

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 612 830**

51 Int. Cl.:

A61N 1/30 (2006.01)

A61N 1/32 (2006.01)

A61N 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.12.2009 E 14180005 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.11.2016 EP 2810688**

54 Título: **Control electrónico de sistema de administración de fármacos**

30 Prioridad:

30.12.2008 US 141377 P

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

18.05.2017

73 Titular/es:

**TEVA PHARMACEUTICALS INTERNATIONAL
GMBH (100.0%)
Schlüsselstrasse 12
8645 Jona, CH**

72 Inventor/es:

**SAAR, DAVID;
BAUDIS, BOGDAN MARIUSZ;
GUPTA, RAINUKA;
KAMAT, VAISHALI VILAS;
REICH, MATTHEW KENT y
SRINIVASAN, RAJAGOPALAN**

74 Agente/Representante:

MARTÍN BADAJOZ, Irene

ES 2 612 830 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

Control electrónico de sistema de administración de fármacos

5 Antecedentes

La administración de fármacos es el método o procedimiento de administrar un fármaco o agente farmacéutico para conseguir un efecto terapéutico en un usuario (definido como seres humanos o animales). Se pretende que las tecnologías de administración de fármacos controlen o modifiquen perfiles de liberación de fármaco para obtener el beneficio de mejorar la eficacia del producto y la conveniencia y el cumplimiento del paciente. Los métodos comunes de administración parenteral incluyen las siguientes vías: intravenosa, intramuscular, subcutánea, intradérmica, transdérmica, inhalatoria, etc.

Las tecnologías de administración de fármacos pueden incluir el uso de circuitos electrónicos para controlar la duración de la administración o la dosis (cantidad) de un fármaco o agente farmacéutico. La iontoforesis es un ejemplo de una tecnología de administración de fármacos que implementa un control electrónico sobre la administración de un fármaco. La iontoforesis utiliza una corriente eléctrica para transportar un fármaco o agente por vía transdérmica, es decir a través de la piel del usuario, de manera segura y eficaz.

El documento US-A-6 035 234 enseña un dispositivo de transporte eléctrico para administrar agentes terapéuticos que incluye un controlador múltiple de elevación de tensión ajustable para elevar la tensión de una fuente de alimentación a una tensión de trabajo que tiene un valor justamente suficiente para proporcionar el nivel de corriente terapéutico deseado a través de los electrodos, al menos uno de los cuales contiene el agente terapéutico que va a administrarse. Además, el documento US-A-6 035 234 enseña a detectar un parámetro de superficie corporal seleccionado de la resistencia eléctrica de la superficie corporal, la caída de tensión a lo largo de la superficie corpora y/o la corriente aplicada a través de la superficie corporal y a ajustar un múltiplo de elevación basándose en el parámetro de superficie corporal detectado para lograr una tensión de trabajo ajustada.

Sumario

Los ejemplos de realización pueden proporcionar métodos, sistemas y aparatos para un sistema o dispositivo de administración de fármacos que implementa un control electrónico sobre la liberación de un fármaco o agente farmacéutico. Los términos "dispositivo" y "sistema de administración de fármacos" pueden usarse de manera intercambiable en el contexto de la presente invención. En los ejemplos de realización, el control electrónico puede controlar una corriente de transporte eléctrico que administra por vía transdérmica un agente a un usuario. Los ejemplos de realización pueden conseguir un perfil deseado en el tiempo del agente en el cuerpo del usuario controlando un perfil en el tiempo de la corriente de transporte eléctrico.

Los ejemplos de realización pueden controlar la corriente de transporte eléctrico usando un regulador lineal o cualquier tipo de regulador de conmutación.

En un ejemplo de realización, la corriente de transporte eléctrico puede controlarse usando modulación por ancho de pulso (PWM), por ejemplo ajustando el ciclo de trabajo de una fuente de alimentación de PWM. Los ejemplos de realización pueden generar interrupciones a intervalos regulares, y realizar una corrección de corriente tras la generación de cada interrupción. Los ejemplos de realización pueden detectar la corriente de transporte eléctrico que fluye a través de la piel del usuario, y compararla con un valor de corriente dinámico representativo de la corriente objetivo. La corriente objetivo puede basarse en el perfil de corriente deseado. Basándose en una comparación de la corriente de transporte eléctrico y el valor dinámico representativo de la corriente objetivo, los ejemplos de realización pueden aumentar, disminuir o conservar el ciclo de trabajo actual de la fuente de alimentación de PWM.

Los ejemplos de realización también pueden incluir métodos y aparatos usados para la comprobación de la conexión electrónica de dispositivos de administración de fármacos (es decir, sistemas de administración de fármacos iontoforéticos tal como se enseña en el presente documento). Tales ejemplos de aparatos pueden incluir un comprobador de continuidad de parche de electrodo que está adaptado para su uso en la comprobación y verificación de las conexiones del sistema de administración de fármacos iontoforético.

Los ejemplos de métodos también pueden incluir métodos para la comprobación y verificación de las conexiones electrónicas del sistema de administración de fármacos iontoforético.

Los ejemplos de métodos también pueden incluir métodos para comprobar, medir o cuantificar de otro modo la capacidad del electrodo de un sistema de administración de fármacos iontoforético, tal como se describe en el presente documento, para administrar un fármaco.

En un ejemplo de realización, se proporciona un método para conducir una corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal de un animal usando un controlador de modulación por ancho de pulso (PWM). El método

incluye conducir la corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal del animal usando una fuente de alimentación de PWM. El método también incluye generar una o más interrupciones a intervalos predeterminados usando un temporizador, y apagar la fuente de alimentación de PWM usando el controlador de PWM cuando se generan la una o más interrupciones. El método incluye además controlar un ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM usando el controlador de PWM basándose al menos en un valor actual de la corriente de transporte eléctrico y un valor dinámico representativo de una corriente de transporte eléctrico objetivo.

En un ejemplo de realización adicional, se proporciona un dispositivo de administración de fármacos para conducir una corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal de un animal. El dispositivo incluye un primer electrodo, un segundo electrodo, un controlador (por ejemplo un procesador programable) configurable, programable, o ambos para controlar una corriente eléctrica que fluye entre los electrodos primero y segundo, un primer depósito conductor que contiene un primer medio conductor y un fármaco o agente terapéutico colocados sobre el primer electrodo, un segundo depósito conductor que contiene un segundo medio conductor y opcionalmente una fuente de iones colocados sobre el segundo electrodo para formar un camino eléctrico para la corriente eléctrica. El dispositivo también incluye una fuente de alimentación de modulación por ancho de pulso (PWM) para aplicar una tensión de salida a la superficie corporal del animal, y conducir la corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal del animal. El dispositivo incluye además un controlador para conducir la corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal del animal según un perfil predeterminado. El controlador tiene un monitor de corriente, un monitor de tensión y un regulador de tensión para realizar una corrección de la tensión de salida para ajustar la corriente de transporte eléctrico.

Breve descripción de los dibujos

A continuación se describirán ejemplos de realización en relación con los siguientes dibujos en los que caracteres de referencia similares hacen referencia a las mismas partes a lo largo de las diferentes vistas.

La figura 1 representa una vista desde arriba de un ejemplo de sistema de administración de fármacos iontoforético preenvasado autocontenido;

la figura 2 representa una vista lateral del ejemplo de sistema de administración de fármacos iontoforético representado en la figura 1;

la figura 3 representa una vista lateral en sección transversal de una parte de un ejemplo de sistema de administración de fármacos iontoforético que incluye un primer electrodo, un segundo electrodo y un controlador;

la figura 4 representa una vista de despiece en perspectiva de la parte representada en la figura 3;

las figuras 5-8 representan ejemplos de perfiles de corriente que pueden conseguirse mediante un ejemplo de controlador de un ejemplo de sistema de administración de fármacos descrito en el presente documento;

la figura 9 representa un diagrama de bloques general de un ejemplo de circuito electrónico para controlar un ejemplo de sistema de administración de fármacos descrito en el presente documento;

la figura 10 representa una representación esquemática de un ejemplo de circuito electrónico para controlar un ejemplo de sistema de administración de fármacos descrito en el presente documento;

la figura 11 representa un diagrama de flujo de un ejemplo de bucle de control implementado por el ejemplo de circuito electrónico representado en la figura 10;

la figura 12 representa un diagrama de flujo de un ejemplo de método de comprobación de las conexiones electrónicas del dispositivo tal como el representado en la figura 1; y

la figura 13 representa un diagrama de flujo de un ejemplo de método de comprobación de la capacidad de un dispositivo, tal como el representado en la figura 1, para administrar una cantidad de fármaco objetivo.

Descripción detallada

Los ejemplos de realización pueden proporcionar métodos, sistemas y aparatos para un sistema de administración de fármacos que implementa un control electrónico sobre la liberación de un fármaco o agente farmacéutico en un usuario. En los ejemplos de realización, el control electrónico puede controlar una corriente de transporte eléctrico que administra por vía transdérmica un fármaco a un usuario. Los ejemplos de realización pueden conseguir un perfil en el tiempo y dosificación deseados del fármaco en el cuerpo del usuario (por ejemplo, un perfil de administración de fármaco y/o un perfil de concentración en plasma) controlando un perfil en el tiempo de la corriente de transporte eléctrico.

Los ejemplos de realización pueden controlar la corriente de transporte eléctrico empleando una fuente de alimentación que puede controlarse usando un regulador lineal o cualquier tipo de regulador de conmutación. En un ejemplo de realización, la fuente de alimentación puede ser controlable por modulación por ancho de pulso (PWM). Tal control del perfil de administración de fármaco optimiza la eficacia y seguridad del fármaco, y permite el cumplimiento automático del régimen farmacológico sin que el usuario tenga que monitorizar o alterar los ajustes del sistema durante la dosificación.

Los ejemplos de realización pueden regular la corriente de transporte eléctrico ajustando el ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM. Los ejemplos de realización pueden generar interrupciones a intervalos, y realizar corrección de corriente, si fuera necesario, tras la generación de cada interrupción. Los ejemplos de realización pueden detectar la corriente de transporte eléctrico que fluye a través de la piel del usuario y compararla con un valor dinámico representativo de la corriente objetivo. La corriente objetivo puede basarse en el perfil de corriente deseado. Basándose en una comparación de la corriente de transporte eléctrico y el valor dinámico representativo del valor de corriente objetivo, los ejemplos de realización pueden aumentar, disminuir o mantener el ciclo de trabajo actual de la fuente de alimentación de PWM.

Antes de continuar con el resto de la descripción, puede ser útil definir en primer lugar algunos términos tal como se usan a lo largo de toda la memoria descriptiva y las reivindicaciones.

Los términos “usuario” y “sujeto” se usan de manera intercambiable en el presente documento, e incluyen animales (por ejemplo, mamíferos, por ejemplo, gatos, perros, caballos, cerdos, vacas, ovejas, roedores, conejos, ardillas, osos y primates (por ejemplo, chimpancés, gorilas, y seres humanos)) que pueden tratarse mediante los métodos, sistemas y aparatos de la presente invención.

El término “fármaco” o “agente” incluye cualquier fármaco o agente que pueda administrarse en una cantidad terapéuticamente eficaz a un usuario empleando los dispositivos de la presente invención. La presente invención puede usarse para administrar agentes de diferentes cargas y tamaños moleculares. Tal como se usa en el presente documento, un fármaco o agente puede ser un fármaco u otro agente biológicamente activo.

Tal como se usa en el presente documento, el término “fármaco” y “fármaco terapéutico” se usan de manera intercambiable.

Tal como se usa en el presente documento, el término “agente” y “agente terapéutico” se usan de manera intercambiable.

El término “sistema de administración de fármacos” incluye cualquier sistema controlado por un circuito electrónico para administrar un fármaco o un agente de manera terapéuticamente eficaz. Ejemplos de un sistema de administración de fármacos incluyen, pero no se limitan a, un sistema iontoforético, un goteo intravenoso (IV), una bomba interna o externa, un fármaco o agente inyectado y un fármaco o agente inhalado. Tal como se usa en el presente documento, los términos “sistema” y “dispositivo” son intercambiables.

Tal como se usa en el presente documento, el término “medios legibles por ordenador” se refiere a medios que pueden almacenar información o código, por ejemplo, discos magnéticos, discos ópticos y dispositivos de memoria (por ejemplo, dispositivos de memoria flash, dispositivos de RAM estática (SRAM), dispositivos de RAM dinámica (DRAM) u otros dispositivos de memoria).

En el presente documento se describen determinados ejemplos de realización para proporcionar una comprensión global de los principios de la estructura, función, fabricación y uso de los métodos, sistemas y aparatos dados a conocer en el presente documento. En los dibujos adjuntos se ilustran uno o más ejemplos de estas realizaciones. Los métodos, sistemas y aparatos descritos específicamente en el presente documento e ilustrados en los dibujos adjuntos son ejemplos de realización no limitativos, y el alcance de la presente invención está definido únicamente por las reivindicaciones. Las características ilustradas o descritas con relación a un ejemplo de realización pueden combinarse con las características de otras realizaciones. Se pretende que tales modificaciones y variaciones queden incluidas dentro del alcance de la presente invención.

Las figuras 1 y 2 representan un ejemplo de realización de un sistema 10 de administración de fármacos que usa iontoforesis para administrar por vía transdérmica un fármaco a un usuario. La iontoforesis es un método de aplicación de una corriente a la piel de un usuario para administrar un agente al cuerpo del usuario a través de la piel del usuario. El sistema 10 de administración de fármacos de las figuras 1 y 2 puede envasarse como un parche que puede aplicarse a la piel del usuario y retirarse tras haberse administrado el fármaco. Algunos grosores en la figura 2 están exagerados con fines ilustrativos.

Tal como se representa mediante la vista lateral en sección transversal de la figura 2, el sistema 10 de administración de fármacos puede incluir un primer electrodo 12 y un segundo electrodo 14. En un ejemplo de realización, los electrodos 12 y 14 pueden ser redondos, circulares, ovalados o de cualquier otra forma geométrica

adecuada, o hilos revestidos. En un ejemplo de realización adicional, los hilos pueden estar revestidos con zinc o plata y/o plata/cloruro de plata.

5 En un ejemplo de realización, los electrodos 12 y 14 pueden comprender además una película de poliéster. Una película de poliéster adecuada es una película de poliéster de tereftalato de polietileno orientada biaxialmente vendida bajo la marca registrada Mylar®. Mylar® es un material ventajoso debido a su delgadez y flexibilidad. La película de poliéster de los electrodos 12 y 14 puede estar serigrafiada o grabada sobre tales películas con tinta conductora que incluye plata/cloruro de plata. La película de poliéster puede incluir además un revestimiento dieléctrico para proporcionar aislamiento eléctrico. En un ejemplo de realización, los electrodos 12 y 14 pueden fijarse al cuerpo de un usuario usando cinta de fijación. En una realización adicional, pueden fijarse componentes, como microprocesadores y baterías, directamente sobre la película de poliéster con cola, cola conductora, soldadura o lengüetas. En otro ejemplo de realización, los electrodos 12 y 14 pueden comprender una película de poliimida tal como la película de poliimida Kapton®.

15 El sistema 10 de administración de fármacos puede incluir un ejemplo de circuito 16 de control que incluye un microcontrolador 150 programado para controlar un flujo de corriente entre el primer electrodo 12 y el segundo electrodo 14. El circuito 16 de control puede incluir un conmutador de encendido/apagado, tal como un conmutador de domo. En un ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede controlar la corriente de transporte eléctrico controlando una fuente de alimentación usando un regulador lineal. En otro ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede controlar la fuente de alimentación usando cualquier tipo de regulador de conmutación, por ejemplo modulación por ancho de pulso (PWM), modulación por frecuencia de pulso (PFM), etc. A continuación se comenta un ejemplo de realización del microcontrolador 150 en relación con la figura 11.

20 En un ejemplo de realización, el circuito 16 de control puede ser separable de los electrodos 12 y 14 primero y segundo. En esta realización, los electrodos pueden desecharse tras su uso y el circuito 16 de control puede reutilizarse. En otro ejemplo de realización, el circuito 16 de control puede estar unido de manera solidaria a los electrodos.

25 El sistema 10 de administración de fármacos también puede incluir un primer depósito 30 conductor que contiene un primer medio conductor y un primer agente o fármaco terapéutico y un segundo depósito 32 conductor que contiene un segundo medio conductor que puede contener un segundo agente o fármaco terapéutico. En uso, la corriente suministrada al primer electrodo 12 administra el primer agente o fármaco terapéutico desde el primer depósito 30 conductor a través de una parte de la piel del usuario en contacto con el primer depósito 30 conductor. La corriente vuelve al segundo electrodo 14 a través de una parte de la piel del usuario en contacto con el segundo depósito 32 conductor. El segundo agente o fármaco terapéutico puede tener una carga opuesta a la del primer agente o fármaco terapéutico. Pueden usarse anillos de espuma para contener los depósitos de fármaco conductores en su sitio. Los anillos de espuma pueden además mantener separados el ánodo y cátodo de los electrodos.

30 Una primera barrera 34 retirable puede formar un primer sello de barrera dispuesto de manera retirable entre el primer electrodo 12 y el primer depósito 30 conductor. Una segunda barrera 36 retirable puede formar un segundo sello de barrera dispuesto de manera retirable entre el segundo electrodo 14 y el segundo depósito 32 conductor. Alternativamente, la primera barrera 34 retirable puede formar tanto el primer sello de barrera como un segundo sello de barrera dispuestos de manera retirable entre el segundo electrodo 14 y el segundo depósito 32 conductor. En un ejemplo de realización, la primera barrera 34 retirable puede incluir una lámina metálica. El contacto prolongado entre el primer depósito 30 conductor que incluye el agente terapéutico 46 y el primer electrodo 12 puede provocar la degradación del primer electrodo 12, del agente terapéutico o de ambos. La primera barrera 34 retirable, que forma el primer sello de barrera, puede impedir que el primer depósito 30 conductor que incluye el agente terapéutico 46 entre en contacto con el primer electrodo 12, impidiendo por tanto la transmisión de agua. Separando el primer depósito 30 conductor del primer electrodo 12 con una barrera sellada ("separando de manera sellada") y separando de manera sellada el segundo depósito 32 conductor del segundo electrodo 14, el sistema 10 de administración de fármacos mantiene su eficacia y fiabilidad, proporcionando por tanto una vida útil de almacenamiento más larga.

35 El sistema 10 de administración de fármacos también puede incluir un alojamiento 38 para alojar el primer electrodo 12, el segundo electrodo 14, el circuito 16 de control, el primer depósito 30 conductor y el segundo depósito 32 conductor. El alojamiento 38 tiene una parte 38a de alojamiento superior que puede acoplarse a una parte 38b de alojamiento inferior. La parte 38a de alojamiento superior y la parte 38b de alojamiento inferior se acoplan para formar una parte 40a de pared lateral ranurada a través de la cual se extiende la primera barrera 34 retirable. De manera similar, la parte 38a de alojamiento superior y la parte 38b de alojamiento inferior pueden formar una segunda parte 40b de pared lateral ranurada a través de la cual se extiende la segunda barrera 36 retirable. La parte de la primera barrera 34 retirable que se extiende hacia fuera del alojamiento 38 da a un usuario acceso a la primera barrera 34 retirable sin abrir el alojamiento. La barrera 34 retirable está configurada para retirarse mientras el primer electrodo 12, el segundo electrodo 14, el circuito 16 de control, el primer depósito 30 conductor y el segundo depósito 32 conductor permanecen dentro del alojamiento. La parte de la primera barrera 34 retirable que se extiende a través de la parte 40a de pared lateral ranurada puede tener la forma de una primera lengüeta 34a. Del

mismo modo, una parte de la segunda barrera 36 retirable que se extiende a través de la segunda parte 40b de pared lateral ranurada puede tener la forma de una segunda lengüeta 36a.

Un usuario puede retirar la primera barrera 34 retirable y la segunda barrera 36 retirable tirando de la primera lengüeta 34a y de la segunda lengüeta 36a, respectivamente, sin acceder al primer electrodo 12, el segundo electrodo 14, el circuito 16 de control, el primer depósito 30 conductor y el segundo depósito 32 conductor, permitiendo el montaje de un sistema de administración de fármacos iontoforético autocontenido mientras que los componentes del sistema de administración de fármacos iontoforético autocontenido permanecen dentro del alojamiento 38.

Las figuras 3 y 4 representan una parte del ejemplo de sistema 10 de administración de fármacos iontoforético autocontenido que incluye el primer electrodo 12, el segundo electrodo 14 y el circuito 16 de control. En la vista en sección transversal lateral representada en la figura 3, algunos grosores están exagerados con fines ilustrativos.

El primer electrodo 12 y el segundo electrodo 14 pueden describirse como una región de electrodo del sistema 10 de administración de fármacos. El sistema 10 de administración de fármacos puede incluir al menos una batería 18 para proporcionar corriente al circuito 16 de control, el primer electrodo 12 y el segundo electrodo 14. El circuito 16 de control puede estar conectado eléctricamente a al menos una batería 18, el primer electrodo 12 y el segundo electrodo 14 mediante un conjunto 20 de circuitos. El conjunto 20 de circuitos, el primer electrodo 12 y el segundo electrodo 14 pueden estar dispuestos sobre una capa 22 de soporte de electrodos.

El circuito 16 de control, el primer electrodo 12 y el segundo electrodo 14 pueden estar soportados por una capa 24 de apoyo. La capa 22 de soporte de electrodos puede fijarse a la capa 24 de apoyo.

El sistema 10 de administración de fármacos también puede incluir una capa 26 de recepción que tiene un primer rebaje 28a configurado para recibir el primer depósito 30 conductor y un segundo rebaje 28b configurado para recibir el segundo depósito 32 conductor.

La corriente controlada por el circuito 16 de control puede administrar por vía transdérmica el fármaco al usuario. Sobre el transporte iontoforético del fármaco influye fuertemente la densidad de corriente del electrodo de tratamiento. Por tanto, el perfil de corriente en el tiempo puede ajustarse para conseguir un perfil de administración de fármaco deseado, es decir el perfil de concentración de fármaco (por ejemplo, en el plasma) frente al tiempo durante el periodo de dosificación total.

El circuito 16 de control puede usar un microprocesador configurable, un microprocesador programable, un microcontrolador programable, un microcontrolador configurable o un microprocesador que es tanto configurable como programable para fijar o ajustar un perfil de corriente deseado en el tiempo. El periodo de dosificación total puede ajustarse basándose en un único factor o una combinación de factores. Algunos factores pueden incluir, pero no se limitan a, la vida de la fuente de alimentación del sistema 10, la cantidad total del fármaco que va a administrarse, la edad del usuario, el peso del usuario, el tipo de fármaco, el estado de salud del usuario, el protocolo de administración de fármaco, y otros factores similares. Alternativamente, el periodo de dosificación total puede fijarse a cualquier periodo de tiempo, por ejemplo horas, días o semanas. Por ejemplo, el periodo de dosificación total puede fijarse a algunas horas durante las cuales se liberan altas concentraciones de un fármaco, o el periodo de dosificación total puede fijarse a algunas semanas durante las cuales se liberan concentraciones bajas, sostenidas, de un fármaco.

En un ejemplo de realización, el sistema 10 de administración de fármacos puede ajustar el perfil de administración de fármaco ajustando el perfil de corriente de transporte eléctrico, basándose en la cantidad y/o una o más características del fármaco que va a administrarse. En un ejemplo de realización, el sistema 10 de administración de fármacos puede ajustar el perfil de administración de fármaco, ajustando el perfil de corriente de transporte eléctrico, basándose en una o más características del usuario, por ejemplo el peso, la edad, el estado de salud, la resistencia de la piel, etc. del usuario. El perfil de corriente de transporte eléctrico también puede ser adaptativo según otros parámetros adicionales. Por ejemplo, el sistema puede incluir uno o más sensores para medir la concentración del fármaco en el sistema del usuario (por ejemplo en la sangre del usuario), y el perfil de corriente de transporte eléctrico puede ser adaptativo según la concentración del fármaco en el sistema del usuario.

En un ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede programarse con un perfil de administración de fármaco en el lugar de fabricación del sistema 10 de administración de fármacos. En otro ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede programarse o reprogramarse con un perfil de administración en la farmacia posteriormente a la fabricación del sistema 10 de administración de fármacos. En esta realización, un farmacéutico puede programar o reprogramar el microcontrolador 150 para conseguir un perfil de administración de fármaco deseado basándose en el fármaco, (por ejemplo, concentración, volumen de dosificación, etc. del fármaco) y/o en el usuario (por ejemplo, tamaño, edad, etc. del usuario). La programación o reprogramación del microcontrolador 150 puede ajustar uno o más aspectos del perfil de administración de fármaco, por ejemplo la tasa de administración de fármaco, las concentraciones de administración de fármaco, etc.

El microcontrolador 150 del sistema 10 de administración de fármacos puede programarse para conducir corriente de un perfil predeterminado a la piel del usuario. El perfil de corriente puede no limitarse a una forma particular, y puede incluir una o más ondas cuadradas, ondas sinusoidales, en rampa, formas arbitrarias, o cualquier combinación de formas de onda, etc.

5 Las figuras 1-4 representan ejemplos de realización de un sistema de administración de fármacos (es decir, un "parche") que tiene una configuración de envasado determinada. Otras realizaciones a modo de ejemplo de un sistema de administración de fármacos tal como se describe en el presente documento pueden tener diferentes configuraciones de envasado tal como se describe, por ejemplo, en la patente estadounidense n.º 6,745,071
 10 concedida a Anderson *et al.*, titulada "Iontophoretic drug delivery system" o en la solicitud de patente estadounidense con número de serie 12/181,142 concedida a Anderson *et al.* publicada como publicación de patente estadounidense n.º 2008/0287497 el 20 de noviembre de 2008, titulada "TRANSDERMAL METHODS AND SYSTEMS FOR THE DELIVERY OF ANTI-MIGRAINE COMPOUNDS".

15 Las figuras 5-8 representan ejemplos de perfiles de corriente que pueden conseguirse mediante el microcontrolador 150, en los que la corriente se representa gráficamente frente al tiempo y en los que la corriente es constante, creciente o decreciente. En la figura 5, se administra una corriente de transporte eléctrico durante un periodo de dosificación total de 4 horas. La corriente se mantiene a 4 mA durante la primera hora, a 3 mA durante la segunda hora, a 2 mA durante la tercera hora, y a 1 mA durante la cuarta hora. En la figura 6, la corriente se mantiene a 4 mA
 20 durante la primera hora, y a 2 mA durante las siguientes tres horas. En la figura 7, la corriente se mantiene a 2 mA durante las horas primera y quinta, a 0 mA durante las horas segunda, cuarta y sexta, y a 3 mA durante las horas tercera y séptima. En la figura 8, la corriente se mantiene a 3 mA durante la primera hora, se reduce gradualmente hasta 1 mA durante la segunda hora, y se mantiene a 1 mA durante las horas tercera y cuarta.

25 El microcontrolador 150 puede programarse para conseguir un primer juego de niveles de corriente que va a aplicarse durante el día y un segundo juego de niveles de corriente que va a aplicarse durante la noche.

La figura 9 representa un diagrama de bloques de un ejemplo de circuito 16 de control electrónico para controlar el sistema 10 de administración de fármacos. El circuito 16 de control electrónico puede incluir un conmutador 106
 30 conectado a un microcontrolador 150. El microcontrolador 150 también puede estar conectado a una fuente 100 de alimentación y a una fuente 200 de alimentación controlable. La fuente 200 de alimentación controlable puede estar conectada a una carga 300 para conducir una corriente de transporte eléctrico a través de la carga 300. Un circuito 250 de realimentación puede estar conectado a la carga 300, a la fuente 200 de alimentación controlable y al microcontrolador 150. El circuito 16 de control electrónico puede implementarse sobre un circuito flexible (por ejemplo cobre sobre Kapton®), una placa de circuito impreso o ambos.

35 La fuente 100 de alimentación puede proporcionar energía eléctrica al circuito. El microcontrolador 150 puede programarse para controlar la fuente 200 de alimentación controlable.

40 La fuente 200 de alimentación controlable puede aumentar, disminuir o mantener la tensión de salida de la fuente 100 de alimentación para controlar la corriente de carga (I_L) a través de la carga 300. En un ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede usar un regulador lineal para controlar la fuente 200 de alimentación controlable. En otro ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede usar cualquier tipo de regulador de conmutación para controlar la fuente 200 de alimentación controlable, por ejemplo modulación por ancho de pulso (PWM), modulación por frecuencia de pulso (PFM), etc. En una realización que emplea PWM, el microcontrolador 150 puede emplear modulación por ancho de pulso, es decir controlar un ciclo de trabajo y ancho de pulso, para controlar o ajustar la corriente de carga (I_L).

45 La carga 300 puede incluir la piel del usuario, a través de la cual se administra un fármaco cuando la corriente de carga se conduce a través de la carga 300.

50 El circuito 250 de realimentación puede permitir que el microcontrolador 150 detecte la corriente de carga que fluye a través de la carga 300 y la tensión de salida en la carga 300. Esto permite que el microcontrolador 150 monitorice y realice una corrección de corriente, es decir que ajuste la corriente de carga que fluye a través de la carga 300. Esto
 55 permite también que el microcontrolador 150 monitorice y controle el nivel de tensión generado por la fuente 200 de alimentación controlable.

60 En una realización que emplea una fuente 200 de alimentación controlable por modulación por ancho de pulso (PWM), el microcontrolador 150 puede generar interrupciones basadas en el tiempo y enviar señales basadas en el tiempo para cambiar de estado un conmutador de encendido/apagado en la fuente 200 de alimentación controlable por PWM. El ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación controlable por PWM es la proporción de tiempo en la que el conmutador en la PWM está encendido. Para realizar una corrección de corriente, el microcontrolador 150 puede apagar el conmutador de PWM, comparar la corriente de carga (I_L) con un valor dinámico representativo del valor de corriente de carga objetivo, y ajustar el ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación controlable por PWM basándose en un resultado de la comparación. El microcontrolador 150 puede ajustar el ciclo de trabajo cambiando la frecuencia y/o la duración de las señales basadas en el tiempo que cambian de estado el conmutador
 65

de encendido/apagado en la fuente 200 de alimentación controlable por PWM. Ajustando la corriente de carga de esta manera, el microcontrolador 150 puede conseguir un perfil de corriente de carga que es deseable para administrar el fármaco al cuerpo del usuario.

5 En algunas realizaciones, el ejemplo de circuito 900 puede conducir una corriente de carga de transporte eléctrico (I_L) a tensiones que oscilan entre 0,4 y 12 V \pm 10%. En algunas realizaciones, el ejemplo de circuito 16 de control puede conducir una corriente de carga de transporte eléctrico (I_L) a tensiones que oscilan entre 0,4 y 12 V \pm 10%. En algunas realizaciones, las resistencias del sistema pueden estar en el intervalo de 200 - 5.000 Ohms. En algunas realizaciones, las resistencias del sistema pueden estar en el intervalo de 100 - 6.000 Ohms. El ejemplo de circuito
10 16 de control puede proporcionar una tensión de salida máxima de 12 V para conducir una corriente de carga de transporte eléctrico de 4 mA para resistencias de hasta 3.000 Ohms. Sin embargo, en un ejemplo de realización, el circuito 16 de control sólo puede proporcionar 10-12 V durante hasta cinco minutos durante los primeros 60 minutos de funcionamiento. Este límite de cinco minutos sobre las tensiones superiores conserva la potencia de la batería.

15 La figura 10 representa una representación esquemática de un circuito 1000 electrónico adecuado para administrar un agente o fármaco terapéutico. El circuito 1000 electrónico es un ejemplo de realización del ejemplo de circuito 16.

El sistema puede incluir una fuente 100 de alimentación que puede incluir una o más fuentes 102 de energía conectadas en serie o en paralelo. El número y la conexión de fuentes de energía, por ejemplo, una o más baterías,
20 puede determinarse basándose en los requisitos de potencia para la administración de un fármaco y en la duración total del funcionamiento del circuito. La fuente 100 de alimentación también puede incluir uno o más condensadores 104 conectados en paralelo con la fuente 102 de energía.

En una realización, la fuente 100 de alimentación puede estar integrada con los otros componentes del sistema 10
25 de administración de fármacos. En otra realización, la fuente 100 de alimentación puede proporcionarse por separado de los otros componentes del sistema 10 de administración de fármacos.

El sistema puede incluir un conmutador 106 que puede cerrarse para activar el sistema. En un ejemplo de
30 realización, el conmutador 106 puede ser un conmutador momentáneo, por ejemplo un botón o control deslizante, que puede usarse para activar el microcontrolador 150. En otro ejemplo de realización, el conmutador 106 puede ser un conmutador de encendido/apagado que puede cambiarse de estado a encendido/apagado para activar o desactivar el microcontrolador 150.

El sistema también puede incluir un indicador de encendido/apagado, por ejemplo, un LED 184 conectado en serie
35 con una resistencia 182 si fuera necesario o deseable dados los parámetros de funcionamiento del indicador. En un ejemplo de realización, el LED 184 puede encenderse, apagarse o parpadear para indicar a un usuario el presente modo de funcionamiento del sistema. Además, el LED 184 puede indicar, por ejemplo, apagándose, cuándo ha terminado el periodo de dosificación. En un ejemplo de realización, el LED 184 puede estar apagado cuando el sistema está en un Modo Apagado o un Modo Inactivo, parpadear cuando el sistema está en un Modo de Prueba y
40 estar encendido cuando el sistema está en un Modo de Ejecución. Estos ejemplos de modos se describirán en más detalle con respecto a la figura 11. En otro ejemplo de realización, el sistema puede emitir un tono de audio solo o en combinación con la indicación visual para indicar que el sistema está en un determinado modo.

El sistema también puede incluir una pantalla LCD externa que puede mostrar la presente corriente de transporte
45 eléctrico, el tiempo transcurrido y/o el perfil de administración de fármaco.

El sistema puede incluir el microcontrolador 150 que puede implementar un bucle de control para conseguir un perfil
50 de administración de fármaco deseado. En el microcontrolador pueden proporcionarse nodos externos para la conexión eléctrica a los demás componentes en el circuito. La función principal del microcontrolador 150 es controlar la corriente de carga de transporte eléctrico conducida a través de la carga 300. En un ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede emplear un regulador lineal para controlar la corriente de carga de transporte eléctrico. En otro ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede emplear cualquier tipo de regulador de conmutación, por ejemplo modulación por ancho de pulso (PWM), modulación por frecuencia de pulso (PFM), etc. En una
55 realización que emplea control por PWM de la fuente 200 de alimentación controlable, el microcontrolador 150 puede controlar la corriente de carga de transporte eléctrico bien aumentando el ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación controlable por PWM o bien disminuyendo el ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación controlable por PWM.

En una realización, el microcontrolador puede ser un PIC12F615, que tiene un paquete de 8 contactos con un
60 microcontrolador de semiconductor complementario de óxido metálico (CMOS) de 8 bits basado en memoria flash fabricado por Microchip Technology, Inc. En la hoja de datos PIC12F609/615/12HV609/615 publicada por Microchip Technology, Inc. en 2008 puede encontrarse un esquema detallado del microcontrolador PIC12F615. En una realización, el microcontrolador 150 puede estar preprogramado, es decir puede contener un programa antes de colocarse en el circuito de sistema. En otra realización, el microcontrolador 150 puede programarse tras su
65 colocación en el circuito de sistema.

En un ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede programarse sólo una vez. En otro ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede programarse una primera vez con un primer perfil de corriente. El microcontrolador 150 puede reprogramarse, es decir programarse una segunda vez, con un segundo perfil de corriente. Esta reprogramación del microcontrolador 150 permite la alteración o corrección de un perfil de corriente, y también permite que se reutilice el mismo sistema para diferentes usuarios y/o diferentes fármacos.

Ahora se describirá en detalle la programación del microcontrolador 150. Con el fin de programar el microcontrolador 150, un programador puede generar un programa en un formato adecuado, por ejemplo en un archivo HEX, para especificar cómo deben ajustarse los bits de memoria no volátil del microcontrolador 150. Entonces el programador puede usar una interfaz 170 de programación para almacenar el programa en el microcontrolador 150. La interfaz 170 de programación puede estar conectada a un puerto de E/S de un PC (no mostrado) en un lado y al microcontrolador 150 en el otro lado. En un ejemplo de realización, la interfaz 170 de programación es una interfaz de programación en circuito que puede conectarse al microcontrolador 150 mientras el microcontrolador está conectado al circuito de sistema. En esta realización, pueden transferirse datos de programa al microcontrolador 150 usando un esquema en serie síncrono de dos hilos con un reloj controlado por la interfaz 170 de programación.

El nodo 180 a tierra (GND) de la interfaz 170 de programación puede estar conectado a la entrada de potencia negativa (VSS) en el nodo 160 del microcontrolador 150. El nodo 172 de entrada de potencia positiva (VDD) de la interfaz 170 de programación puede estar conectado a la entrada de potencia positiva (VDD) en el nodo 152 del microcontrolador 150. El nodo 178 de tensión de programación (MCRL) de la interfaz 170 de programación puede estar conectado a la tensión de modo de programación en el nodo 158 del microcontrolador 150. Para poner el microcontrolador 150 en el modo de programación, esta línea de MCRL debe estar en un intervalo especificado por encima de la línea de VDD. El nodo 176 de reloj de programación (PGC) de la interfaz 170 de programación es la línea de reloj de la interfaz de datos en serie y puede estar conectado al nodo 164 del microcontrolador 150. La tensión en el nodo 176 de PGC oscila entre GND y VDD, y los datos se transfieren en el flanco de bajada. El nodo 174 de datos de programación (PGD) de la interfaz 170 de programación es la línea de datos en serie y puede estar conectado al nodo 162 del microcontrolador 150. La tensión en el nodo 174 de PGD oscila entre GND y VDD.

Ahora se enumerarán las conexiones de los nodos externos del microcontrolador 150. El nodo 152 es la entrada de potencia positiva (VDD) al microcontrolador 150 y puede estar conectado a la fuente 100 de alimentación. El nodo 154 es un nodo de salida acoplado a un conmutador de la fuente 200 de alimentación controlable para permitir que el microcontrolador 150 controle el funcionamiento de la fuente 200 de alimentación controlable. El nodo 154 puede estar conectado a la puerta de un conmutador 202. En un ejemplo de realización, el conmutador 202 puede ser un transistor 202 de efecto de campo semiconductor de óxido metálico (MOSFET) de canal p. El nodo 156 puede estar conectado al terminal positivo de la resistencia 256 de detección. El nodo 158 puede estar conectado al nodo 178 de MCRL de la interfaz 170 de programación. El nodo 160 es la entrada de potencia negativa al microcontrolador 150 y puede estar conectado al terminal negativo de la resistencia 256 de detección para permitir que el microcontrolador 150 monitorice la corriente de carga (I_L) a través de la carga 300. El nodo 162 puede estar conectado al nodo 174 de PGD de la interfaz 170 de programación. El nodo 164 puede estar conectado al conmutador 106 externo del sistema. El nodo 166 puede estar conectado al divisor de tensión creado por las resistencias 252 y 254 para permitir que el microcontrolador 150 monitorice la tensión generada por la fuente 200 de alimentación controlable.

En un ejemplo de realización (no representado en la figura 10), la fuente 200 de alimentación controlable puede estar configurada como convertidor reductor-elevador que permite que la tensión de salida en la carga 300 sea superior o inferior que la tensión de la fuente 102 de energía. La fase de "elevación" se refiere a tensiones de salida por encima de las tensiones de la fuente 102 de energía y la fase de "reducción" se refiere a tensiones de salida por debajo de la tensión de la fuente 102 de energía.

En otro ejemplo de realización (representado en la figura 10 y descrito con más detalle a continuación), la fuente 200 de alimentación controlable puede incluir un convertidor de inductor primario de un solo extremo inverso (SEPIC) convencional. En esta realización, la fuente 200 de alimentación controlable puede incluir una resistencia 204 que tiene un terminal positivo conectado al terminal positivo de la fuente 102 de energía y un terminal negativo conectado al nodo 154 del microcontrolador 150. La fuente 200 de alimentación controlable también puede incluir un conmutador 202 que tiene una puerta conectada al nodo 154 del microcontrolador 150, una fuente conectada al terminal positivo de la fuente 102 de energía y un drenaje conectado a un terminal positivo del primer inductor 208 y un terminal positivo del primer condensador 206. La resistencia 204 y el conmutador 202 en la fuente 200 de alimentación controlable pueden funcionar junto con el microcontrolador 150 para actuar como un conmutador y controlar la tensión de fuente de alimentación a un primer inductor 208.

La fuente 200 de alimentación controlable puede incluir el primer inductor 208 que tiene un primer terminal conectado al drenaje del conmutador 202 y un primer terminal del primer condensador 206. El primer inductor 208 puede tener un segundo terminal conectado al terminal negativo de la fuente 102 de energía. La fuente 200 de alimentación controlable puede incluir un primer condensador 206 que tiene un primer terminal conectado al primer terminal del primer inductor 208 y al drenaje del conmutador 202. El primer condensador 206 puede tener un segundo terminal conectado a un segundo terminal de un segundo inductor 212 y a un primer terminal de un diodo 210 Schottky.

La fuente 200 de alimentación controlable puede incluir el diodo 210 Schottky que tiene un primer terminal conectado al primer terminal del primer condensador 206 y el segundo terminal del segundo inductor 212. El diodo 210 Schottky tiene un segundo terminal conectado al terminal negativo de la fuente 102 de energía. La fuente 200 de alimentación controlable puede incluir un segundo inductor 212 que tiene un primer terminal conectado al segundo terminal del primer condensador 206 y al primer terminal del diodo 210 Schottky. El segundo inductor 212 tiene un segundo terminal conectado a un divisor de tensión y a un primer terminal de un segundo condensador 214. La fuente 200 de alimentación controlable puede incluir el segundo condensador 214 que tiene un primer terminal conectado al divisor de tensión y el segundo terminal del segundo inductor 212. El segundo condensador 214 tiene un segundo terminal conectado al terminal negativo de la fuente 102 de energía.

La carga 300 puede acoplarse entre el primer electrodo 302 y el segundo electrodo 304 que pueden aplicarse a la piel del usuario.

El circuito 250 de realimentación puede incluir un divisor de tensión formado mediante una primera resistencia 252 y una segunda resistencia 254. La primera resistencia 252 puede tener un primer terminal conectado al segundo terminal del segundo inductor 212 y al primer terminal del segundo condensador 214. La primera resistencia 252 puede tener un segundo terminal conectado al primer terminal de la segunda resistencia 254. La segunda resistencia 254 puede tener un segundo terminal conectado al terminal negativo de la fuente 102 de energía. El divisor de tensión permite que el microcontrolador 150 monitorice y controle la tensión generada por la fuente 200 de alimentación controlable. El circuito 250 de realimentación también puede incluir una resistencia 256 de detección que puede usarse para detectar la corriente de transporte eléctrico que fluye entre los electrodos 302 y 304.

A continuación en relación con la figura 11 se describirá el funcionamiento del ejemplo de circuito 1000. La figura 11 representa un diagrama de flujo de un ejemplo de bucle de control implementado mediante el ejemplo de circuito electrónico representado en la figura 10.

El ejemplo de circuito 1000 se describe con referencia a una fuente 200 de alimentación de modulación por ancho de pulso (PWM), es decir una fuente 200 de alimentación controlable controlada por la PWM. No obstante, no se pretende que la presente invención esté limitada a esta realización particular de una fuente 200 de alimentación controlable. Los ejemplos de realización también pueden emplear otros tipos de fuentes 200 de alimentación controlables, por ejemplo una fuente de alimentación controlada por regulador lineal, cualquier tipo de fuente de alimentación controlada por regulador de conmutación, etc.

El sistema puede mantenerse en un modo apagado desde el momento en que se monta el dispositivo hasta que un usuario activa el conmutador 106 externo para encender el sistema. En el modo apagado, el microcontrolador 150 puede realizar algunas operaciones mínimas, por ejemplo detectar la activación del sistema por parte de un usuario usando el conmutador 106 externo. Aunque esté en el Modo Apagado, el sistema puede proporcionar una indicación visual o auditiva de que el sistema está en el Modo Apagado y todavía no se ha activado. En un ejemplo de realización, el LED 184 puede estar apagado durante el Modo Apagado.

En la etapa 504, el usuario puede cerrar el conmutador 106 externo para encender el sistema. Para evitar una activación accidental del sistema, en un ejemplo de realización, el usuario puede necesitar presionar el conmutador durante un periodo de tiempo mínimo, por ejemplo 1 segundo, para encender el sistema.

Tras cerrar el conmutador 106 externo, el sistema puede entrar en un Modo de Prueba antes de iniciar un modo de dosificación para dosificar el fármaco. Con referencia a las etapas 506 y 508 se describe un ejemplo de Modo de Prueba. Cuando está en el Modo de Prueba, el sistema puede proporcionar una indicación visual o auditiva de que el sistema está en el Modo de Prueba. En un ejemplo de realización, el LED 184 puede parpadear durante el Modo de Prueba.

En la etapa 506, antes de iniciar la dosificación del fármaco, el microcontrolador 150 puede determinar si la fuente 100 de alimentación tiene suficiente energía eléctrica almacenada para completar el protocolo de dosificación completa del fármaco. En algunas circunstancias, la energía almacenada de la fuente 100 de alimentación puede agotarse incluso antes del uso, por ejemplo si la fuente de alimentación está defectuosa, deteriorada y/o se encendió accidentalmente numerosas veces durante el manejo. Puede ser arriesgado iniciar la administración del fármaco con una fuente de alimentación agotada de este modo, porque el usuario puede recibir una dosificación menor que la prevista si la fuente de alimentación se agota antes del final del periodo de dosificación completo.

Para evitar que el usuario haga funcionar el sistema con una fuente de alimentación agotada, en la etapa 506, el microcontrolador 150 puede detectar la tensión de la fuente 100 de alimentación en el nodo 152, y determinar si esta tensión está por encima de una tensión umbral mínima. Esta tensión umbral mínima puede ser la tensión de fuente de alimentación requerida para administrar la dosificación total del fármaco. Si se determina que la tensión de fuente de alimentación es inferior a la tensión umbral mínima, entonces puede no activarse el sistema y puede entrar en un Modo Inactivo. La corriente de salida del sistema durante el Modo Inactivo puede ser inferior a 10 μ A, que no administra una cantidad significativa del fármaco. El sistema puede proporcionar una indicación visual o auditiva de

que el sistema está en el Modo Inactivo. En un ejemplo de realización, el LED 184 puede estar apagado durante el Modo Inactivo.

5 En una realización, la fuente 100 de alimentación puede proporcionarse por separado del conjunto de circuitos de sistema. En este caso, el usuario puede sustituir la fuente 100 de alimentación antigua por una nueva fuente de alimentación y reactivar el sistema.

10 En la etapa 506, si se determina que la tensión de fuente de alimentación es igual o superior a la tensión umbral mínima, entonces el bucle de control puede avanzar hacia la etapa 508.

15 En algunas circunstancias, el usuario puede presionar accidentalmente el conmutador 106 antes de aplicar el sistema de administración de fármacos a su cuerpo. Para evitar que se inicie la dosificación en tales circunstancias, el microcontrolador 150 puede comenzar la dosificación del fármaco sólo después de que la corriente de transporte eléctrico alcance un nivel mínimo. En la etapa 508, el microcontrolador 150 puede determinar si la corriente de transporte eléctrico ha alcanzado un nivel mínimo, por ejemplo 1 mA, y puede iniciar la dosificación según el perfil de corriente programado sólo después de que se alcance este nivel mínimo. Sin embargo, si la corriente de transporte eléctrico no alcanza el nivel mínimo dentro de un determinado tiempo de activación del conmutador 106, por ejemplo 5 minutos, tiempo durante el cual el LED 184 parpadea, entonces el circuito de sistema puede no activarse y el sistema puede entrar en el Modo Inactivo. El circuito de sistema puede reiniciarse posteriormente.

20 En la etapa 510, el sistema puede entrar en un Modo de Ejecución y puede iniciar la dosificación del fármaco según el perfil de corriente de transporte eléctrico programado en el microcontrolador 150. El sistema puede proporcionar una indicación visual o auditiva de que el sistema está en el Modo de Ejecución. En un ejemplo de realización, el LED 184 puede estar encendido para indicar que el sistema está en el Modo de Ejecución. El sistema puede monitorizar el tiempo transcurrido desde que entra en el Modo de Ejecución.

30 Cuando una corriente de transporte eléctrico se aplica por primera vez a la piel del usuario, la resistencia de la piel tiende a ser alta y disminuye progresivamente a medida que sigue aplicándose la corriente. En la etapa 512, inmediatamente después de entrar en el Modo de Ejecución, el microcontrolador 150 puede proporcionar en primer lugar una forma de onda de PWM predeterminada durante 10 ms antes de realizar cualquier ajuste en la forma de onda para tener en cuenta la resistencia de la piel. En un ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede programarse para medir la resistencia de la piel del usuario y determinar el periodo de tiempo requerido en la etapa 512 durante el cual no se realizan ajustes en la forma de onda de PWM para tener en cuenta la resistencia de la piel.

35 En la etapa 514, la fuente 200 de alimentación de PWM puede funcionar en su fase de “encendido”. Durante las etapas 516-528, la fuente 200 de alimentación de PWM puede funcionar en su fase de “apagado”. Ahora se describirá con más detalle el funcionamiento de la fuente 200 de alimentación de PWM.

40 El conmutador 202 y la resistencia 204 pueden funcionar junto con el microcontrolador 150 para controlar la tensión de fuente de alimentación al inductor 208. El control de la tensión de fuente de alimentación al inductor 208 puede controlar la cantidad de corriente de carga a través de la carga 300. El microcontrolador 150 puede controlar la corriente de transporte eléctrico ajustando el ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación de PWM, es decir ajustando la proporción de tiempo que el conmutador 202 está “encendido”.

45 Durante la fase de “encendido” de la fuente 200 de alimentación de PWM, el nodo 154 del microcontrolador 150 puede aplicar una tensión en la puerta del conmutador 202 para cerrar el conmutador 202. El cierre del conmutador 202 puede dirigir la tensión de la fuente 102 de energía al inductor 208, que también se suma a la tensión a través del condensador 206.

50 Durante la fase de “apagado” de la fuente 200 de alimentación de PWM, el nodo 154 del microcontrolador 150 puede apagar la tensión en la puerta del conmutador 202 para abrir el conmutador 202. Cuando el conmutador 202 se abre, la energía eléctrica almacenada en el campo magnético alrededor del inductor 208 puede mantener el flujo de corriente a través del inductor 208 forzando el diodo 210 Schottky para que actúe como “diodo de marcha libre”. Esto puede seguir conduciendo corriente a través del inductor 212. La corriente a través del inductor 212 puede dividirse entre alimentar el divisor de tensión, cargar el condensador 214 y alimentar los electrodos 302 y 304.

60 La frecuencia de funcionamiento del sistema puede variar dependiendo de la resistencia de carga. En un ejemplo de realización, el sistema puede funcionar a aproximadamente 156 kHz para altas resistencias de carga y a aproximadamente 78 kHz para bajas resistencias de carga. Esta variación en las frecuencias de funcionamiento supera cualquier limitación impuesta por el hardware sobre el tiempo de “encendido” mínimo de la fuente 200 de alimentación de PWM.

65 Durante el funcionamiento normal, el sistema puede monitorizar la corriente de transporte eléctrico a través de los electrodos y compara la corriente de transporte eléctrico detectada con un valor dinámico representativo de la corriente objetivo. Basándose en esta comparación, el sistema puede aumentar o disminuir la corriente de transporte eléctrico controlando el ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación de PWM descrito anteriormente. El ciclo de

trabajo de la fuente 200 de alimentación de PWM descrito anteriormente es la proporción de tiempo que el conmutador 202 está en el estado de “encendido”. En ejemplos de realización, el microcontrolador 150 puede ajustar el ciclo de trabajo cambiando la frecuencia y/o la duración de las señales basadas en el tiempo que encienden/apagan el conmutador 202.

5 En la etapa 516, un temporizador en el microcontrolador 150 puede generar una o más interrupciones a intervalos, por ejemplo a intervalos de 10 ms. Las interrupciones pueden generarse mediante una función de temporizador en el microcontrolador 150. El microcontrolador 150 puede tener un oscilador de reloj. En un ejemplo de realización, el oscilador de reloj puede funcionar a 8 MHz y puede especificarse a una precisión de $\pm 2\%$. La función de temporizador puede contar el número de ciclos de reloj de microcontrolador y comparar el valor de temporizador con un número fijado que representa el tiempo deseado. En un ejemplo de realización, el temporizador puede funcionar en el reloj principal, por ejemplo a 8 MHz, y puede generar interrupciones a intervalos de 10 milisegundos.

10 El segundo condensador 214 puede mantener la tensión de salida y el flujo de corriente, y de este modo lecturas válidas en el circuito.

15 En la etapa 518, tras la generación de cada interrupción, el microcontrolador 150 puede apagar el conmutador 202. Durante la fase de “apagado” del conmutador 202, el microcontrolador 150 puede determinar la tensión de salida aplicada a través de la carga 300, determinar la corriente de transporte eléctrico que fluye a través de la carga 300 y una representación digital de una tensión de banda prohibida interna contenida en el microcontrolador 150. Usando estos valores, el microcontrolador 150 puede determinar si es necesario ajustar el ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación de PWM para fijar la corriente de transporte eléctrico a un nivel deseado.

20 En la etapa 520, durante la fase de “apagado” del conmutador 202, el microcontrolador puede determinar una representación digital de la corriente de transporte eléctrico que fluye a través de la carga 300. La corriente de transporte eléctrico puede determinarse mediante la caída de tensión a través de la resistencia 256 de detección que se conecta en serie con los electrodos 302 y 304. Los nodos 156 y 160 del microcontrolador pueden estar conectados a los terminales positivo y negativo, respectivamente, de la resistencia 256 de detección para detectar la tensión a través de la resistencia de detección. Un convertidor de analógico a digital (ADC) en el microcontrolador 150 puede detectar la caída de tensión a través de la resistencia 256 de detección y determinar una representación digital de la corriente de transporte eléctrico dividiendo esta tensión entre la resistencia de la resistencia 256 de detección.

25 El microcontrolador también puede determinar una representación digital de la tensión de salida aplicada a través de la carga 300. La tensión de salida puede determinarse usando el divisor de tensión compuesto por las resistencias 252 y 254. El divisor de tensión puede reducir la tensión detectada hasta un intervalo que puede procesarse mediante el ADC en el microcontrolador 150. El nodo 166 del microcontrolador puede estar conectado entre las resistencias 252 y 254 del divisor de tensión. El ADC en el microcontrolador 150 puede leer la tensión aplicada a través de la resistencia 254 y determinar una representación digital de la tensión de salida aplicada a través de los electrodos basándose en esta tensión.

30 En un ejemplo de realización, el ADC en el microcontrolador 150 puede ser un ADC de tipo de aproximaciones sucesivas de 10 bits (1024 conteos a escala completa). La escala completa del ADC es la tensión de la fuente 102 de energía.

35 En la etapa 522, durante la fase de “apagado” del conmutador 202, el microcontrolador 150 puede determinar el valor dinámico representativo de la corriente objetivo y el valor dinámico representativo de la tensión objetivo. En un ejemplo de realización, los valores de la corriente de transporte eléctrico y tensión de salida determinados por el microcontrolador 150 pueden multiplicarse en primer lugar por un valor de calibración que corrige la variabilidad en la referencia de banda prohibida.

40 Tal como se describió anteriormente, el microcontrolador 150 puede usar un ADC para convertir las tensiones y corrientes medidas en sus respectivas representaciones digitales. El ADC puede usar una tensión de referencia con fines de conversión que puede suministrarse mediante la fuente 100 de alimentación.

45 El funcionamiento del circuito de sistema puede reducir la tensión de la fuente 100 de alimentación que, a su vez, puede reducir la tensión de referencia del ADC. El microcontrolador 150 puede tener en cuenta esta reducción gradual en la tensión de referencia de ADC volviendo a calcular los valores dinámicos y los valores de tensión tras la generación de cada interrupción. A medida que disminuye la tensión de referencia, el microcontrolador 150 también puede realizar una corrección inversa expandiendo su escala de tensión para aumentar la granularidad de las lecturas de tensión.

50 En un ejemplo de realización, los valores dinámicos representativos de la corriente objetivo y la tensión objetivo pueden determinarse entonces basándose en las siguientes ecuaciones. La corriente de transporte eléctrico (i) usada en las siguientes ecuaciones puede leerse a partir del perfil de corriente de transporte eléctrico deseado

55

programado en el microcontrolador 150. La tensión (v) usada en las siguientes ecuaciones puede ser la tensión máxima permitida en el sistema.

Valor dinámico representativo de una corriente de transporte eléctrico objetivo de $i \text{ mA} = ((\text{tensión de banda prohibida} \times i \text{ mA} \times \text{resistencia de la resistencia 256 de detección}) / 1,20 \text{ V referencia}) \times 256 \text{ desplazamiento de bit} \times 100,6 \text{ valor de referencia nominal}$

Valor dinámico representativo de una tensión de salida objetivo de $v \text{ V} = (\text{tensión de banda prohibida} \times v \text{ V} \times 1/16 \text{ divisor de resistencia}) / (1,20 \text{ V referencia}) \times 256 \text{ desplazamiento de bit} \times 100,6 \text{ valor de referencia nominal}$

El microcontrolador 150 puede tener en cuenta la reducción en la tensión de referencia de ADC volviendo a calcular los valores dinámicos representativos de la corriente objetivo y la tensión objetivo tras la generación de cada interrupción. El cálculo del valor dinámico representativo de la corriente objetivo se basa en el valor de corriente objetivo, el valor de resistencia de detección, el valor de tensión de banda prohibida medido, un valor de tensión fijado y una constante. A su vez, la representación digital de la corriente a través de la resistencia de detección se compara con el valor dinámico representativo de la corriente objetivo para determinar si la corriente a través de la resistencia de detección coincide con el valor de corriente objetivo.

En la etapa 524, durante la fase de "apagado" del conmutador 202, el microcontrolador 150 puede comparar digitalmente la tensión de salida con el valor dinámico representativo de la tensión objetivo y la corriente de transporte eléctrico con el valor dinámico representativo de la corriente objetivo. Cuando se acciona, el segundo condensador 214 tiene una corriente de rizado asociada. Durante la fase de "apagado" del conmutador 202, esta corriente de rizado se elimina.

En la etapa 526, durante la fase de "apagado" del conmutador 202, si la tensión de salida es superior al valor dinámico representativo de la tensión objetivo, entonces el microcontrolador 150 puede disminuir el ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación de PWM en una etapa. Esta etapa permite al microcontrolador mantener la tensión de salida por debajo de un determinado nivel máximo independientemente de cambios en la resistencia del cuerpo del usuario para evitar quemar la piel del usuario. En la etapa 526 no se realiza ninguna corrección de corriente.

En la etapa 528, durante la fase de "apagado" del conmutador 202, si la tensión de salida es igual o inferior al valor dinámico representativo de la tensión objetivo, entonces el microcontrolador 150 puede realizar una corrección de corriente en la etapa 530. En la etapa 530, durante la fase de "apagado" del conmutador 202, el microcontrolador 150 puede realizar una corrección de corriente basándose en tres condiciones indicadas en las etapas 532-536.

Si la corriente de transporte eléctrico es superior al valor dinámico representativo de la corriente objetivo, entonces el microcontrolador 150 puede disminuir en una etapa el ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación de PWM en la etapa 532. Si la corriente de transporte eléctrico es igual al valor dinámico representativo de la corriente objetivo, entonces el microcontrolador 150 puede no alterar el ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación de PWM en la etapa 534. Si la corriente de transporte eléctrico es inferior al valor dinámico representativo de la corriente objetivo, entonces el microcontrolador 150 puede aumentar en una etapa el ciclo de trabajo de la fuente 200 de alimentación de PWM en la etapa 536.

Además del bucle de control representado en la figura 11, el sistema puede monitorizar la corriente de transporte eléctrico y la tensión de salida a intervalos regulares, por ejemplo de 100 Hz. El sistema también puede realizar una o más pruebas de seguridad a intervalos regulares, por ejemplo una por segundo.

Si la tensión de la fuente 100 de alimentación cae por debajo de un determinado límite durante el funcionamiento, existe el riesgo de que el microcontrolador 150 pueda dejar de funcionar correctamente o se apague. En un ejemplo de realización, el microcontrolador 150 puede detectar este riesgo monitorizando si la tensión de fuente de alimentación ha caído por debajo de una tensión umbral mínima. La tensión umbral mínima puede ser una tensión por debajo de la cual existe el riesgo de que el microcontrolador 150 pueda dejar de funcionar correctamente o se apague. Esta tensión umbral mínima puede leerse de la hoja de datos del microcontrolador 150 y ajustarse basándose en la tolerancia de tensión del microcontrolador. Si la tensión de fuente de alimentación está por debajo de la tensión umbral mínima, el microcontrolador 150 puede detener su funcionamiento del sistema y el sistema puede entrar en el Modo Inactivo. Si la tensión de fuente de alimentación es igual a o está por encima de la tensión umbral mínima, el sistema puede seguir funcionando y puede permanecer en el Modo de Ejecución.

En un ejemplo de realización, el sistema puede monitorizar si la corriente de transporte eléctrico es demasiado alta (por ejemplo supera los 6 mA) durante un tiempo especificado (por ejemplo un periodo que supera 60 segundos consecutivos). En un ejemplo de realización, el sistema puede monitorizar si la tensión de salida es demasiado alta (por ejemplo 14 V) durante un tiempo especificado (por ejemplo 60 segundos consecutivos). En un ejemplo de realización, el sistema puede monitorizar si la corriente de transporte eléctrico es demasiado baja (por ejemplo permanece por debajo de 0,2 - 0,4 mA) durante un tiempo especificado (por ejemplo un periodo que supera 1 hora). En una realización, este periodo especificado (por ejemplo 1 hora) puede ser acumulativo y puede incluir periodos de tiempo discontinuos. En otra realización, este periodo especificado puede ser no acumulativo y puede incluir sólo

un periodo de tiempo continuo. En cada caso, si se satisface la condición, el microcontrolador 150 puede detener el funcionamiento del sistema y el sistema puede entrar en el Modo Inactivo. Sin embargo, si la condición no se satisface, el sistema puede seguir funcionando y puede permanecer en el Modo de Ejecución.

5 En un ejemplo de realización, si el sistema entra en el Modo Inactivo debido a cualquier comprobación mencionada anteriormente, puede activarse un indicador para avisar al usuario de que el circuito de sistema está en el Modo Inactivo. En un ejemplo de realización, esta indicación puede proporcionarse apagando el LED 184 o emitiendo un tono de audio.

10 El sistema puede desactivarse al final del periodo de dosificación total, según se determine por la programación del microcontrolador 150. Al final de un periodo de dosificación satisfactorio, el sistema puede proporcionar una indicación visual o auditiva de que la dosificación ha finalizado. En un ejemplo de realización, esta indicación puede proporcionarse apagando el LED 184 o emitiendo un tono de audio.

15 En un ejemplo de realización, el dispositivo es desechable tras un solo uso. En esta realización, el microcontrolador 150 puede programarse para evitar su reutilización al final del periodo de dosificación total. Al final del periodo de dosificación total, el microcontrolador 150 puede dejarse encendido para agotar lentamente la fuente 100 de alimentación. Esto eliminaría cualquier riesgo de que posteriormente el dispositivo vuelva a encenderse. Alternativamente, al final del periodo de dosificación total, el microcontrolador 150 puede encenderse automáticamente si se apagó al final del periodo de dosificación total para agotar lentamente la fuente 100 de alimentación.

20 En otro ejemplo de realización, el dispositivo puede configurarse para múltiples usos. En esta realización, el microcontrolador 150 puede programarse para permitir su reutilización al final del periodo de dosificación y el microcontrolador 150 no entrará en un modo previsto para agotar la fuente 100 de alimentación para evitar su reutilización.

25 El bucle de control descrito anteriormente es un control incremental. Tal control incremental es apropiado para el sistema de administración de fármacos porque los cambios en la carga que presente el parche serán relativamente lentos. Es probable que los cambios químicos tarden de segundos a minutos hasta provocar cambios de corriente significativos. Incluso se producirán cambios debido al movimiento del parche a lo largo de centenas de milisegundos.

30 En otro aspecto, la invención proporciona métodos para administrar un agente terapéutico, por ejemplo, succinato de sumatriptán, a un usuario que emplea cualquiera de los sistemas de administración de fármacos descritos en el presente documento.

35 En aún otros aspectos, la presente invención se refiere a métodos para tratar a un usuario. El método generalmente incluye administrar por vía transdérmica al usuario una cantidad eficaz de un fármaco, en el que el fármaco se administra usando uno cualquiera de los sistemas de administración de fármacos usados en el presente documento.

40 Los sistemas de administración de fármacos pueden aplicarse a cualquier superficie apropiada del usuario. En algunas realizaciones, el dispositivo se aplica a la parte superior del brazo, la pierna (por ejemplo, muslo), o la espalda (por ejemplo, parte superior de la espalda). En algunas realizaciones, el sistema de administración de fármacos se lleva durante un periodo de tiempo prescrito, por ejemplo, aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más horas. Por ejemplo, en una realización, el sistema de administración de fármacos incluye succinato de sumatriptán y se aplica a la parte superior del brazo o a la espalda durante aproximadamente 4 ó 5 horas. En otra realización, el sistema de administración de fármacos que incluye succinato de sumatriptán se aplica a la parte superior del brazo o la espalda durante aproximadamente 6 horas.

45 Ejemplos de un agente o fármaco terapéutico incluyen, pero no se limitan a un analgésico, anestésico, fármaco antiartrítico, fármaco antiinflamatorio, fármaco antimigrañoso, fármaco cardiovascularmente activo, fármaco para dejar de fumar, hormonas, agente antiinflamatorio no esteroideo, agente antihipertensor, agente analgésico, antidepresivo, antibiótico, agente anticancerígeno, anestésico local, antiemético, agente antiinfeccioso, anticonceptivo, agente antidiabético, esteroide, agente antialérgico, agentes para dejar de fumar o agente antiobesidad. Los ejemplos de agentes o fármacos terapéuticos incluyen, pero no se limitan a, nicotina, andrógenos, estrógenos, testosterona, estradiol, nitroglicerina, clonidina, dexametasona, aceite de gaulteria, tetracaína, lidocaína, fentanilo, sufentanilo, alfentanilo, progesterona, insulina, vitamina A, vitamina C, vitamina E, prilocaína, bupivacaína, escopolamina, dihidroergotamina, y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. En una realización adicional, el agente terapéutico es un compuesto de triptano, por ejemplo, sumatriptán, almotriptán, zolmitriptán, rizatriptán, naratriptán, o una combinación de los mismos.

50 El compuesto de triptano puede tener un estado de respuesta que es menos un estado seleccionado de un grupo que consiste en migrañas, migrañas hemipléjicas familiares (con y sin aura), cefaleas paroxísticas crónicas, cefaleas en brotes, jaquecas, migrañas basílicas y cefaleas atípicas acompañadas de síntomas autónomos.

En un ejemplo de realización, el agente terapéutico es un compuesto de triptano y el estado que se trata es un estado que responde al compuesto de triptano, por ejemplo, estados que pueden tratarse mediante la administración de un compuesto de triptano. Los estados que responden al compuesto de triptano incluyen estados que responden a almotriptán, estados que responden a zolmitriptán, estados que responden a rizatriptán, estados que responden a sumatriptán y estados que responden a naratriptán. El término también incluye migrañas, migrañas hemipléjicas familiares (con y sin aura), cefaleas paroxísticas crónicas, cefaleas en brotes, jaquecas, migrañas basílicas y cefaleas atípicas acompañadas de síntomas autónomos.

El término “tratado,” “que trata” o “tratamiento” incluye el tratamiento terapéutico y/o profiláctico. El tratamiento incluye la disminución, el alivio de al menos un síntoma o la eliminación completa de un estado o condición.

Tal como se describe en el presente documento, puede usarse un ejemplo de aparato de comprobación de continuidad de electrodo para la comprobación y verificación de la función y el funcionamiento de las conexiones eléctricas del sistema 10 de administración de fármacos (es decir, sistemas de administración de fármacos iontoforéticos tal como se describe en el presente documento). Un ejemplo tal de comprobador de continuidad de electrodo de comprobación y verificación puede incluir un aparato de comprobación de continuidad de parche de electrodo que está adaptado para su uso en la comprobación y verificación de las conexiones de electrodo del sistema 10 de administración de fármacos.

En determinados ejemplos no limitativos, un ejemplo de aparato de comprobación de continuidad de electrodo incluye un panel de base plano sobre el que se adhieren dos tiras de cobre. Las tiras de cobre se conectan a un conmutador ubicado dentro de un recinto conectado al panel de base. Una resistencia de 1 k Ω está conectada en línea con una de las tiras de cobre.

El ejemplo de aparato de comprobación de continuidad de electrodo incluye además una placa superior que tiene un orificio realizado en la misma para permitir el acceso a la parte superior del sistema 10 de administración de fármacos. La placa superior está fijada al panel de base. La placa superior puede estar fijada al panel de base con medios conocidos en la técnica para fijar dos capas de modo que puedan colocarse de manera segura una sobre la otra. Por ejemplo, la placa superior puede estar fijada al panel de base mediante una bisagra. En determinadas realizaciones, la placa superior incluye dos anillos o círculos macizos de espuma o caucho que proporcionan presión al sistema iontoforético cuando se coloca entre la placa superior y el panel de base y la placa superior se cierra sobre el panel de base. Esta presión proporciona un contacto entre los electrodos impresos del sistema 10 de administración de fármacos y las tiras de cobre del panel de base. La presión se mantiene por medio de una herramienta de fijación que sujeta la placa superior sobre el panel de base para formar una estructura por capas. Por ejemplo, los medios de fijación pueden ser un pestillo que se une a la placa superior y que tiene medios de modo que la placa superior puede sujetarse al panel de base.

La figura 12 es un diagrama de flujo de bloques que representa un ejemplo de método para la comprobación y verificación de las conexiones eléctricas del sistema 10 de administración de fármacos. Ejemplos de métodos incluyen la etapa 801 de colocar el sistema 10 de administración de fármacos sobre el panel de base. En la etapa 802, se ponen los electrodos impresos en contacto con las tiras de cobre del aparato de comprobación de continuidad de electrodo. En la etapa 803, se cierra la placa superior sobre el sistema 10 de administración de fármacos. En la etapa 804, se sujeta la placa superior al panel de base mediante la herramienta de fijación. Por ejemplo, el sistema 10 de administración de fármacos puede colocarse sobre el panel de base de modo que los electrodos del sistema 10 de administración de fármacos se coloquen en contacto con las tiras de cobre del panel de base y la placa superior se fije al panel de base formando un dispositivo por capas en el que el sistema 10 de administración de fármacos está intercalado entre el panel de base y la placa superior. La placa superior incluye un orificio en la misma, con lo que se proporciona acceso al circuito 16 de control del sistema 10 de administración de fármacos, según se representa en la figura 2. En caso necesario, se conecta una fuente de alimentación al sistema 10 de administración de fármacos. En la etapa 805, se aprieta el conmutador 106 a través del orificio en la placa superior durante aproximadamente 2-8 segundos. El sistema 10 de administración de fármacos incluye un LED 184 según se representa en la figura 10. En la etapa 806, el conmutador 106 se aprieta durante 2-8 segundos, con lo que el LED 184 deberá parpadear, indicando que el sistema 10 de administración de fármacos está en modo de prueba. Entonces en la etapa 807, el conmutador 106 se presiona y el LED 184 cambia a un estado completamente iluminado. Esto indica que la conexión entre la fuente de alimentación y el/los electrodo(s) del sistema 10 de administración de fármacos son funcionales.

El aparato de comprobación de continuidad de electrodo que se describe en el presente documento proporciona una rápida evaluación funcional y operativa del sistema 10 de administración de fármacos. Los métodos y el aparato de comprobación evalúan si las conexiones entre el electrodo y el conjunto de placa de circuito del sistema 10 de administración de fármacos están comprometidas, por ejemplo dañadas debido al transporte y manejo y procesamiento del sistema 10 de administración de fármacos.

Ejemplos de métodos también pueden incluir métodos para comprobar y medir la capacidad del electrodo del sistema 10 de administración de fármacos, tal como se enseña en el presente documento, para administrar una cantidad objetivo del fármaco.

Tal como se usa en el presente documento, el término “capacidad” se refiere a la medición de la capacidad del sistema de administración de fármacos para administrar una cantidad objetivo del fármaco (es decir, a lo largo de un intervalo de tiempo objetivo). La comprobación y el cálculo de la capacidad garantizan que hay suficientes metales elegidos para administrar la cantidad seleccionada como objetivo del fármaco a un sujeto.

Por ejemplo, el sistema 10 de administración de fármacos puede incluir un cátodo de cloruro de plata (AgCl) y un ánodo de zinc (Zn) que se usan para administrar por la piel de un usuario un principio activo tal como, por ejemplo, sumatriptán que es un fármaco cargado positivamente. Al mismo tiempo, iones del organismo cargados negativamente se alejan del cátodo de cloruro de plata (AgCl) hacia el ánodo positivo. El metal conductor para los electrodos proporciona los iones que participan en las reacciones electroquímicas integradas en el proceso iontoforético.

La cantidad y la disponibilidad de los iones presentes en el electrodo son directamente proporcionales a la capacidad de la reacción iontoforética para continuar. La capacidad electroquímica debe ser suficiente para soportar la función iontoforética del sistema 10 de administración de fármacos a lo largo del periodo de tiempo pretendido de uso. La cantidad objetivo de capacidad requerida se determina teniendo en cuenta la cantidad total de corriente que está proporcionándose al sistema 10 de administración de fármacos y la cantidad total de tiempo que se pretende que se lleve el sistema 10 de administración de fármacos. La capacidad electroquímica de una célula electroquímica está limitada por la capacidad de los electrodos del ánodo y el cátodo, mientras funcionan dentro de su electroquímica primaria. Capacidad en este sentido se define como el producto integral de la corriente aplicada y el tiempo. Por tanto, la capacidad del sistema 10 de administración de fármacos no puede superar la de las semicélulas del ánodo o el cátodo.

Una transición electroquímica entre una electroquímica primaria y una electroquímica secundaria puede generalizarse como un periodo de tensión relativamente constante, seguido por una región de inflexión de curvatura alta, una pendiente de tensión-tiempo relativamente pronunciada, otra región de inflexión con la curvatura opuesta a la primera inflexión y luego finalmente una meseta de tensión que representa la electroquímica secundaria.

Para los fines de las diversas realizaciones del sistema 10 de administración de fármacos, la capacidad se mide en un punto constante en una de las dos zonas de inflexión. En el caso del cátodo, la electroquímica de reducción de Ag/Ag-Cl primaria va seguida por una electroquímica de reducción secundaria de disociación del agua, que puede producir irritación de la piel debido a la creación de un entorno local altamente básico. Por este motivo, se define que la transición del cátodo se produce en el primer punto de inflexión. Para el ánodo, la electroquímica de oxidación del zinc primaria es seguida por una electroquímica de oxidación de Ag más benigna. Por tanto, se define que el punto final del ánodo se produce en el segundo punto de inflexión.

El método de comprobación de capacidad proporcionado en el presente documento, se consigue monitorizando una descarga de corriente controlada del par de ánodo de Zn y cátodo de Ag/AgCl separado por un par diferente de almohadillas de gel idénticas a las usadas en la aplicación final. La almohadilla orientada hacia el ánodo consiste en gel de poliamina que contiene, por ejemplo, el 4% en peso de succinato de sumatriptán embebido en una almohadilla de rayón no tejido. Las presentes realizaciones constituyen ejemplos y el sistema 10 de administración de fármacos contempla agentes adicionales además de sumatriptán. La almohadilla orientada hacia el cátodo consiste en un gel que contiene, por ejemplo, NaCl al 0,9% en peso embebido en una almohadilla de rayón no tejido. La corriente usada durante la descarga se especifica mediante un ejemplo de perfil de corriente de 4 mA durante 1 hora seguido por 2 mA durante 3 horas con una duración de comprobación mínima de aproximadamente 5 horas, más preferiblemente de aproximadamente 5,5 horas. Por ejemplo, 1 hora a 4 mA y 4,5 horas a 2 mA. Los potenciales del ánodo y el cátodo se monitorizan durante la comprobación con respecto a dos electrodos de referencia de Ag/AgCl. La capacidad del electrodo en esta comprobación se define por el producto integrado de corriente-tiempo medido en el punto en que un electrodo dado se desvía de su reacción característica, tal como se indica por el potencial de electrodo medido.

La figura 13 es un diagrama de flujo de bloques que representa ejemplos de etapas de un método para medir la capacidad. En la etapa 901, se realiza una evaluación del rendimiento en el conjunto de comprobación midiendo y registrando la tensión del conjunto de comprobación. Por ejemplo, se unen pinzas de comprobación a un conector de resistencia de referencia y se proporciona un software mediante el que se mide y se registra la tensión a través del conjunto de comprobación. Continuando con la etapa 901, se compara la tensión con un valor de tensión de base o nominal a lo largo de intervalos de tiempo específicos. Por ejemplo, a lo largo de un intervalo de tiempo de 0-12 segundos, la tensión nominal es de 0,02 v para el ánodo y de -0,02 v para el cátodo. Una medición del paso para este intervalo de tiempo se encuentra dentro de +/- 0,01 v. Para el intervalo de tiempo de 15-27 segundos, la tensión nominal para el ánodo es de 0,22 v y -0,22 v para el cátodo. Una medición de paso para este intervalo de tiempo se encuentra dentro de +/-0,02 v. Para el intervalo de tiempo de 30-42 segundos, la tensión nominal del ánodo es de 0,44 v mientras que la tensión nominal del cátodo es de -0,44 v. Una medición de paso para este intervalo de tiempo se encuentra dentro del intervalo de +/- 0,02 v. Para el intervalo de tiempo de 45-57 segundos, la tensión nominal para el ánodo y el cátodo es de 0,88 v y - 0,88 v, respectivamente. Una medición de paso para este intervalo de tiempo se encuentra dentro de +/- 0,04 v de esos valores. Para el intervalo de tiempo de 60-72 segundos, las

tensiones nominales del ánodo y el cátodo son de 0,02 v y -0,02 v, respectivamente. Una medición de paso para este intervalo de tiempo se encuentra dentro de +/- 0,01 v. En la etapa 902, las mediciones de tensión que se encuentran fuera de las mediciones de paso indican que el conjunto de comprobación es defectuoso y puede someterse a una nueva comprobación. Otros ejemplos de realizaciones del sistema 10 de administración de fármacos contemplan intervalos de paso y valores nominales alternativos.

En la etapa 903, se corta un envase que tiene tanto un ánodo como un cátodo de manera que el ánodo está separado del cátodo. En la etapa 904, se marcan el cátodo y el ánodo respectivamente para conservar su identidad. En la etapa 905, se coloca el ánodo sobre una superficie, por ejemplo, una mesa. El ánodo incluye una cola de electrodo y superficies opuestas, teniendo una superficie una tinta conductora. El ánodo se coloca sobre la superficie de manera que la tinta conductora esté orientada hacia arriba y la cola de electrodo esté en la posición de las 12 en punto. En la etapa 906, con la tinta hacia arriba, se dobla un extremo impreso cuadrado de un electrodo de referencia a lo largo de aproximadamente 0,635 cm (1/4 de pulgada) desde el extremo. En la etapa 907, se coloca el electrodo de referencia aproximadamente 0,635 cm (1/4 de pulgada) a un lado del ánodo marcado. El extremo doblado del electrodo de referencia sobresale más allá del extremo del apoyo en el mismo sentido que la cola del electrodo. En la etapa 908, se sujeta el electrodo de referencia a un material de poliéster con un mecanismo de sujeción, por ejemplo, una pieza de cinta de manera que la cinta no entra en contacto con la tinta de electrodo. En la etapa 909, se repiten las etapas 905 a 908 para la parte de cátodo marcado separado previamente del ánodo.

En la etapa 910, se abre un envase de sal de HPC y se usa la almohadilla de sal de HPC para untar el residuo sobre el cátodo de manera que se cubra sustancialmente toda la superficie, preferiblemente el 100%, del círculo del electrodo del cátodo y el electrodo de referencia. En la etapa 911, usando pinzas u otro tipo de medio de agarre, se retira la almohadilla de HPC y se coloca en el cátodo. En la etapa 912, se produce un contacto con el borde de la almohadilla y se lamina sobre el cátodo, cubriendo el cátodo y el electrodo de referencia. En la etapa 913, se registra el tiempo de comienzo de la preparación húmeda.

En la etapa 914, se abre un envase de poliamina que contiene una almohadilla de poliamina y usando pinzas u otro tipo de medio de agarre. En la etapa 915 se aplica la almohadilla de poliamina a la almohadilla de HPC tal como se describió para la almohadilla de HPC de modo que se alinean los bordes de las almohadillas tanto de HPC y como de poliamina. Se unta el residuo de poliamina del envase de poliamina sobre el ánodo cubriendo sustancialmente toda la superficie del círculo del electrodo del ánodo. Preferiblemente se cubre el 100% de la superficie. En la etapa 916, se coloca el ánodo encima de la almohadilla de poliamina usando un método de laminado. La boquilla de tinta conductora se orienta hacia abajo y está en contacto con la almohadilla de poliamina. Las colas del ánodo y los electrodos de referencia del ánodo deben estar desviadas con respecto al par de electrodos del cátodo aproximadamente 2,54 cm (1 pulgada).

En la etapa 917, se coloca el par de electrodos montado sobre una placa de montaje. En la etapa 918, se sujeta el par de electrodos a la placa de montaje, preferiblemente mediante cinta u otro medio adhesivo adecuado. En la etapa 919, se alisa suavemente la superficie del par de electrodos montado para retirar cualquier burbuja de aire atrapada. En la etapa 920, se unen los hilos de una placa de controlador sujetando un primer hilo al electrodo de referencia del ánodo; sujetando un segundo hilo al ánodo; sujetando un tercer hilo marcado al cátodo; y sujetando un cuarto hilo marcado al electrodo de referencia del cátodo. En la etapa 921, se verifican las tensiones para el ánodo y el cátodo. Por ejemplo, las tensiones válidas pueden encontrarse dentro del intervalo de -0,9 a -1,2 voltios para el ánodo y de 0 a -0,1 voltios para el cátodo. En la etapa 922, se registran las tensiones. En la etapa 923, se coloca un bloque de policarbonato encima del conjunto de electrodos con una de las esquinas entre las conexiones de ánodo y cátodo. Se sujeta esa esquina a la placa de montaje. En la etapa 924, todo el conjunto se coloca entonces dentro de una bolsa de plástico que puede volver a sellarse. En la etapa 925, se mide la capacidad. Por ejemplo, se ejecuta un software de capacidad para la medición y el registro de las lecturas de tensión en el cátodo y el ánodo. En la etapa 926, se calcula la capacidad de los electrodos.

En determinadas otras realizaciones del aparato y los métodos de la presente invención, la corriente de transporte eléctrico sigue un perfil de corriente-tiempo predeterminado.

En determinadas otras realizaciones de los métodos dados a conocer en el presente documento, una tensión de salida aplicada a la superficie corporal del animal se mantiene por debajo de un valor máximo independientemente de los cambios en una resistencia de la superficie corporal del animal para evitar quemar la superficie corporal del animal. En determinadas otras realizaciones, los métodos comprenden además las etapas de detectar si hay un nivel de energía mínimo en una batería del dispositivo y conducir la corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal del animal sólo si la batería tiene el nivel de energía mínimo.

En otras realizaciones, el método comprende además las etapas de apagar el dispositivo tras detectar un problema de seguridad potencial y proporcionar una indicación de que el dispositivo se ha apagado.

En algunas realizaciones, la indicación es el apagado de una luz LED en el dispositivo. En determinadas otras realizaciones, la indicación es la reproducción de un tono de audio por el dispositivo.

Determinadas otras realizaciones de los métodos dados a conocer en el presente documento comprenden además las etapas de inmediatamente tras encender el dispositivo de administración de fármacos, aplicar una tensión de salida a la superficie corporal del animal durante un tiempo de duración predefinida sin controlar el ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM.

5 En otras realizaciones, los métodos comprenden controlar la corriente de transporte eléctrico en un perfil predeterminado, en los que el perfil predeterminado de la corriente de transporte eléctrico incluye un primer valor de corriente fijado durante un primer tiempo de duración predeterminada y una rampa de valores de corriente crecientes o decrecientes durante un segundo tiempo de duración predeterminada.

10 En otras realizaciones, los métodos incluyen adicionalmente controlar la corriente de transporte eléctrico en un perfil predeterminado, en los que el perfil predeterminado comprende un primer valor de corriente fijado durante un primer tiempo de duración predeterminada y un segundo valor de corriente fijado durante un segundo tiempo de duración predeterminada.

15 Otras realizaciones de los métodos también incluyen controlar la corriente de transporte eléctrico en un perfil predeterminado, en los que el perfil predeterminado comprende una rampa a lo largo de un tiempo de duración predeterminada que comienza en un primer valor de corriente y termina en un segundo valor de corriente.

20 En algunas realizaciones de los métodos dados a conocer en el presente documento, el primer valor de corriente fijado es de 4 mA y el primer tiempo de duración predeterminada es de 1 hora, mientras que el segundo valor de corriente fijado es de 2 mA y el segundo tiempo de duración predeterminada es de 3 horas y el tiempo transcurrido total predeterminado es de 4 horas.

25 Otras realizaciones de los métodos dados a conocer en el presente documento comprenden además detectar si la corriente de transporte eléctrico alcanza un nivel de corriente mínimo dentro de un periodo inicial tras encender el dispositivo y apagar la corriente de transporte eléctrico si la corriente de transporte eléctrico no alcanza el nivel de corriente mínimo dentro del periodo inicial.

30 En determinadas otras realizaciones, el método incluye además la etapa de encender el dispositivo una o más veces hasta que se agote la batería del dispositivo.

Otras realizaciones comprenden además la etapa de controlar la corriente de transporte eléctrico en un perfil predeterminado, en la que el perfil predeterminado se selecciona basándose en una característica de la superficie corporal del animal.

35 En algunas otras realizaciones, el método comprende además controlar la corriente de transporte eléctrico en un perfil predeterminado, en el que el perfil predeterminado se selecciona basándose en una característica del agente terapéutico.

40 En otras realizaciones de los métodos, la programación del controlador se cambia posteriormente a la fabricación del dispositivo de administración de fármacos para adaptarse a un usuario del dispositivo.

45 En determinadas otras realizaciones, los métodos incluyen además las etapas de programar el controlador para conducir la corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal del animal en un primer perfil predeterminado y cambiar la programación del controlador para conducir la corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal del animal en un segundo perfil predeterminado.

50 En determinadas otras realizaciones de los métodos, la programación del controlador se cambia posteriormente a la fabricación del dispositivo de administración de fármacos para adaptarse a un usuario del dispositivo.

Otras realizaciones de los métodos comprenden además la etapa de ajustar la corriente de transporte eléctrico debido a un cambio en una resistencia de la superficie corporal del animal.

55 En determinadas otras realizaciones, los métodos comprenden además la etapa de ajustar la corriente de transporte eléctrico para tener en cuenta un cambio en una resistencia de la superficie corporal del animal.

En determinadas otras realizaciones, el método comprende además la etapa de programar el controlador para agotar lentamente la fuente de alimentación de PWM al final de la dosificación del agente terapéutico.

60 En otras realizaciones de la invención, se da a conocer un dispositivo de administración de fármacos para conducir una corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal de un animal, en el que el dispositivo comprende un parche que tiene dos electrodos y uno o más depósitos que almacenan un agente terapéutico. El uno o más depósitos están adaptados para liberar el agente terapéutico a través de la superficie corporal del animal cuando el uno o más depósitos se colocan sobre los electrodos para formar un camino eléctrico para la corriente de transporte eléctrico que se propaga de uno de los electrodos al otro de los electrodos. El dispositivo comprende

65

- además una fuente de alimentación controlable para aplicar una tensión de salida a la superficie corporal del animal y conducir la corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal del animal. El dispositivo también comprende un controlador programado para generar una o más interrupciones a intervalos predeterminados, apagar la fuente de alimentación controlable cuando se generan la una o más interrupciones, conducir la corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal del animal en un perfil predeterminado, determinar un valor presente de la corriente de transporte eléctrico y un valor representativo de una corriente de transporte eléctrico objetivo, y controlar la fuente de alimentación controlable al menos basándose en el valor presente y el valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo.
- 5
- 10 En determinadas otras realizaciones del dispositivo, el controlador controla la fuente de alimentación controlable usando un regulador lineal. En otras realizaciones, el parche y la fuente de alimentación están integrados.
- En determinadas realizaciones del dispositivo, el regulador de tensión es un regulador de tensión de convertidor de inductor primario de un solo extremo inverso (SEPIC) mientras que en otras realizaciones el regulador de tensión es un regulador de tensión de convertidor reductor convencional. En otras realizaciones, el regulador de tensión es un regulador de tensión de convertidor elevador convencional. En algunas realizaciones, el regulador de tensión es un regulador de tensión de convertidor reductor-elevador.
- 15
- 20 En determinadas otras realizaciones, el dispositivo comprende además un diodo emisor de luz (LED) para proporcionar una indicación visual para indicar que el dispositivo está activo.
- En otras realizaciones, el perfil predeterminado de la corriente de transporte eléctrico comprende un valor de corriente fijado durante un tiempo de duración predeterminada. En otras realizaciones, el perfil predeterminado de la corriente de transporte eléctrico comprende un primer valor de corriente fijado durante un primer tiempo de duración predeterminada y una rampa de valores de corriente crecientes o decrecientes durante un segundo tiempo de duración predeterminada.
- 25
- 30 En otras realizaciones del dispositivo, el perfil predeterminado de la corriente de transporte eléctrico comprende un primer valor de corriente fijado durante un primer tiempo de duración predeterminada y un segundo valor de corriente fijado durante un segundo tiempo de duración predeterminada.
- En determinadas otras realizaciones del dispositivo, el controlador está programado además para ajustar la corriente de transporte eléctrico para tener en cuenta un cambio en una resistencia de la superficie corporal del animal. En determinadas otras realizaciones, el controlador está programado además para ajustar la tensión de salida para tener en cuenta un cambio en una resistencia de la superficie corporal del animal.
- 35
- 40 En determinadas otras realizaciones del dispositivo, el problema de seguridad potencial se detecta durante el funcionamiento del dispositivo si una tensión de batería está por debajo de una tensión mínima, siendo la tensión mínima una tensión por debajo de la cual el controlador puede no funcionar de manera apropiada.
- En otras realizaciones del dispositivo, el problema de seguridad potencial se detecta durante el funcionamiento del dispositivo si la corriente de transporte eléctrico es superior a una corriente máxima durante un primer tiempo de duración predefinida.
- 45
- 50 En algunas realizaciones del dispositivo, el problema de seguridad potencial se detecta durante el funcionamiento del dispositivo si la corriente de transporte eléctrico es inferior a una corriente mínima durante un segundo tiempo de duración predefinida, mientras que en otras realizaciones, el problema de seguridad potencial se detecta durante el funcionamiento del dispositivo si la tensión de salida es superior a una tensión máxima durante un tiempo de duración predefinida.
- Un experto en la técnica apreciará características y ventajas adicionales de la presente invención basándose en los ejemplos de realización descritos anteriormente. Por consiguiente, la presente invención no se limita a lo particularmente mostrado y descrito, excepto según se indica por las reivindicaciones adjuntas.
- 55
- 60 Aunque los métodos, sistemas y aparatos de la presente invención se han mostrado y descrito particularmente con referencia a los ejemplos de realización de los mismos, los expertos medios en la técnica entenderán que pueden realizarse diversos cambios en la forma y los detalles del presente documento sin apartarse del alcance de la presente invención. Los expertos en la técnica reconocerán, o podrán determinar usando no más que experimentación de rutina, numerosos equivalentes a los procedimientos específicos descritos en el presente documento. Se considera que tales equivalentes están dentro del alcance de la presente invención y están cubiertos por las reivindicaciones adjuntas.
- E46. Un método de administración de un fármaco a un usuario, comprendiendo el método administrar.

REIVINDICACIONES

1. Un controlador (150) para controlar una fuente (200) de alimentación en un dispositivo (10) de administración de fármacos para conducir una corriente de transporte eléctrico a través de una superficie corporal de un animal para administrar al menos una parte de un agente (46) terapéutico, estando el controlador programado para:

5

determinar un valor presente de la corriente de transporte eléctrico;

10

determinar un valor dinámico representativo de una corriente de transporte eléctrico objetivo, determinándose el valor dinámico basándose en una corriente de transporte eléctrico objetivo, un valor de resistencia de una resistencia (256) de detección usada para detectar la corriente de transporte eléctrico que fluye entre los electrodos (12, 14) del dispositivo, un valor de una tensión de banda asociado con el controlador y un valor de tensión fijado; y

15

controlar la fuente de alimentación controlable usando el controlador al menos basándose en el valor presente de la corriente de transporte eléctrico y el valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo.
- 20 2. El controlador según la reivindicación 1, que comprende además un regulador lineal, en el que el controlador está adaptado para controlar la fuente de alimentación controlable usando el regulador lineal.
3. El controlador según la reivindicación 1, en el que el controlador está adaptado para controlar la fuente de alimentación controlable usando un regulador de conmutación.

25
4. El controlador según la reivindicación 3, en el que el regulador de conmutación está adaptado para realizar modulación por ancho de pulso (PWM) y la fuente de alimentación controlable es una fuente de alimentación de PWM.
- 30 5. El controlador según la reivindicación 4, en el que el controlador está programado además para:

controlar un ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM usando el controlador basándose al menos en el valor presente de la corriente de transporte eléctrico y el valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo.

35
6. El controlador según la reivindicación 4, en el que el controlador está programado además para:

controlar un ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM usando el controlador basándose al menos en una comparación entre el valor presente de la corriente de transporte eléctrico y el valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo.

40
7. El controlador según la reivindicación 4, en el que el controlador está adaptado además para:

determinar un valor presente de una tensión de salida aplicada a la superficie corporal del animal;

45

determinar un valor dinámico representativo de una tensión de salida objetivo;

realizar una primera comparación entre el valor presente de la tensión de salida y el valor dinámico representativo de la tensión de salida objetivo; y

50

controlar un ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM usando el controlador de PWM basándose al menos en la primera comparación.
8. El controlador según la reivindicación 7, en el que el control del ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM comprende:

55

determinar que el valor presente de la tensión de salida es superior al valor dinámico representativo de la tensión de salida objetivo basándose en la comparación; y

60

reducir el ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM sin realizar una corrección de corriente de transporte eléctrico.
9. El controlador según la reivindicación 7, en el que el control del ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM comprende:

65

determinar que el valor presente de la tensión de salida es inferior o igual al valor dinámico representativo

de la tensión de salida objetivo basándose en la comparación; y
 realizar una corrección de corriente de transporte eléctrico.

5 10. El controlador según la reivindicación 9, en el que la realización de la corrección de corriente de transporte eléctrico comprende:

realizar una segunda comparación entre el valor presente de la corriente de transporte eléctrico y el valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo;

10 determinar que el valor presente de la corriente de transporte eléctrico es superior al valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo basándose en la segunda comparación; y

15 reducir el ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM.

11. El controlador según la reivindicación 9, en el que la realización de la corrección de corriente de transporte eléctrico comprende:

20 realizar una segunda comparación entre el valor presente de la corriente de transporte eléctrico y el valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo;

determinar que el valor presente de la corriente de transporte eléctrico es igual al valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo basándose en la segunda comparación; y

25 mantener el ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM en su etapa presente.

12. El controlador según la reivindicación 9, en el que la realización de la corrección de corriente de transporte eléctrico comprende:

30 realizar una segunda comparación entre el valor presente de la corriente de transporte eléctrico y el valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo;

35 determinar que el valor presente de la corriente de transporte eléctrico es inferior al valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo basándose en la segunda comparación; y

aumentar el ciclo de trabajo de la fuente de alimentación de PWM en una etapa.

13. El controlador según la reivindicación 1, en el que el controlador está programado además para mantener una tensión de salida aplicada a la superficie corporal del animal por debajo de un valor máximo independientemente de los cambios en una resistencia de la superficie corporal del animal para evitar quemar la superficie corporal del animal.

14. El controlador según la reivindicación 1, en el que el controlador está programado además para:

45 detectar si hay un nivel de energía mínimo en una batería del dispositivo; y

conducir la corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal del animal sólo si la batería tiene el nivel de energía mínimo

50 15. El controlador según la reivindicación 1, en el que el controlador está programado además para:

apagar el dispositivo tras detectar un problema de seguridad potencial durante el funcionamiento del dispositivo; y

55 proporcionar una indicación de que el dispositivo se ha apagado.

16. El controlador según la reivindicación 15, en el que el problema de seguridad potencial se detecta durante el funcionamiento del dispositivo si existe una o más de las siguientes condiciones:

60 una tensión de batería está por debajo de una tensión mínima durante un tiempo de duración predefinida;

la corriente de transporte eléctrico es superior a una corriente máxima durante un primer tiempo de duración predefinida;

65 la corriente de transporte eléctrico es inferior a una corriente mínima durante un segundo tiempo de duración predefinida; o

una tensión de salida aplicada a la superficie corporal del animal es superior a una tensión máxima durante un tiempo de duración predefinida.

- 5 17. El controlador según la reivindicación 1, en el que el controlador está programado además para:
determinar el valor presente de la corriente de transporte eléctrico y el valor dinámico representativo de la corriente de transporte eléctrico objetivo a intervalos predeterminados usando un temporizador.
- 10 18. Un dispositivo de administración de fármacos para conducir una corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal de un animal, comprendiendo el dispositivo:
un parche que comprende:
15 dos electrodos; y
uno o más depósitos que almacenan un agente terapéutico, liberando el uno o más depósitos el agente terapéutico a través de la superficie corporal del animal cuando el uno o más depósitos se colocan sobre los electrodos para formar un camino eléctrico para la corriente de transporte
20 eléctrico que se propaga de uno de los electrodos al otro de los electrodos;
una fuente de alimentación controlable para:
25 aplicar una tensión de salida a la superficie corporal del animal; y
conducir la corriente de transporte eléctrico a través de la superficie corporal del animal; y
un controlador según una cualquiera de las reivindicaciones 1-17.
- 30 19. El dispositivo según la reivindicación 18, en el que el dispositivo está configurado para un único uso y en el que el controlador está programado además para agotar lentamente la fuente de alimentación controlable al final de la administración de la dosis del agente terapéutico.

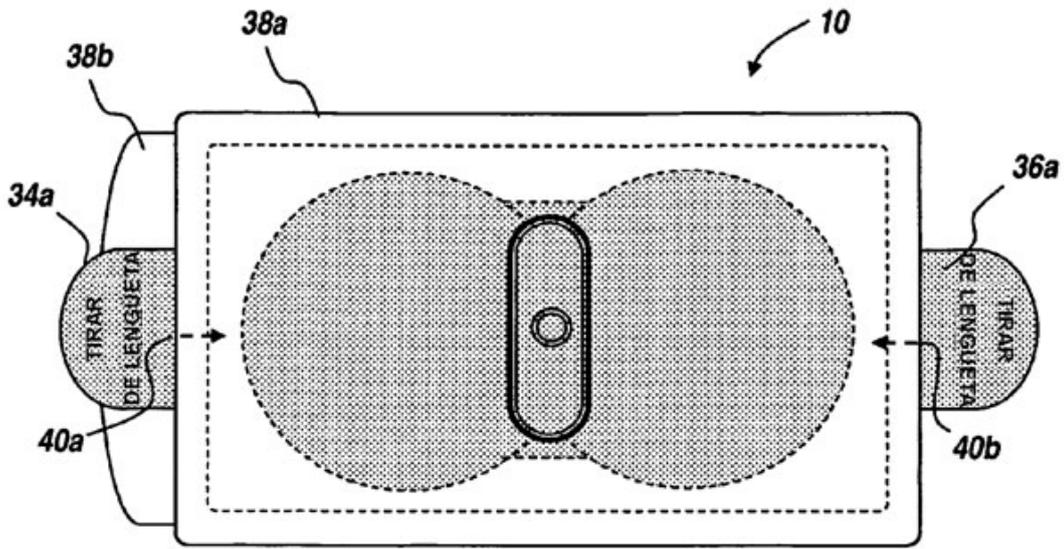


Fig. 1

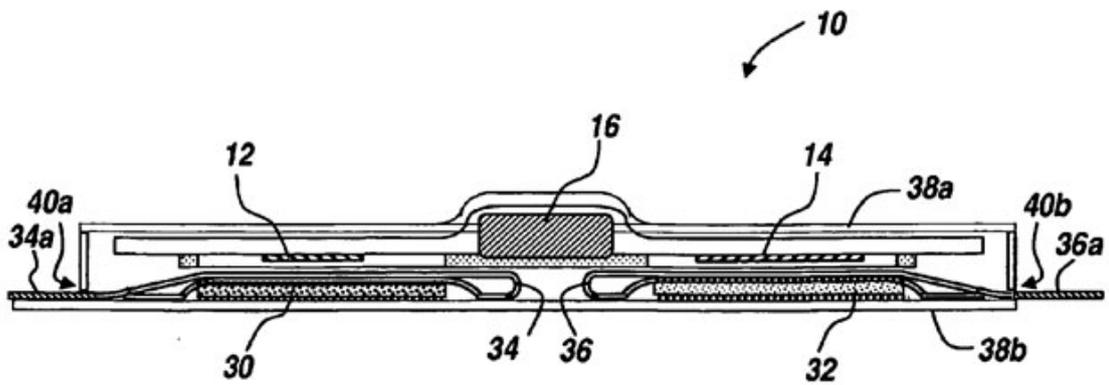


Fig. 2

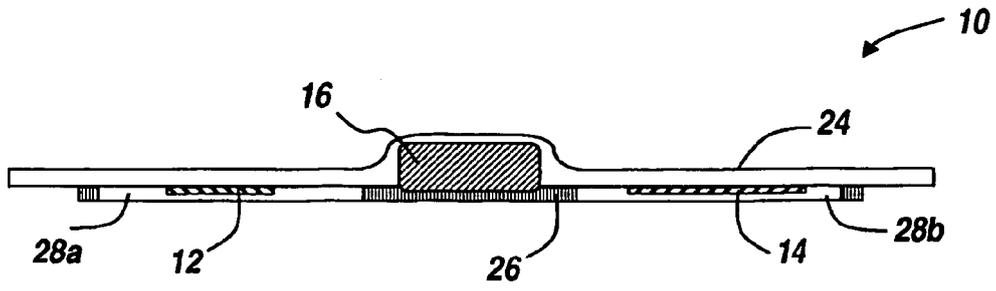


Fig. 3

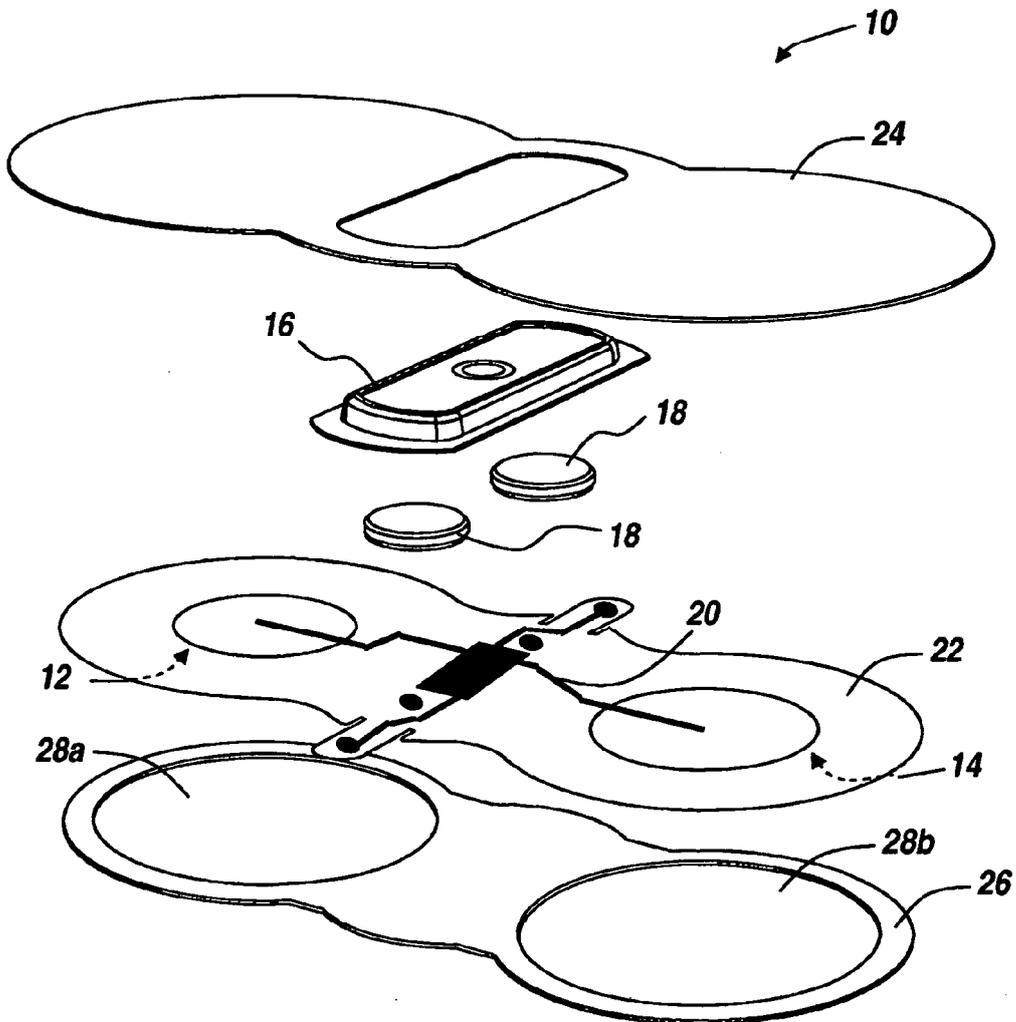


Fig. 4

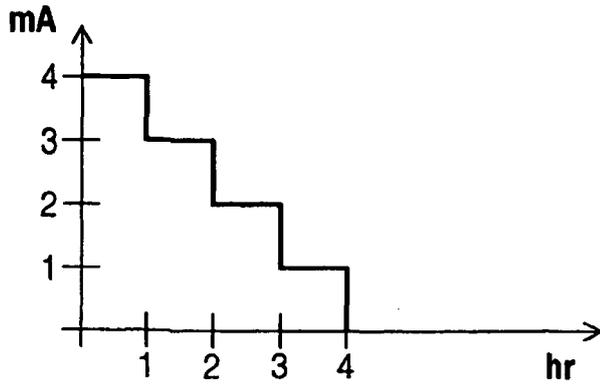


Fig. 5

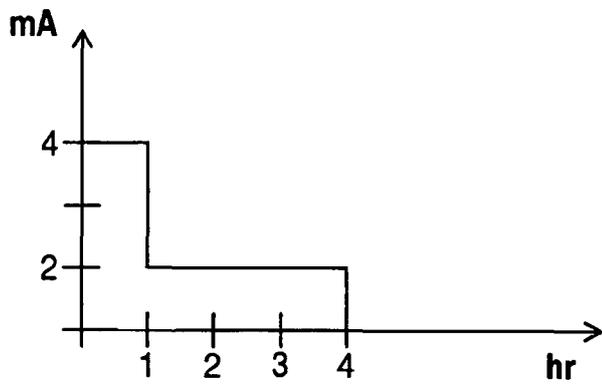


Fig. 6

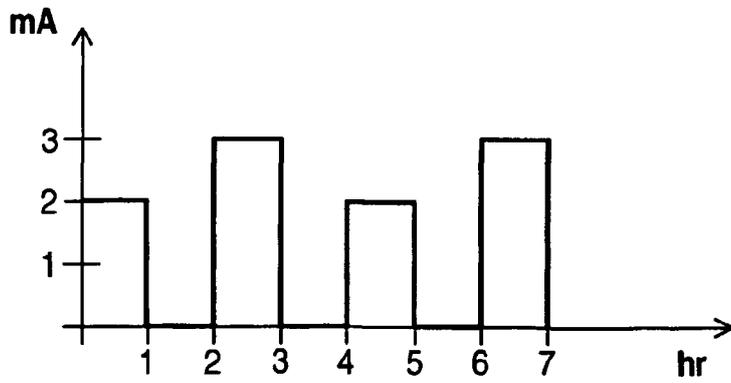


Fig. 7

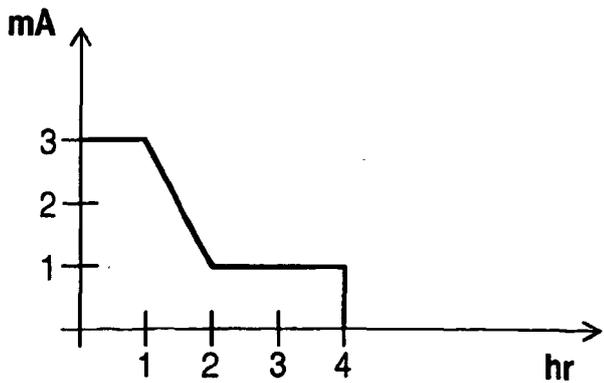


Fig. 8

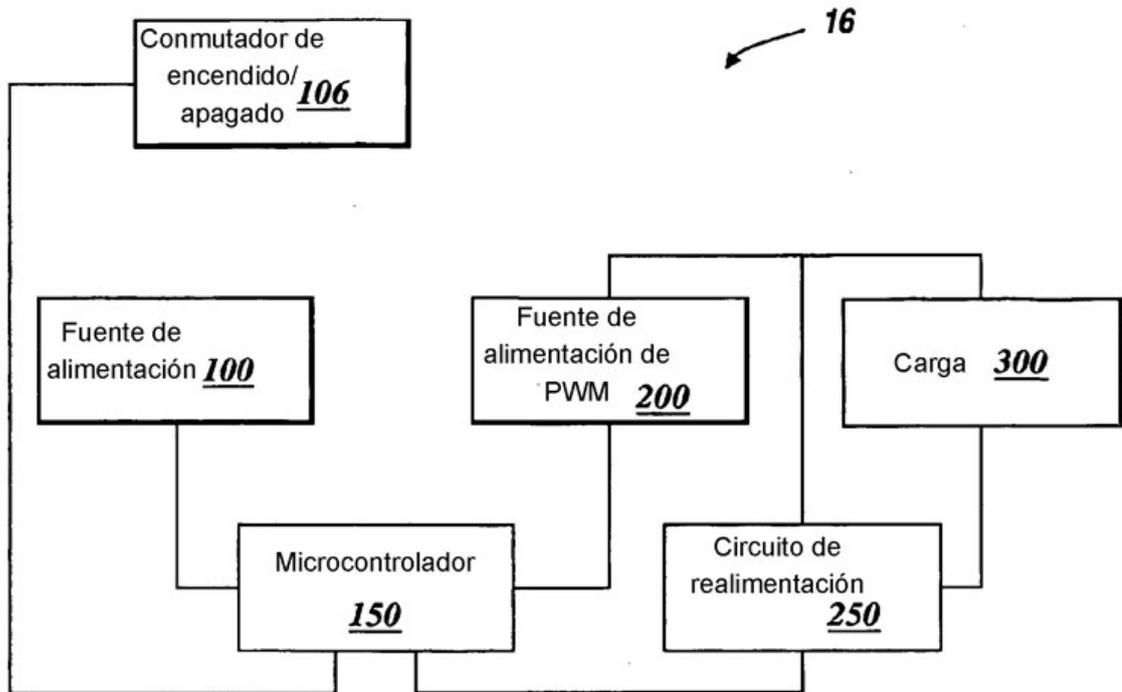


Fig. 9

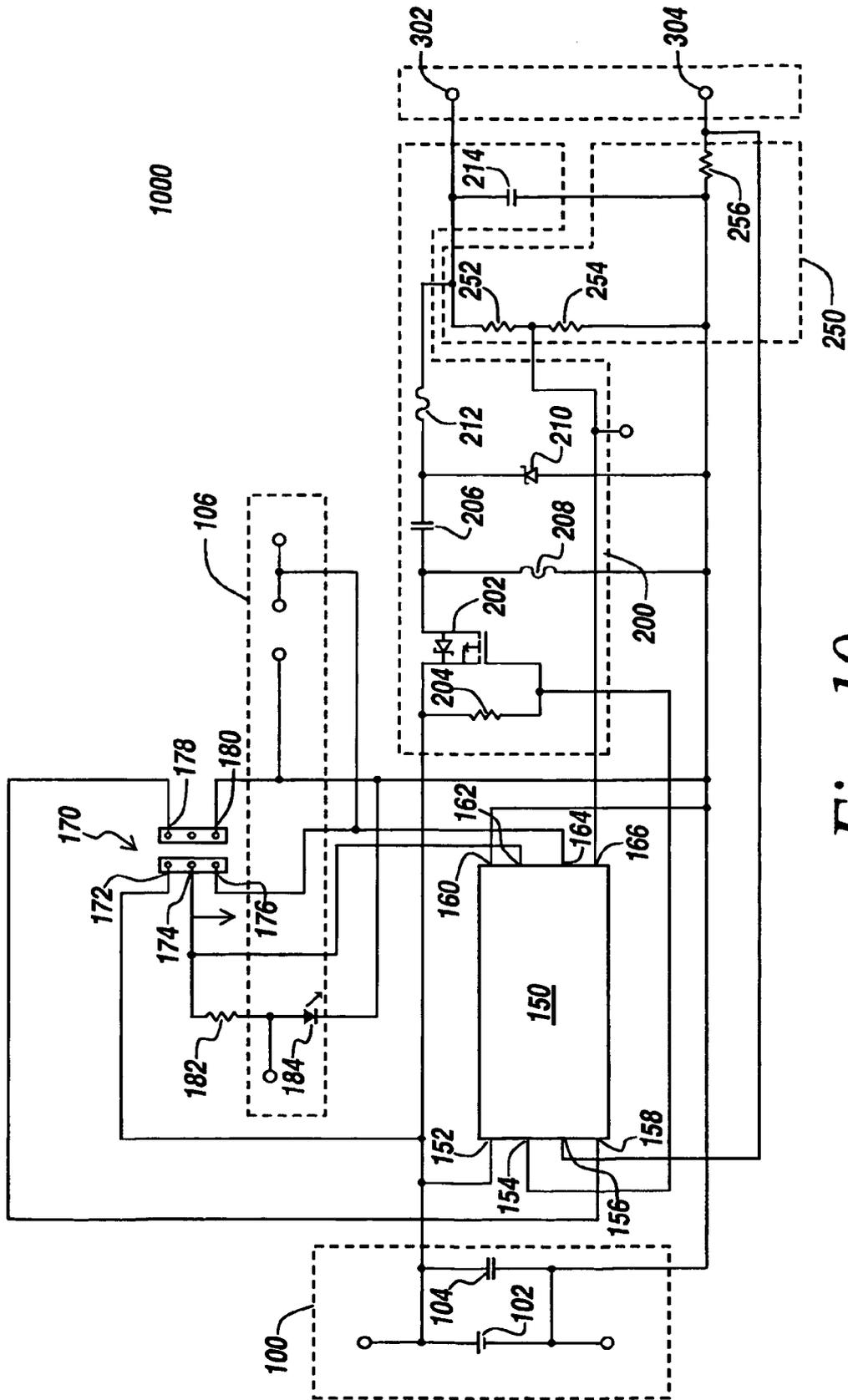


Fig. 10

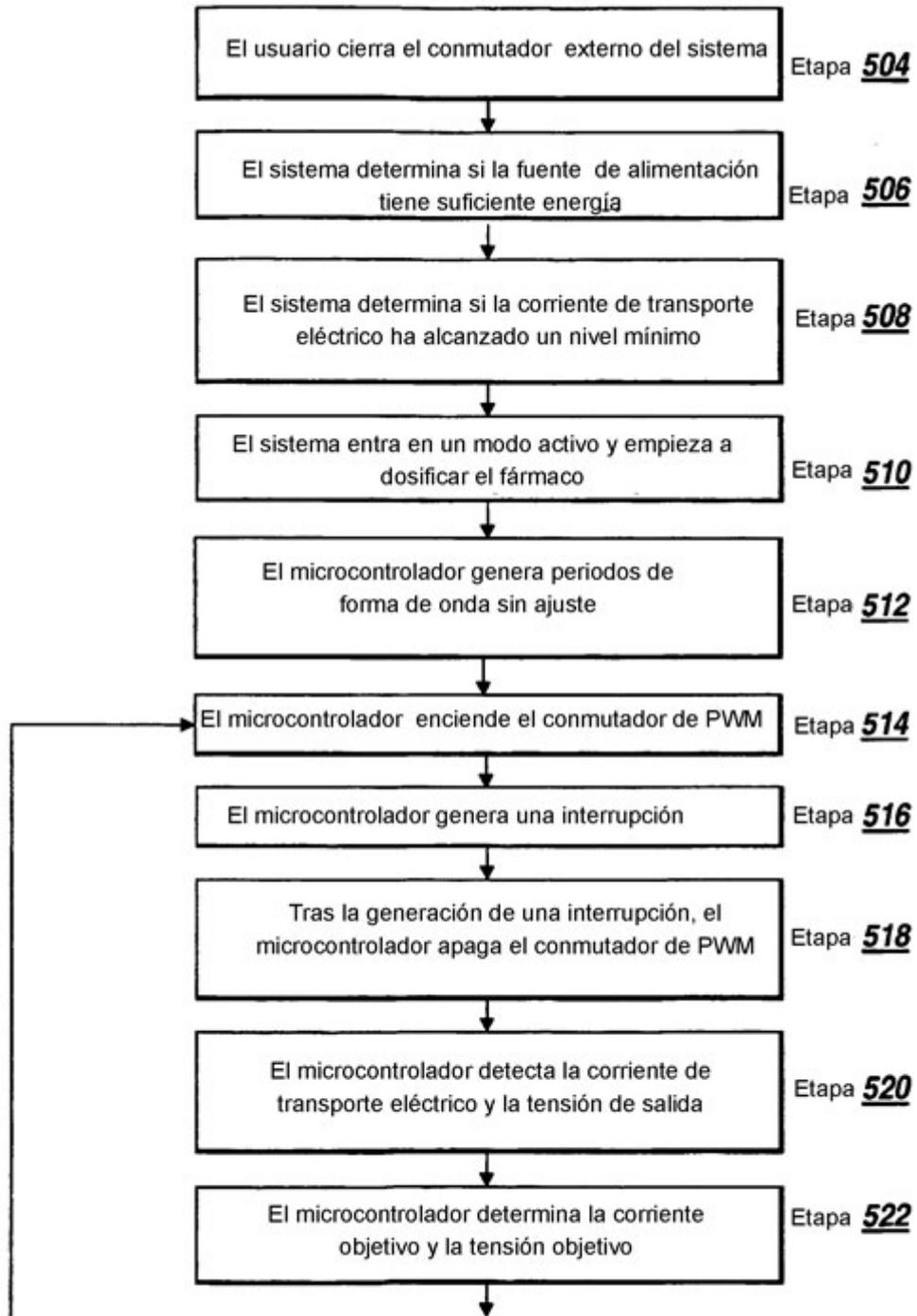


Fig. 11

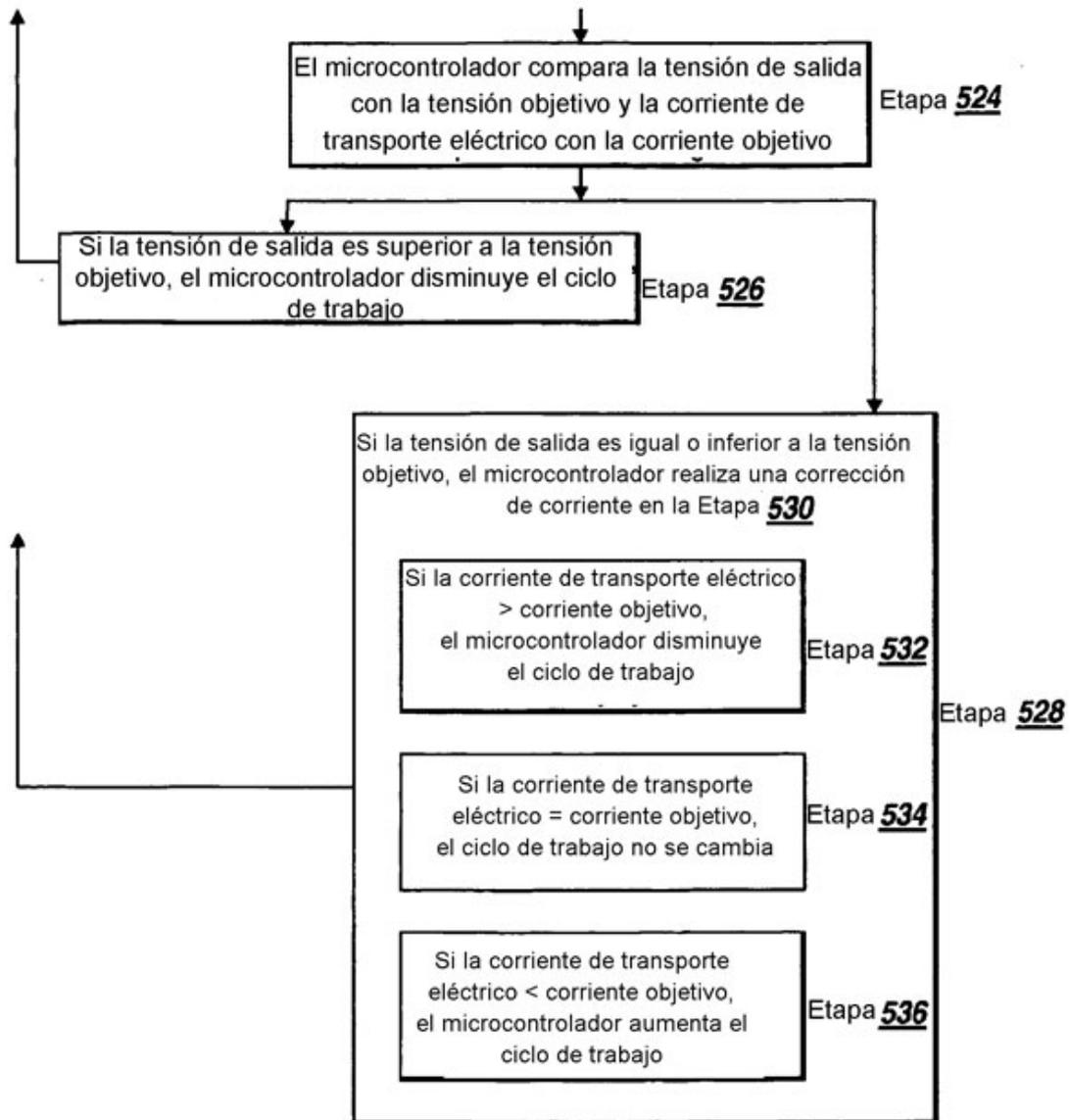


Fig. 11 cont.

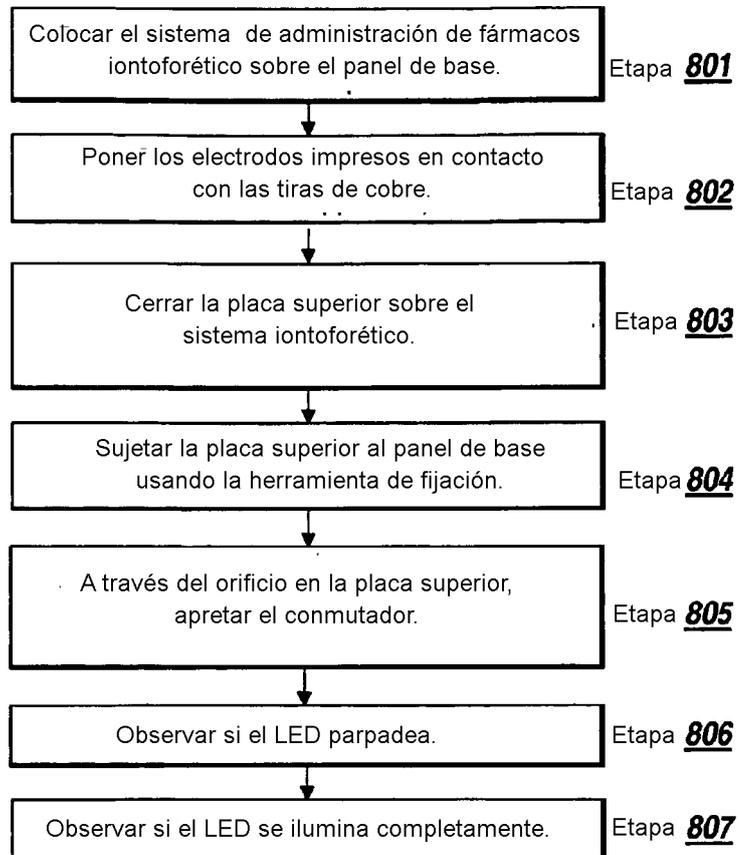


Fig. 12

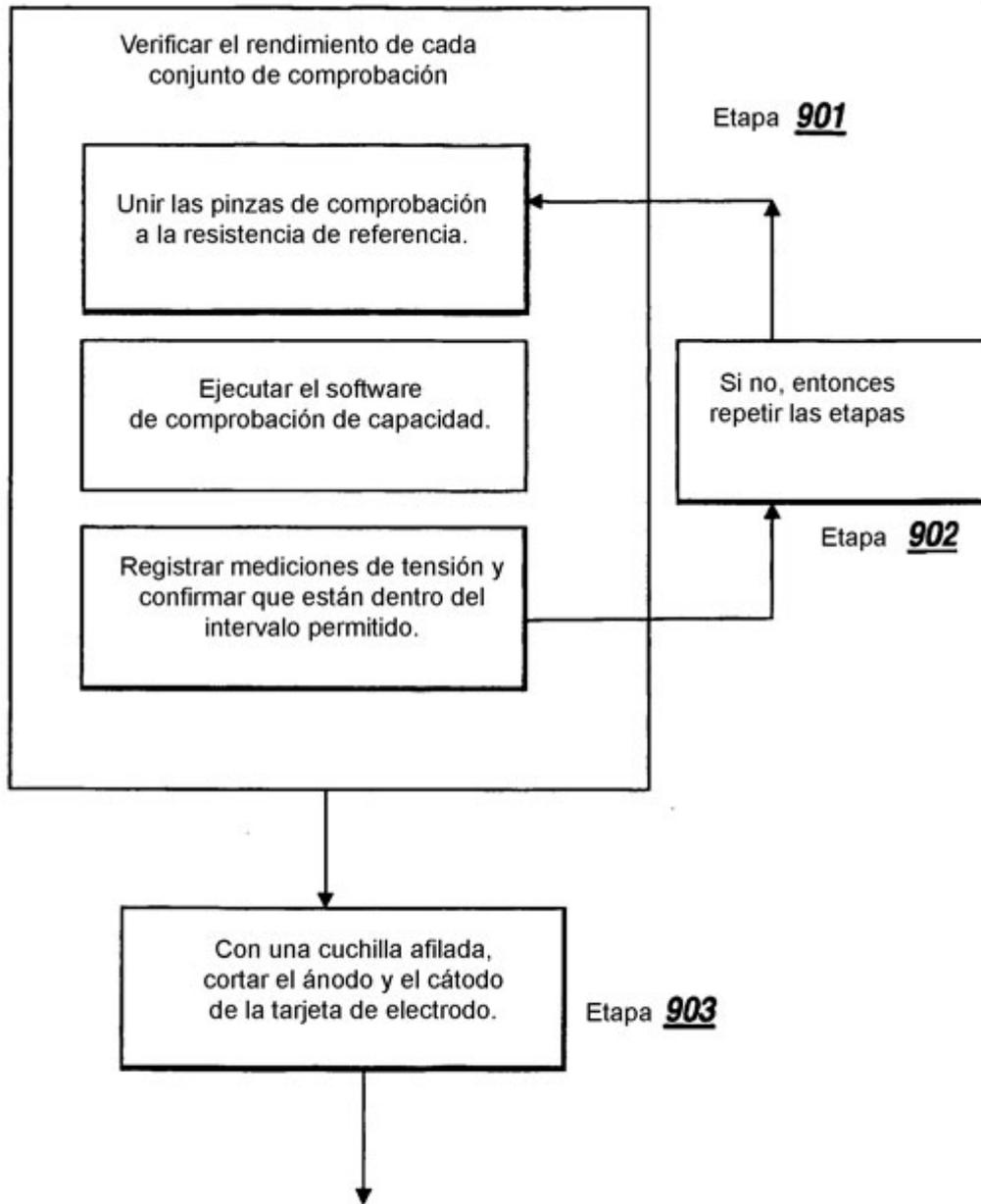


Fig. 13

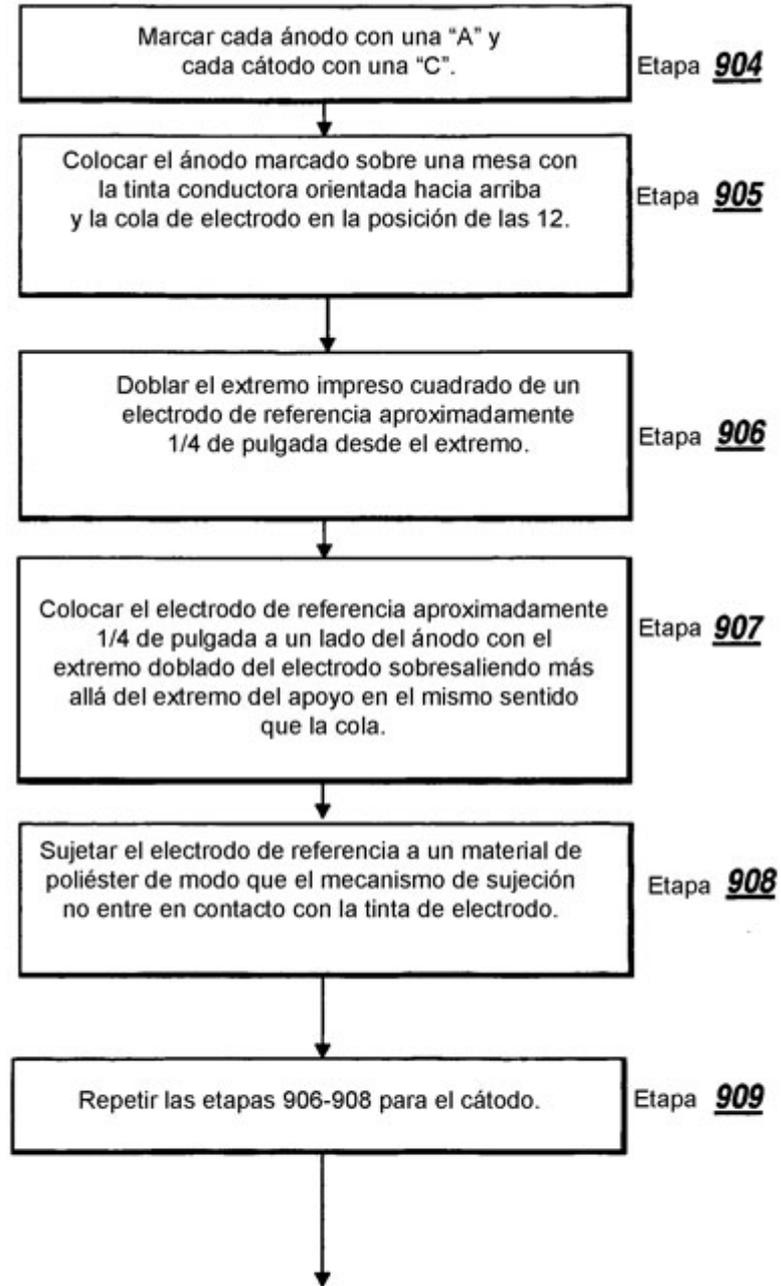


Fig. 13 Cont.

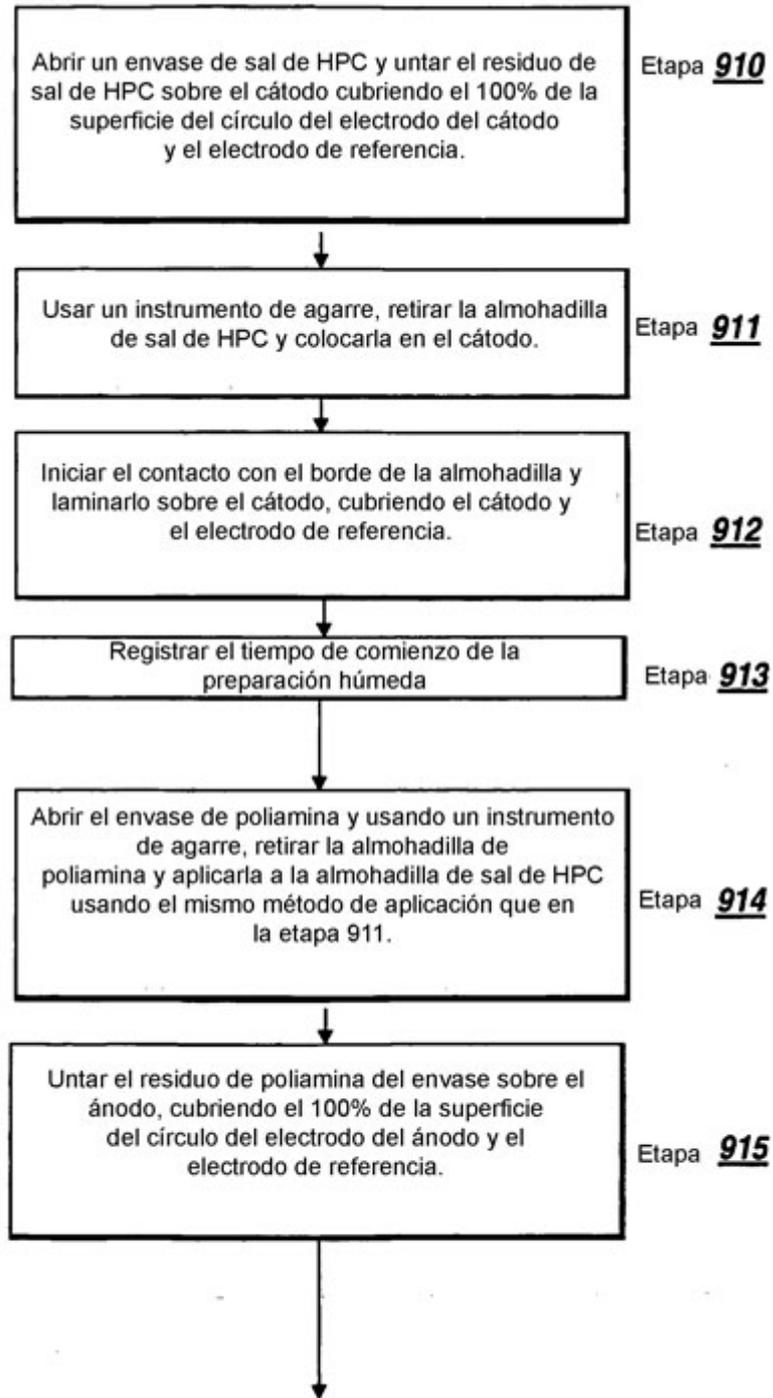


Fig. 13 Cont.

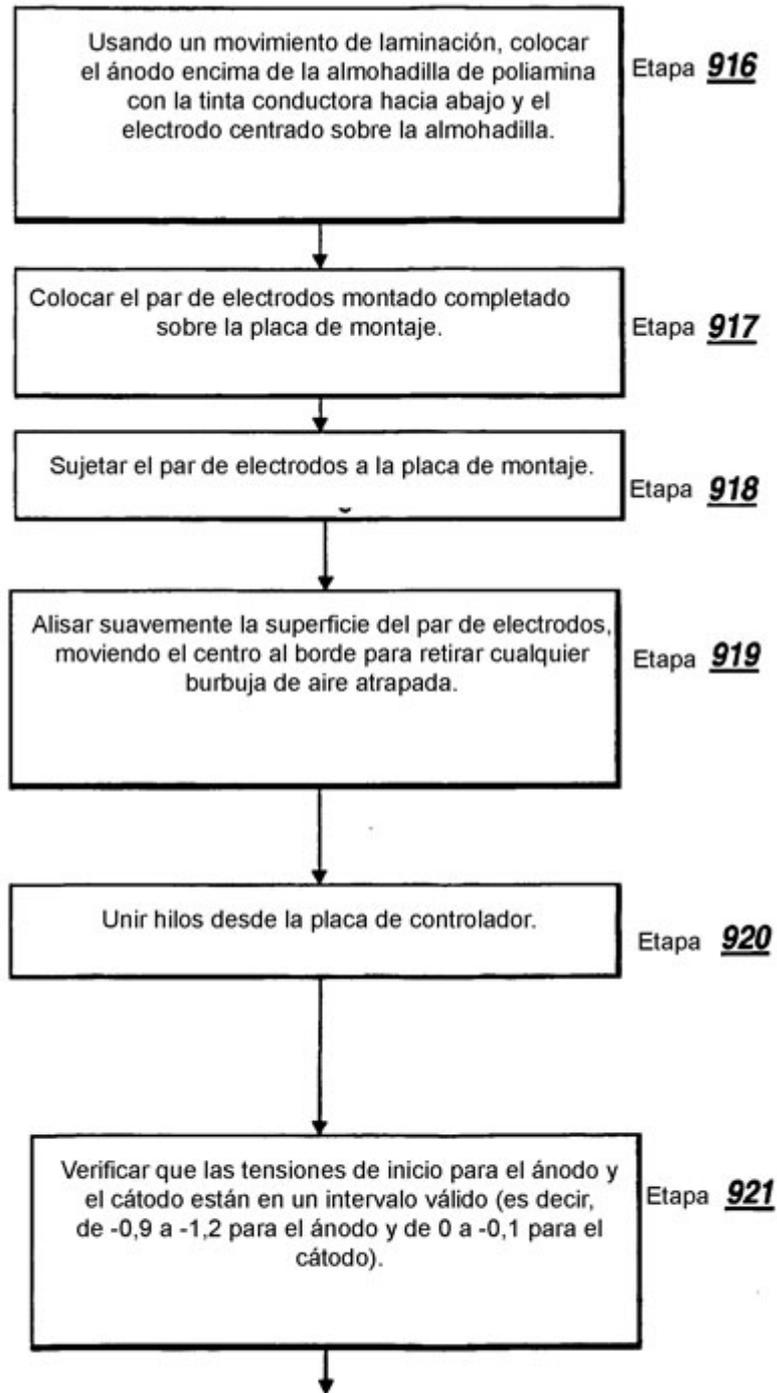


Fig. 13 Cont.

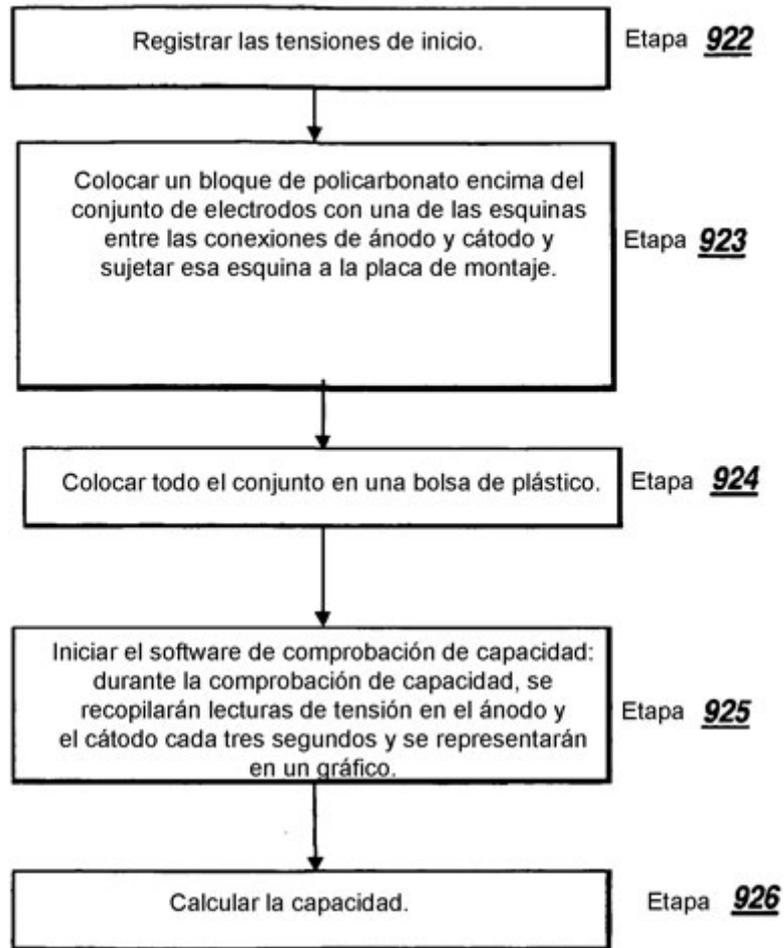


Fig. 13 Cont.