

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 654 856**

51 Int. Cl.:

A61N 1/08 (2006.01)

A61N 1/30 (2006.01)

A61M 5/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.03.2012 PCT/US2012/028399**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.10.2012 WO12134766**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.03.2012 E 12765081 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017 EP 2691145**

54 Título: **Circuito de validación de interruptor**

30 Prioridad:

31.03.2011 US 201161470340 P
30.09.2011 US 201113249975

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.02.2018

73 Titular/es:

INCLINE THERAPEUTICS, INC. (100.0%)
900 Saginaw Drive, Suite 200
Redwood City, CA 94063, US

72 Inventor/es:

LEMKE, JOHN;
SATRE, SCOT;
CHEN, CORINNA X. y
READ, BRIAN W.

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 654 856 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

Circuito de validación de interruptor

5 **Antecedentes**

10 Un dispositivo de administración de agentes terapéuticos operado por interruptor puede proporcionar dosis únicas o múltiples de un agente terapéutico a un paciente activando un interruptor. Tras la activación, un dispositivo de este tipo administra un agente terapéutico a un paciente. Un dispositivo controlado por paciente ofrece al paciente la capacidad de autoadministrarse un agente terapéutico a medida que surja la necesidad. Por ejemplo, el agente terapéutico puede ser un agente analgésico que un paciente puede administrarse cuando se siente un dolor suficiente.

15 Un medio de analgesia controlada por paciente es la infusión intravenosa controlada por paciente, que se realiza por una bomba de infusión, que está preprogramada para responder a las instrucciones de un paciente dentro de ciertos parámetros de dosificación predeterminados. Tales bombas de infusión intravenosa se usan comúnmente para controlar el dolor postoperatorio. El paciente inicia la infusión de una dosis de analgésico, que en general es un narcótico, mediante la señalización a una unidad de control. La unidad recibe la señal y, si se cumplen ciertas condiciones, comienza la infusión del fármaco a través de una aguja que se ha insertado en una de las venas del paciente.

20 Otra forma de analgesia controlada por paciente es el electrotransporte (por ejemplo, la iontoforesis, también denominada como la administración de fármacos iontoforéticos). En la administración de fármacos por electrotransporte, un agente terapéutico se transporta activamente al cuerpo por la corriente eléctrica. Los ejemplos de electrotransporte incluyen iontoforesis, electroósmosis y electroporación. Los dispositivos de administración de iontoforesis comprenden normalmente al menos dos electrodos conectados a unos depósitos, una fuente de tensión y un controlador que controla la administración del agente terapéutico aplicando la tensión a través del par de electrodos. Normalmente, al menos uno de los depósitos contiene un agente terapéutico cargado (fármaco), mientras que al menos un depósito contiene un contraión y ningún agente terapéutico. El agente terapéutico, que es una especie cargada, se conduce desde el depósito que contiene el agente terapéutico y dentro y a través de la piel hasta el paciente al que están unidos los depósitos.

35 Además del agente terapéutico, los depósitos pueden contener otras especies cargadas y no cargadas. Por ejemplo, los depósitos son a menudo hidrogeles, que contienen agua como un componente necesario. Los depósitos también pueden contener electrolitos, conservantes, agentes antibacterianos y otras especies cargadas y no cargadas.

40 El documento US 2009/254025 A1 desvela una bomba de infusión que comprende: una carcasa; un accionador de bomba soportado por la carcasa; electrónica configurada para controlar el accionador de la bomba; un dispositivo de entrada de analgésico controlado por dolor ("PCA"); un primer circuito integrado; y un segundo circuito integrado en comunicación con el primer circuito integrado. Al menos uno de los circuitos integrados primero y segundo está en comunicación con la electrónica. Los circuitos integrados primero y segundo están configurados y dispuestos con respecto al dispositivo de entrada PCA y la carcasa para detectar si el dispositivo de entrada PCA funciona correctamente, incluso si un botón del dispositivo de entrada PCA está atascado.

45 El documento US 2002/128591 A1 desvela un dispositivo para la administración por electrotransporte de un agente terapéutico. El dispositivo tiene un interruptor de activación en forma de un interruptor de botón pulsador. El interruptor de botón pulsador se localiza en el lado superior del dispositivo y se activa fácilmente a través de la ropa. Una pulsación doble del interruptor de botón pulsador dentro de un período de tiempo corto, por ejemplo, tres segundos, se usa para activar el dispositivo para la administración del fármaco, lo que minimiza la probabilidad de una actuación inadvertida del dispositivo.

50 El documento US 5 697 896 A desvela un dispositivo de administración por electrotransporte que incluye una circuitería de control para administrar de manera discontinua un agente beneficioso (por ejemplo, un fármaco) a través de una superficie corporal (por ejemplo, la piel). El dispositivo está diseñado para activarse (es decir, aplicar corriente de electrotransporte durante un intervalo de tiempo predeterminado (por ejemplo 10 minutos) sobre el paciente u otro personal médico presionando un botón pulsador dos veces dentro de un período de tiempo predeterminado corto (por ejemplo, aproximadamente 3 segundos) con el fin de evitar la activación involuntaria del dispositivo provocada por el choque involuntario del paciente o presionando el botón pulsador. Al producirse una primera pulsación del botón pulsador, se activa una función de temporizador de 3 segundos. Después de un intervalo de eliminación de rebotes de interruptor de 125 ms, el sistema espera una segunda pulsación. Si no se produce una segunda pulsación dentro del período de 3 segundos, el dispositivo cancela la espera y vuelve a iniciarse.

Sumario de la divulgación

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona el dispositivo de administración de fármacos controlado por paciente operado por interruptor de la reivindicación 1.

Aspectos de adición de la invención se exponen en las reivindicaciones dependientes. Los métodos desvelados en el presente documento no forman parte de la invención y se proporcionan simplemente para ilustrar el uso previsto del dispositivo. La presente invención aborda una necesidad en la técnica de los dispositivos de administración de fármacos controlados por paciente, especialmente aquellos dispositivos que están sujetos a humedad y a otros contaminantes durante el almacenamiento y su uso, tales como los dispositivos de iontoforesis. Los inventores han identificado los contaminantes presentes en el almacenamiento y en el uso de dispositivos de iontoforesis, como específicamente problemáticos, ya que pueden provocar un mal funcionamiento del dispositivo. Por ejemplo, en un electrotransporte, tal como la iontoforesis y la administración de fármacos a demanda, en general, la circuitería defectuosa pueden ser especialmente problemática, ya que en algunos casos puede provocar que el dispositivo no administre una dosis completa, para administrar más que la dosis deseada, administrar una o más dosis durante el almacenamiento, administrar una o más dosis en ausencia de instrucciones del paciente, etc. El potencial de contaminación de la circuitería electrónica está especialmente presente en los sistemas de administración de fármacos iontoforéticos, ya que los depósitos empleados contienen agua así como otras especies cargadas y no cargadas, tales como agentes terapéuticos cargados, electrolitos, conservantes y agentes antibacterianos, que pueden contaminar la circuitería, tal como interruptores de activación, cables de circuito, trazas de circuitos, etc. (Otros métodos de administración de fármacos, tales como las bombas activadas por paciente, pueden presentar un potencial similar de contaminación, especialmente con la humedad ambiental y los contaminantes en el aire.) En combinación con tensiones y corrientes aplicadas a la circuitería durante la administración de fármacos (y en algunos casos el almacenamiento), los contaminantes pueden provocar fugas de corriente, cortocircuitos ("cortos", incluidos los cortocircuitos intermitentes) y otras señales engañosas que pueden interferir con el funcionamiento correcto del dispositivo. También pueden introducirse otras causas de mal funcionamiento del circuito durante la fabricación o en el entorno de uso. Los inventores han identificado una parte específica de la circuitería-interruptor de activación, como un punto que en algunos casos es especialmente vulnerable a la contaminación y al mal funcionamiento. Los inventores han identificado adicionalmente un interruptor de activación como parte de la circuitería que es un punto focal para detectar y evitar fallos potenciales y reales del circuito antes de que afecten negativamente al rendimiento del dispositivo y, en última instancia, a la salud del paciente.

Las realizaciones del dispositivo descrito en el presente documento abordan los problemas planteados anteriormente proporcionando medios para buscar y detectar activamente fallos de circuito y precursores de los fallos. Los medios empleados implican realizar comprobaciones activas de la circuitería del dispositivo mientras se enciende el dispositivo, por ejemplo, antes, durante o después de la administración del fármaco. Algunas realizaciones del dispositivo descrito en el presente documento proporcionan una detección activa de fallos de circuito y/o precursores de fallos después de cualquier pulsación de botón o después de cualquier evento que imite una pulsación de botón, tal como una tensión engañosa. Algunas realizaciones proporcionan una detección activa de fallos de circuito o precursores de fallos, por ejemplo, entre pulsaciones de botón en una secuencia de activación, durante la administración de fármacos y entre secuencias de administración de fármacos (es decir, después de que se haya administrado una dosis y antes del inicio de la administración de otra dosis).

En algunas realizaciones, se realiza la comprobación activa durante el uso del dispositivo además de las comprobaciones durante o después de la fabricación de dispositivos.

Por lo tanto, en el presente documento se describe un dispositivo de administración de agentes terapéuticos, tal como un dispositivo de electrotransporte (por ejemplo, un dispositivo de iontoforesis), que comprende un medio para contener y administrar el agente terapéutico a un paciente, un medio para controlar la administración del agente terapéutico al paciente, un medio para detectar uno o más fallos y/o precursores de fallos durante el funcionamiento del dispositivo, y un medio para deshabilitar el dispositivo al detectar un fallo o un precursor de un fallo. En algunas realizaciones, el dispositivo es un dispositivo de iontoforesis u otro dispositivo de electrotransporte. En algunas realizaciones, el dispositivo comprende además un medio para alertar a un paciente y/o cuidador de que el dispositivo ha detectado un fallo y/o un precursor de un fallo. En algunas realizaciones, el dispositivo comprende además un medio para alertar a un paciente y/o cuidador de que el dispositivo está desactivándose. En algunas realizaciones, la alerta es al menos un tono audible, al menos un indicador visual, o una combinación de dos o más de los mismos. En algunas realizaciones, los medios para contener y administrar el agente terapéutico al paciente incluyen uno o más depósitos de agente terapéutico conectados a uno o más electrodos para aplicar una corriente a los depósitos y transportar activamente el agente terapéutico a través de una superficie externa de un paciente, tal como la piel. En algunas realizaciones, los medios para detectar un fallo o un precursor de un fallo se configuran para detectar un fallo en un interruptor, tal como un interruptor de activación u otro componente de circuito, tal como una traza, un conector, una fuente de alimentación, un circuito integrado, un cable, un chip, una resistencia, un condensador, un inductor u otro componente de circuito. En algunas realizaciones, los medios para controlar la administración del agente terapéutico comprenden un controlador de circuito integrado preprogramado o programable, tal como un ASIC.

El dispositivo es un dispositivo de administración de fármacos controlado por paciente. En algunas realizaciones, el dispositivo es un dispositivo de administración de fármacos por electrotransporte. En algunas realizaciones, el dispositivo de administración de fármacos es un dispositivo de administración de fármacos iontoforético. En algunas realizaciones, el fármaco a administrar es un analgésico opioide. En algunas realizaciones, el analgésico opioide es una sal farmacéuticamente aceptable de fentanilo o sufentanilo, tal como hidrocloreto de fentanilo.

Los métodos descritos en el presente documento se ejecutan por un controlador de dispositivo, especialmente un controlador de un dispositivo para la administración de un agente terapéutico (fármaco) a un paciente. Algunos métodos se realizan por el controlador durante una o más etapas de la administración de fármacos, por ejemplo, durante el período de tiempo entre las pulsaciones de un botón de activación, durante la administración del fármaco, entre las secuencias de administración, etc. En algunos métodos preferidos, la comprobación se realiza después de la pulsación de un botón o cualquier cosa que parezca la pulsación de un botón. En métodos específicamente preferidos, los métodos están bajo el control activo del controlador, lo que significa que el controlador inicia la detección de fallos y precursores de fallos en la circuitería, por ejemplo, después de la pulsación de un botón o cualquier cosa que parezca la pulsación de un botón. En algunos métodos, al detectar un fallo o precursor de un fallo, el controlador realiza la acción apropiada, tal como establecer un indicador de detección de fallo, registrar el fallo en la memoria para recuperarlo en otro momento, configurar una advertencia al usuario (tal como una luz indicadora y/o un tono audible) y/o inhabilitar el dispositivo. A este respecto, los métodos para inhabilitar un dispositivo tras la detección de un fallo se describen en la patente de Estados Unidos N.º 7027859 de McNichols et al.

En algunas realizaciones, se proporciona un dispositivo operado por interruptor, tal como un dispositivo de administración de fármacos (por ejemplo, una bomba de administración de fármacos o un dispositivo de iontoforesis) que comprende: (a) un interruptor de dispositivo configurado para operarse por un usuario, que proporciona una señal de interruptor a una entrada de interruptor de un controlador de dispositivo cuando se opera por un usuario; (b) el controlador de dispositivo, que tiene dicha entrada de interruptor operativamente conectada al interruptor, y configurada para recibir la señal de interruptor desde el interruptor, estando el controlador de dispositivo configurado para accionar el dispositivo cuando la señal de interruptor cumple ciertas condiciones predeterminadas y para controlar y recibir las señales desde un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor; y (c) el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor, que está configurado para detectar un fallo o un precursor de un fallo en el interruptor y proporcionar una señal de fallo al controlador. Cuando el controlador recibe una señal de fallo del subcircuito de comprobación de integridad de interruptor, ejecuta una subrutina de fallo de interruptor cuando se detecta un fallo o un precursor de un fallo. En algunas realizaciones, el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para verificar y detectar un fallo o un precursor de un fallo en el interruptor. El subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para comprobar y detectar al menos un fallo o un precursor de un fallo tal como contaminación, cortocircuitos (incluyendo cortocircuitos intermitentes), componentes de circuito comprometidos (incluyendo resistencias, clavijas de circuito integrado y/o condensadores que funcionan mal), etc.

En algunas realizaciones, el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para comprobar y detectar una tensión (o cambio en la tensión) entre la entrada de interruptor y tierra o alguna tensión intermedia por encima de tierra, un cortocircuito entre la entrada de interruptor y una subida de tensión o alguna tensión intermedia por debajo de la tensión de subida. En algunas realizaciones preferidas, el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para comprobar y detectar una tensión (o cambio de tensión) entre la entrada de interruptor y alguna tensión intermedia por encima de tierra (tensión baja, V_L) y/o un corto entre la entrada de interruptor y una poca de tensión intermedia por debajo de la tensión de subida (tensión alta, V_H). Por lo tanto, el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor puede detectar una señal no determinante que indica contaminación (por ejemplo, humedad y/o partículas), corrosión, una resistencia de circuito dañada, unas clavijas de circuito integrado dañadas, etc. En algunas realizaciones, la subrutina de fallo de interruptor incluye al menos uno de entre: activar una característica de alerta de usuario, registrar la detección de fallos o precursores de fallos, desactivar el dispositivo o una o más combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, el controlador está configurado para medir una tensión o una velocidad de cambio de tensión en la entrada de interruptor y ejecutar la subrutina de fallo de interruptor cuando la tensión o la velocidad de cambio de tensión en la entrada de interruptor no cumplen uno o más parámetros predeterminados. En algunas realizaciones, el dispositivo es un dispositivo de administración de iontoforesis que comprende unos electrodos y depósitos primeros y segundos, conteniendo al menos uno de los depósitos un agente terapéutico para administrarse por iontoforesis. En algunas realizaciones, las condiciones predeterminadas para activar el dispositivo incluyen que el usuario active el interruptor al menos dos veces dentro de un período de tiempo predeterminado. En algunas realizaciones, la entrada de interruptor se sube a una tensión alta cuando el interruptor está abierto y la entrada de interruptor es una tensión baja cuando el interruptor está cerrado.

Algunos de los métodos descritos en el presente documento proporcionan un método de detección de fallos de interruptor en un dispositivo operado por interruptor, comprendiendo dicho dispositivo: (a) un interruptor de dispositivo conectado a una entrada de interruptor de un controlador de dispositivo; (b) comprendiendo el controlador de dispositivo dicha entrada de interruptor; y (c) un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor, comprendiendo dicho método de dicho controlador: (i) activar el subcircuito de comprobación de integridad de

interruptor; (ii) detectar una condición de tensión en la entrada de interruptor; y (iii) activar una subrutina de fallo de interruptor si la condición de tensión en la entrada de interruptor no cumple con una o más condiciones predeterminadas. En algunos métodos, las etapas de activar el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor y detectar una condición de tensión en la entrada de interruptor se ejecutan continua o periódicamente durante el uso del dispositivo. En algunos métodos, la subrutina de fallo de interruptor incluye, por ejemplo, activar una característica de alerta de usuario, registrar la detección de fallos o precursores de fallos, desactivar el dispositivo o una o más combinaciones de los mismos. En algunos métodos, la condición de tensión es una tensión, un cambio de tensión o ambos. En algunos métodos, el controlador detecta la tensión en la entrada de interruptor bajo condiciones en las que la tensión debería ser cero o casi cero si la integridad de interruptor está dentro de las normas de funcionamiento y activa la subrutina de fallo de interruptor si la tensión es significativamente mayor que cero. En algunos métodos, el controlador detecta la tensión en la entrada de interruptor bajo condiciones en las que la tensión debería ser igual a una tensión de subida o casi igual a la tensión de subida si la integridad de interruptor está dentro de las normas de funcionamiento y activa la subrutina de fallo de interruptor si la tensión es significativamente menor que la tensión de subida. En algunos métodos, el controlador detecta un cambio de tensión en la entrada de interruptor bajo condiciones en las que se espera que la tensión caiga a cero o casi a cero dentro de un período predeterminado si la integridad del interruptor está dentro de las normas de funcionamiento y activa la subrutina de fallo de interruptor si la tensión cae a cero o casi a cero dentro del período predeterminado. En algunos métodos, el controlador detecta un cambio de tensión en la tensión en la entrada de interruptor bajo condiciones donde, la tensión debería elevarse a una tensión de subida o casi a la tensión de subida dentro de un período predeterminado si la integridad de interruptor está dentro de las normas de funcionamiento y se activa la subrutina de fallo de interruptor si la tensión no se eleva a la tensión de subida o casi a la tensión de subida dentro del período predeterminado.

Se describe en el presente documento un dispositivo de administración de agentes terapéuticos de iontoforesis operado por interruptor, que comprende: (a) una fuente de alimentación; (b) unos electrodos y depósitos primeros y segundos, conteniendo al menos uno de los depósitos el agente terapéutico; (c) un interruptor de dispositivo, que proporciona una señal de interruptor a una entrada de interruptor de un controlador de dispositivo cuando se opera por un usuario, teniendo el controlador de dispositivo dicha entrada de interruptor conectada operativamente al interruptor, por lo que el controlador recibe la señal de interruptor del interruptor, estando el controlador de dispositivo conectado operativamente a una fuente de alimentación que proporciona alimentación a los electrodos primero y segundo para administrar el agente terapéutico a un paciente; y (d) un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor, que está configurado para detectar un fallo en el interruptor y hacer que el controlador ejecute una subrutina de fallo de interruptor cuando se detecta un fallo. En algunos dispositivos, el agente terapéutico es un analgésico opiode como se ha descrito en el presente documento, tal como fentanilo o sufentanilo o una sal, análoga o derivada farmacéuticamente aceptable de los mismos.

También se describe en el presente documento un método de detección de fallos de interruptor en un dispositivo de administración de agentes terapéuticos de iontoforesis operado por usuario, comprendiendo dicho dispositivo: (a) una fuente de alimentación; (b) unos electrodos y depósitos primeros y segundos, conteniendo al menos uno de los depósitos el agente terapéutico; (c) un interruptor de dispositivo conectado a una entrada de interruptor de un controlador de dispositivo; (d) comprendiendo el controlador de dispositivo dicha entrada de interruptor y configurado para controlar la alimentación a los electrodos primero y segundo, controlando de este modo la administración del agente terapéutico; y (e) un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor, comprendiendo dicho método de dicho controlador: (i) activar el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor; detectar una condición de tensión en la entrada de interruptor; y (ii) activar una subrutina de fallo de interruptor si la condición de tensión en la entrada de interruptor no cumple con una o más condiciones predeterminadas. En algunos métodos, la subrutina de error de interruptor incluye, por ejemplo, activar una alerta de usuario, desactivar el dispositivo o ambos.

Breve descripción de los dibujos

Las características novedosas de la invención se exponen con particularidad en las reivindicaciones adjuntas. Se obtendrá una mejor comprensión de las características y ventajas de la presente invención haciendo referencia a la siguiente descripción detallada que expone las realizaciones ilustrativas, en las que se utilizan los principios de la invención, y los dibujos adjuntos de los cuales:

- La figura 1 ilustra un sistema de administración de agentes terapéuticos a modo de ejemplo;
- La figura 2 muestra una realización del mecanismo de administración de agentes terapéuticos iontoforético;
- La figura 3 muestra una realización a modo de ejemplo de un controlador conectado a un interruptor de activación.
- La figura 4 muestra una temporización a modo de ejemplo de una secuencia de activación;
- La figura 5 es una realización a modo de ejemplo de un dispositivo de administración de agentes terapéuticos que tiene una comprobación de integridad de interruptor;
- La figura 6 es una realización a modo de ejemplo de un dispositivo de administración de agentes terapéuticos con una comprobación de integridad de interruptor;
- La figura 7 muestra una temporización a modo de ejemplo de una secuencia de activación con una comprobación de integridad de interruptor;

La figura 8 muestra una configuración de circuito equivalente del dispositivo de administración de agentes terapéuticos 500 durante una comprobación de integridad de conexión a tierra de interruptor de intervalo corto;

La figura 9 muestra la señalización durante la comprobación de integridad de conexión a tierra de interruptor de intervalo corto;

5 La figura 10 muestra una configuración de circuito equivalente del dispositivo de administración de agentes terapéuticos 500 durante una comprobación de integridad de interruptor de alimentación de intervalo corto;

La figura 11 muestra la señalización durante la comprobación de integridad de interruptor de alimentación de intervalo corto.

10 La figura 12 muestra una configuración de circuito equivalente del dispositivo de administración de agentes terapéuticos 500 durante una comprobación de integridad de conexión a tierra de interruptor analógico de intervalo largo;

La figura 13 muestra la señalización durante la comprobación de integridad de conexión a tierra de interruptor analógico de intervalo largo;

15 La figura 14 muestra una configuración de circuito equivalente del dispositivo de administración de agentes terapéuticos 500 durante una comprobación de integridad de interruptor de alimentación analógica de intervalo largo;

La figura 15 muestra la señalización durante la comprobación de integridad de interruptor de alimentación analógica de intervalo largo;

20 La figura 16 muestra un diagrama de flujo de la operación de dosificación de una realización de un dispositivo de administración de agentes terapéuticos con una comprobación de integridad de interruptor; y

La figura 17 muestra una realización a modo de ejemplo de un proceso de comprobación de integridad de interruptor.

25 Descripción detallada

Las realizaciones descritas en el presente documento proporcionan una circuitería para detectar activamente fallos y precursores de fallos en los dispositivos, tales como los dispositivos de administración de fármacos, y más específicamente los dispositivos de administración de fármacos iontoforéticos.

30 En algunas realizaciones, se proporciona un dispositivo operado por interruptor, tal como un dispositivo de administración de fármacos (por ejemplo, una bomba de administración de medicamentos, un dispositivo de electrotransporte o un dispositivo de iontoforesis). El dispositivo comprende (a) un interruptor de dispositivo configurado para operarse por un usuario, que proporciona una señal de interruptor a una entrada de interruptor de un controlador de dispositivo cuando se opera por un usuario; (b) teniendo el controlador de dispositivo, dicha entrada de interruptor operativamente conectada al interruptor, y configurada para recibir la señal de interruptor desde el interruptor, estando el controlador de dispositivo configurado para accionar el dispositivo cuando la señal de interruptor cumple ciertas condiciones predeterminadas; y (c) un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor, que está configurado para detectar un fallo o un precursor de un fallo en el interruptor, por lo que el controlador ejecuta una subrutina de fallo de interruptor cuando se detecta un fallo o un precursor de un fallo.

40 Cuando el dispositivo es un dispositivo de administración de fármacos iontoforético, el dispositivo comprende además otros componentes de circuitería, tales como unos electrodos, uno o más fármacos también llamados depósitos activos y uno o más depósitos de contraiones que son capaces de administrar un fármaco a un paciente en respuesta a una entrada de paciente. A continuación se ilustra un dispositivo de administración de fármacos iontoforético (dispositivos de iontoforesis), aunque la iontoforesis está bien caracterizada y se describe en detalle, por ejemplo, en el documento US 7027859.

50 En algunas realizaciones, el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para comprobar y detectar un fallo o un precursor de un fallo en el interruptor o en la circuitería de conexión. En algunas realizaciones preferidas, la acción de comprobar un fallo o precursor de un fallo incluye establecer una condición de circuito para evocar una respuesta en el circuito (por ejemplo, un cambio de tensión, un cambio en la corriente) que se espera que caiga dentro de los parámetros predeterminados si el circuito y sus componentes están libres de fallos o precursores de fallos. En algunas realizaciones, el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para comprobar y detectar al menos un fallo o precursor de un fallo, tal como un miembro del grupo seleccionado del grupo que consiste en contaminación, cortocircuitos, (incluyendo cortocircuitos intermitentes), componentes de circuito comprometidos (incluyendo resistencias defectuosas, clavijas o interfaces de circuito integrado y/o condensadores), etc. Entre las ventajas del dispositivo y los métodos descritos en el presente documento, puede mencionarse la capacidad de detectar y responder a los precursores de fallos antes de que se manifiesten de tal manera que provoquen un mal funcionamiento del dispositivo de una manera que comprometa la comodidad, la seguridad y el cumplimiento del paciente. Este aspecto del dispositivo y los métodos se describen con más detalle en el presente documento, pero incluye la capacidad de comprobar y detectar activamente las desviaciones sutiles en las características de circuito a partir de las características predeterminadas del circuito normal.

65 En algunas realizaciones, el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para comprobar y detectar una tensión o un cambio en la tensión entre un corto entre la entrada de interruptor y tierra o alguna tensión intermedia por encima de tierra (tensión baja, V_L), un corto entre la entrada de interruptor y una

subida de tensión o alguna tensión intermedia por debajo de una tensión de subida (tensión alta, V_H). En algunas realizaciones preferidas, el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para comprobar y detectar una tensión o cambio de tensión entre un corto entre la entrada de interruptor y alguna tensión intermedia por encima de tierra (tensión baja, V_L) y/o un corto entre el interruptor de entrada y la tensión intermedia por debajo de una tensión de subida (tensión alta, V_H). Por lo tanto, el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para comprobar y detectar una resistencia dañada de circuito, contaminación (por ejemplo, humedad, partículas), corrosión y/o una clavija de circuito integrado dañada o interfaces de circuito integrado, etc. En las realizaciones particulares, el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor incluye el controlador y los componentes de circuito adicionales bajo el control del controlador, siendo el controlador capaz de colocarse en ciertos estados para provocar ciertos efectos en el circuito. Detectando los efectos que surgen cuando el controlador coloca los componentes de circuito en esos estados predeterminados, y comparando los efectos con los que se consideran normales para el dispositivo, el controlador puede detectar fallos y precursores de fallos en la circuitería de dispositivo. Es una ventaja específica del dispositivo y los métodos actuales que los precursores de fallos puedan detectarse antes de que se hayan manifestado de tal manera que sus efectos puedan experimentarse por un paciente.

Cuando el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor detecta un fallo o un precursor de un fallo, proporciona una señal de fallo al controlador, que a su vez realiza una subrutina de fallo de interruptor, que incluye, por ejemplo, al menos uno de entre: activar una característica de alerta de usuario, registrar la detección de fallos o precursores de fallos, desactivar el dispositivo o una o más combinaciones de los mismos. La característica de alerta de usuario puede incluir una variedad de medios para alertar a un usuario de que el funcionamiento del sistema se considera comprometido. Ya que el dispositivo está configurado, en algunas realizaciones, para detectar precursores de fallos, el dispositivo puede activar la alerta de usuario incluso antes de que se haya detectado un fallo que provocaría un efecto que se experimentaría por el paciente. La alerta de usuario puede ser una luz indicadora, tal como un diodo emisor de luz (LED) coloreado, un tono audible (tal como un "pitido" repetido), una pantalla legible (tal como una pantalla de cristal líquido (LCD)), otro indicador observable por el usuario (tal como un mensaje de texto, correo electrónico, correo de voz u otro mensaje electrónico enviado a un dispositivo que puede observarse por el paciente, el cuidador o ambos), o combinaciones de dos o más de los mismos.

Como se usa en el presente documento, salvo que se defina o se limite de otro modo, el término "cuando" indica que un evento posterior se produce al mismo tiempo que o en algún momento después de un evento predicho. En aras de la claridad, "un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor detecta un fallo o un precursor de un fallo, proporciona una señal de fallo al controlador, que a su vez ejecuta una subrutina de fallo de interruptor..." está destinado a indicar que la acción posterior de ejecutar la subrutina de fallo de interruptor ocurre como una consecuencia (por ejemplo, en el momento de, o en algún momento después) del evento predicho de detección del fallo o precursor del fallo. El término "cuando" pretende tener un efecto análogo a lo largo de esta divulgación a menos que se indique lo contrario.

En algunas realizaciones, el controlador también puede registrar la detección de fallos o precursores de fallos en la memoria, tal como en una memoria flash. En algunas de tales realizaciones, el controlador detecta un cierto tipo de fallo, le asigna un código de fallo y graba el código de fallo en la memoria para su posterior recuperación. Por ejemplo, el controlador puede detectar y grabar una de las siguientes condiciones: una baja tensión en un punto y bajo condiciones en las que se esperaría una alta tensión para un circuito que funciona normalmente; una tensión en un punto y bajo condiciones que son más altas o más bajas que la tensión que se esperaría para un circuito normalmente operativo; un tiempo de elevación de tensión que es más largo o más corto de lo que se esperaría para un circuito que funciona normalmente; un tiempo de caída de tensión que es más largo o más corto de lo que se esperaría para un circuito que funciona normalmente; o combinaciones de dos o más de los mismos.

En algunas realizaciones, la subrutina de fallo de interruptor incluye desactivar el dispositivo. Se conocen métodos para desactivar un dispositivo, por ejemplo, desacoplando irreversiblemente el suministro de tensión del circuito de administración de fármacos, poniendo en cortocircuito una célula de potencia a tierra, fusionando un enlace de fusible en el circuito, etc. En algunas realizaciones, la circuitería y los métodos empleados en el documento US 7027859, especialmente los enumerados entre la línea 65 de la columna 6 y la línea 12 de la columna 8 del documento US 7027859 (y las figuras adjuntas) pueden adaptarse para desactivar el circuito cuando el controlador detecta una tensión o corriente, o cambio de las mismas, que está fuera de los parámetros predeterminados.

En algunas realizaciones preferidas, los dispositivos enseñados en el presente documento serán capaces de realizar dos o más de las funciones de activar una característica de alerta de usuario (por ejemplo la activación de una luz y/o un sonido audible), registrar el fallo o precursor de un fallo detectado, y/o desactivar un dispositivo. En algunas realizaciones preferidas, los dispositivos enseñados en el presente documento son capaces de activar una característica de alerta de usuario, desactivar el dispositivo y opcionalmente registrar el fallo o precursor de un fallo detectado.

En algunas realizaciones, el controlador está configurado para medir una tensión o una velocidad de cambio de tensión en la entrada de interruptor y ejecutar la subrutina de fallo de interruptor cuando la tensión o la velocidad de cambio de tensión en la entrada de interruptor no cumplen uno o más parámetros predeterminados. En algunas

realizaciones, el dispositivo es un dispositivo de administración de iontoforesis que comprende unos electrodos y depósitos primero y segundo, conteniendo al menos uno de los depósitos un agente terapéutico a administrar por iontoforesis. Debería entenderse que los términos “más alto” y “más bajo” son relativos. Especialmente en las realizaciones en las que el dispositivo es capaz de detectar y responder a los precursores de fallos, los términos “más alto” y “más bajo” pueden expresar desviaciones de tan poco como un 10 %, un 5 %, un 2 % o un 1 % de los valores esperados. Por ejemplo, en términos de tensiones, una tensión que es mayor de lo esperado puede ser más alta que 10 a 200 mV, 10-100 mV, 10-50 mV, 20-200 mV, 20-100 mV, 20-50 mV, 50-200 mV, 50-100 mV, o 100-200 mV más alta que la tensión nominal esperada en el punto y bajo las condiciones comprobadas. En particular, la tensión “más alta” puede ser mayor que 10 mV, 20 mV, 50 mV, 75 mV, 100 mV, 125 mV, 150 mV, 175 mV, 200 mV o 250 mV que cabría esperar en el mismo punto bajo las condiciones comprobadas. También en términos de tensiones, una tensión que es más baja de lo esperado puede ser al menos de 10-200 mV, 10-100 mV, 10-50 mV, 20-200 mV, 20-100 mV, 20-50 mV, 50- 200 mV, 50-100 mV, o 100-200 mV más baja que la tensión esperada en el punto y bajo las condiciones comprobadas. En particular, la tensión “más baja” puede ser al menos de 10 mV, 20 mV, 50 mV, 75 mV, 100 mV, 125 mV, 150 mV, 175 mV, 200 mV o 250 mV menor de lo que debería esperarse en el mismo punto bajo las condiciones comprobadas. Los tiempos de elevación y caída de la tensión pueden caracterizarse en la cantidad de tiempo necesario (por ejemplo, medidos en ms o μ s) para un punto bajo una condición comprobada para lograr un estado de tensión esperada. En términos de los tiempos de elevación o caída, la diferencia en el tiempo de elevación o caída del tiempo del tiempo esperado de elevación o caída podría ser tan poca como 1 ms o tanta como 20 ms, por ejemplo, 2, 5, 10, 12,5, 15 o 20 ms, en función del punto comprobado bajo las condiciones específicas. Los tiempos de elevación de tensión y corriente también pueden caracterizarse midiendo un cambio en la tensión o la corriente entre dos puntos de tiempo seleccionados y comparándolos con el cambio en la tensión o la corriente que se esperaría para un circuito que funciona normalmente en el punto y bajo la condición comprobada.

En algunas realizaciones preferidas, el dispositivo es capaz de detectar diferencias sutiles en los estados de circuito, si existen tensiones, corrientes, cambios en tensiones o cambios en las corrientes. Estos cambios sutiles pueden indicar que la placa de circuito se ha contaminado con uno o más contaminantes, que está experimentando cortocircuitos intermitentes entre los componentes de circuito, que tiene uno o más componentes de circuito comprometidos, o combinaciones de los mismos. Tales realizaciones permiten que el dispositivo identifique los precursores de fallos antes de que se manifiesten como fallos del circuito que puedan afectar a la administración de un fármaco y, en particular, antes de que se noten por, o afectar a, un paciente.

En algunas realizaciones, las condiciones predeterminadas para accionar el dispositivo incluyen al usuario que activa el interruptor al menos dos veces dentro de un período de tiempo predeterminado. Esta característica permite que el dispositivo distinga entre la activación intencionada del interruptor por un usuario (paciente o cuidador, preferentemente un paciente) y una pulsación del botón engañosa o accidental, por ejemplo las que se producen durante el transporte o el almacenamiento, las que se producen a partir de la contaminación, o las que puedan producirse accidentalmente durante la colocación del dispositivo en el paciente o durante el movimiento del paciente después de que se haya aplicado el dispositivo al paciente. La activación del interruptor por múltiples pulsaciones del botón o similares se describe haciendo referencia a las figuras del presente documento. El tiempo entre pulsaciones de botón, que es normalmente del orden de al menos unos pocos cientos de milisegundos (ms), proporciona una ventana de tiempo durante la que el controlador de dispositivo puede comprobar activamente el circuito de interruptor. En algunas realizaciones, el dispositivo está configurado de tal manera que el dispositivo iniciará la administración de fármacos cuando recibe dos pulsaciones de botón diferentes de una separación predeterminada en el tiempo, por ejemplo, del orden de 100 - 400 ms, preferentemente de aproximadamente 300 ms. Durante este periodo, que puede referirse como el período de supresión de rebotes, el controlador establece activamente ciertos parámetros de circuito (usando el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor), tensiones de comprobación o cambios en las tensiones en ciertos puntos y los compara con los valores predeterminados que son indicativos de lo que manifestaría un circuito que funciona normalmente, es decir, un circuito que no está manifestando un fallo o un precursor de un fallo. Por ejemplo, el controlador puede establecer una entrada de interruptor a un estado bajo y retirar una alta tensión de suministro (V_{DD}), a continuación, comprobar si la entrada de interruptor logra una bajada verdadera (prevista) de 0 mV por encima de la baja tensión de suministro (V_{SS} , por ejemplo, tierra o alguna tensión por encima de tierra), o si falla para lograr una bajada verdadera de este tipo (que indica un fallo o precursor de un fallo) de al menos 5 mV a al menos 250 mV por encima de V_{SS} (por ejemplo, al menos 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 75, 100, 125, 150, 200, 225 o 250 mV por encima de V_{SS}). Si se detecta un fallo o un precursor de un fallo, el controlador de dispositivo iniciará a continuación una subrutina de fallo de interruptor, como se ha descrito en otra parte en el presente documento.

Como se usa en el presente documento, V_{DD} se refiere a cualquier tensión alta predeterminada (V_H), y no necesita ser la más alta tensión disponible de la fuente de alimentación. Del mismo modo, V_{SS} se refiere a cualquier tensión baja predeterminada (V_L) y no necesita indicar “tierra”. Entre otras ventajas, una de las ventajas del dispositivo y el método descritos en el presente documento es que las tensiones intermedias pueden usarse para comprobar la integridad de interruptor, lo que permite la detección de las tensiones engañosas que indican los contaminantes (por ejemplo, humedad, partículas, corrosión, etc.) y otros fallos y precursores de fallos. Los valores precisos de V_{DD} y V_{SS} se seleccionan por el experto durante el diseño del dispositivo.

En otras realizaciones a modo de ejemplo, por ejemplo, el controlador puede establecer una entrada de interruptor a una V_{DD} (por ejemplo, un valor de 2 V a 15 V, tal como 5 V o 10 V) y conectar la entrada de interruptor a V_{SS} (por ejemplo, un valor de 0 V a 1 V por encima de tierra), a continuación comprobar si la entrada de interruptor alcanza V_{DD} (como se esperaba), o si no se alcanza V_{DD} (indicar un fallo o precursor de un fallo) por al menos 5 mV a al menos 250 mV más baja que V_{DD} (por ejemplo, al menos 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 75, 100, 125, 150, 200, 225 o 250 mV más baja que V_{DD}).

En algunas realizaciones, la entrada de interruptor se sube hasta V_{DD} cuando el interruptor está abierto y la entrada de interruptor es V_{SS} cuando el interruptor está cerrado. Son posibles otras configuraciones. Por ejemplo, con un cambio en la lógica del controlador, la entrada de interruptor podría situarse a V_{SS} , lo que significa que tras una pulsación de botón la entrada de interruptor se elevaría. Los expertos en la materia reconocerán que pueden emplearse otras configuraciones, incluyendo aquellas que requieren tres, cuatro o más pulsaciones de botón secuenciales, aunque en general los inventores consideran dos como suficientes para la mayoría de los fines.

Algunos de los métodos descritos en el presente documento proporcionan un método de detección de fallo de interruptor en un dispositivo operado por interruptor, comprendiendo dicho dispositivo: (a) un interruptor de dispositivo conectado a una entrada de interruptor de un controlador de dispositivo; (b) comprendiendo el controlador de dispositivo dicha entrada de interruptor; y (c) un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor, comprendiendo dicho método de dicho controlador: (i) activar el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor; (ii) detectar una condición de tensión en la entrada de interruptor; y (iii) activar una subrutina de fallo de interruptor si la condición de tensión en la entrada de interruptor no cumple con una o más condiciones predeterminadas. Estos métodos pueden realizarse usando, por ejemplo, los circuitos y dispositivos descritos en el presente documento.

Las etapas de activar el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor y detectar una condición de tensión en la entrada de interruptor pueden ejecutarse continua o periódicamente durante el funcionamiento del dispositivo. Sin limitación, un método de este tipo puede incluir una comprobación digital o analógica. La comprobación digital es relativamente rápida y es muy adecuada para el rendimiento durante el período de supresión de rebotes entre pulsaciones de botón. La comprobación analógica puede ser rápida o lenta, en función de cuántos puntos de datos se recogen. La comprobación analógica puede ser, y en algunas realizaciones es, más sensible y estar bien adaptada para la detección de desviaciones muy sutiles de los parámetros de dispositivo esperados que son sintomáticos de precursores de fallos. La comprobación analógica rápida es muy adecuada para la detección después de cualquier rebote de botón o cualquier cosa (cualquier señal de tensión) que parezca (podría interpretarse por el controlador como) una pulsación de botón. La comprobación analógica también es muy adecuada para el período en que el fármaco se está administrando a un paciente (es decir, después de la segunda pulsación de botón en el caso donde el dispositivo se activa mediante dos pulsaciones de botón distintas) o incluso durante el período entre los intervalos de administración de fármacos (es decir, cuando el dispositivo está todavía unido al paciente, pero actualmente no está administrando un fármaco). En el último caso, el dispositivo puede administrar una cantidad muy pequeña de corriente durante un breve período de tiempo (por ejemplo, 500 ms a 10 segundos, más preferentemente de 500 ms a 5 segundos, incluso más preferentemente de 500 ms a 1 segundo) tiempo durante el que el controlador realiza su comprobación activa. Como se describe en el presente documento, la comprobación analógica, ya sea entre pulsaciones de botón, durante el período de dosificación o entre períodos de dosificación, es muy sensible y puede detectar cambios sutiles en las propiedades del circuito antes de que se conviertan en fallos de pleno derecho, permitiendo de este modo la evitación de acontecimientos adversos antes de que puedan manifestarse. En algunas realizaciones, la comprobación puede incluir una combinación de comprobaciones digitales y analógicas. En algunas realizaciones preferidas, se realiza una comprobación analógica rápida después de cualquier pulsación de botón (incluyendo la detección por el controlador de cualquier señal de tensión que se interpreta como una pulsación de botón) y/o se realiza una comprobación digital después de una segunda pulsación de botón. En algunas realizaciones preferidas, se realiza una comprobación analógica rápida después de cualquier pulsación de botón (incluyendo la detección por el controlador de cualquier señal de tensión que se interpreta como una pulsación de botón) y se realiza una comprobación digital después de una segunda pulsación de botón. En algunas realizaciones, se realiza una comprobación analógica lenta además de la comprobación digital en algún momento después de la segunda pulsación de botón.

Se describe en el presente documento un dispositivo de administración de agentes terapéuticos de iontoforesis operado por interruptor que comprende: (a) una fuente de alimentación; (b) unos electrodos y depósitos primeros y segundos, conteniendo al menos uno de los depósitos el agente terapéutico; (c) un interruptor de dispositivo, que proporciona una señal de interruptor a una entrada de interruptor de un controlador de dispositivo cuando se opera por un usuario; teniendo el controlador de dispositivo dicha entrada de interruptor conectada operativamente al interruptor, por lo que el controlador recibe la señal de interruptor del interruptor, estando el controlador de dispositivo conectado operativamente a una fuente de alimentación que proporciona alimentación a los electrodos primero y segundo para administrar el agente terapéutico a un paciente; y (d) un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor, que está configurado para detectar un fallo en el interruptor y hacer que el controlador ejecute una subrutina de fallo de interruptor cuando se detecta un fallo. En algunos dispositivos, el agente terapéutico es fentanilo o sufentanilo. En aras de la claridad, el "fentanilo" incluye sales farmacéuticamente aceptables de fentanilo, tales como clorhidrato de fentanilo y el "sufentanilo" incluye sales farmacéuticamente

aceptables de sufentanilo.

Algunos de los métodos descritos en el presente documento proporcionan un método de detección de fallos de interruptor en un dispositivo de administración de agentes terapéuticos de iontoforesis operado por usuario, comprendiendo dicho dispositivo: (a) una fuente de alimentación; (b) unos electrodos y depósitos primeros y segundos, conteniendo al menos uno de los depósitos el agente terapéutico; (c) un interruptor de dispositivo conectado a una entrada de interruptor de un controlador de dispositivo; (d) comprendiendo el controlador de dispositivo dicha entrada de interruptor y configurado para controlar la alimentación a los electrodos primero y segundo, controlando de este modo la administración del agente terapéutico; y (e) un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor, comprendiendo dicho método de dicho controlador: (i) activar el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor; detectar una condición de tensión en la entrada de interruptor; y (ii) activar una subrutina de fallo de interruptor si la condición de tensión en la entrada de interruptor no cumple con una o más condiciones predeterminadas. En algunas realizaciones, la subrutina de fallo de interruptor incluye activar una alerta de usuario, desactivar el dispositivo, o ambos.

La presente invención se refiere, en general, a un aparato (por ejemplo, unos circuitos eléctricos) que se usan para mejorar la seguridad de la administración de fármacos electroforética. Los fármacos que tienen un potencial específico para la administración de fármacos de uso iontoforético incluyen narcóticos naturales y sintéticos. Representativos de tales sustancias son, sin limitación, los agentes analgésicos tales como fentanilo, sufentanilo, carfentanilo, lofentanilo, alfentanilo, hidromorfona, oxiconona, propoxifeno, pentazocina, metadona, tilidina, butorfanol, buprenorfina, levorfanol, codeína, oximorfona, meperidina, dihidrocodeinona y cocaína. En el contexto de la iontoforesis, debería entenderse que cuando se hace referencia a un fármaco, a menos que se indique lo contrario, se pretende incluir todas las sales farmacéuticamente aceptables de la sustancia de fármaco. Por ejemplo, cuando se hace referencia al fentanilo, los inventores pretenden que el término incluya las sales de fentanilo que sean adecuadas para la administración por iontoforesis, tal como el clorhidrato de fentanilo. Otras sales farmacéuticamente aceptables a modo de ejemplo serán evidentes para los expertos en la materia.

En aras de la claridad, tal como se usa en el presente documento, los términos “agente terapéutico” y “fármaco” se usan como sinónimos, e incluyen ambos fármacos y agentes autorizados que, cuando se administran a un sujeto, se espera obtener un efecto terapéuticamente beneficioso. En aras de una mayor claridad, donde se menciona un fármaco o agente terapéutico específico, se pretende que esa mención incluya las sales terapéuticamente eficaces de los agentes terapéuticos.

A continuación, se hace referencia a las figuras, que ilustran las realizaciones a modo de ejemplo específicas del dispositivo enseñado en el presente documento. Los expertos en la materia reconocerán que las modificaciones y las diversas disposiciones de los circuitos ilustrados están dentro del alcance de la presente descripción y de las reivindicaciones.

La figura 1 ilustra un sistema de administración de agentes terapéuticos a modo de ejemplo. El sistema de administración de agentes terapéuticos 100 comprende un interruptor de activación 102, un controlador 104 y un mecanismo de administración de agentes terapéuticos 106. El interruptor de activación 102 puede seleccionarse de una variedad de tipos de interruptor, tal como los interruptores de pulsación de botón, los interruptores deslizantes y los interruptores basculantes. En algunas realizaciones, se usa un interruptor de pulsación de botón. Aunque puede usarse un interruptor de pulsación de botón o de “encendido momentáneo” o de “apagado momentáneo”, en aras de la claridad, se proporciona un interruptor de pulsación de botón de encendido momentáneo en cada ejemplo. El controlador 104 controla la administración de fármacos al paciente en cuanto a la velocidad específica y la cantidad de un fármaco que se dispensa. También puede usarse para regular el intervalo de dosificación. Por ejemplo, para una medicación para el dolor, el controlador podría permitir que un paciente reciba una dosis como máximo una vez en un periodo de tiempo predeterminado, por ejemplo, cada cinco minutos, diez minutos, 15 minutos, 20 minutos, una hora o dos horas. El controlador 104 también puede comprender una fuente de alimentación, tal como una batería, o simplemente puede regular una fuente de alimentación externa al controlador. Normalmente, la fuente de alimentación controlada por el controlador 104 se usa para accionar la administración del agente terapéutico a través del mecanismo de administración de agentes terapéuticos 106. El controlador 104 puede implementarse de un número de maneras conocidas en la técnica. Puede comprender un microprocesador y una memoria que contiene instrucciones. Como alternativa, puede comprender una matriz de puertas programable en campo (FPGA) adecuadamente programada. Puede implementarse en lógica discreta o en un circuito integrado de aplicación específica (ASIC).

El mecanismo de administración de agentes terapéuticos 106 puede seleccionarse de una variedad de mecanismos de dosificación incluyendo bombas de iontoforesis y de línea-IV. En el primer caso, una pequeña carga eléctrica que se controla por el controlador 104 se usa para administrar un fármaco a través de la piel de un paciente. En el último caso, el controlador 104 controla una bomba que introduce el medicamento en una línea intravenosa. En aras de la claridad, los ejemplos del presente documento se refieren a un dispensador de fármaco iontoforético.

La figura 2 muestra una realización de un mecanismo de administración de agentes terapéuticos iontoforético. El mecanismo de administración de agentes terapéuticos iontoforético 200 comprende un electrodo activo 202, un

depósito activo 204, un electrodo de retorno 212, un depósito de contraíón 214. El electrodo activo 202 y el electrodo de retorno 212 están acoplados eléctricamente al controlador 104. El mecanismo de administración de agentes terapéuticos iontoforético 200 a menudo toma la forma de un parche que está unido a la piel de un paciente (220). El depósito activo 204 contiene un agente terapéutico iónico 206, que puede ser un fármaco, medicamento u otro agente terapéutico como se describe en el presente documento y tiene la misma polaridad que el electrodo activo. El depósito de contraíón 214 contiene un agente de contraíón 216, que es un agente iónico de la polaridad opuesta a la del agente terapéutico iónico que puede ser una solución salina o un electrolito. En otras realizaciones, el mecanismo de administración de agentes terapéuticos iontoforético 200 puede comprender además depósitos de contraíones y/o activos adicionales.

Cuando el controlador 104 aplica una tensión a través del electrodo activo 202 y del retorno de electrodo 212, el cuerpo del paciente completa un circuito. El campo eléctrico generado de esta manera conduce el agente terapéutico iónico 206 desde el depósito activo 204 hasta el paciente. En este ejemplo, el controlador 104 comprende una fuente de alimentación 240 que puede ser una batería. En otras realizaciones, el controlador 104 controla una fuente de alimentación externa. El mecanismo de administración de agentes terapéuticos iontoforético 200 a menudo comprende un material biocompatible, tal como textiles o polímeros, que son bien conocidos en la técnica, sí como un adhesivo para unirlos a la piel de un paciente.

En algunas realizaciones, el controlador 104 y el mecanismo de administración de agentes terapéuticos iontoforético 200 se ensamblan juntos en el momento de la aplicación del agente terapéutico. Este empaquetado permite una aplicación lista y garantiza la integridad del agente terapéutico, pero también puede introducir puntos de adición de fallos del dispositivo de administración.

El sistema de administración de agentes terapéuticos 100 se usa a menudo en circunstancias que permitan a un paciente auto administrarse un fármaco. Por ejemplo, un agente analgésico (por ejemplo, fentanilo o sufentanilo, especialmente en la forma de un hidrocloreto u otra sal administrable) puede auto administrarse usando tal dispositivo. En una circunstancia de este tipo, un paciente puede auto administrarse el agente analgésico cuando siente dolor, o siempre que el dolor del paciente supere el umbral de tolerancia de dolor del paciente. Numerosas salvaguardias y características de seguridad se incorporan en el controlador 104, con el fin de garantizar la seguridad del paciente. Con el fin de garantizar la administración adecuada en un sistema de administración de agentes terapéuticos iontoforético, el dispositivo puede configurarse para tener en cuenta la resistencia variable de la piel del paciente entre otros elementos en el circuito. Por lo tanto, el controlador 104 puede regular la cantidad de corriente administrada al paciente con el fin de permitir la administración constante del agente terapéutico, monitorizando la corriente (por ejemplo, midiendo la tensión a través de una resistencia de detección de corriente) y ajustando la tensión hacia arriba o hacia abajo en consecuencia. Por otra parte, si la condición del suministro de tensión evita el funcionamiento correcto (por ejemplo, una batería débil), el dispositivo puede desconectarse.

En funcionamiento, a menudo es conveniente para el paciente que no está familiarizado con las particularidades de la aplicación del fármaco, y que también puede estar en angustia dolorosa, permitir una pulsación de botón para activar la administración del agente terapéutico. El controlador 104 tras la activación se puede administrar una sola dosis a la velocidad prescrita. Para evitar la dosificación inadvertida, el controlador 104 puede requerir que el paciente active el interruptor de activación 102 dos veces dentro de un intervalo predeterminado. Como se ha descrito anteriormente, puede usarse un intervalo de supresión de rebotes predeterminado para garantizar que un solo intento de activación del interruptor por el paciente no se interpreta erróneamente como dos intentos de activación del interruptor. Como se describe en el presente documento, este intervalo de supresión de rebotes proporciona un período conveniente durante el que un dispositivo tal como se describe en el presente documento puede detectar y responder a un fallo o un precursor de un fallo, por ejemplo, usando un método de comprobación de fallos analógico o digital.

La figura 3 muestra una realización a modo de ejemplo de un controlador conectado a un interruptor de activación. El interruptor de activación 302 se muestra como un interruptor de botón pulsador momentáneamente "encendido" y está acoplado al plano de tierra y al controlador 300 a través de la entrada de interruptor 308. El controlador 300 comprende un resistor de subida 304 y un circuito de control 306. El resistor de subida 304 está acoplado a una tensión de suministro V_{DD} y a la entrada de interruptor 308. El circuito de control 306 también está acoplado a la entrada de interruptor 308. Cuando el interruptor de activación 302 está abierto, el resistor de subida 304 sube la tensión en la entrada de interruptor 308 hasta el nivel de la tensión de suministro V_{DD} . Cuando el interruptor de activación 302 está cerrado, sube la tensión en la entrada de interruptor 308 hacia tierra.

A pesar de que en aras de la ilustración se hace referencia en este caso a V_{DD} , V_{SS} y "tierra", debería entenderse que, siempre que se haga referencia a V_{DD} , a menos que se especifique lo contrario, esta se destina a incluir cualquier nivel lógico predeterminado alto (V_H). Asimismo, donde se haga referencia a V_{SS} o "tierra", se destina, a menos que se especifique lo contrario, a incluir cualquier nivel lógico predeterminado bajo (V_L). En algunas realizaciones preferidas, el nivel lógico alto es una tensión intermedia por debajo de V_{DD} y/o el nivel lógico bajo es alguna tensión intermedia por encima de tierra. En algunas realizaciones preferidas, de hecho, el nivel lógico alto es una tensión intermedia por debajo de V_{DD} y el nivel lógico bajo es alguna tensión intermedia por encima de tierra. En aras de la claridad, en algunos lugares en el presente documento la lógica alta puede denominarse como V_H y la

lógica baja puede denominarse como V_L . El uso de V_H por debajo de V_{DD} y/o V_L por encima de tierra (o V_{SS}) permite la detección de las señales de tensión indeterminadas que surgen de la contaminación, la corrosión u otros fallos y precursores de fallos.

5 La figura 4 muestra una temporización a modo de ejemplo de una secuencia de activación. La traza 400 muestra una representación gráfica de la tensión en la entrada de interruptor como una función del tiempo. En el tiempo 402, el botón pulsador se presiona haciendo que la tensión en la entrada de interruptor 308 caiga al potencial de tierra. En el tiempo 404, el pulsador se libera haciendo que la tensión en la entrada de interruptor 308 vuelva al nivel de tensión de suministro. Para mejorar aún más la solidez de la activación del dispositivo, el controlador 300 fuerza un
 10 intervalo de tiempo mínimo predeterminado 406 y un intervalo de tiempo máximo predeterminado 412 entre la liberación del botón después de la primera pulsación de botón y la segunda pulsación de botón. En el caso de que se produjera una pulsación de botón antes de que el intervalo de tiempo mínimo predeterminado 406 haya transcurrido, esto se ignora, ya que durante este periodo no está claro si la segunda pulsación de botón fue intencional o no. Este intervalo es lo suficientemente largo para evitar una lectura accidental, pero lo suficientemente
 15 corto para que un paciente promedio tuviese un momento difícil para presionar el botón más rápido que el intervalo de tiempo mínimo predeterminado. Los intervalos de tiempo mínimo predeterminado a modo de ejemplo se proporcionan en la visión general tratada anteriormente. En el tiempo 408, que se produce después de que haya transcurrido el intervalo de tiempo mínimo predeterminado, se produce una segunda pulsación de botón, seguido de una liberación de botón en el momento 410. Tras la validación de la segunda pulsación de botón después del tiempo
 20 410, el controlador 300 acepta la secuencia como una secuencia de activación válida y la administración del agente terapéutico puede comenzar, siempre que la segunda pulsación de botón se complete antes de que haya transcurrido el intervalo de tiempo máximo predeterminado, por ejemplo, dentro de 3 segundos. Esto garantiza que una primera pulsación de botón accidental no abandona el dispositivo de administración de agentes terapéuticos armado por lo que una segunda pulsación de botón accidental podría activar la administración del agente
 25 terapéutico. La secuencia de activación garantiza que el agente terapéutico no se administra accidentalmente. Además de garantizar que el agente terapéutico solamente se administra cuando el paciente lo desea, el controlador 300 también puede incorporar lógica y/o circuitería que evite el exceso de dosificación del agente terapéutico, así como que evite la dispensación del agente terapéutico después de una vida útil predeterminada. Tal lógica y circuitería se describen, por ejemplo, en el documento US 7027859. De nuevo, aunque V_{DD} y V_{SS} se usan para fines
 30 ilustrativos en la figura 4, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de V_{SS} . En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L > V_{SS}$. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L > V_{SS}$.

También pueden implementarse salvaguardias adicionales para garantizar la integridad del interruptor en el
 35 controlador 300. Por ejemplo, el controlador 300 puede detectar si hay un corto (incluyendo un corto intermitente) entre el interruptor 302 y, o bien el plano de tierra o una traza de fuente de alimentación, que puede resultar a partir de la contaminación o la corrosión. El cortocircuito puede ser un corto "duro" o un corto intermitente. Los cortos, que incluyen cortos intermitentes, pueden provocarse, por ejemplo, por la corrosión o la contaminación en el circuito. La corrosión o la contaminación pueden proporcionar una vía eléctrica, que puede ser continua o engañosa. Además, el
 40 controlador 300 puede detectar si hay daños en la entrada de interruptor, que podría ser una clavija de circuito integrado o un terminal de interfaz de circuito integrado. Un corto debido a la contaminación o a la corrosión, especialmente un corto intermitente, puede no necesariamente hacer que el dispositivo funcione mal por sí mismo. Inicialmente, la contaminación o la corrosión pueden manifestarse en una trayectoria de alta resistencia entre el interruptor 302 y el plano de tierra o la traza de fuente de alimentación; pero con el tiempo, cuando la contaminación
 45 o la corrosión se acumulan, la resistencia de esta trayectoria puede disminuir hasta que finalmente el interruptor puede fallar. Por lo tanto, la presencia de incluso una alta resistencia al corto es indicativo de un fallo futuro. Por consiguiente, en algunas realizaciones, el controlador detectará cortos intermitentes tales como los descritos e iniciará una subrutina de fallo de interruptor adecuada, como se describe en el presente documento. Por ejemplo, la subrutina de fallo de interruptor puede incluir establecer una o más alertas de usuario adecuadas (por ejemplo, un
 50 tono audible o un indicador visible) y/o la inhabilitación del dispositivo (por ejemplo, desconectando la fuente de alimentación de los electrodos).

La figura 5 es una realización a modo de ejemplo de un dispositivo de administración de agentes terapéuticos que realiza una comprobación de integridad de interruptor. Al igual que el controlador 300, el controlador 510 comprende
 55 una lógica de control 306, un resistor de subida 304, y una entrada de interruptor 308. El controlador 510 comprende además un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor que comprende un interruptor 502 (que puede usarse para desacoplar eléctricamente el resistor de subida 304 de la entrada de interruptor 308), una salida de comprobación de integridad de interruptor 506 y una sublógica de comprobación de integridad 512 dentro de la lógica de control 306. El subcircuito de comprobación de integridad de interruptor se activa cuando se realiza una
 60 comprobación de integridad de interruptor. La sublógica de comprobación de integridad 512 está configurada para abrir el interruptor 502 y establecer la salida de integridad de interruptor 506 a una tensión predeterminada o secuencia de tensiones de acuerdo con una comprobación de integridad de interruptor específica. En una implementación donde el controlador 510 reside en un circuito integrado, la salida de integridad de interruptor 506 puede implementarse con un puerto E/S de fin general o una clavija de contorno analógica. La salida de integridad
 65 de interruptor 506 está acoplada a la entrada de interruptor 308 con el resistor 504, que en general tiene una alta resistencia (por ejemplo, 1 M Ω). La salida de integridad de interruptor 506 puede dejarse flotante, puede

proporcionarse una tensión de suministro alta (V_{DD}) o puede proporcionarse una tensión de suministro baja (V_{SS}) (por ejemplo, un potencial de tierra). Durante las comprobaciones, el interruptor 502 se abre eléctricamente, desacoplando el resistor de subida 304 de la entrada de interruptor 308. En función de la comprobación deseada, la salida de integridad de interruptor 506 proporciona una tensión de suministro alta o una tensión de suministro baja. Se proporciona un mayor detalle a en la siguiente descripción. Por claridad, la sublógica de comprobación de integridad 512 se omite de los diagramas adicionales. De nuevo, aunque V_{DD} y tierra se usan para fines ilustrativos en la figura 5, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de tierra. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L >$ tierra. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L >$ tierra.

La figura 6 es una realización a modo de ejemplo de un dispositivo de administración de agentes terapéuticos con comprobación de integridad de interruptor. Más específicamente, el controlador 510 y más específicamente la sublógica de integridad 512 (no mostrada) comprende un interruptor 604 y un interruptor 606 que se controlan por la lógica de control 602. Cuando se abren el interruptor 604 y el interruptor 606, se permite flotar a la salida de comprobación de integridad de interruptor 506. Cuando el interruptor 604 está cerrado y el interruptor 606 está abierto, la salida de comprobación de integridad de interruptor 506 proporciona una tensión de suministro alta. Cuando el interruptor 604 está abierto y el interruptor 606 está cerrado, la salida de comprobación de integridad de interruptor 506 proporciona una tensión de suministro baja. De nuevo, aunque V_{DD} y tierra se usan para fines ilustrativos en la figura 6, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de tierra. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L >$ tierra. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L >$ tierra.

Una variedad de comprobaciones pueden realizarse en esta configuración. Haciendo referencia a la figura 7, debido a las dobles salvaguardias de pulsación de botón contra la dosificación accidental, hay varias oportunidades para aplicar una comprobación de integridad de interruptor. Después de una liberación de botón en el tiempo 404, el interruptor 302 se ignora hasta que haya transcurrido un intervalo de tiempo mínimo predeterminado 406, durante este período la integridad del interruptor 302 y sus interfaces pueden comprobarse. Mientras que la comprobación dure menos que el intervalo de tiempo mínimo 406, puede realizarse una comprobación corta (por ejemplo, una comprobación rápida analógica o una comprobación digital). En algunas realizaciones, se realiza una comprobación analógica rápida. En la figura 7, se representada un lapso de tiempo 702 que es el tiempo para que pueda realizarse una comprobación corta. Después de la liberación del segundo botón en el tiempo 410, otra comprobación (por ejemplo, una comprobación digital o analógica rápida o lenta) puede tener lugar durante la administración del agente terapéutico, ya que durante este período de tiempo puede ignorarse cualquier señal del interruptor 302. La segunda comprobación se representa en la figura 7 durante el lapso de tiempo 704. Una vez más, aunque V_{DD} y V_{SS} se usan para fines ilustrativos en la figura 7, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de V_{SS} . En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L > V_{SS}$. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L > V_{SS}$.

La figura 8 muestra una configuración de circuito equivalente de un dispositivo de administración de agentes terapéuticos 500 durante una comprobación de integridad de puesta a tierra de interruptor de intervalo corto. Durante la comprobación de interruptor de intervalo corto, la salida de comprobación de integridad de interruptor 506 se fuerza desde un estado de tensión de suministro alta a un estado de tensión de suministro baja, representado en la figura 8 como el resistor de puesta a tierra 504. Además, el interruptor 502 se abre durante la comprobación. Durante la comprobación, el resistor 504 actúa como un resistor de bajada haciendo que la tensión en la entrada de interruptor 308 caiga desde V_{DD} a V_{SS} . La velocidad a la que cae la tensión se basa en la constante de tiempo resistencia-capacitancia ("RC"). La resistencia en el circuito se proporcionada por el resistor 504 y la capacitancia es la capacitancia inherente a la entrada de interruptor 308 y la circuitería. Por ejemplo, si el controlador 510 se implementa en un ASIC montado en una placa de circuito impreso (PCB), las trazas metálicas en la PCB, las clavijas de interfaz, las bolas o tierras en el paquete ASIC pueden ser fuentes importantes de capacitancia. Debido a la experimentación, puede determinarse una capacitancia nominal del controlador 510. Cualquier desviación en la velocidad de disminución observada de la tensión vista en la entrada de interruptor 308 puede ser el resultado de que el resistor 504 sea malo, la contaminación, los cortos, los circuitos abiertos ("abiertos"), trazas de PCB malas o perdidas, o una interfaz ASIC mala. Por ejemplo, la descarga electrostática (ESD) durante la fabricación, el envasado, el almacenamiento o el uso podría dañar la interfaz ASIC. De nuevo, aunque V_{DD} y tierra se usan para fines ilustrativos en la figura 8, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de tierra. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L >$ tierra. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L >$ tierra.

La figura 9 muestra la señalización durante la comprobación de integridad de puesta a tierra de interruptor de intervalo corto. La traza de señal 902 es la señal de la salida de comprobación de interruptor de integridad 506 que inicialmente comienza en V_{DD} y cae abruptamente a V_{SS} . La traza de señal 904 es la señal observada en la entrada de interruptor 308 para un "buen" dispositivo de administración de agentes terapéuticos. Después de que haya transcurrido el intervalo de tiempo predeterminado 910 después de la caída en la tensión de la salida de comprobación de interruptor de integridad 506, la señal ha caído a un valor conocido como se indica por la flecha 912. Sin embargo, si después del intervalo de tiempo predeterminado 910, la señal como se muestra por la traza de señal 906 observada en la entrada de interruptor 308 no cae tan rápidamente como se esperaba al valor conocido como indica la flecha 914, puede haber exceso de capacitancia o resistencia en el circuito de comprobación que

podría indicar la existencia de un fallo o un precursor de un fallo como se ha descrito anteriormente. De nuevo, aunque V_{DD} y V_{SS} se usan para fines ilustrativos en la figura 9, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de V_{SS} . En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L > V_{SS}$. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L > V_{SS}$.

5 La figura 10 muestra una configuración de circuito equivalente del dispositivo de administración de agentes terapéuticos 500 durante una comprobación de integridad de interruptor de alimentación de intervalo corto. Durante la comprobación de interruptor de intervalo corto, la salida de comprobación de interruptor de integridad 506 se fuerza desde un estado de tensión de suministro baja a un estado de tensión de suministro alta, representado en la
 10 figura 10. Una vez más el interruptor 502 se abre durante la comprobación. Durante la comprobación, el resistor 504 actúa como un resistor de subida haciendo que la tensión en la entrada de interruptor 308 se eleve desde V_{SS} a V_{DD} . La velocidad a la que la tensión se eleva se basa en la constante de tiempo RC, similar a la descrita anteriormente para la comprobación de integridad de puesta a tierra de interruptor de intervalo corto. Una vez más, las causas de la desviación de la constante de tiempo RC nominal descrita anteriormente pueden resultar a partir de que el resistor
 15 504 sea malo, la contaminación, los cortos, las aperturas, las trazas de PCB desaparecidas o malas, o una interfaz ASIC mala. De nuevo, aunque V_{DD} y tierra se usan para fines ilustrativos en la figura 10, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de tierra. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L > tierra$. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L > tierra$.

20 La figura 11 muestra la señalización durante la comprobación de integridad de interruptor de alimentación de intervalo corto. La señal es lógicamente complementaria a la representada en la figura 9. La traza de señal 1102 es la señal de la salida de comprobación de interruptor de integridad 506 que inicialmente comienza en V_{SS} y se eleva bruscamente a V_{DD} . La traza de señal 1104 es la señal observada en la entrada de interruptor 308 para un "buen" dispositivo de administración de agentes terapéuticos. Después de que haya transcurrido el intervalo de tiempo
 25 predeterminado 1110 después de la caída en la tensión de la salida de comprobación de interruptor de integridad 506, la señal se ha elevado a un valor conocido como se indica por la flecha 1112. Sin embargo, si después del intervalo de tiempo predeterminada 910, la señal como se muestra por la traza de señal 906 observada en la entrada de interruptor 308 no se eleva tan rápidamente como era de esperar, al valor conocido, como se indica por la flecha 1114, puede haber exceso de capacitancia o resistencia en el circuito de comprobación que podría indicar
 30 la existencia de un fallo o un precursor de un fallo como se ha descrito anteriormente. Se observa que donde la comprobación se realiza después de una segunda pulsación de botón, por ejemplo, como en algunas realizaciones que emplean la comprobación digital, no tiene por qué ser cualquier elemento de temporización; y en algunas de tales realizaciones no hay elemento de temporización. De nuevo, aunque V_{DD} y V_{SS} se usan para fines ilustrativos en la figura 11, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de V_{SS} . En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L > V_{SS}$. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L > V_{SS}$.

La figura 12 muestra una configuración de circuito equivalente de un dispositivo de administración de agentes terapéuticos 500 durante una comprobación de integridad de puesta a tierra de interruptor analógica. La configuración de circuito equivalente mostrada en la figura 12 es esencialmente la misma configuración que la
 40 representada en la figura 8. Adicionalmente, la lógica de control 306 comprende además un medio para medir la tensión en la entrada de interruptor 308. En la realización representada, el medio para medir la tensión es un convertidor analógico a digital ("ADC") 1204, sin embargo otros métodos para medir la tensión pueden implementarse, tales como el uso de un conjunto de circuitos comparadores en lugar del ADC para medir el nivel de tensión de la señal analógica en comparación con un umbral de comparador. Como en la figura 8, la salida de comprobación de interruptor de integridad 506 se fuerza hacia abajo a un estado de tensión de suministro baja, por lo que el resistor 504 actúa como un resistor de bajada. Si existe contaminación o corrosión (mostrado como 1202) entre el interruptor 302, la entrada de interruptor 308 o los cableados de conexión y una fuente de alimentación de alta potencia tal como una traza metálica de línea de alimentación, la contaminación o la corrosión pueden actuar como un resistor subiendo hacia arriba en contra del resistor 504 que resulta en un divisor de tensión. El resultado
 50 es que el resistor 504 no sería capaz de bajar por completo la tensión en la entrada de interruptor 308 hasta V_{SS} . Si la tensión de la entrada de interruptor 308 no se establece en V_{SS} , entonces la contaminación, la corrosión u otra corrupción del aparato está provocando un corto entre el interruptor 302 y/o la entrada de interruptor 308 y una fuente de alimentación de alta potencia. De nuevo, aunque V_{DD} y V_{SS} se usan para fines ilustrativos en la figura 12, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de V_{SS} . En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L > V_{SS}$. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L > V_{SS}$.

La figura 13 muestra la señalización durante una comprobación de integridad de puesta a tierra de interruptor analógica de intervalo largo. (Aunque se hace referencia a una comprobación de integridad de puesta a tierra analógica de intervalo largo, la comprobación puede realizarse en intervalo corto ajustando el número de puntos de
 60 datos recogidos.) La traza de señal 1302 es la señal de la salida de comprobación de interruptor de integridad 506 que inicialmente comienza en V_{DD} y cae abruptamente a V_{SS} . La traza de señal 1304 es la señal observada en la entrada de interruptor 308 para un "buen" dispositivo de administración de agentes terapéuticos. Después de que haya transcurrido el intervalo de tiempo predeterminado 1310 después de la caída en la tensión de la salida de comprobación de interruptor de integridad 506, la señal ha caído hasta su valor final. El intervalo predeterminado 1310 difiere del intervalo predeterminado 910 mostrado en la figura 9. Debido a que el objetivo de la comprobación de intervalo corto es medir la velocidad de caída, el intervalo predeterminado 910 debería ser lo suficientemente

corto para que se observara cualquier cambio en la constante de tiempo RC. En contraste, el intervalo predeterminado 1310 debería ser lo suficientemente largo para que la señal observada en la entrada de interruptor 308 cayese a una tensión de estado estacionario independientemente de la constante de tiempo RC (o al menos dentro de un intervalo razonable de las constantes de tiempo RC). La traza de señal 1306 es la señal observada en la entrada de interruptor 308 para un agente de administración terapéutico cuando la corrupción o alguna otra fuente provocan un corto entre un suministro de alta potencia y el interruptor 302 y/o la entrada de interruptor 308. La discrepancia entre la tensión de estado estacionario y V_{SS} se indica por la flecha 1308. De nuevo, aunque V_{DD} y V_{SS} se usan para fines ilustrativos en la figura 13, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de V_{SS} . En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L > V_{SS}$. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L > V_{SS}$.

Operativamente, después del intervalo de tiempo predeterminado 1310, la lógica de control 306 mide la tensión en la entrada de interruptor 308. Si la tensión de estado estacionario supera un umbral dado, puede indicarse un fallo por el controlador 510. Adicionalmente o como alternativa, si la tensión de estado estacionario supera un segundo umbral puede indicarse un precursor de un fallo y puede tomarse una acción apropiada por el controlador 510.

La figura 14 muestra una configuración de circuito equivalente del dispositivo de administración de agentes terapéuticos 500 durante una comprobación de integridad de interruptor de alimentación analógica de intervalo largo. La configuración de circuito equivalente mostrada en la figura 14 es esencialmente la misma configuración que la representada en la figura 10. Una vez más la lógica de control 306 comprende, además, un medio para medir la tensión en la entrada de interruptor 308. Como en la figura 10, la salida de comprobación de interruptor de integridad 506 se fuerza hasta un estado de tensión de suministro alta, por lo que el resistor 504 actúa como un resistor de subida. Si existe contaminación o corrosión (mostrada como 1402) entre el interruptor 302, la entrada de interruptor 308 o los cableados de conexión y una fuente de alimentación de baja potencia tal como una traza de tierra, o si la contaminación o la corrosión se introduce entre los dos polos en el interruptor 302 provocando un corto en el interruptor 302, la contaminación o la corrosión pueden actuar como un resistor de bajada contra el resistor 504 que resulta en un divisor de tensión. El resultado es que el resistor 504 no sería capaz de subir por completo hasta que la tensión en la entrada de interruptor 308 llegue hasta V_{DD} . Si la tensión de la entrada de interruptor 308 no se establece en V_{DD} , entonces la contaminación, la corrosión u otra corrupción del aparato está provocando un corto a una fuente de alimentación de baja potencia. De nuevo, aunque V_{DD} y V_{SS} se usan para fines ilustrativos en la figura 14, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de V_{SS} . En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L > V_{SS}$. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L > V_{SS}$.

La figura 15 muestra la señalización durante una comprobación de integridad de interruptor de alimentación analógica de intervalo largo. La traza de señal 1502 es la señal de salida de comprobación de interruptor de integridad 506 que inicialmente comienza en V_{SS} y se eleva bruscamente hasta V_{DD} . La traza de señal 1504 es la señal observada en la entrada de interruptor 308 para un "buen" dispositivo de administración de agentes terapéuticos. Después de que haya transcurrido el intervalo de tiempo predeterminado 1510 después de la elevación en la tensión de la salida de comprobación de interruptor de integridad 506, la señal se ha elevado a su valor final. Una vez más, el intervalo predeterminado 1510 difiere del intervalo predeterminado 1110 mostrado en la figura 11, por razones similares a la diferencia entre el intervalo predeterminado 1310 y el intervalo predeterminado 910. La traza de señal 1506 es la señal observada en la entrada de interruptor 308 para un agente de administración terapéutico cuando la corrupción o alguna otra fuente provoca un corto entre un suministro de alimentación baja y el interruptor 302 y/o el interruptor de entrada 308. La discrepancia entre la tensión de estado estacionario y V_{DD} se indica por la flecha 1508. De nuevo, aunque V_{DD} y V_{SS} se usan para fines ilustrativos en la figura 15, cualquier lógica alta (V_H) puede usarse en lugar de V_{DD} y cualquier lógica baja (V_L) puede usarse en lugar de V_{SS} . En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ o $V_L > V_{SS}$. En algunas realizaciones $V_H < V_{DD}$ y $V_L > V_{SS}$.

Operativamente, después del intervalo de tiempo predeterminado 1510, la lógica de control 306 mide la tensión en la entrada de interruptor 308. Si la diferencia de tensión entre la tensión de estado estacionario y V_{DD} supera un umbral dado, puede indicarse un fallo por el controlador 510. Adicionalmente o como alternativa, si la diferencia de tensión supera un segundo umbral puede indicarse un precursor de un fallo y puede tomarse una acción apropiada por el controlador 510.

La figura 16 muestra un diagrama de flujo de la operación de dosificación de una realización de un dispositivo de administración de agentes terapéuticos con una comprobación de integridad de interruptor. En la etapa 1602, el dispositivo espera una liberación del botón. Esto corresponde a la espera en el evento 404 en la figura 7. En la etapa 1604 después de que se haya liberado el botón pueden realizarse una o más comprobaciones de integridad de interruptor cortas tal como las descritas anteriormente en las figuras 8-11. En la etapa 1606, el dispositivo espera una segunda liberación del botón. Después de que se haya liberado el botón, en la etapa 1608, se realiza una determinación en cuanto a si se ha producido la segunda pulsación de botón dentro del intervalo de tiempo mínimo predeterminado. Si no es de este modo, se ignora la última liberación del botón y el dispositivo vuelve a la etapa 1606, donde espera otra liberación del botón. Si es de este modo, se hace una determinación en cuanto a si ha transcurrido el intervalo de tiempo máximo desde la primera liberación del botón. Si es de este modo, la segunda liberación del botón se trata como la primera, por lo tanto, el dispositivo vuelve al evento 404. Si no ha transcurrido el tiempo máximo, en la etapa 1612, comienza la administración del agente terapéutico. (Aunque no se representa

específicamente en la figura 16, debería entenderse que pueden realizarse una o más comprobaciones de integridad de interruptor entre la etapa 1610 y la etapa 1612, tal como una comprobación de integridad de interruptor digital o una comprobación de integridad analógica rápida.) Al mismo tiempo que la administración de los agentes terapéuticos, el dispositivo puede realizar una o más comprobaciones de integridad de interruptor largas opcionales en la etapa 1614. Al mismo tiempo, se realiza una determinación en la etapa 1616 en cuanto a si se ha producido un fallo con la gravedad suficiente para justificar la desconexión del dispositivo. Si es así, el dispositivo se desconecta en la etapa 1618.

La figura 17 muestra una realización a modo de ejemplo de un proceso de comprobación de integridad de interruptor. El diagrama de flujo mostrado es representativo de los procesos de integridad de interruptor típicos que se han usado en la etapa 1604 y/o en la etapa 1614. En la etapa 1702, el dispositivo 500 activa su subcircuito de integridad de interruptor. En los ejemplos proporcionados anteriormente, esto puede incluir abrir el interruptor 502, configurar la salida de comprobación de integridad de interruptor a una tensión predeterminada, tal como V_{DD} o V_{SS} y/o opcionalmente encender o activar el ADC 1204 tal como en las configuraciones mostradas en las figuras 12 y 14. En algunas realizaciones, la circuitería de ADC podría estar apagada cuando no se esté comprobando para ahorrar energía. En la etapa 1704, se comprueban una o más condiciones de tensión predeterminadas. Ejemplos de estas condiciones se han descrito anteriormente en las figuras 8-15. Por ejemplo, en las comprobaciones cortas descritas en las figuras 8-11, después de que haya transcurrido un intervalo de tiempo predeterminado después de que la salida de comprobación de integridad de interruptor se establezca a la tensión predeterminada, se mide la tensión en la entrada de interruptor 308. Si la tensión medida se ha elevado o ha caído a la tensión esperada, se considera una condición de tensión a detectar. En otro ejemplo, en las comprobaciones largas descritas en las figuras 12-16, después de que haya transcurrido un intervalo de tiempo predeterminado después de que la salida de comprobación de integridad de interruptor se establezca a la tensión predeterminada, se mide la tensión en la entrada de interruptor 308. Si existe una discrepancia entre la tensión predeterminada y la tensión medida entonces se considera una condición de tensión a detectar.

En la etapa 1706 se realiza una determinación en cuanto a si se ha detectado una condición de tensión predeterminada, si es así, en la etapa 1708 se activa una subrutina de fallo. Más específicamente, cada condición de tensión predeterminada está asociada con un fallo o un precursor de un fallo. La subrutina de fallo puede tomar uno o más cursos de acción en función de la gravedad del fallo o del precursor de un fallo. Por ejemplo, puede alertarse al paciente o al cuidador activando una característica de alerta de usuario. Como se ha tratado anteriormente, la característica de alerta de usuario puede incluir una variedad de medios para alertar a un usuario de que la operación del sistema se considera comprometida. En algunas realizaciones, el dispositivo está configurado para detectar precursores de fallos, por lo que el dispositivo puede activar la alerta de usuario incluso antes de que se haya detectado un fallo que podría provocar un efecto que sería experimentado por el paciente. La alerta de usuario puede ser una luz indicadora, tal como un diodo emisor de luz coloreado (LED), un tono audible (tal como repetir un "bip"), una pantalla legible (tal como una pantalla de cristal líquido (LCD)), otro indicador observable por el usuario, comunicaciones a un dispositivo externo de monitorización, (por ejemplo, una transmisión inalámbrica a una consola central) o combinaciones de dos o más de los mismos.

En otro ejemplo, los fallos y precursores de fallos pueden registrarse en la memoria. En algunas realizaciones de este tipo, el controlador detecta un cierto tipo de fallo, le asigna un código de fallo, y registra el código de fallo en la memoria para su recuperación en un momento posterior. Por ejemplo, el controlador puede detectar y registrar una de las siguientes condiciones: una tensión baja en un punto y bajo condiciones donde se esperaría una tensión alta para un circuito que funciona normalmente; una tensión en un punto y bajo condiciones en las que es más alta o más baja que la tensión que se esperaría para un circuito que funciona normalmente; un tiempo de subida de tensión que es más largo o más corto de lo que sería de esperar para un circuito que funciona normalmente; un tiempo de caída de tensión o de corriente que es más largo o más corto de lo que sería de esperar para un circuito que funciona normalmente; o combinaciones de dos o más de los mismos. Los registros pueden recuperarse de varias maneras, por ejemplo, pueden recuperarse mediante un medio de memoria extraíble tal como una memoria flash, verse por un proveedor de atención mediante uno o más mensajes visuales en un dispositivo de visualización, o transmitidos a un dispositivo de monitorización externo.

En otro ejemplo, cuando los fallos tienen suficiente gravedad que suponen un riesgo para un paciente, el dispositivo puede desactivarse tal como desacoplando irreversiblemente el suministro de tensión desde el circuito de administración de fármacos, cortocircuitando una celda de alimentación a tierra, fusionando un enlace de fusible en el circuito, por medio de lógica de software, etc., como se describe en el presente documento.

En otro ejemplo, la subrutina de fallo puede realizar una combinación de las acciones descritas. Por ejemplo, en un principio, se registran los precursores de fallos, pero a medida que la gravedad de los fallos potenciales aumenta, se emite una alerta de usuario. Finalmente, cuando los fallos potenciales se convierten en fallos reales y la gravedad es suficientemente alta, el dispositivo se desconecta en la etapa 1618.

Si no se encuentra una condición de tensión en la etapa 1706 o después la condición de tensión se procesa en la etapa 1708, opcionalmente el proceso de integridad de interruptor puede proceder a la etapa 1710, donde o bien el dispositivo se prepara para la próxima comprobación o se prepara para finalizar la comprobación final. En el primer

5 caso, el dispositivo puede establecer la salida de comprobación de integridad de interruptor a otra tensión. Por ejemplo, en la preparación para una de las comprobaciones de puesta a tierra descrita anteriormente en las figuras 8-9, 12-13, la salida de comprobación de integridad de interruptor puede configurarse para V_{DD} de tal manera que cuando comienzan las comprobaciones de puesta a tierra en la etapa 1702, la salida de comprobación de integridad de interruptor puede accionarse hacia abajo hasta V_{SS} para iniciar la comprobación. Sin embargo, esto puede minimizarse mediante la selección apropiada de las comprobaciones. Por ejemplo, si se alternan las comprobaciones de alimentación y las comprobaciones de puesta a tierra, no hay necesidad de establecer la salida de comprobación de integridad de interruptor a otra tensión, ya que cada comprobación deja la salida de comprobación de integridad de interruptor en la tensión apropiada para iniciar la otra comprobación. En el último caso, en la etapa 1710, el dispositivo puede desactivar el subcircuito de integridad de interruptor, por ejemplo, la salida de comprobación de integridad de interruptor puede establecerse a su estado predeterminado no de comprobación que puede ser, o la tensión de suministro alta o la tensión de suministro baja. Como alternativa, la salida de comprobación de integridad de interruptor podría quedar flotando. Además, el interruptor 502 se cierra, de tal manera que el resistor 304 puede reanudar su función de subida.

15 Aunque las realizaciones preferidas de la presente invención se han mostrado y descrito en el presente documento, los expertos en la materia reconocerán que tales realizaciones se proporcionan solamente a modo de ejemplo. Numerosas variaciones, cambios y sustituciones se les ocurrirán a los expertos en la materia sin alejarse de la invención. Debería entenderse que diversas alternativas a las realizaciones de la invención descritas en el presente documento pueden emplearse en la práctica de la invención. Se pretende que las siguientes reivindicaciones definan el alcance de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de administración de fármacos controlado por paciente operado por interruptor, que comprende:
- 5 un interruptor de dispositivo (102, 302) configurado para operarse por un usuario, que proporciona una señal de interruptor a una entrada de interruptor de un controlador de dispositivo (104, 300) cuando se opera por un usuario;
- 10 teniendo el controlador de dispositivo, dicha entrada de interruptor (308) conectada operativamente al interruptor, y configurada para recibir la señal de interruptor del interruptor, estando el controlador de dispositivo configurado para accionar el dispositivo cuando el usuario activa el interruptor al menos dos veces dentro de un período predeterminado de tiempo y separado por un período de supresión de rebotes; y
- 15 un subcircuito de comprobación de integridad de interruptor, que está configurado para detectar un fallo o un precursor de un fallo en el interruptor, por lo que el controlador ejecuta una subrutina de fallo de interruptor cuando se detecta un fallo o un precursor de un fallo;
- 20 en el que el controlador de dispositivo está configurado para comprobar la integridad de interruptor usando el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor durante el período de supresión de rebotes entre pulsaciones de botón estableciendo los parámetros de circuito y probando tensiones o cambios en la tensión y comparándolos con los valores predeterminados indicativos de un circuito que funciona normalmente.
2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para comprobar y detectar al menos un fallo o un precursor de un fallo seleccionado a partir del grupo que consiste en: contaminación; cortocircuitos, tales como cortocircuitos intermitentes; componentes de circuito comprometidos tales como resistencias que funcionan mal, clavijas de circuitos integrados, y/o condensadores;
- 25 partículas; bolas de soldadura; o combinaciones de dos o más de los mismos.
3. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor está configurado para comprobar y detectar una tensión o cambio en la tensión que indica: un cortocircuito entre la entrada de interruptor y tierra, un cortocircuito entre la entrada de interruptor y una subida de tensión, una resistencia de circuito dañada, contaminación, corrosión o una clavija de circuito integrado dañada.
- 30 4. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la subrutina de fallo de interruptor incluye al menos uno de entre: activar una característica de alerta de usuario, registrar la detección de fallos o precursores de fallos, desactivar el dispositivo, o una o más combinaciones de los mismos.
- 35 5. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el controlador está configurado para medir una tensión o una velocidad de cambio de tensión en la entrada de interruptor y ejecutar la subrutina de fallo de interruptor cuando la tensión o la velocidad de cambio de tensión en la entrada de interruptor no cumple uno o más parámetros predeterminados.
- 40 6. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el dispositivo es un dispositivo de administración de iontoforesis que comprende unos electrodos y depósitos primeros y segundos, conteniendo al menos uno de los depósitos un agente terapéutico para administrarse por iontoforesis, pudiéndose operar el interruptor de dispositivo por el usuario para accionar el controlador de dispositivo para proporcionar alimentación a los electrodos y administrar el agente terapéutico desde el al menos uno de los depósitos.
- 45 7. El dispositivo de la reivindicación 6, en el que el agente terapéutico es fentanilo, sufentanilo, un agente opiode o un derivado o sal análogos de cualquiera de los anteriores.
- 50 8. El dispositivo de la reivindicación 7, en el que el agente terapéutico es fentanilo, sufentanilo, carfentanilo, lofentanilo, alfentanilo, hidromorfona, oxicodona, propoxifeno, pentazocina, metadona, tilidina, butorfanol, buprenorfina, levorfanol, codeína, oximorfona, meperidina, dihidrocodeinona, cocaína, o una sal, éster o un derivado de los mismos análogos, farmacéuticamente aceptables.
- 55 9. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la entrada de interruptor se sube hasta una alta tensión cuando el interruptor está abierto y la entrada de interruptor es una baja tensión cuando el interruptor está cerrado.
- 60 10. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el controlador está configurado para activar el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor y detectar una condición de tensión en la entrada de interruptor de manera continua durante todo el uso del dispositivo.
- 65 11. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el controlador está configurado para activar el subcircuito de comprobación de integridad de interruptor y detectar una condición de tensión en la entrada de interruptor de manera periódica durante el uso del dispositivo.
12. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el controlador está configurado para detectar la tensión en la entrada de interruptor bajo condiciones en las que la tensión debería ser igual a una tensión de subida o casi igual a

la tensión de subida si la integridad de interruptor está dentro de las normas de funcionamiento, y para activar la subrutina de fallo de interruptor si la tensión es inferior a la tensión de subida.

- 5 13. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el controlador está configurado para detectar un cambio en la tensión en la entrada de interruptor bajo condiciones en las que se espera que la tensión caiga a cero o casi a cero dentro de un periodo predeterminado si la integridad de interruptor está dentro de las normas de funcionamiento, y para activar la subrutina de fallo de interruptor si la tensión no cae a cero o casi a cero dentro del período predeterminado.
- 10 14. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el controlador está configurado para detectar un cambio en la tensión en la entrada de interruptor bajo condiciones donde la tensión debería elevarse hasta una tensión de subida o casi a la tensión de subida dentro de un período predeterminado si la integridad de interruptor está dentro de las normas de funcionamiento, y para activar la subrutina de fallo de interruptor si la tensión no se eleva a la tensión de subida o casi a la tensión de subida dentro del período predeterminado.
- 15 15. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la subrutina de fallo de interruptor incluye activar una alerta de usuario, desactivar el dispositivo, o ambos.

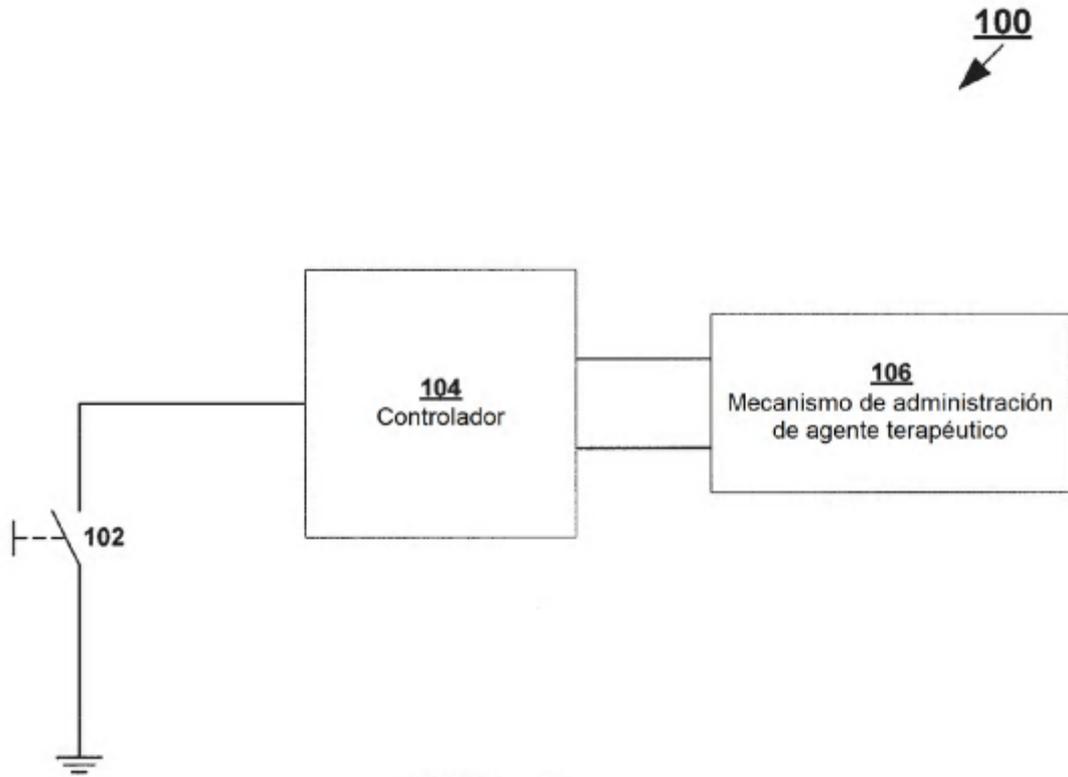
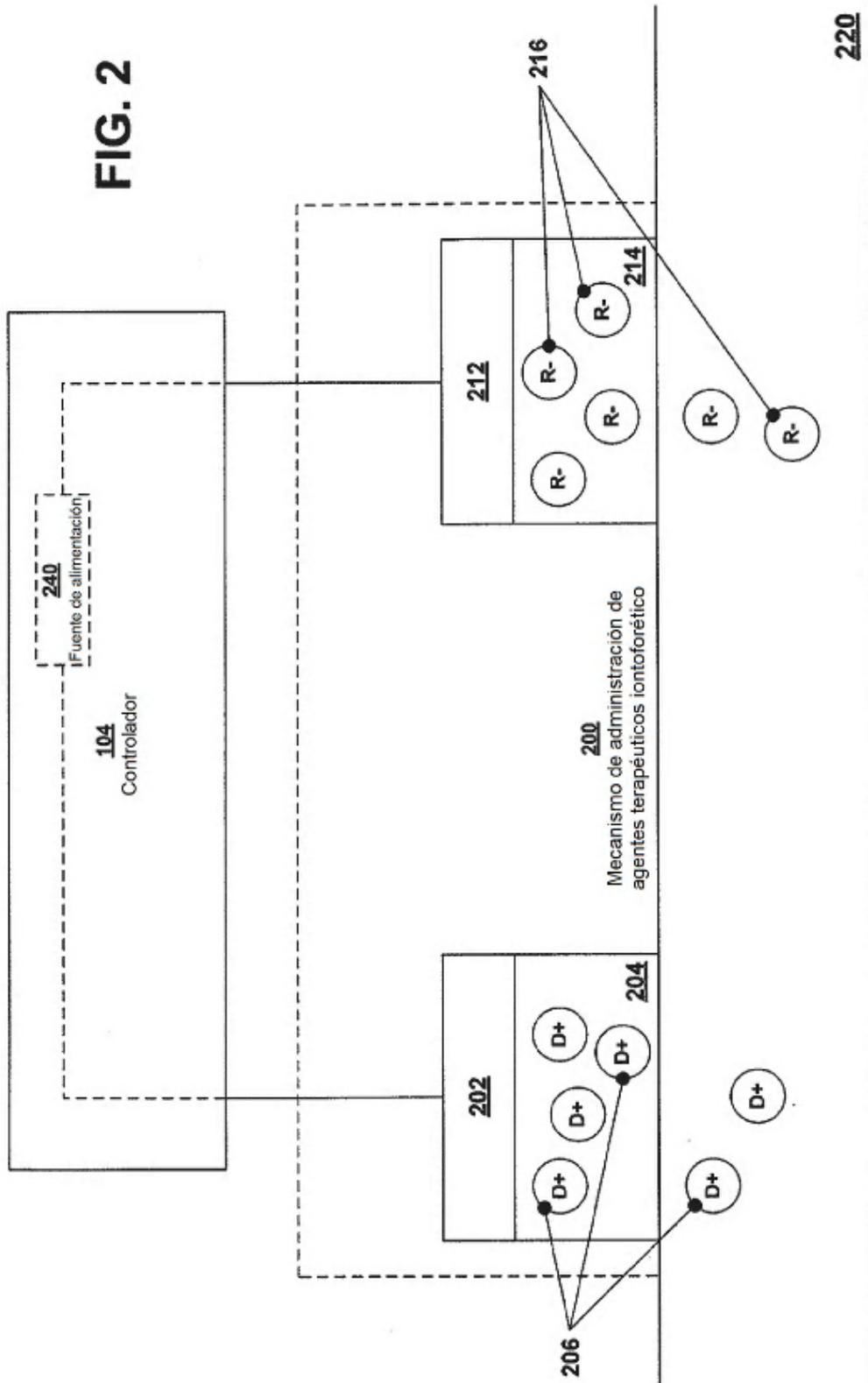


FIG. 1



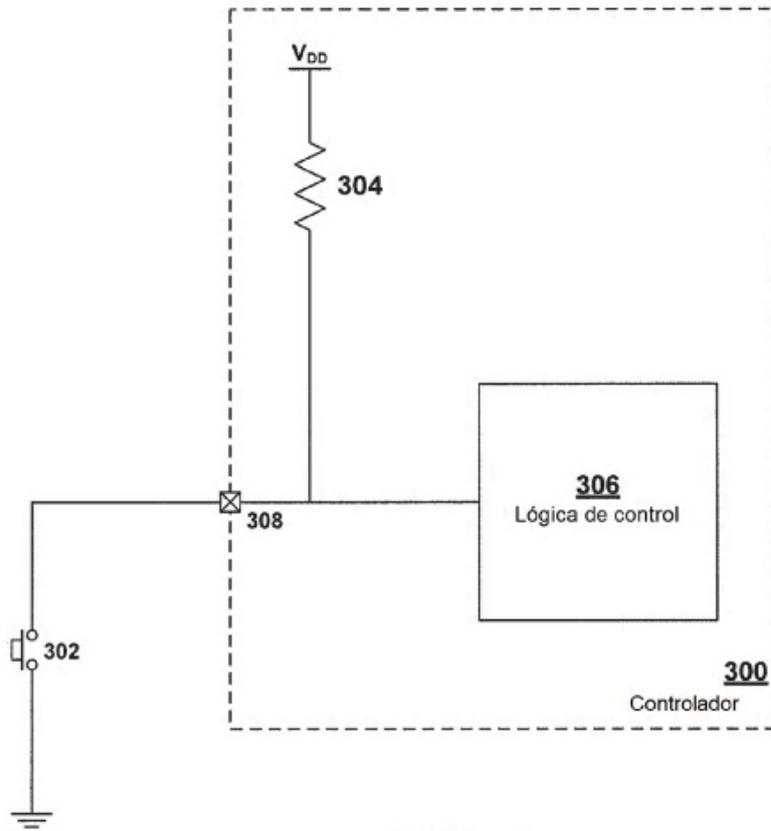


FIG. 3

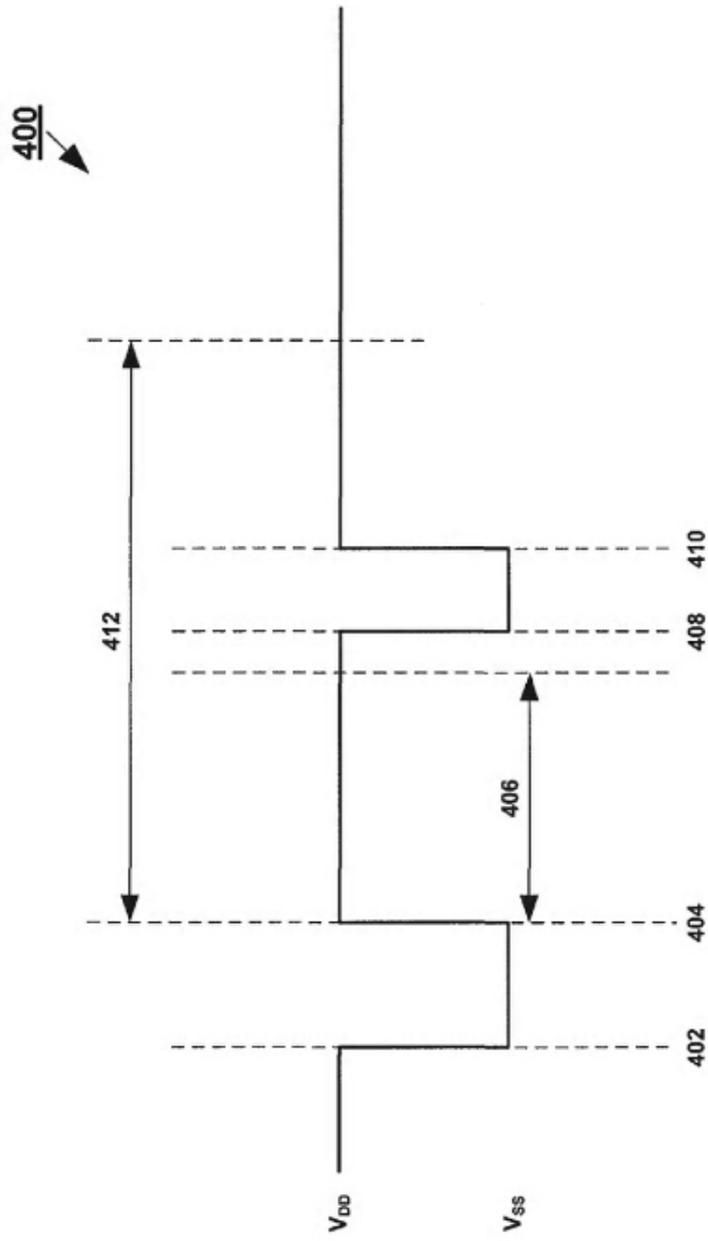


FIG. 4

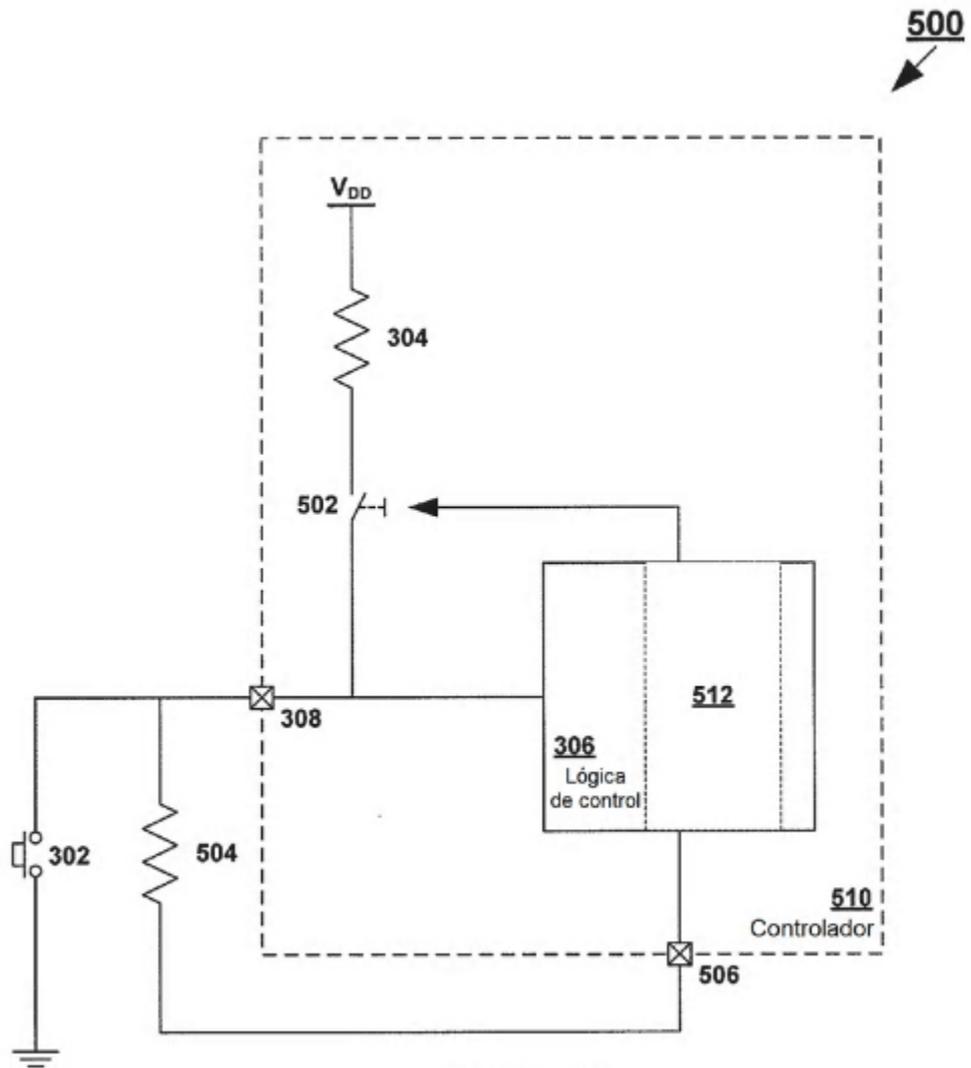


FIG. 5

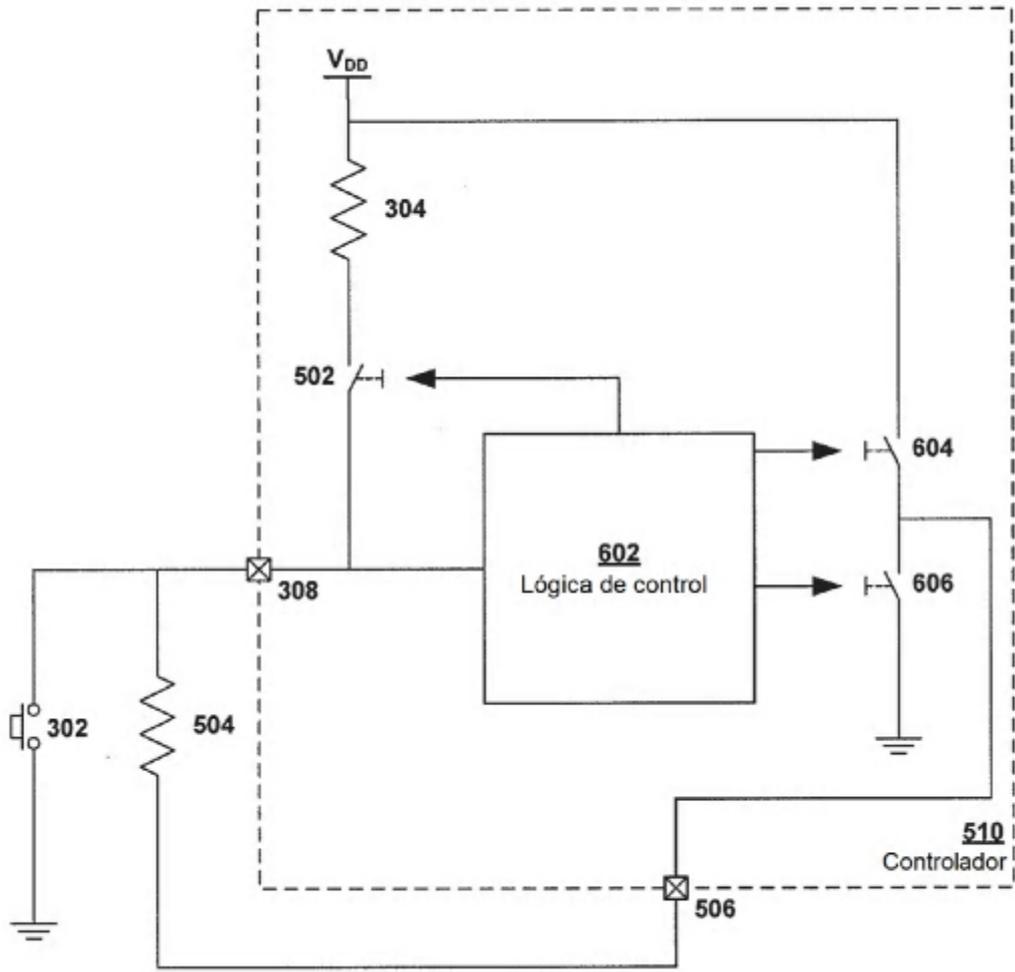


FIG. 6

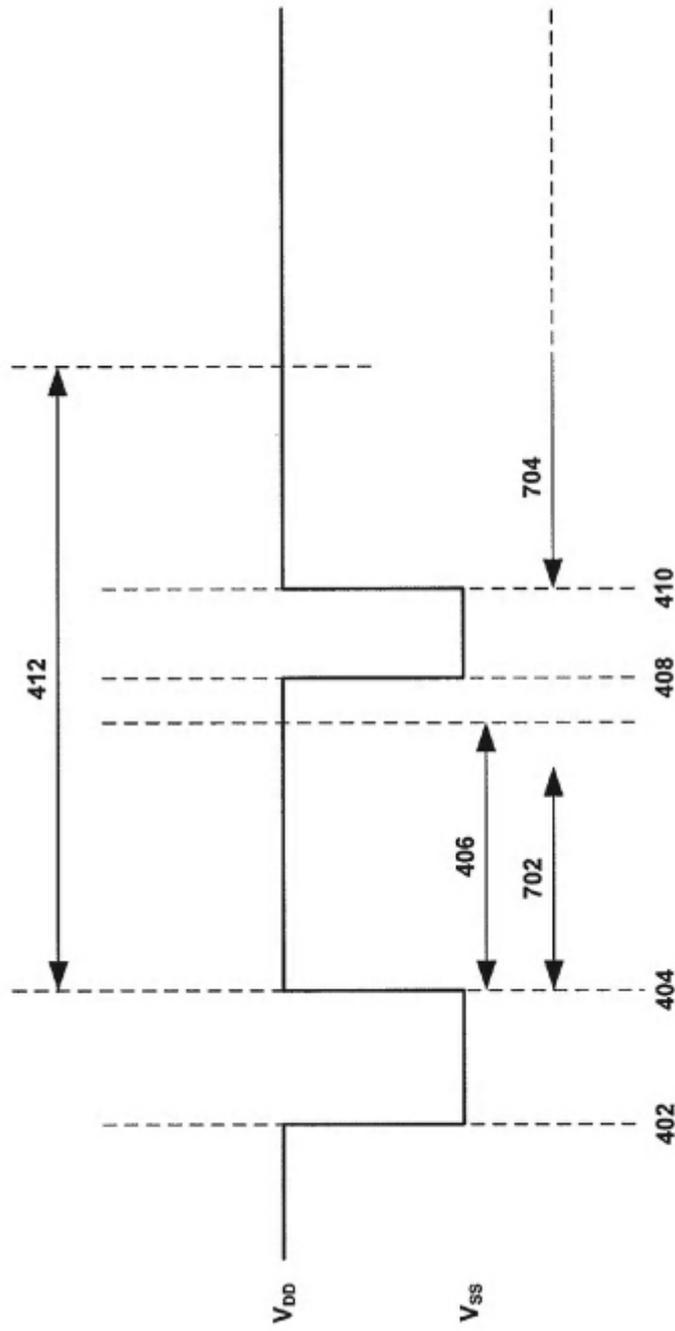


FIG. 7

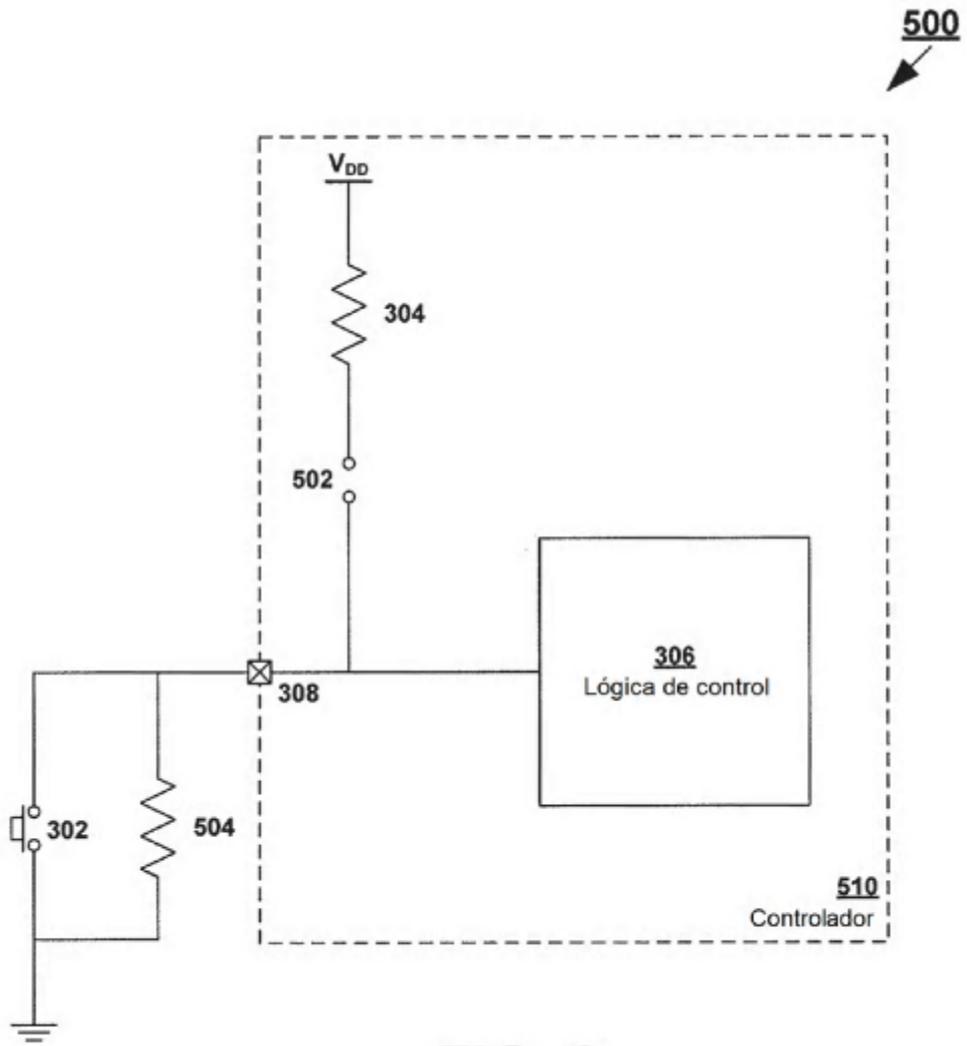


FIG. 8

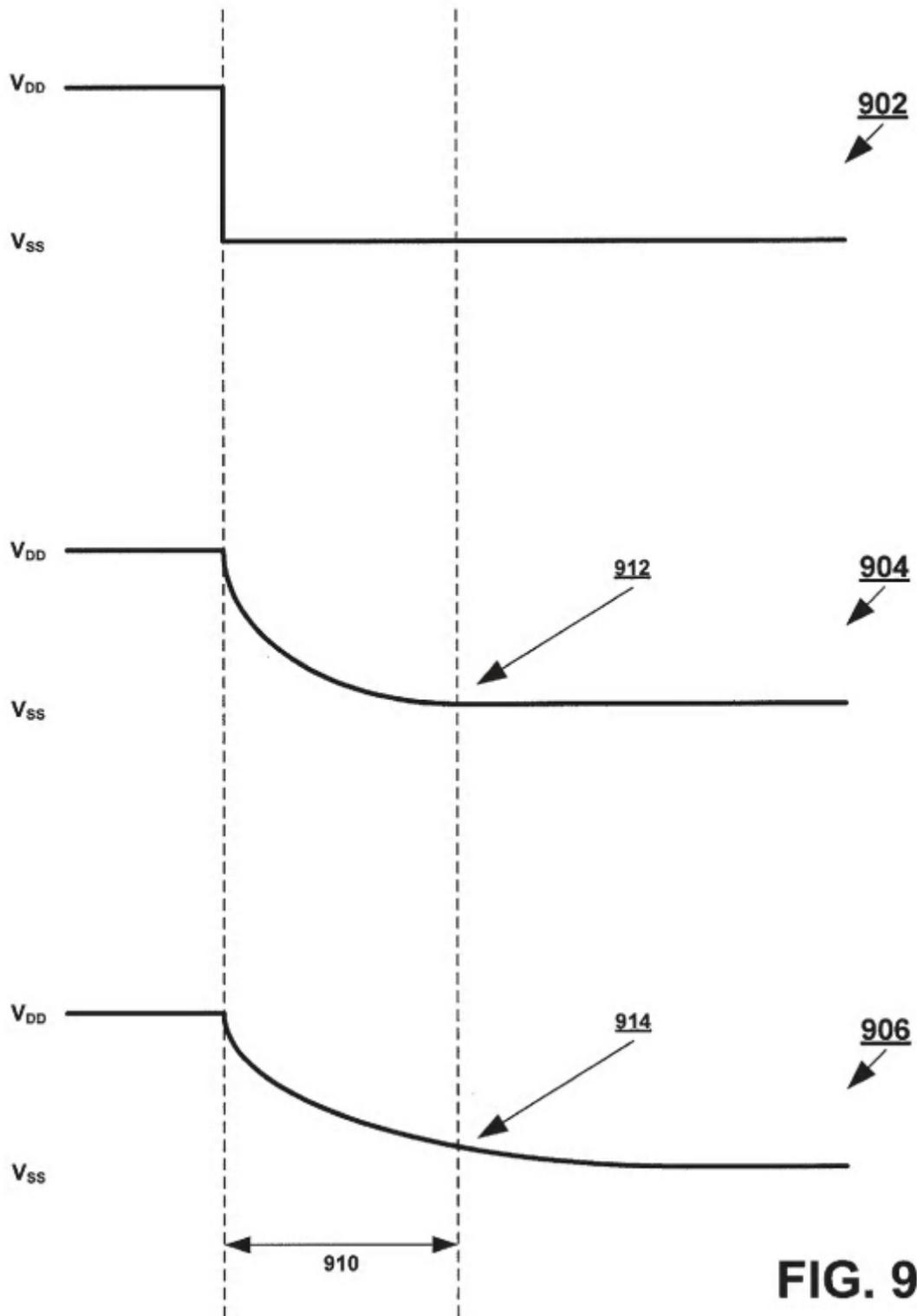


FIG. 9

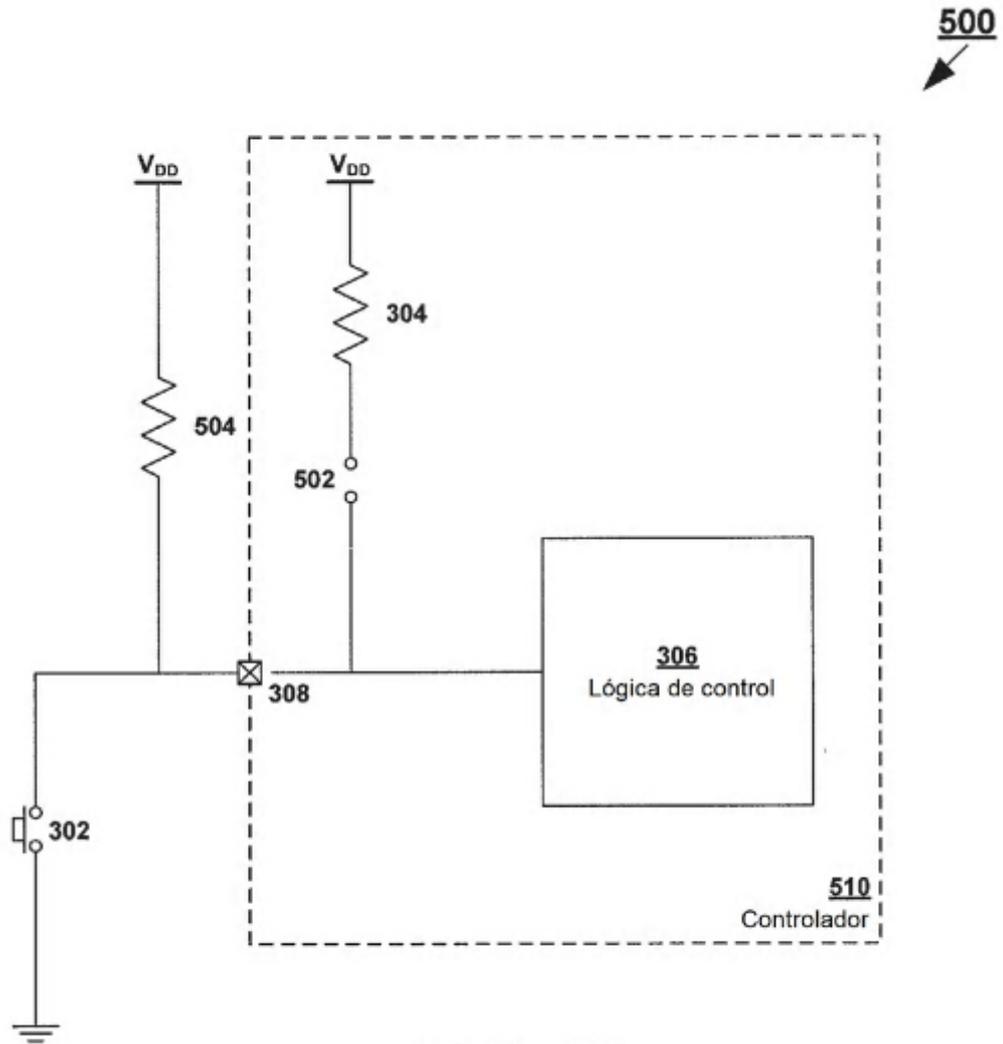


FIG. 10

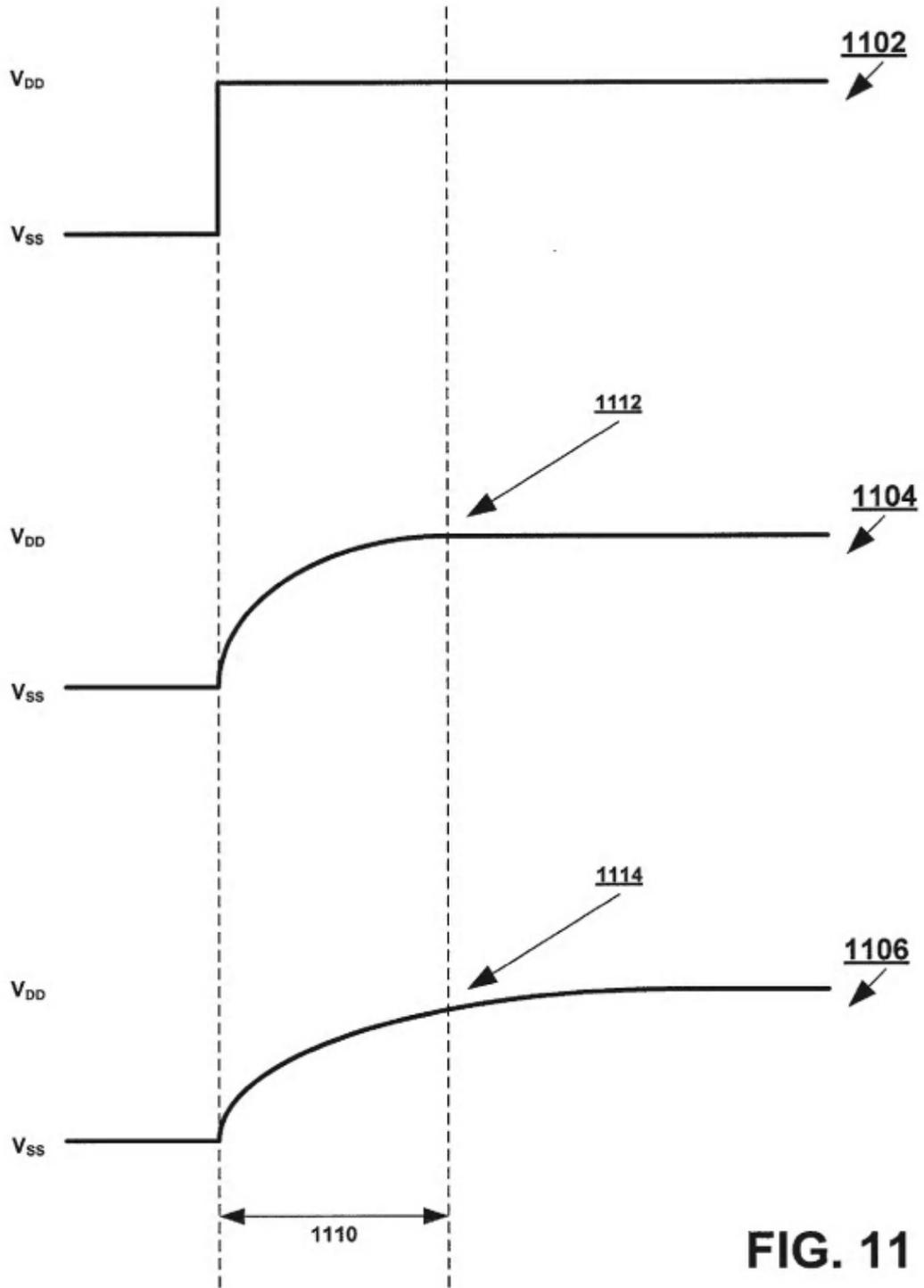


FIG. 11

500
↙

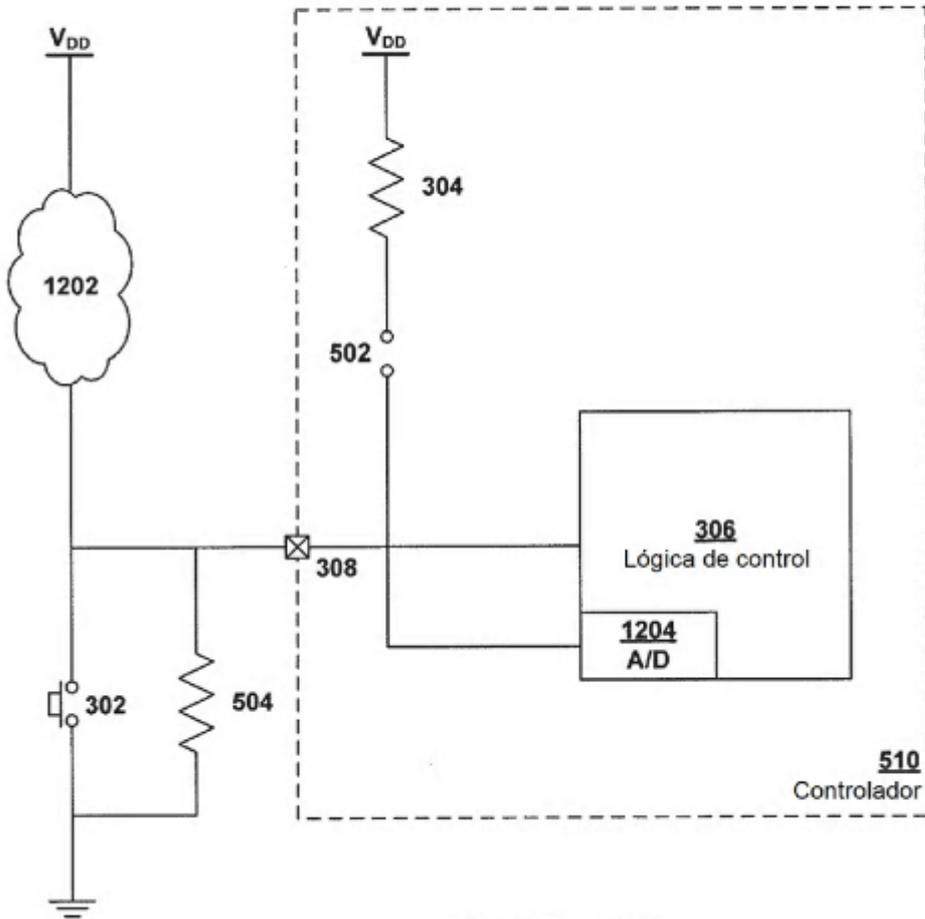


FIG. 12

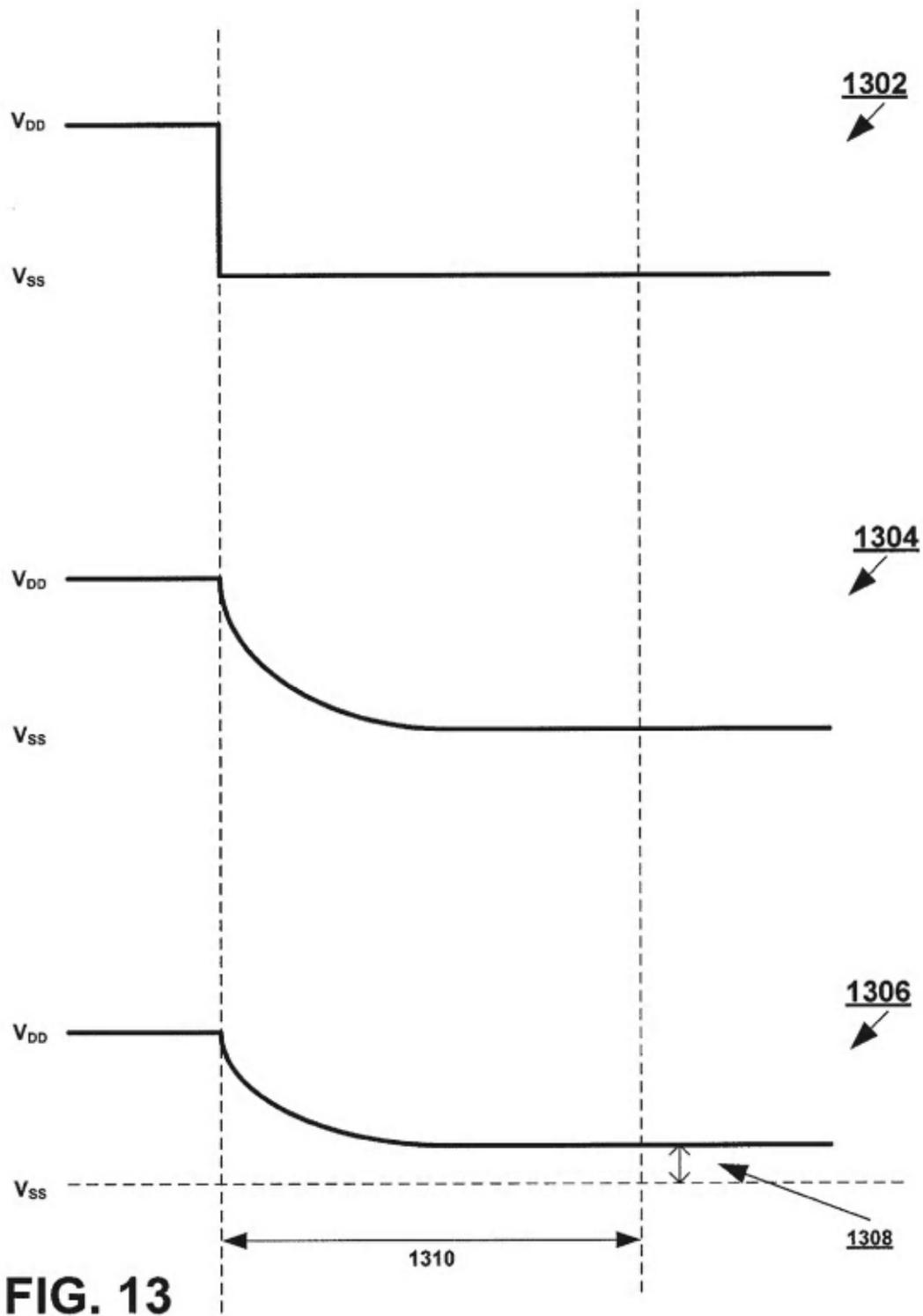


FIG. 13

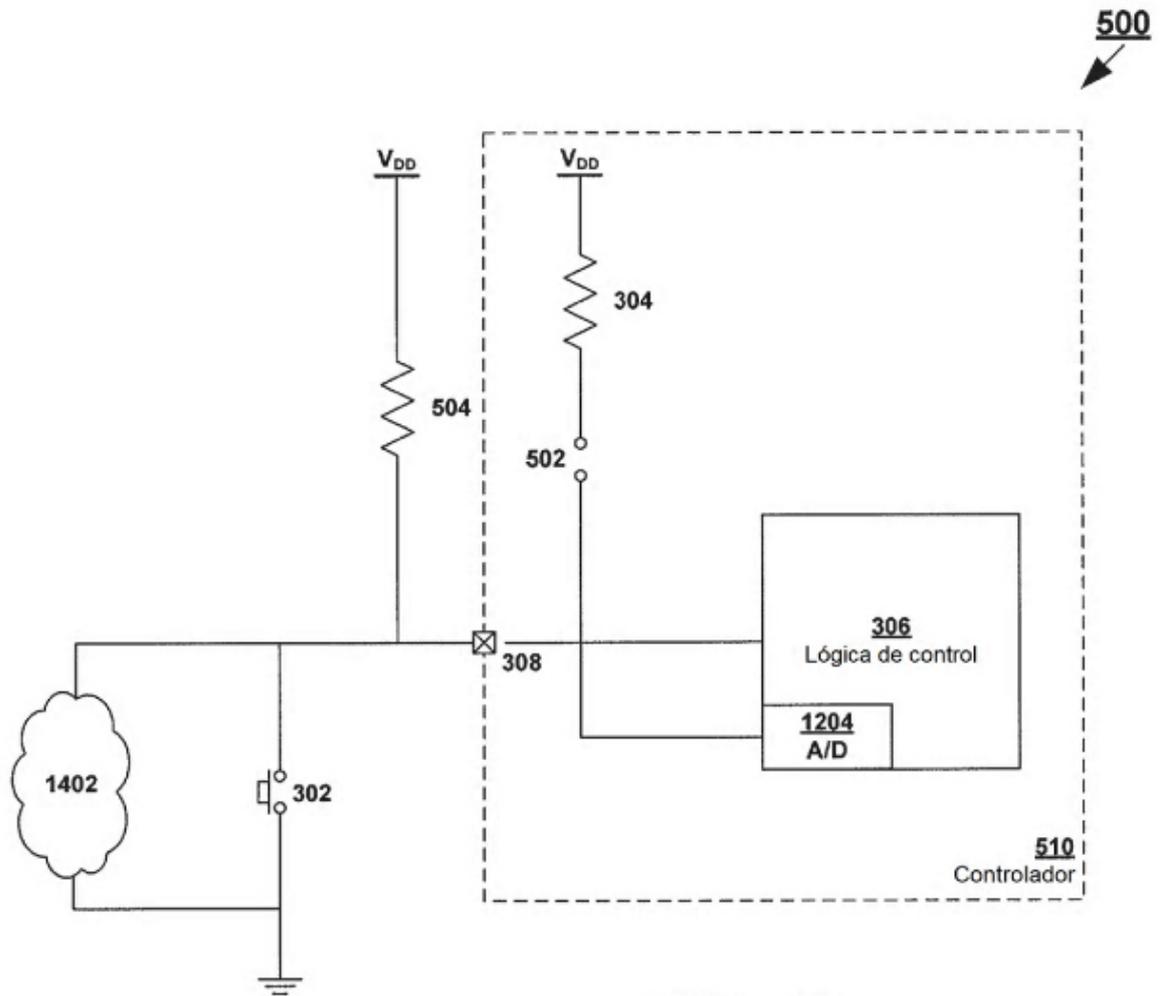


FIG. 14

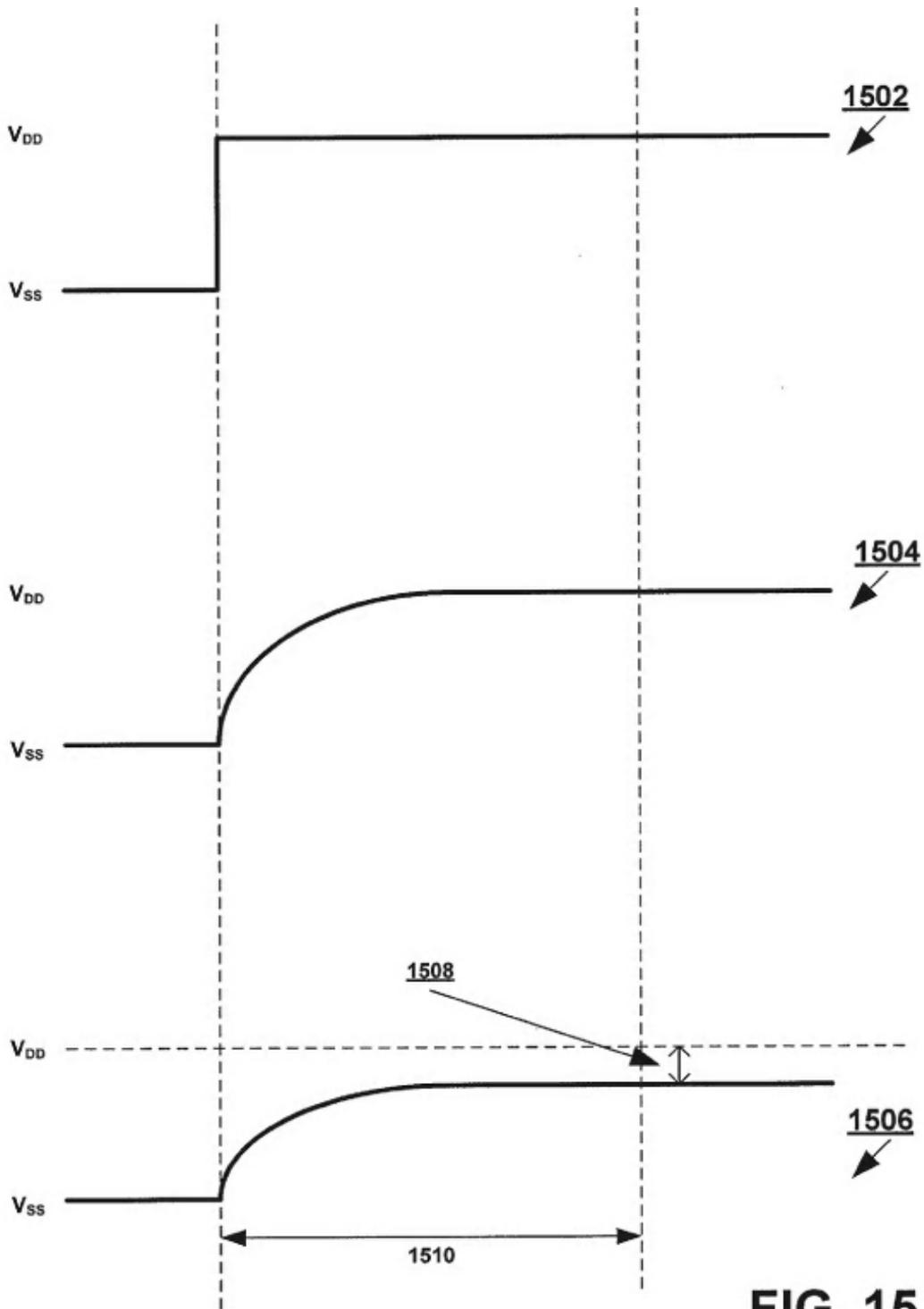
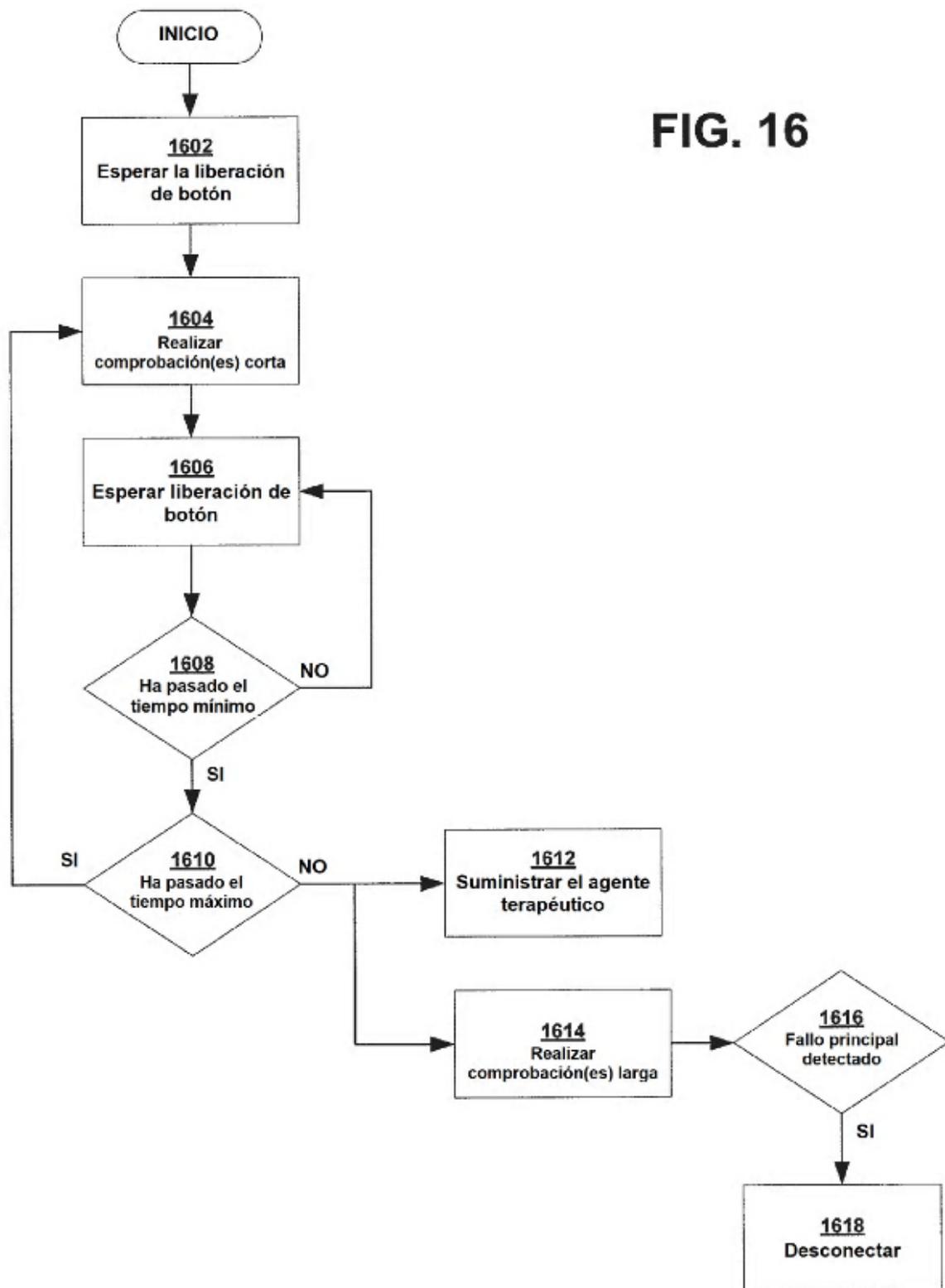


FIG. 15

FIG. 16



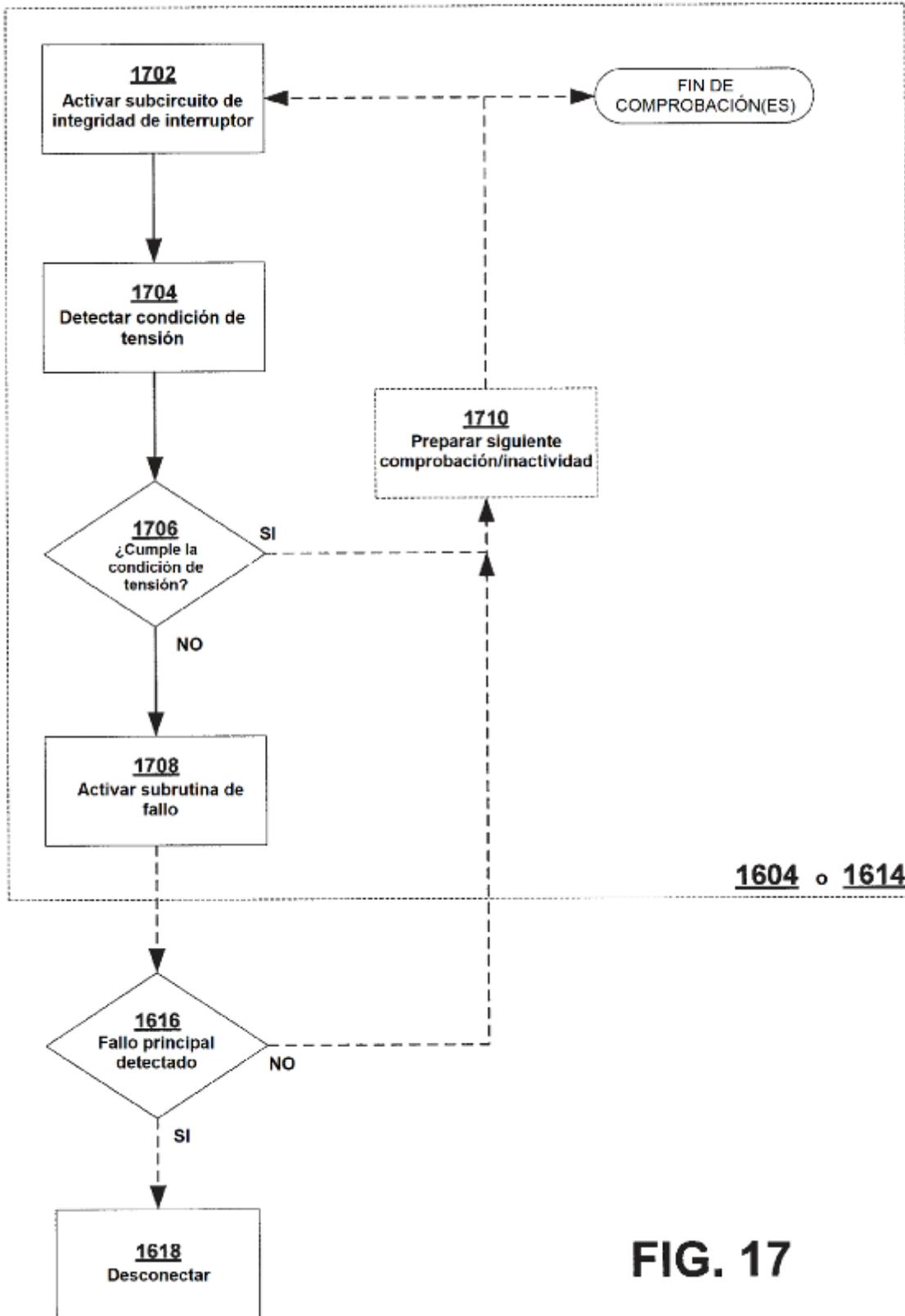


FIG. 17