Esto degradaría la reactividad de oxidación de la capa de electrodo principal para introducir la medicación y, por lo tanto, la capa de electrodo principal no funcionaría suficientemente cuando se introduce la medicación. Entonces, se ha descubierto que, para unir la capa de electrodo a la capa reservorio de medicación, se puede proporcionar nuevamente otra "capa de subelectrodo", y eso solucionaría los problemas de inmediato.

Es decir, en primer lugar se aplica una corriente eléctrica a la capa de subelectrodo para unir fuertemente, de ese modo, la capa reservorio de medicación a la capa de subelectrodo. Esto provoca, simultáneamente, que la capa de electrodo principal y la capa reservorio de medicación hagan contacto estrechamente entre sí. Gracias a ello, durante la aplicación de una corriente eléctrica a la capa de electrodo principal en un procedimiento posterior, se pueden mantener establemente en contacto la capa reservorio de medicación y la capa de electrodo principal, de forma que se pueda introducir de forma fiable la medicación en un cuerpo humano.

De esta forma, solo un procedimiento sencillo de aplicación de una corriente eléctrica entre la capa de subelectrodo y la capa reservorio de medicación puede efectuar el contacto estrecho entre la capa de electrodo principal y la capa reservorio de medicación. Por lo tanto, no existe la necesidad de laminar el material poroso sobre la capa de electrodo, ni ninguna guía para contener el gel. Además, no se necesita conferir adhesividad al gel, lo que significa que ya no se necesita un estudio para una formulación especial para conferir la adhesividad al gel.

En la presente divulgación, se gelifica anteriormente la capa reservorio de medicación. Por lo tanto, no se necesita someter al dispositivo de electrodo que incluye la capa de electrodo a tratamientos de congelación ni de descongelación, ni necesita exponerse a un haz de electrones o radiación UV, para formar un gel. Es decir, es posible evitar el desprendimiento de la capa de electrodo de la superficie de contacto del gel debido a la congelación y a la descongelación. Además, es posible evitar un cambio de características de la capa de electrodo debido a la exposición al haz de electrones o a la radiación UV.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 muestra la disposición de la capa de electrodo principal, de la capa de subelectrodo y de la capa reservorio de medicación del dispositivo de electrodo del Ejemplo 1.

5 La Fig. 2 muestra una vista en corte transversal tomada a lo largo de la línea 2-2' en la Fig. 1.

La Fig. 3 muestra una vista en corte transversal tomada a lo largo de la línea 3-3' en la Fig. 1.

10 La Fig. 4 muestra la disposición de la capa de electrodo principal, de la capa de subelectrodo y de la capa reservorio de medicación del dispositivo de electrodo del Ejemplo 2.

La Fig. 5 muestra la operación para fijar y unir la capa de subelectrodo a la capa reservorio de medicación aplicando una corriente eléctrica, en el dispositivo de electrodo mostrado en la Fig. 1 (Ejemplo 1).

15 La Fig. 6 muestra el diagrama esquemático de la prueba ejemplar 3.

La Fig. 7 muestra un gráfico que ilustra una relación entre una cantidad eléctrica aplicada a la capa de subelectrodo y la fuerza de adherencia.

Modos para llevar a cabo la invención

20 De aquí en adelante, se describirá con más detalle la presente divulgación a modo de Ejemplos y de pruebas ejemplares, que, sin embargo, no se debería interpretar que limiten la presente divulgación de ninguna forma. En la siguiente descripción, la unidad % significa porcentaje en peso, a no ser que se especifique lo contrario.

Ejemplo 1

25 Se preparó la capa reservorio 5 de medicación que había de usarse en el tratamiento de iontoforesis mediante el siguiente procedimiento, y luego fue gelificada.

Alcohol de polivinilo completamente hidrolizado:	15%
Cloruro de sodio:	7,65%
Agua:	77,35%
Total:	100%

Se calentaron, agitaron y disolvieron estos componentes, y luego fueron extendidos para que tuviesen un grosor de aproximadamente 1 mm. Esta capa extendida fue congelada a -30°C y luego fue descongelada a temperatura ambiente. El gel resultante fue reticulado para darle forma. Después de ello, el gel conformado fue cortado para obtener un disco con un diámetro de 30 mm. Se utilizó este disco como la capa reservorio 5 de medicación.

30 La Fig. 1 muestra la disposición de los miembros respectivos del dispositivo de electrodo del Ejemplo 1. La Fig. 2 muestra una vista en corte transversal tomada a lo largo de la línea 2-2' en la Fig. 1; y la Fig. 3 muestra una vista en corte transversal tomada a lo largo de la línea 3-3' en la Fig. 1. En la Fig. 1, se omite el electrodo auxiliar 7 mostrado en las Figuras 2 y 3.

35 La lámina 6 de sustrato era una película de tereftalato de polietileno con un grosor de 100 µm, una anchura de 100 mm y una longitud de 70 mm, sobre la que se montó el dispositivo de electrodo. En primer lugar, se formaron la capa 3 de electrodo principal y la capa 1 de subelectrodo en la lámina 6 de sustrato. Como se describe a continuación, se aplica una corriente eléctrica a la capa 1 de subelectrodo en la fabricación del dispositivo de electrodo, de forma que se fije firmemente a la lámina 6 de sustrato la capa reservorio 5 de medicación de tipo gel conformada. Por otra parte, se aplica una corriente eléctrica a la capa 3 de electrodo principal en el uso práctico del dispositivo de electrodo, mediante la cual los iones migran al interior de la piel. La capa 3 de electrodo principal estaba aislada eléctricamente de la capa 1 de subelectrodo.

40 La capa 3 de electrodo principal estaba formada de pasta que contenía partículas de plata y con forma de círculo con un diámetro de 27 mm en la lámina 6 de sustrato, mediante serigrafía. Cuando se introdujo la medicación, se conectó la capa 3 de electrodo principal a una fuente externa de alimentación (no mostrada), por medio del cable 3. Se formó el cable 4 para que tuviese una anchura de 1 mm y una longitud de 15 mm, extendiéndose desde una parte de la capa 3 de electrodo principal, mediante serigrafía.

45 El área de intersección del cable 4 y de la capa 1 de subelectrodo fue revestida con una tinta aislante 8, aislando, de ese modo, la capa 3 de electrodo principal de la capa 1 de subelectrodo.

50 Se formó la capa 1 de subelectrodo de pasta que contenía partículas de plata y con la forma de un anillo con una anchura de 1 mm en la lámina 6 de sustrato, mediante serigrafía. Se ubicó la capa 1 de subelectrodo con forma de anillo en torno a la capa 3 de electrodo principal, con un espacio de 1 mm entre las mismas. Se conectó la capa 1 de

subelectrodo a la fuente 9 de alimentación (véase la Fig. 5) por medio del cable 2. Se formó el cable para que tuviese una anchura de 1 mm y una longitud de 30 mm, extendiéndose desde una parte de la capa 1 de subelectrodo, mediante serigrafía.

Se revistió el cable 2 con la capa aislante 8, excepto la porción que se conecta con la fuente 9 de alimentación.

- 5 A continuación, se colocó la capa reservorio 5 de medicación con forma de disco formada como se ha descrito anteriormente en la capa 3 de electrodo principal, de forma que pueda estar soportada uniformemente por la capa 1 de subelectrodo con forma de anillo. Entonces, en la capa reservorio 5 de medicación, se proporcionó, mediante serigrafía, el electrodo auxiliar 7 formado de pasta que contenía partículas de cloruro de plata.

- 10 Después de eso, como se muestra en la Fig. 5, se conectó el terminal negativo de la fuente de alimentación al electrodo auxiliar 7, mientras que se conectó el terminal positivo de la fuente de alimentación al cable 2, que se encuentra en conexión con la capa 1 de subelectrodo. Entonces, se aplicó una corriente eléctrica de 1,0 mA durante un minuto, para adherir y fijar, de ese modo, la capa 1 de subelectrodo a la capa reservorio 5 de medicación.

Ejemplo 2

- 15 Se preparó la capa reservorio 5 de medicación que había de ser usada en el tratamiento de iontoforesis mediante el siguiente procedimiento y luego fue gelificada.

Agarosa:	3%
Glicerina:	10%
Cloruro de sodio:	0,8%
Agua:	86,2%
Total:	100%

Se calentaron, agitaron y disolvieron estos componentes, y luego fueron extendidos para tener un grosor de aproximadamente 1 mm mientras seguía caliente. Esta capa extendida fue enfriada hasta temperatura ambiente, y fue reticulado el gel resultante para darle forma. Después de eso, el gel conformado fue cortado para obtener un disco con un diámetro de 30 mm. Se utilizó este disco como la capa reservorio 5 de medicación.

- 20 La Fig. 4 muestra la disposición de los miembros respectivos del dispositivo de electrodo del Ejemplo 2. Como en el Ejemplo 1, la lámina 6 de sustrato era una película de tereftalato de polietileno con un grosor de 100 μ m, una anchura de 100 mm y una longitud de 70 mm. El dispositivo de electrodo fue montado sobre esta película.

- 25 Se formaron la capa 3 de electrodo principal y el cable 4 como un miembro integrado, que fue recortado de una hoja de plata con un grosor de 0,05 mm. Este miembro integrado recortado fue adherido en la lámina 6 de sustrato con una cinta de doble cara. La porción para la capa 3 de electrodo principal tenía la forma de un círculo con un diámetro de 27 mm. La porción para el cable 4 tenía la forma de un rectángulo con una anchura de 1 mm y una longitud de 15 mm, que se extendía desde una parte de la capa 3 de electrodo principal.

Asimismo, también se preparó la capa 1 de subelectrodo cortando una hoja de plata que tenía un grosor de 0,05 mm, y luego fue adherida sobre la lámina 6 de sustrato con una cinta de doble cara.

- 30 Se cortaron de una hoja de plata cuatro porciones rectangulares, teniendo cada una una anchura de 1 mm y una longitud de 15 mm. Estas fueron adheridas de forma que se extendían radialmente desde cuatro puntos separados de forma sustancialmente uniforme en un círculo, que se encontraban alejados 1 mm de la periferia externa de la capa circular 3 de electrodo principal. Entonces, se conectaron entre sí los extremos externos de las cuatro porciones rectangulares dispuestas radialmente a través de una tira de papel de plata que tenía una anchura de 1 mm, desde donde se ramificaba el cable 2 de conexión hasta la fuente 9 de alimentación (véase la Fig. 5).

35 Excepto por las áreas con una longitud de 2 mm de la capa 1 de subelectrodo en el lado de la capa 3 de electrodo principal, y por la porción de conexión del cable 2 a la fuente 9 de alimentación, se cubrió todo el circuito que conectaba la capa 1 de subelectrodo a la fuente 9 de alimentación mediante cinta cello-tape® para proporcionar la capa aislante 8.

- 40 A continuación, se colocó en la capa 3 de electrodo principal la capa reservorio 5 de medicación con forma de disco formada como se ha expuesto anteriormente, de manera que estuviera soportada uniformemente mediante las cuatro porciones extremas no aisladas de la capa 1 de subelectrodo. Entonces, en la capa reservorio 5 de medicación, se proporcionó, mediante serigrafía, el electrodo auxiliar 7 formado de pasta que contenía partículas de cloruro de plata.

- 45 Después de eso, como se muestra en la Fig. 5, se conectó el terminal negativo de la fuente 9 de alimentación al electrodo auxiliar 7, mientras que se conectó el terminal positivo de la fuente 9 de alimentación al cable 2 de la capa 1 de subelectrodo. Entonces, se aplicó una corriente eléctrica de 1,0 mA durante un minuto, para adherir y unir, de ese modo, la capa 1 de subelectrodo a la capa reservorio 5 de medicación.

Ejemplo comparativo 1

Excepto que no se unió la “capa de subelectrodo” a la “capa reservorio de medicación” mediante la aplicación de una corriente eléctrica, se preparó una “capa reservorio de medicación” de la misma forma que en el Ejemplo 1, y se obtuvo un dispositivo similar de electrodo.

5 Ejemplo comparativo 2

Excepto que no se unió la “capa de subelectrodo” a la “capa reservorio de medicación” mediante la aplicación de una corriente eléctrica, se preparó una “capa reservorio de medicación” de la misma forma que en el Ejemplo 2, y se obtuvo un dispositivo similar de electrodo.

Prueba ejemplar 1

10 <Prueba 1 de fuerza de adherencia>

Se giró boca abajo con cuidado a cada uno de los dispositivos de electrodo de los Ejemplos 1 y 2 y de los Ejemplos comparativos 1 y 2. Como resultado, en el Ejemplo comparativo 2, se separó la capa reservorio 5 de medicación de las capas de electrodo, soltándola y quitándola del sustrato laminar 6.

15 Por otra parte, en cada uno de los Ejemplos 1 y 2 y del Ejemplo comparativo 1, la capa reservorio 5 de medicación seguía estando unida al sustrato laminar 6. Se cogió con pinzas un extremo de cada capa reservorio unida 5 de medicación para evaluar el grado de adherencia. Como resultado, la capa reservorio 5 de medicación del Ejemplo comparativo 1 se soltó fácilmente del sustrato laminar 6, mientras que las capas reservorio 5 de medicación de los Ejemplos 1 y 2 mostraron una mayor fuerza de adherencia, suficiente para juntar los sustratos laminares.

Prueba ejemplar 2

20 <Prueba 2 de fuerza de adherencia>

Se prepararon dos dispositivos de electrodo para cada uno de los Ejemplos 1 y 2 y del Ejemplo comparativo 1. Se utilizó uno de los dos dispositivos de electrodo como un parche donador para iontoforesis, y se utilizó el otro como un parche de referencia, estando adheridos ambos dispositivos de electrodo al lomo de una rata. Entonces, se aplicó una corriente eléctrica de 0,7 mA a través de las capas de electrodo principal de ambos parches, y se observó la fluctuación en la tensión.

30 Como resultado, no se observó ninguna fluctuación en la tensión en los Ejemplos 1 y 2, y se observó una corriente eléctrica estable. Por otra parte, en el Ejemplo comparativo 1, las capas reservorio de medicación se desprendieron de las capas de electrodo principal cuando se adhirieron los parches al lomo de la rata, de forma que fluyó una corriente eléctrica con una tensión ligeramente superior a aquellas en los Ejemplos 1 y 2. Además, en el Ejemplo comparativo 1, el gel permaneció sobre la piel de la rata cuando se soltaban los parches después de la finalización de la aplicación de la corriente eléctrica.

35 Además, se descubrió que, en la región en la que la capa reservorio de medicación se desprendió de la capa de electrodo principal, no funcionó una porción del electrodo que no mantuvo el contacto con el gel debido a tal desprendimiento. Este resultado sugirió que, en el Ejemplo 1, la capa de electrodo y la capa reservorio de medicación no estaban suficientemente en contacto y, por lo tanto, posiblemente no se podía obtener una corriente eléctrica estable cuando se introdujo la medicación. En el caso en el que la capa reservorio de medicación se desprendió de la capa de electrodo principal, la capa de electrodo principal no podía cumplir su desempeño suficientemente.

40 En general, cuando se lleva a cabo una administración dérmica de una sustancia biológicamente activa mediante iontoforesis, se prevé que una cantidad predeterminada de corriente eléctrica pueda fluir a un área predeterminada. La razón para tal diseño puede ser que una corriente eléctrica desigual podría inducir, posiblemente, lesiones en la piel. Además, en el caso de que la capa reservorio de medicación se soltara de la capa de electrodo, o de que la capa reservorio de medicación se desprendiera de la capa de electrodo, es probable que la capa de electrodo principal quedase al descubierto. Entonces, la corriente eléctrica fluiría directamente al interior de la piel sin pasar a través de la capa reservorio de medicación. Como resultado, se puede producir un efecto no deseado, por ejemplo, una degradación de la eficacia para introducir medicación. Por lo tanto, se considera que los dispositivos de electrodo de los Ejemplos comparativos 1 y 2 son insuficientes para su uso en iontoforesis.

45 Por otra parte, se descubrió que los dispositivos de electrodo de los Ejemplos 1 y 2 pueden proporcionar corrientes eléctricas estables, debido a que la capa reservorio de medicación y la capa de electrodo hacían contacto firmemente.

Prueba ejemplar 3

<Prueba 3 de fuerza de adherencia>

- 5 Para encontrar una relación entre la cantidad eléctrica y la fuerza de adherencia, se llevó a cabo una prueba de adherencia utilizando un reómetro. La Fig. 6 muestra de forma esquemática la prueba de adherencia. En primer lugar, se preparó una capa reservorio 5 de medicación, que tenía los mismos componentes que los utilizados en el Ejemplo 1. Además, se prepararon por separado dos láminas rectangulares de hojas 10 de plata (grosor de 0,05 mm x anchura de 10 mm x altura de 20 mm). Se plegó cada una de las hojas rectangulares de plata con un ángulo recto en su punto de 10 mm de altura. Se puso en contacto cada lado de las dos hojas con la capa reservorio 5 de medicación, de forma que la capa reservorio 5 de medicación estaba intercalada entre los dos hojas 10 de plata.
- 10 Además, se puso en contacto una hoja 7 de plata revestida con una película de cloruro de plata con la capa reservorio 5 de medicación, de forma que la hoja 7 de plata no hizo contacto con las dos hojas 10 de plata (si la hoja 7 de plata hace contacto con las hojas 10 de plata, un posible cortocircuito evita la unión del gel 5 y de las hojas 10 de plata). Se conectó el terminal positivo de la fuente de alimentación a una de las hojas 10 de plata, y se conectó el terminal negativo a la hoja 7 de plata revestida con la película de cloruro de plata, y luego se aplicó una corriente eléctrica durante un minuto. A continuación, se conmutó el terminal positivo para que estuviese conectado a la otra hoja 10 de plata, y luego se aplicó la misma cantidad de corriente eléctrica durante un minuto. Por lo tanto, se adhirieron y fijaron las dos hojas 10 de plata a ambas superficies del gel 5. Se llevó a cabo la prueba de adherencia en las dos hojas 10 de plata, utilizando un reómetro (modelo CR-500DX fabricado por SUN SCIENTIFIC CO., LTD.) para medir la fuerza de adherencia de las hojas de plata.
- 15
- 20 Para algunas muestras en las que las hojas 10 de plata están unidas a una capa reservorio 5 de medicación con diversas cantidades eléctricas, se midieron las fuerzas de adherencia de la misma forma. Los resultados se muestran en la Fig. 7.
- Según este gráfico, se descubre que cuanto más corriente eléctrica fluya, mayor se vuelve la fuerza de adherencia entre la capa reservorio 5 de medicación (el gel) y la capa de electrodo, y que se obtiene una fuerza de adherencia desde 100 hasta 200 mN a 1 mA·min/cm² o más.
- 25
- En cuanto a un gel equivalente al utilizado en el Ejemplo 1 en esta prueba, se desprendió el gel cuando la resistencia a la tracción superó aproximadamente 100 mN y, por lo tanto, no se pudo medir una fuerza de adherencia superior a esa fuerza (este hecho indica que la porción unida tenía una fuerza de adherencia de al menos 100 mN o más).
- 30 Cualquiera de las pruebas 1 a 3 de fuerza de adherencia muestra la eficacia de la fuerza de adherencia entre “la capa reservorio de medicación” y “la capa de subelectrodo”, que se obtuvo según la presente divulgación, utilizando la corriente eléctrica.

Descripción de los números de referencia

- 1: capa de subelectrodo
- 2: cable para la capa de subelectrodo
- 3: capa de electrodo principal
- 4: cable para la capa de electrodo principal
- 5: capa reservorio de medicación
- 6: lámina de sustrato
- 7: electrodo auxiliar para un uso de adherencia
- 8: capa aislante
- 9: fuente externa de alimentación
- 10: hoja de plata

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de electrodo para ser utilizado en un tratamiento de iontoforesis, en el que durante su uso se pone en contacto una capa reservorio (5) de medicación que contiene medicación ionizada con la piel, y se aplica corriente eléctrica a la capa reservorio de medicación a través de una capa (3) de electrodo principal para llevar a cabo el tratamiento de iontoforesis, en el que:
- 5
- hay fijadas, en un sustrato (6), la capa (3) de electrodo principal y una capa (1) de subelectrodo que está separada de la capa (3) de electrodo principal y que mantiene la capa reservorio (5) de medicación en el sustrato (6);
- 10
- la capa reservorio (5) de medicación está ubicada en el sustrato (6), de forma que se encuentre en contacto con la capa (3) de electrodo principal y la capa (1) de subelectrodo; y
- 15
- la capa reservorio (5) de medicación es un compuesto de halógeno que contiene gel, caracterizado porque la capa (1) de subelectrodo comprende un metal que tiene una menor tendencia a la ionización que el hidrógeno; y la capa reservorio (5) de medicación y la capa (1) de subelectrodo están unidas entre sí aplicando una corriente eléctrica a ambas capas (1, 5), para mantener, de ese modo, la capa reservorio (5) de medicación en el sustrato (6) mientras se mantiene en contacto la capa reservorio (5) de medicación con la capa (3) de electrodo principal.
2. El dispositivo de electrodo de la Reivindicación 1, en el que el compuesto de halógeno es un compuesto de cloro.
3. El dispositivo de electrodo de la Reivindicación 1 o 2, en el que una cantidad eléctrica utilizada para unir la capa reservorio (5) de medicación a la capa (1) de subelectrodo es de $1,0 \text{ mA}\cdot\text{min}/\text{cm}^2$ o más.
- 20
4. El dispositivo de electrodo de la Reivindicación 1 o 2, en el que una cantidad eléctrica utilizada para unir la capa reservorio (5) de medicación a la capa (1) de subelectrodo es de $2,0 \text{ mA}\cdot\text{min}/\text{cm}^2$ o más.
5. El dispositivo de electrodo de la reivindicación 1, en el que la capa (1) de subelectrodo está separada de la capa (3) de electrodo principal por medio de una capa aislante (8) entre ambas capas.

Fig. 1

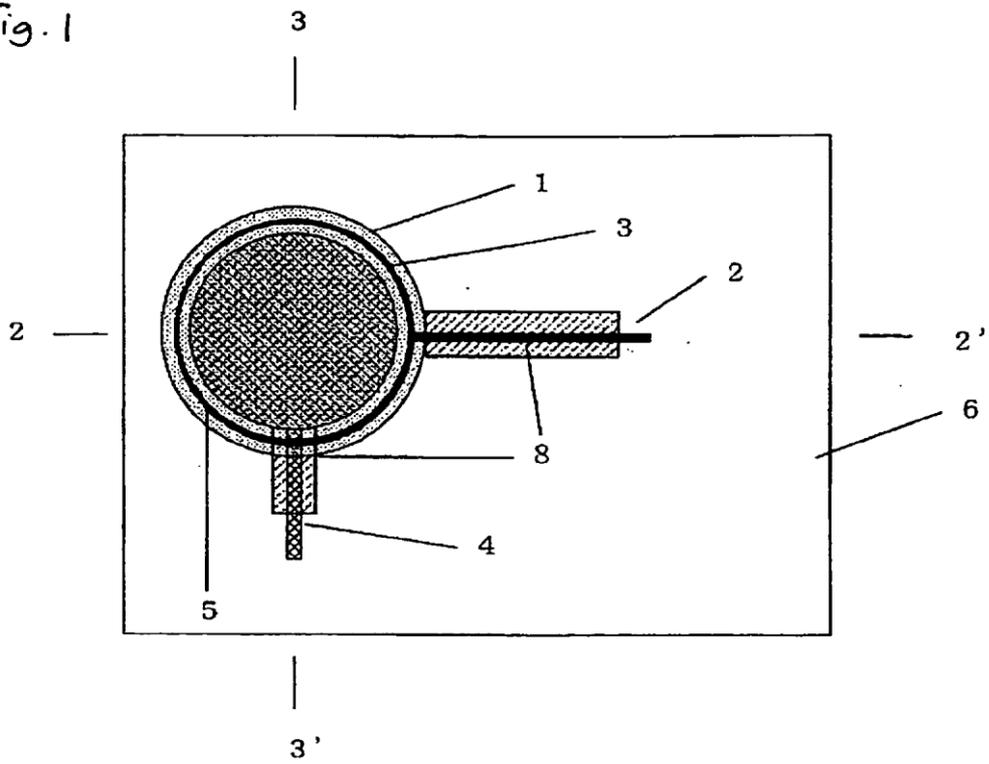


Fig. 2

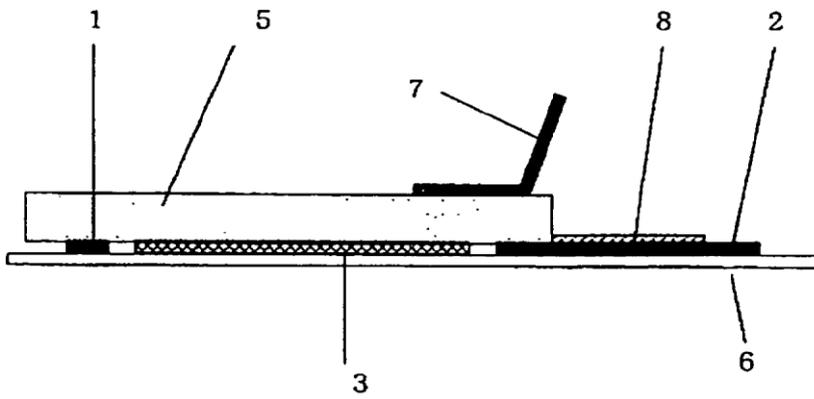


Fig. 3

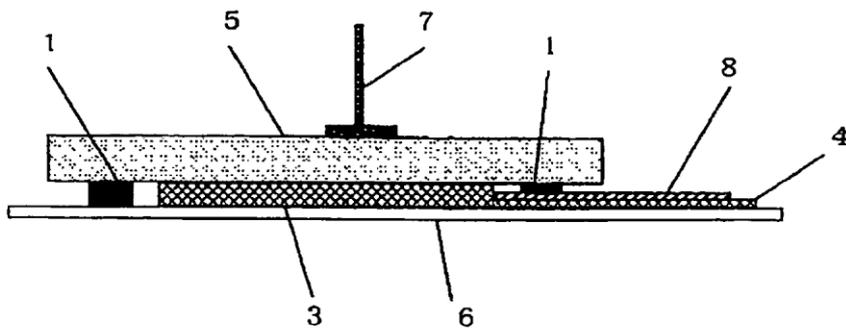


Fig. 4

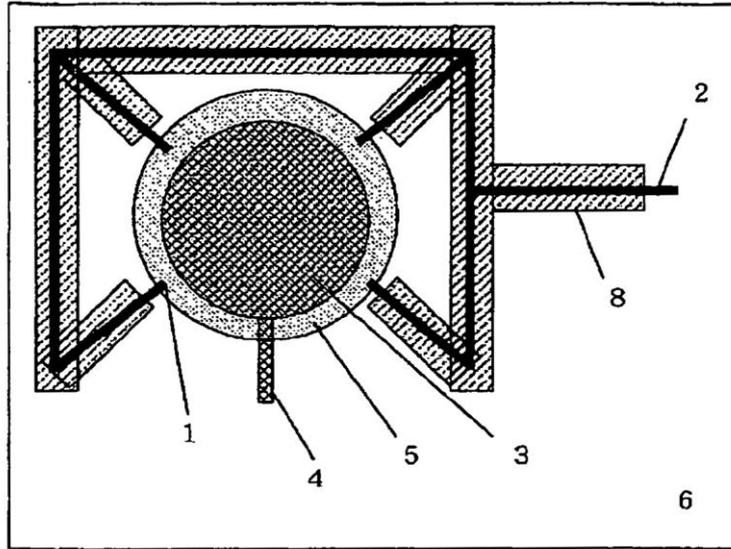


Fig. 5

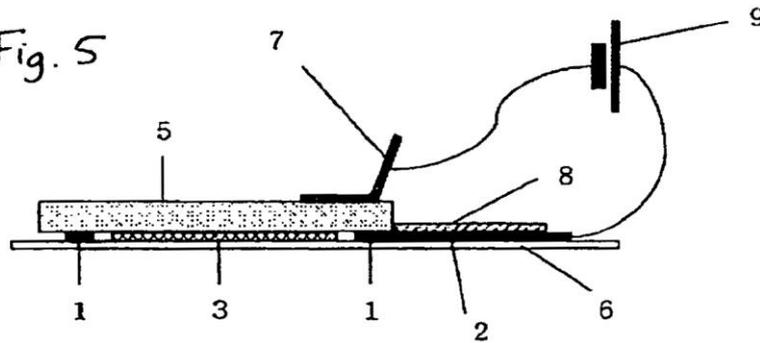


Fig. 6

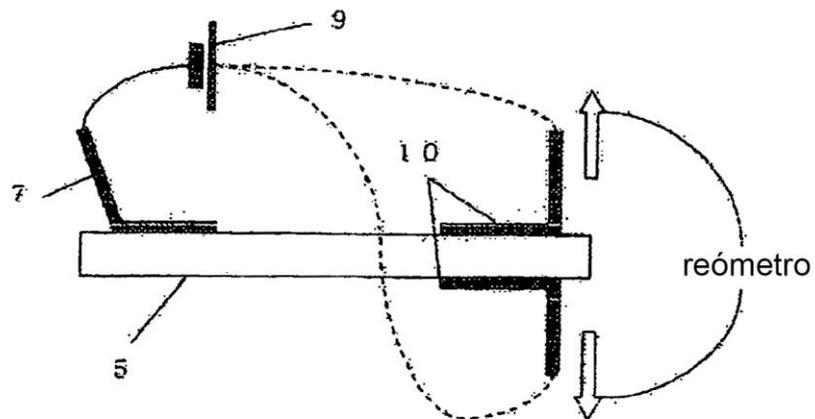


Fig. 7

