

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 24.08.00.

③0 Priorité : 25.08.99 US 09382900.

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 02.03.01 Bulletin 01/09.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Ce dernier n'a pas été
établi à la date de publication de la demande.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : BECTON DICKINSON AND COM-
PANY — US.

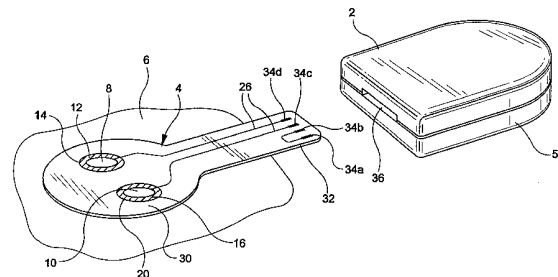
⑦2 Inventeur(s) : FLOWER RONALD J et GARDE KEN-
NETH E.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : GERMAIN ET MAUREAU.

⑤4 MOYEN POUR ACTIVER UN DISPOSITIF D'ADMINISTRATION PAR IONOPHORESE.

⑤7 Un dispositif d'administration de médicament par ionophorèse comporte un contrôleur (2) normalement dans un état à l'arrêt ou à faible consommation de puissance et un timbre (4) comportant des électrodes (8, 10), un réservoir (14) destiné à contenir un médicament ionisable pour administration transdermique à un patient et un réservoir de retour (20). Le timbre (4) est amovible et peut être connecté électriquement au contrôleur (2) et délivre le médicament au patient lorsque le timbre (4) se trouve sur la peau (6) du patient et lorsque le contrôleur (2) est commuté de l'état à l'arrêt ou à faible consommation de puissance vers un état fonctionnel. Ceci se produit lorsque le timbre (4) est connecté au contrôleur (2) et qu'un connecteur (25) connecte une source d'alimentation (22) au contrôleur (2) ou des moyens d'activation demandant au contrôleur (2) de commuter dans l'état fonctionnel. Cette caractéristique préserve la pile (23) du contrôleur (2).



La présente invention concerne des dispositifs pour activer un contrôleur électronique d'un dispositif de distribution par ionophorèse.

L'ionophorèse est la migration des ions lorsqu'un courant électrique traverse une solution contenant des espèces ionisées, habituellement la forme ionique d'un médicament ou autre agent thérapeutique. Une application particulièrement avantageuse de l'ionophorèse est l'administration transdermique non invasive de médicaments ionisés à un patient. Ceci est réalisé en appliquant de faibles niveaux de courant à un timbre placé sur la peau du patient, qui forcent les médicaments ionisés contenus dans le timbre à traverser la peau du patient.

Les timbres transdermiques passifs, tels que ceux qui sont utilisés pour délivrer de la nitroglycérine pour l'angine de poitrine, de l'estradiol comme substitut d'hormone et de la nicotine pour arrêter de fumer, peuvent utiliser seulement un nombre limité de médicaments, car ils agissent par diffusion. L'ionophorèse étend avantageusement la plage de médicaments disponibles pour administration transdermique, y compris par exemple, des médicaments parentéraux (par exemple, des peptides). En outre, puisque la quantité de médicament délivré est proportionnelle à la quantité de courant appliqué, la vitesse d'administration des médicaments peut être commandée précisément en commandant le courant, à la différence des timbres transdermiques passifs. Ceci permet une administration plus rapide (début) et une diminution des médicaments (compensation) au patient.

Lorsqu'elle est comparée à l'administration de médicaments par injection par aiguille, l'ionophorèse présente un traumatisme physique et émotionnel, une douleur et une possibilité d'infection moindres. L'administration transdermique de médicaments par ionophorèse évite également les risques et les inconvénients de l'administration intraveineuse. De plus,

lorsqu'elle est comparée à l'administration orale de médicaments, l'administration de médicaments par ionophorèse passe outre le "tractus gastro-intestinal", réduisant ainsi les effets secondaires tels que la perte
5 de médicaments, l'indigestion et les difficultés stomacales et éliminant la nécessité de déglutir pour avaler le médicament. L'ionophorèse évite également la perte de médicaments due au métabolisme de premier passage hépatique par le foie, qui se produit lorsque des
10 médicaments sont ingérés.

En outre, l'administration transdermique de médicaments par ionophorèse permet une administration continue de médicaments avec une courte demi-vie et un arrêt facile de l'administration de médicaments. Puisque
15 l'ionophorèse est plus commode, il existe une plus grande vraisemblance d'acceptation par le patient de prise du médicament. Ainsi, pour l'ensemble des raisons ci-dessus, l'ionophorèse offre une alternative et un procédé efficace d'administration de médicaments et est un procédé
20 particulièrement utile pour les enfants, les personnes alitées et les personnes âgées.

Un dispositif d'administration de médicaments par ionophorèse comporte une source de courant, telle qu'une pile, un contrôleur de courant et un timbre. Le timbre
25 comporte un réservoir actif et un réservoir de retour. Le réservoir actif contient le médicament ionisé, habituellement sous la forme d'un gel conducteur. Le réservoir de retour contient un gel salin et recueille les ions émanant de la peau du patient lorsque le médicament
30 est délivré dans la peau du patient.

Le timbre possède également deux électrodes, agencées chacune dans les réservoirs actif et de retour de manière à être en contact respectif avec le médicament et le produit salin. L'anode ou électrode positive et la cathode
35 ou électrode négative, sont respectivement électriquement connectées à l'anode et à la cathode de la source de

courant par des conducteurs électriques. L'électrode d'anode ou l'électrode de cathode est placée à l'intérieur du réservoir de médicament, en fonction de la charge du médicament ionisé. Cette électrode est appelée électrode
5 active. L'autre électrode est placée à l'intérieur du réservoir de retour et est appelée électrode de retour.

L'électrode active a la même charge que le médicament ionisé destiné à être délivré et l'électrode de retour a une charge opposée au médicament destiné à être délivré.
10 Si par exemple, le médicament destiné à être délivré au patient a une charge ionique positive, alors l'anode est l'électrode active et la cathode est l'électrode de retour. En variante, si le médicament destiné à être délivré à une charge ionique négative, alors l'électrode
15 active est la cathode et l'électrode de retour est l'anode.

Lorsque le courant provenant de la source de courant est délivré à l'électrode active, les ions du médicament migrent du gel de médicament dans le réservoir vers et à
20 travers la peau d'un patient. En même temps, les ions s'écoulent de la peau du patient dans la solution saline du réservoir de retour. La charge est transférée dans l'électrode de retour et revient vers la source de courant, fermant le circuit d'ionophorèse.

25 Par exemple, dans un dispositif d'ionophorèse utilisant un ion de médicament chargé négativement D^- , le réservoir de médicament contient la cathode et le médicament ionisé D^- et le réservoir de retour contient la solution saline et l'anode. Lors de l'application du
30 courant aux électrodes, les ions du médicament chargés négativement sont repoussés par la cathode, car les ions du médicament et la cathode ont la même polarité négative, et s'écoulent à travers la peau du patient. En même temps, les ions chargés positivement s'écoulent en retour dans le
35 réservoir de médicaments, étant attirés vers la cathode et

les ions chargés négativement s'écoulent de la peau dans le réservoir de retour, car ils sont attirés vers l'anode.

Un contrôleur de courant électrique situé entre la pile et les électrodes régule le courant provenant de la pile, de façon que le timbre reçoive la quantité correcte de courant pour délivrer le dosage convenable. Ce contrôleur peut commander le courant délivré en sortie au timbre, de sorte que l'administration de médicament est effectuée à une vitesse constante ou variable ou sur un intervalle de temps court, long ou périodique. Ces contrôleurs nécessitent généralement des circuits électriques relativement complexes, comportant parfois des microprocesseurs, pour satisfaire aux exigences ci-dessus.

Des commutateurs mécaniques ont été utilisés dans les contrôleurs pour déconnecter la pile des circuits du contrôleur pour éviter un appel de courant de pile pendant le stockage du dispositif. Ces contrôleurs doivent être activés au moment où ils sont placés sur le corps pour commencer à fonctionner. Toutefois, ceci peut conduire à un retard dans l'administration de médicament, car le médecin, l'infirmière ou le patient, peut ne pas se rappeler d'actionner le commutateur ou à une administration de médicament erronée si le commutateur est activé par inadvertance avant la fin du cycle d'administration de médicament. De plus, dans le cas d'un commutateur défectueux ou d'un commutateur présentant un contact électrique médiocre, il peut exister une incertitude sur le fait que le dispositif délivre réellement ou non l'agent thérapeutique ou sur le fait que le dispositif peut ou non terminer sans interruption un cycle complet d'administration de médicament.

Des commutateurs actionnés électriquement ont également été utilisés pour activer des dispositifs d'administration de médicaments par ionophorèse. Voir par exemple, le commutateur 80 représenté sur la figure 2 du brevet U.S. No. 4 808 152 (Sibalis), qui active le

dispositif d'ionophorèse lorsqu'un contact électrique est réalisé entre la peau et l'électrode. Voir également le brevet U.S. No. 5 314 502 (McNichols et al.), qui présente un dispositif d'ionophorèse comportant un timbre à deux 5 électrodes, des circuits électroniques d'activation et des circuits générateurs d'alimentation. Le dispositif reste entièrement désactivé jusqu'à ce que le timbre soit appliqué sur la peau. À ce moment, le circuit situé entre les électrodes du timbre se ferme, fermant les circuits 10 électroniques d'activation et provoquant l'activation des circuits générateurs d'alimentation, de manière à activer le dispositif d'ionophorèse. Puisque le contact de la peau agit comme commutateur, aucun commutateur mécanique n'est requis. Ce type de commutateur est également considéré 15 comme évitant un appel de courant de la pile pendant le stockage du dispositif.

Un problème peut toutefois exister, car le dispositif peut être activé lorsqu'il est en contact avec une surface conductrice autre que la peau d'un patient. Dans ce cas, 20 le circuit situé entre les électrodes se ferme et le dispositif est activé, entraînant un gaspillage inutile du principe actif thérapeutique et générant une incertitude dans l'aptitude du dispositif à délivrer un dosage de médicament complet. Un autre problème des dispositifs 25 d'ionophorèse utilisant des commutateurs mécaniques ou des commutateurs tactiles est que ces dispositifs sont actionnés manuellement. Pour cette raison, des dispositifs d'ionophorèse multiples utilisant des commutateurs mécaniques ou des commutateurs tactiles ne peuvent pas 30 être facilement activés simultanément, et un tel dispositif d'ionophorèse ne peut pas non plus être actionné à distance.

De plus, ces commutateurs ne prennent pas en considération d'autres facteurs qui sont importants dans 35 les systèmes d'administration de médicaments par ionophorèse. Il est par exemple bien connu que l'impédance

électrique du tissu épidermique de la peau ("impédance de la peau") varie fortement, en fonction de facteurs tels que l'emplacement où est appliqué le timbre sur le corps, la présence de callosités ou des abrasions dermiques à cet emplacement, les conditions de l'air ambiant telles que la température et l'humidité, l'importance de l'hydratation de la peau provoquée par la transpiration et l'âge de l'individu. L'impédance de la peau varie également à mesure que du courant circule pendant l'administration de médicament par ionophorèse. Par exemple, une interface peau-timbre extrêmement sèche est indésirable et problématique, car elle entraîne une impédance exceptionnellement élevée, nécessitant une tension trop élevée pour maintenir le niveau de courant convenable. En variante, lorsqu'une tension située à l'intérieur de la plage normale des tensions du dispositif est appliquée à une charge de haute impédance, un courant très inférieur au niveau de courant convenable en résulte. L'une quelconque des conditions fonctionnelles ci-dessus peut provoquer une irritation de la peau ou peut réduire le transport de médicament.

D'autres problèmes peuvent apparaître lors de l'activation de dispositifs d'ionophorèse par les procédés classiques décrits ci-dessus, impliquant l'administration de médicaments ou de produits pharmaceutiques contenant des peptides. Ces problèmes sont provoqués par la charge ionique du peptide au niveau du pH de la peau ou par des interactions ioniques, hydrophobes ou biologiques entre le peptide et les protéases de la peau. Les protéases de la peau sont des enzymes qui brisent les peptides en leurs composants de constitution et sont transportées, par exemple, par la transpiration d'une personne. Ces deux facteurs peuvent réduire la mobilité du peptide et affecter ainsi son administration.

En conséquence, il existe un besoin pour des procédés améliorés d'activation de dispositifs d'ionophorèse tels

que l'utilisateur du dispositif d'ionophorèse ait un meilleur contrôle du dispositif, ainsi qu'une souplesse et une fiabilité accrues.

Un but de la présente invention consiste à fournir
5 des procédés pour activer un dispositif d'administration
de médicaments par ionophorèse qui surmonte les problèmes
décrits ci-dessus. L'activation du système
d'administration de médicaments par ionophorèse peut être
basée sur un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus,
10 provoquant des variations de l'impédance de la peau.
L'activation du dispositif d'ionophorèse peut également
être basée sur le pH de la peau ou la quantité de
transpiration de la peau ou les deux, pour surmonter les
problèmes d'administration de peptides. L'activation peut
15 également être basée sur d'autres facteurs externes au
contrôleur, pouvant agir sur le fonctionnement du
contrôleur, tels que la gravitation ou certaines
conditions environnementales.

Un autre but de la présente invention consiste à
20 fournir un dispositif d'administration de médicaments par
ionophorèse qui empêche une perte de puissance non prévue
lorsque des commutateurs mécaniques classiques ou des
commutateurs tactiles sont utilisés.

Encore un autre but de la présente invention consiste
25 à fournir un dispositif d'administration de médicaments
par ionophorèse pouvant être actionné à distance ou à
permettre à des dispositifs multiples d'administration de
médicaments par ionophorèse d'être activés simultanément.

Selon un aspect de la présente invention, un
30 dispositif d'administration de médicament par ionophorèse
est fourni, comportant (1) un contrôleur normalement dans
un état à l'arrêt ou à faible consommation de puissance,
et (2) un timbre comportant (a) une paire d'électrodes,
(b) un réservoir actif destiné à contenir un médicament
35 ionisable pour administration transdermique à un patient
et (c) un réservoir de retour. Le timbre est amovible et

peut être connecté électriquement au contrôleur et il délivre le médicament au patient lorsque le timbre se trouve sur la peau du patient et lorsque le contrôleur est commuté de l'état à l'arrêt ou à faible consommation de
5 puissance vers un état fonctionnel. Cette commutation peut être produite en connectant électriquement le timbre au contrôleur et en activant un connecteur situé entre eux. Cette commutation peut également être produite en activant électriquement un circuit de signal d'activation connecté
10 au contrôleur.

Ces buts, caractéristiques et avantages de la présente invention ainsi que d'autres, peuvent être mieux compris en référence à la description détaillée des modes de réalisation préférés présentés ci-dessous, effectuée
15 avec les dessins, dans lesquels :

la figure 1 est une vue en perspective d'un dispositif d'administration de médicament par ionophorèse selon la présente invention.

La figure 2 représente un schéma synoptique d'un
20 circuit d'ionophorèse selon un premier mode de réalisation de la présente invention.

La figure 3 représente un schéma synoptique d'un contrôleur selon un second mode de réalisation de la présente invention.

25 La figure 4 représente un commutateur de timbre/contrôleur selon la présente invention.

La figure 5 représente un circuit verrou selon la présente invention.

La figure 6 représente un circuit de détection de
30 réservoir selon la présente invention.

Les figures 7A, 7B et 7C, représentent divers circuits de signal d'activation selon la présente invention.

Les figures 8A, 8B et 8C, représentent divers
35 agencements de pattes à tirer selon la présente invention.

Un dispositif d'administration de médicament par ionophorèse selon la présente invention, comme représenté sur la figure 1, comporte un contrôleur séparé réutilisable 2, pouvant être connecté de manière amovible et électriquement à un timbre 4 contenant le médicament, l'agent thérapeutique ou le produit pharmaceutique. Le timbre 4 est fixé à la peau 6 du patient. Le timbre comporte une électrode active 8 et une électrode de retour 10. Un gel de médicament ionique 12, en solution ou en suspension et une électrode active 8, sont positionnés dans un réservoir actif 14. Un gel électrolytique 16, par exemple salin et l'électrode de retour 10, sont positionnés à l'intérieur d'un réservoir de retour 20. D'autres formulations ou supports du médicament ionique et de l'électrolyte de retour peuvent également être utilisées, comme cela est bien connu dans l'art.

Comme représenté sur la figure 2, le contrôleur 2 comporte une source d'alimentation 22, telle qu'une pile et des circuits de commande 24. Le contrôleur 2 est couplé électriquement au timbre 4 en utilisant des interconnexions électroniques 26, telles qu'un circuit imprimé souple, des feuilles métalliques, des fils, des pattes ou des colles électriquement conductrices. Lorsque le conducteur 25 est dans un état connecté, la source d'alimentation 22, les électrodes 8 et 10, les circuits de commande 24 et la peau du patient 6, constituent un circuit, de façon à générer un champ électrique sur la peau sur laquelle est appliqué le dispositif d'ionophorèse. Le champ électrique provoque l'administration du médicament ionique 12 situés dans le réservoir actif 14, dans le corps du patient, par ionophorèse.

Le timbre 4 est généralement un élément souple plan formé, par exemple, d'un matériau biologiquement compatible tel que des textiles ou des polymères tissés ou non tissés ou une autre construction quelconque bien

connue dans l'art. Le timbre 4 est fixé à la peau du patient 6 en utilisant des colles ou une bride ou les deux. Le timbre 4 comporte un corps de timbre agrandi 30, qui contient le réservoir actif 14 et le réservoir de retour 20 et une patte d'extension 32, qui est connectée au contrôleur 2.

Les surfaces inférieures des réservoirs 14 et 20 sont placées en contact avec la peau 6, permettant aux électrodes 8 et 10 d'être très proches de la peau 6 lorsque le timbre 4 est fixé au patient. Généralement, une couche mince du gel situé dans les réservoirs se trouve entre la peau et les électrodes. Les électrodes sont positionnées de façon qu'un passage de courant ionique soit établi entre les électrodes 8 et 10 à travers la peau du patient 6. Une source de courant est connectée aux électrodes 8 et 10, de façon que l'électrode active 8 ait la même polarité de charge que le médicament ionique 12. Lorsqu'un courant traverse les électrodes 8 et 10, les ions du médicament contenu dans le réservoir actif 14 sont délivrés à travers la peau 6 et au patient.

Le timbre comporte également une patte d'extension 32, comme représenté sur la figure 4, incluant les connecteurs électriques 26. Les connecteurs électriques 26 peuvent être une ou plusieurs pistes conductrices s'étendant à partir des électrodes 8 et 10, pour laisser apparaître les plots conducteurs 34a à 34d positionnés sur le bord marginal de la patte de timbre étendue 32. Les plots 34a à 34d sont positionnés pour une connexion électrique avec le contrôleur 2 lorsque la patte de timbre en extension 32 est insérée dans le contrôleur 2, de façon à constituer la connexion électrique entre les électrodes du timbre et le contrôleur 2.

Le contrôleur 2 comporte un boîtier 5 qui est de forme généralement rectangulaire ou ovale, avec des bords arrondis et comporte une ouverture dans l'extrémité avant, destinée à recevoir la patte du timbre insérée 32. Le

boîtier 5 comporte également des matrices de connexion 38 et 39 de bornes électriques 38a à 38d et 39a à 39d, auxquelles les circuits de commande 24 et la source d'alimentation 22 sont électriquement connectés, par 5 l'intermédiaire des connecteurs électriques 27 et sont montés, de préférence, avec les circuits électriques sur une carte de circuit imprimé. Les différentes bornes électriques séparées 38a à 38d sont électriquement connectées aux plots respectifs des pattes du timbre 34a à 10 34d. D'autre part, les différentes bornes électriques séparées 39a à 39d sont électriquement connectées à la source d'alimentation 22 et les connecteurs électriques 27 aux circuits de commande 24. Les bornes électriques 39a et 39b sont des bornes d'alimentation et les bornes 15 électriques 39c et 39d sont des bornes de courant de sortie. Toutefois, un dispositif d'interconnexion électrique convenable quelconque peut être utilisé en remplacement. En outre, il faut comprendre que les 20 mécanismes d'insertion et de libération de timbre peuvent prendre une forme connue quelconque, dans la mesure où la patte du timbre 32 est capable d'être mécaniquement et électriquement connectée et déconnectée du contrôleur 2.

Le contrôleur 2 peut comporter, mais n'y est pas limité, une source d'alimentation 22, un microprocesseur 25 40, une EEPROM 46, un port de communication série 44 et des circuits de commande 24, comme représenté sur la figure 3. Le microprocesseur 40 génère des signaux vers les circuits de commande 24 pour s'assurer que le courant requis est délivré par les circuits de commande 24 au 30 timbre connecté 4 par les conducteurs 27 et 26 vers les électrodes 8 et 10, de façon que la quantité de médicament correcte soit délivrée au patient. Les circuits de commande 24 génèrent le courant de sortie requis, quelle que soit l'impédance de charge variable.

35 En outre, la tension d'un détecteur, tel qu'une résistance de détection de courant 48, est surveillée par

les circuits de commande 24 pour s'assurer que la quantité de courant délivrée est correcte. Le courant traversant la résistance de détection de courant 48 est le même que le courant délivré par l'intermédiaire du timbre d'ionophorèse 4 et de la peau 6. Si un courant inférieur ou supérieur au courant requis est délivré au patient, comme indiqué par la résistance de détection de courant, les circuits de commande 24 règlent le courant au niveau requis.

10 Comme représenté sur la figure 4, les circuits de commande 24 sont maintenus entièrement arrêtés, de façon que la source d'alimentation 22 ne soit pas vidée accidentellement ou inutilement. Les circuits de commande 24 sont connectés électriquement et mécaniquement au timbre 4 par l'insertion de la patte du timbre 32 dans le 15 contrôleur 2. La cathode de la source d'alimentation 22 est connectée à une extrémité du connecteur 25 et l'anode de la source d'alimentation 22 est connectée à la borne électrique du contrôleur 38a (naturellement, la cathode et l'anode peuvent être inversées, en fonction de la polarité 20 désirée). L'autre extrémité du connecteur 25 est connectée à une première borne d'alimentation des circuits de commande 24. Une seconde borne d'entrée des circuits de commande 24 est connectée à la borne électrique du timbre 25 38b. Puisque les bornes électriques du timbre 38a et 38b ne sont pas connectées l'une à l'autre, le circuit est ouvert et les circuits de commande 24 sont désactivés.

Lorsque le timbre est inséré dans le contrôleur dans la fente 36, un cavalier électrique 37 situé sur la patte 30 de timbre étendue 32, connecté entre les plots 34a et 34b, connecte électriquement les bornes 38a et 38b. Toutefois, les circuits de commande 24, comportant le microprocesseur 40, ne sont pas activés avant que le connecteur 25 soit activé. L'activation du connecteur 25 ferme le circuit et 35 ainsi, connecte la source d'alimentation 22 aux circuits de commande 24. En variante, le connecteur 25 peut être

activé avant que le timbre 4 soit inséré dans le contrôleur 2. Lorsque le timbre est inséré, le contrôleur est entièrement activé. En outre, les bornes 38a et 38b peuvent être éliminées et remplacées par un court-circuit.

5 Ceci rend l'insertion du timbre inappropriée pour l'activation du dispositif et le contrôleur est activé seulement lorsque le connecteur 25 est activé.

Dans un mode de réalisation de la présente invention, le connecteur 25 est une patte à tirer 43 faite d'un
10 isolateur électrique, comme représenté sur la figure 8A. La patte à tirer 43 est physiquement insérée en tant que barrière non-conductrice entre la cathode de la source d'alimentation 22 et la première borne de pile des circuits de commande 24. Une portion de la patte à tirer
15 43 s'étend à l'extérieur du contrôleur à travers une fente 42 située dans le boîtier 5. Une force de rappel, telle que celle qui est fournie par un support de pile 45, pousse la source d'alimentation 22 contre la patte à tirer 43 et vers la première borne de pile pour empêcher la
20 patte à tirer 43 d'être trop facilement retirée du boîtier. Lorsque l'utilisateur enlève la patte à tirer 43 du contrôleur en tirant sur la portion étendue, la force de rappel pousse la source d'alimentation 22 contre la première borne de pile des circuits de commande 24,
25 produisant un contact électrique et ainsi, le connecteur 25 est activé.

La patte à tirer 43 assure que la source d'alimentation 22 n'est pas sollicitée avant que l'utilisateur ait enlevé la patte à tirer 43. Ceci est
30 avantageux lorsque le fabricant du dispositif d'administration de médicament par ionophorèse livre le dispositif avec les piles en place ou avec le timbre 4 connecté au contrôleur 2 ou les deux. La patte à tirer 32 peut être construite de façon que lorsqu'elle a été
35 enlevée, soit elle puisse être réinsérée soit elle ne puisse pas être réinsérée par l'utilisateur. Par exemple,

la patte à tirer 43 peut être faite d'un matériau d'isolation souple ne pouvant pas être réinséré car il ne peut pas surmonter la force de rappel qui maintient la source d'alimentation 22 contre la première borne de pile.

5 En variante, la patte à tirer peut être faite d'un matériau d'isolation rigide qui peut être réinséré entre la source d'alimentation 22 et la première borne de pile.

Dans un autre mode de réalisation de la présente invention, le connecteur 25 est la patte à tirer 43
10 utilisée pour activer une pile zinc/air 23, comme représenté sur la figure 8B. La pile zinc/air 23 utilise de l'oxygène provenant directement de l'air environnant pour produire de l'énergie électrochimique. Cette pile est obturée hermétiquement pour éviter le contact avec l'air
15 et ainsi un appel de courant d'alimentation accidentel. Dans ce mode de réalisation, la patte à tirer 43 est obturée hermétiquement avec la pile zinc/air 23, avec une portion de la patte à tirer 43 s'étendant depuis la fente 42 dans le boîtier du contrôleur 5. L'utilisateur active
20 le connecteur 25 en tirant la patte à tirer 43 vers l'extérieur du boîtier ; brisant ainsi le joint hermétique et permettant à l'air d'entrer dans la pile zinc/air 23.

Dans encore un autre mode de réalisation de la présente invention, le connecteur 25 est une patte à tirer
25 43 et un commutateur mécanique 47 agencé à l'intérieur du contrôleur 2, comme représenté sur la figure 8C. Le commutateur mécanique 47 est agencé en série entre la source d'alimentation 22 et la première borne de pile des circuits du contrôleur. Dans ce mode de réalisation, la
30 patte à tirer 43 est un isolateur électrique non-conducteur inséré entre les contacts fermé/ouvert du commutateur mécanique 47. Une portion de la patte à tirer 43 s'étend à l'extérieur du boîtier du contrôleur 5 à travers la fente 42. Lorsqu'un utilisateur tire sur la
35 portion étendue et enlève la patte à tirer 43, le commutateur mécanique 47 devient entièrement fonctionnel.

Si le commutateur 47 est normalement ouvert, l'utilisateur peut alors fermer le commutateur mécanique 47 pour activer le contrôleur 2. En variante, si le commutateur est normalement fermé, le contrôleur 2 est activé en tirant la
5 patte à tirer 43.

Une fois de plus, la patte à tirer 43 assure que la source d'alimentation 22 n'est pas sollicitée, par exemple, lorsqu'un timbre connecté 4 est placé accidentellement sur une surface conductrice ou lorsque le
10 commutateur mécanique 47 est commuté de manière non intentionnelle sur la position "actif", évitant le gaspillage inutile du médicament et assurant qu'un cycle d'administration complet peut se terminer.

Dans encore un autre mode de réalisation, le
15 connecteur 25 comporte un commutateur à pression ou un circuit transducteur de pression. Un commutateur à pression est actionné par une variation de la pression d'un gaz ou d'un liquide. L'utilisation d'un commutateur à pression pour activer le contrôleur 2 est particulièrement
20 utile dans des cas où l'utilisateur du dispositif d'administration de médicament par ionophorèse se trouve à des altitudes élevées, au-dessous du niveau de la mer ou sous l'eau. Par exemple, l'utilisateur peut être un pilote ou un passager d'un aéronef ou un plongeur en scaphandre
25 autonome. Dans de tels cas, le commutateur à pression est agencé entre la source d'alimentation 22 et la première borne d'alimentation des circuits de commande 24 et il est activé par une variation de la pression ambiante. Ceci peut être avantageux lors de l'utilisation du dispositif
30 d'ionophorèse pour délivrer des médicaments thérapeutiques pour agir contre le mal de l'air ou une narcose à l'azote.

En variante, un circuit transducteur de pression peut être utilisé. Un transducteur de pression est un
instrument, qui convertit une pression statique ou
35 dynamique appliquée à l'entrée du transducteur en une sortie électrique proportionnelle. Comme représenté sur la

figure 5, lorsque le transducteur de pression 25a détecte une variation de pression, il produit un courant électrique, qui polarise la grille d'un transistor à effet de champ (FET) 49b. Le FET 49b devient alors actif et
5 ferme le circuit (en permettant au courant de s'écouler à travers la source et le drain du FET) et il connecte la source d'alimentation 22 aux circuits de commande 24.

Un circuit de verrouillage peut être utilisé pour s'assurer que l'alimentation électrique reste active
10 (c'est-à-dire, que la source d'alimentation 22 reste connectée au circuit de commande 24) même après avoir supprimé la variation de pression, comme suit. Après activation, les circuits de commande 24 délivrent un signal à la grille du FET 49a pour polariser cette grille
15 et activent le FET 49a. Le courant traversant le FET 49a polarise la grille d'un FET 49b, même après que tout signal de polarisation du transducteur de pression 25a a disparu, ce qui assure que le FET 49b reste activé. Le circuit de verrouillage peut être désactivé en
20 déconnectant momentanément la source d'alimentation 22 du contrôleur 2. Ceci peut être effectué par le contrôleur 2, par l'intermédiaire d'un relais ou d'autres moyens (non représentés) après que le cycle d'administration de médicament est terminé. Si le FET de verrouillage 49a
25 n'est pas prévu, la source d'alimentation 22 reste connectée au circuit de commande 24, seulement tant que le signal du transducteur de pression 25a polarise le FET 49b (c'est-à-dire, que la pression d'activation est maintenue). Les hommes de l'art comprendront que d'autres
30 types de circuit de verrouillage peuvent être utilisés, par exemple, les FET peuvent être remplacés par des transistors bipolaires et/ou des relais peuvent être utilisés en remplacement des FET.

Un transducteur de pression peut également être
35 utilisé pour détecter les variations de la pression du sang d'une personne. Dans ce cas, le contrôleur par

ionophorèse active, en se basant sur les variations prédéterminées de la pression du sang à délivrer, par exemple, un médicament de haute ou basse pression du sang à la personne. Le commutateur/transducteur de pression
5 peut également être utilisé avec un dispositif à ventouse ou un dispositif de pompe à vide pour former un vide entre la peau de l'utilisateur et le commutateur ou transducteur de pression. Dans ce cas, le dispositif d'administration de médicament par ionophorèse est activé lorsque le vide
10 est formé.

Dans encore un autre mode de réalisation, le connecteur 25 est un dispositif photoélectrique, tel qu'un phototransistor ou une photodiode. En particulier, le phototransistor ou la photodiode peut remplacer le
15 transducteur de pression comme élément 25a sur la figure 5. Un phototransistor est un transistor sensible à la lumière qui délivre une sortie électrique proportionnelle à l'intensité de la lumière à son entrée (c'est-à-dire, sa base ou grille). Le « photocourant » généré est amplifié
20 par le gain en courant du transistor. Dans ce mode de réalisation, le phototransistor génère un courant électrique lorsqu'il est éclairé par de la lumière, déclenchant à son tour le circuit de verrouillage décrit ci-dessus connectant la source d'alimentation 22 aux
25 circuits de commande 24. Comme le comprendront les hommes de l'art, des photodiodes, cellules photoélectriques et photodétecteurs par exemple, peuvent également être utilisés pour déclencher le circuit de verrouillage de la figure 5. L'intensité et la longueur d'onde de la lumière
30 frappant le dispositif photoélectrique, requises pour déclencher le circuit de verrouillage, peuvent être commandées. Par exemple, le phototransistor peut être conçu pour répondre à la lumière du jour, à la lumière incandescente, à la lumière fluorescente ou à une lumière
35 de haute intensité dirigée vers le dispositif photoélectrique. Le dispositif photoélectrique peut

également être choisi de manière à fonctionner en utilisant la lumière visible, la lumière infrarouge, la lumière ultraviolette ou de la lumière d'autres longueurs d'ondes ou une combinaison quelconque de celles-ci. De plus, le dispositif photoélectrique peut être déclenché par la lumière provenant d'un câble à fibre optique. Par exemple, un centre de soins peut comporter un ou plusieurs câbles à fibres optiques installés dans les chambres des patients. Dans cet exemple, chaque dispositif d'administration de médicament par ionophorèse peut comporter une connexion par câble à fibre optique pour diriger la lumière sur le photodétecteur 25a. Un prestataire de soins de santé peut activer à distance un ou plusieurs dispositifs d'administration de médicament par ionophorèse en envoyant de la lumière, par l'intermédiaire des câbles à fibre optique, aux dispositifs particuliers.

Dans encore un autre mode de réalisation, le connecteur 25 est un commutateur magnétique qui est activé de façon magnétique. Un commutateur magnétique est constitué de contacts formés par deux ailettes ou languettes métalliques minces, mobiles, actionnées de façon magnétique, maintenues dans une position normalement ouverte à l'intérieur d'une enveloppe de verre étanche. Les commutateurs magnétiques commutent dans la position fermée par le mouvement d'un aimant externe déplacé par rapport à l'enveloppe en verre. Ainsi, dans ce mode de réalisation, l'administration de médicament peut être activée en plaçant ou en déplaçant un aimant sur l'élément magnétique ou le commutateur magnétique. De façon similaire, un commutateur à effet Hall peut également être utilisé comme connecteur 25. Un commutateur à effet Hall comprend un générateur Hall, un circuit déclencheur et un amplificateur. Lorsque le commutateur à effet Hall est actionné, un élément shunt magnétique est déplacé d'un bout à l'autre du commutateur. Ceci augmente le flux

magnétique traversant le commutateur et provoque la commutation du circuit de déclenchement vers l'état "actif", par la tension analogique générée par l'élément Hall. Lorsque le commutateur à effet Hall est dans l'état
5 actif, la source d'alimentation 22 est connectée aux circuits de commande 24.

En variante, l'élément 25a de la figure 5 peut comprendre une bobine inductive. Lorsqu'une seconde bobine inductive est placée près de la bobine inductive 25a, un
10 courant électrique est généré, par couplage inductif, qui déclenche le circuit de verrouillage. La seconde bobine inductive peut être, par exemple, positionnée à l'intérieur d'un équipement hospitalier, tel qu'un dispositif de surveillance de diagnostic ou un certain
15 type d'équipement de test. Ainsi, un médicament thérapeutique peut être délivré lorsqu'un test médical particulier est exécuté sur un patient ou lorsqu'un dispositif de surveillance particulier est connecté au patient.

20 Dans encore un autre mode de réalisation, l'élément 25a peut être un matériau piézo-électrique qui génère une sortie électrique lorsqu'il est soumis à une contrainte mécanique (par exemple, lorsqu'il est frappé, plié ou tordu). En particulier, le fait de frapper le dispositif
25 piézo-électrique 25a de la figure 5 produit une tension qui provoque un courant qui déclenche le circuit de verrouillage, de façon que la source d'alimentation 22 soit connectée électriquement au circuit de commande 24. Dans un autre exemple, un bracelet fait d'un matériau
30 piézo-électrique peut être utilisé pour produire un courant lorsqu'il est courbé autour du poignet de l'utilisateur du dispositif d'administration de médicament par ionophorèse.

Dans encore un autre mode de réalisation, le
35 connecteur 25 peut être un récepteur de signaux électromagnétiques, tel qu'un récepteur de fréquences

radio AM ou FM de faible puissance. Dans ce cas, le récepteur radio reçoit des transmissions de fréquences radio qui sont démodulées pour déterminer si la source d'alimentation 22 doit être connectée aux circuits de commande 24. Si par exemple, un signal spécifique est reçu, une sortie du récepteur radio déclenche le circuit de verrouillage de la figure 5. Le signal modulé peut être un signal analogique ou numérique bien connu quelconque. Les récepteurs/démodulateurs radio sont également bien connus dans l'art et ils ne sont pas ici décrits en détail. D'autres types de récepteurs de signaux peuvent également être utilisés tels qu'un récepteur de satellites de positionnement global (GPS). Le système GPS est un réseau de satellites géré par le département de la défense des Etats-Unis, qui transmet des informations de navigation et de temps à la terre. Les informations de temps sont basées sur l'heure moyenne de Greenwich. Le connecteur 25 peut être un récepteur GPS de faible puissance qui connecte la source d'alimentation 22 aux circuits de commande 24, par exemple, en déclenchant le circuit de verrouillage à une heure ou à un emplacement prédéterminé, en se basant sur un signal GPS reçu. D'autres mécanismes de séquençement peuvent être utilisés en remplacement du signal GPS, tels qu'un circuit d'horloge interne, un circuit minuteur matériel ou un logiciel exécutable. L'administration de médicament peut commencer à des heures déterminées ou après qu'un temps prédéterminé s'est écoulé à partir d'un certain événement prédéterminé, par exemple, après connexion du timbre 4 au contrôleur 2, après la mise sous tension initiale ou après l'ouverture de l'emballage de livraison du dispositif.

Les techniques d'activation de ce mode de réalisation sont avantageuses, car plusieurs dispositifs d'administration de médicament par ionophorèse peuvent être activés (1) simultanément, (2) à distance et/ou (3) à des heures prédéterminées. Un prestataire de soins de

santé peut activer par exemple tous les dispositifs dans une région géographique donnée lorsque cela est nécessaire ou désiré. Ainsi, un dispositif particulier ou un groupe particulier de dispositifs peuvent être activés en transmettant un signal spécifique à ces dispositifs. En variante, le dispositif ou les dispositifs peuvent être activés automatiquement à des heures prédéterminées en utilisant le récepteur GPS ou un séquenceur interne.

Dans encore un autre mode de réalisation, le connecteur 25 est un détecteur de force de vibration ou d'accélération. De façon plus spécifique, un accéléromètre, qui est un détecteur qui produit une sortie électrique proportionnelle à l'accélération, peut être utilisé. Dans ce mode de réalisation, lorsqu'un accéléromètre est utilisé pour le connecteur 25 sur la figure 5, le circuit de verrouillage est déclenché par un changement de vitesse (mouvement violent brutal) ou une vibration (tremblement) du contrôleur 2. En conséquence, l'administration de médicament peut être initialisée par le mouvement ou l'accélération d'un train, d'un avion, d'une automobile, d'une bicyclette, ainsi que par l'avancement ou le tremblement du contrôleur 2.

Dans encore un autre mode de réalisation, le connecteur 25 est un commutateur au mercure, qui utilise la gravitation comme technique d'activation. Un tel commutateur peut également être utilisé pour déclencher le circuit de verrouillage de la figure 5. Un commutateur au mercure est un commutateur actionné par basculement ou vibration, provoquant le déplacement d'une certaine quantité de mercure enfermée, fermant ou interrompant un contact physique et/ou électrique. Un circuit comprenant un commutateur au mercure peut déclencher le circuit de verrouillage, par exemple, lorsqu'il est déplacé dans la position horizontale ou verticale ou en étant déplacé d'une manière particulière. Ainsi, la fourniture de médicament peut être activée en basculant ou en déplaçant

le contrôleur 2. Le contrôleur 2 (lorsqu'il est fixé, tenu ou porté par un utilisateur) peut également être activé lorsque l'utilisateur se lève, s'assoit ou s'allonge. Ainsi, la fourniture de médicament peut être initialisée
5 par un utilisateur allant au lit le soir (c'est-à-dire, s'allongeant) ou se levant le matin (c'est-à-dire, se mettant debout).

Dans encore un autre mode de réalisation, le connecteur 25 est un circuit de détection de son
10 comportant un transducteur acoustique. Le transducteur acoustique produit un signal électrique en réponse au son pouvant être utilisé pour déclencher le circuit de verrouillage de la figure 5. Naturellement, d'autres types de circuits de détection de son peuvent être utilisés,
15 tels qu'un microphone couplé à un processeur de signal numérique (DSP) avec un logiciel de reconnaissance vocale utilisé pour détecter des configurations vocales spécifiques (mots) ou même la voix d'une personne particulière. D'autres types de circuit de détection de
20 son peuvent être utilisés pour détecter des tonalités ou configurations de fréquences spécifiques. Ces types de circuits de détection de son sont connus dans l'art et ne sont pas ici décrits en détail.

Le connecteur 25 peut également être un détecteur de
25 température, un capteur thermique (thermistance ou thermocouple), un relais de température ou un dispositif détecteur de température à l'état solide. Un circuit utilisant un détecteur de température ou un capteur thermique peut être utilisé pour déclencher le circuit de
30 verrouillage de la figure 5 lorsque la température ambiante ou la température du corps d'une personne atteint un seuil prédéterminé. Ces dispositifs sont bien connus dans l'art et ne sont pas décrits en détail. De même, un
35 relais de température peut être utilisé pour connecter la source d'alimentation 22 aux circuits de commande 24 lorsque la température ambiante et/ou la température du

corps d'une personne est à une température prédéterminée. Par exemple, lorsque la température du corps d'une personne atteint 102 degrés Fahrenheit, l'administration peut être initialisée pour délivrer un médicament pour
5 supprimer la fièvre. Ainsi, le dispositif d'ionophorèse délivre directement le médicament en réponse à une indication de température du corps d'un utilisateur.

Le connecteur 25 peut également être un commutateur actionné par la présence ou l'absence d'un ou de plusieurs
10 gaz prédéterminés, par exemple, de l'air, de l'azote ou du dioxyde de carbone. Le connecteur 25 peut, par exemple, être activé lorsque la quantité de dioxyde de carbone au voisinage général atteint un niveau prédéterminé. Le connecteur 25 peut également être utilisé pour activer
15 automatiquement le dispositif d'administration de médicaments par ionophorèse lorsqu'il est enlevé de son emballage de livraison ou d'expédition. Le dispositif peut être hermétiquement fermé dans une poche remplie uniquement d'un gaz spécifique (par exemple, de l'azote).
20 Lorsque l'étanchéité de la poche est rompue, le dispositif est exposé à l'air (c'est-à-dire, à l'oxygène) provoquant la fermeture du commutateur du détecteur de gaz qui active à son tour le dispositif.

Dans encore un autre mode de réalisation, la
25 connexion de la source d'alimentation 22 au circuit de commande 24 peut être effectuée lorsqu'un ou les deux réservoirs de médicaments 14 et 20 sont connectés à ou insérés dans le contrôleur 2. La connexion de la source d'alimentation 22 peut également être effectuée lorsque le
30 médicament ionique 12 est inséré dans le réservoir actif 14 ou par rupture d'un ou des deux réservoirs 14 et 20, de façon que le médicament ionique 12 soit prêt pour être distribué. Par exemple, le médicament ionique 12 ou gel 16 peut être hermétiquement fermé dans une poche non-
35 conductrice, qui peut être ouverte pour libérer son contenu. Comme représenté sur la figure 6, le réservoir 14

(le réservoir 20 peut être construit de façon similaire) comporte deux moitiés électriquement conductrices 14a et 14b, séparées par un isolateur électrique 14c. Le réservoir 14 forme une chambre creuse, mais les moitiés 5 14a et 14b ne sont pas électriquement connectées. La moitié 14a est électriquement connectée à une interconnexion 50a qui est connectée à une borne d'alimentation de la source d'alimentation 22. La moitié 14b est électriquement connectée à une interconnexion 50b 10 qui est connectée à la grille d'un FET 51. Lorsque le réservoir 14 est rempli du médicament ionique 12, les moitiés 14a et 14b sont électriquement connectées, ce qui polarise la grille du FET 51, activant le FET 51. Ceci connecte à son tour la source d'alimentation 22 au circuit 15 de commande 24 en permettant à un courant de s'écouler à travers la source et le drain du FET 51. Dans ce mode de réalisation, la connexion ou l'insertion du réservoir 14 (rempli du médicament ionique 12) provoque également la polarisation de la grille du FET 51. Toutefois, si le 20 réservoir 14 est inséré avec le médicament ionique 12 hermétiquement fermé dans une poche non-conductrice, la grille du FET 51 n'est pas polarisée. Dans ce cas, l'ouverture/la rupture de la poche non-conductrice contenant le médicament ionique 12 active le FET 51, car 25 le médicament ionique libéré 12 court-circuite électriquement les moitiés 14a et 14b et polarise la grille du FET 51. En variante, le réservoir 14 peut être construit sans l'isolateur électrique 14c. Dans ce cas, le circuit de la figure 6 connecte la source d'alimentation 30 22 au contrôleur 2 à chaque fois que le réservoir 14 (avec ou sans le médicament ionique 12) est connecté à ou inséré dans le contrôleur 2.

Dans encore un autre mode de réalisation, la source d'alimentation 22 peut être placée à l'intérieur du 35 contrôleur 2, de façon que les circuits de commande 24 aient de l'énergie électrique, mais elle est presque

entièrement désactivée. Seule une petite portion des circuits électroniques représentés sur la figure 3 extraient du courant de la source d'alimentation 22, consommant, par exemple seulement environ 10 milliampères
5 ou moins. Le microprocesseur 40 extrait du courant, mais se trouve dans un mode de faible puissance (veille). Dans ce mode de réalisation, puisque du courant est consommé à tout moment, la source d'alimentation 22 est sollicitée au cours du temps. Mais puisqu'une quantité de courant aussi
10 faible est appelée, il faut un temps très long pour que la source d'alimentation 22 s'épuise, ce qui assure une longue durée de stockage pour le contrôleur 2. Ce mode de réalisation présente l'avantage du fait que puisque la puissance est délivrée à tout moment au microprocesseur
15 40, le microprocesseur 40 peut se réveiller périodiquement pour effectuer certains travaux quotidiens ou gérer certaines informations d'état du contrôleur, telles que le nombre de fois où le contrôleur réutilisable a déjà été utilisé.

20 Dans ce mode de réalisation, un circuit de signal d'activation 28 est connecté au microprocesseur 40, comme représenté sur la figure 3. Le circuit de signal d'activation 28 peut être, par exemple, connecté à un port d'entrée/sortie (E/S) ou à un conducteur de signal
25 d'interruption du microprocesseur 40. Normalement, le microprocesseur 40 est alimenté sauf dans le mode de veille et les circuits de commande 24 extraient un courant très faible. Le microprocesseur 40 est programmé pour se réveiller périodiquement, par exemple toutes les secondes,
30 pour lire l'état du port d'E/S ou du conducteur de signal d'interruption. Un changement du niveau logique de lecture (c'est-à-dire, de l'état logique "UN" à l'état logique "ZERO") provoque le réveil complet du microprocesseur 40 et il entre dans son état de fonctionnement normal. Le
35 microprocesseur 40 ou d'autres circuits, activent le reste des circuits de commande 24.

Le contrôleur 2 est maintenant prêt à délivrer du courant au timbre fixé. (Il faut comprendre qu'avec des modifications connues, les valeurs logiques "UN" et "ZERO" peuvent être inversées comme requis et le mode de réalisation ci-dessus n'est pas destiné à être limité à un aménagement logique particulier quelconque.) Si le microprocesseur 40 détermine qu'il n'y a pas eu de changement dans le circuit de signal d'activation 28, le microprocesseur 40 retourne en veille jusqu'à l'intervalle d'échantillonnage suivant. En variante, le microprocesseur 40 n'a pas besoin de se réveiller périodiquement pour lire le signal, il peut automatiquement passer à un sous-programme de traitement d'interruption à chaque fois que l'entrée du signal d'interruption modifie les valeurs logiques.

Le circuit de signal d'activation 28 peut être mis en œuvre en utilisant une diversité de procédés. Un grand nombre des types de connecteurs 25 présentés ci-dessus peuvent également être utilisés comme circuit de signal d'activation 28, tels que, sans y être limité, des commutateurs de pression, des dispositifs photoélectriques, des dispositifs magnétiques, des matériaux piézoélectriques, des récepteurs de signaux électromagnétiques, des détecteurs de vibrations, des dispositifs de détection de gravitation, des dispositifs de détection de son, des dispositifs de détection de température, des dispositifs de détection de gaz et des aménagements d'activation liés au réservoir de médicament.

Comme représenté sur la figure 7A, un circuit de verrouillage peut être utilisé conjointement avec le circuit de signal d'activation 28 et les procédés d'activation décrits ci-dessus. Lorsque le circuit de signal d'activation 28 est déclenché (par exemple, par la lumière ou par magnétisme), il polarise la grille d'un FET 53 (en produisant un courant électrique) qui active le FET 53. La source du FET 53 est connectée au port d'E/S (ou

conducteur de signal d'interruption) du microprocesseur 40. Lorsque le FET 53 n'est pas activé (c'est-à-dire, dans l'état désactivé), la source est à un potentiel logique "UN" (c'est-à-dire, amené à l'état haut par une résistance
5 de tirage 54). Lorsque le FET 53 est activé, la source est sensiblement à un potentiel logique "ZÉRO". La variation du potentiel logique provoque la commutation de l'état fonctionnel par le microprocesseur 40. Le microprocesseur 40 polarise alors la grille du FET 52, par l'intermédiaire
10 d'un port de sortie, qui active le FET 52. Le FET 52 polarise alors la grille du FET 53, ce qui assure que le FET 53 reste actif, même si le signal de polarisation du circuit de signal d'activation 28 est supprimé. Le microprocesseur 40 peut désactiver le circuit de
15 verrouillage, après que la fourniture de médicament est terminée, en arrêtant/supprimant le signal de polarisation connecté à la grille du FET 52.

En variante, la figure 7B représente un schéma de circuit pouvant être utilisée avec le circuit de signal
20 d'activation 28. En particulier, lorsque le circuit de signal d'activation 28 n'est pas "actif" (représenté de façon symbolique par un commutateur ouvert), l'entrée du microprocesseur 40 est à un potentiel logique "UN" (c'est-à-dire, amené à l'état haut par une résistance de tirage
25 55). Lorsque le circuit de signal d'activation 28 est "actif" (non représenté, mais représenté par un commutateur fermé), l'entrée du microprocesseur 40 est à un potentiel logique "ZÉRO".

La figure 7C représente un schéma de circuit pouvant
30 être utilisé pour détecter si le réservoir 14 (et/ou si le médicament 12 est contenu dans le réservoir 14) est connecté au dispositif d'administration de médicament par ionophorèse. Lorsque la grille du FET 56 est polarisée par le courant s'écoulant à travers le réservoir 14, le FET 56
35 est activé. Ceci fait varier le potentiel logique à la source du FET 56 de UN à ZÉRO. Lorsque le FET 56 n'est pas

actif, la source est à l'état logique UN (c'est-à-dire, amenée à l'état haut par une résistance de tirage 57).

De plus, un autre circuit de signal d'activation 28 peut être utilisé. Comme présenté ci-dessous, un grand nombre de types de résultats/signaux/formes d'ondes de tests médicaux et indicateurs de fonction du corps peuvent être utilisés pour déclencher le circuit de signal d'activation 28.

Le circuit de signal d'activation 28 peut être déclenché en se basant sur les informations provenant de formes d'ondes photométriques, par exemple, depuis un système de pléthysmographie optique ou un oxymètre à impulsions, des signatures d'électrocardiogrammes (EKG) (c'est-à-dire, des formes d'ondes liées au cœur) des signaux de tests des gaz du sang (pression partielle de CO₂ ou d'O₂), des signaux d'électromyographe (EMG) (c'est-à-dire, des formes d'ondes liées aux muscles) et des relevés de surveillance de glucose dans le sang. Il est bien connu, par exemple, que les niveaux de glucose dans le tissu sous-cutané sont corrélés de manière proche avec les niveaux de glucose dans le sang du corps. En conséquence, la fourniture d'insuline comme requis par le corps du patient, peut être basée sur l'utilisation des niveaux de glucose sous-cutané du patient pour déclencher le circuit de signal d'activation 28. Les signatures, signaux, relevés ci-dessus et analogues sont générés par des dispositifs externes 29 (comme représenté sur la figure 3), qui les analysent également. Lorsqu'un relevé, un état ou une erreur prédéterminé est détecté, le dispositif externe 29 envoie un signal d'activation au circuit de signal d'activation 28 pour activer le dispositif d'administration de médicament par ionophorèse. Le signal d'activation provenant du dispositif externe 29 peut être envoyé par commutation d'un relais, fermeture d'un relais ou de l'un quelconque des autres connecteurs 25 présentés ci-dessus. En variante, les informations

peuvent être générées et analysées par des dispositifs ou circuits (par exemple, un dispositif miniature de surveillance des battements du cœur ou du glucose dans le sang) interne au dispositif d'administration de médicament
5 par ionophorèse.

Le dispositif externe 29 peut également comporter un lecteur de code à barres. Le signal du lecteur de code à barres peut être utilisé, par exemple, pour activer automatiquement le dispositif d'administration de
10 médicament par ionophorèse ou fixer un retard de séquenceur pour activer le dispositif. Le lecteur de code à barres peut également être utilisé pour d'autres buts tels que la fourniture d'informations concernant un médicament de prescription spécifique, qui est utilisé par
15 le dispositif pour administrer précisément le médicament.

Le circuit de signal d'activation 28 peut également être déclenché en se basant sur les variations de l'hydratation de la peau de l'utilisateur en utilisant un capteur d'humidité de la peau. Dans ce cas, le dispositif
20 d'administration de médicament par ionophorèse est activé seulement lorsque l'impédance de la peau de l'utilisateur 6 a suffisamment diminué par hydratation (c'est-à-dire que, après que le timbre 4 a été fixé à la peau 6 pendant une certaine période de temps, la peau commence à
25 s'hydrater). Comme expliqué ci-dessus, une interface timbre-peau extrêmement sèche peut avoir pour conséquence une impédance électrique supérieure, pouvant à son tour réduire le transport de médicament et provoquer une irritation de la peau.

30 Comme expliqué dans la partie de contexte, le niveau de pH de la peau ou de la transpiration d'un utilisateur peut également influencer sur la fourniture par ionophorèse de peptides. En conséquence, le circuit de signal d'activation 28 peut également être déclenché en se basant
35 sur le pH de la peau ou sur la quantité de transpiration

sur celle-ci en utilisant respectivement le signal de sortie d'un indicateur de pH ou de transpiration.

Il faut comprendre qu'un grand nombre des connecteurs 25 et circuits de signal d'activation 28 présentés ci-dessus peuvent être combinés. Par exemple, un dispositif de surveillance EKG externe peut être connecté à un dispositif d'administration de médicament par ionophorèse par l'intermédiaire d'un câble à fibres optiques. Lorsque le dispositif de surveillance EKG détecte une condition de déclenchement prédéterminée, il envoie un signal d'activation par l'intermédiaire du câble à fibres optiques au circuit de signal d'activation 28 du dispositif. Un connecteur 25 comprenant un photodétecteur est utilisé par le dispositif d'ionophorèse pour détecter le signal d'activation et pour provoquer le début de l'administration de médicament. Naturellement, un grand nombre d'autres combinaisons des divers connecteurs 25 et circuits de signal d'activation 28 sont possibles, comme le comprendront les hommes de l'art.

En variante, le contrôleur 2 peut être maintenu entièrement alimenté à tout moment lorsque la source d'alimentation 22 est insérée dans le contrôleur. Dans ce mode de réalisation, le besoin d'un commutateur marche/arrêt utilisant un connecteur 25 et/ou du circuit de signal d'activation 28 est éliminé, réduisant ainsi le coût global du dispositif d'administration de médicament par ionophorèse. Puisqu'un courant est extrait à tout moment, la source d'alimentation 22 s'épuise au cours du temps. Toutefois, l'appel de courant à la pile peut être réduit en insérant la source d'alimentation 22 dans le contrôleur 2 juste avant de l'avoir fourni ou vendu à un utilisateur. Par exemple, un prestataire de soins de santé peut assembler le dispositif avant de le donner à un patient. Naturellement, la source d'alimentation 22 peut être insérée au moment de la fabrication du dispositif. Ce mode de réalisation présente un avantage par rapport aux

autres modes de réalisation en ce que puisque le microprocesseur est alimenté en continu, il peut effectuer périodiquement certains travaux quotidiens ou gérer certaines informations d'état du contrôleur, comme
5 expliqué ci-dessus en ce qui concerne les autres modes de réalisation (c'est-à-dire, tels que le nombre de fois où le contrôleur a été utilisé et le contrôle d'informations de validation de médicament telles que les dates
10 d'expiration). De plus, le dispositif est moins coûteux à fabriquer car un plus petit nombre de composants est utilisé.

Il faut naturellement comprendre que l'invention peut prendre des formes différentes de celles qui sont décrites de façon spécifique et la portée de l'invention doit être
15 déterminée uniquement par les revendications suivantes.

REVENDICATIONS

1. Dispositif d'administration de médicament par ionophorèse comprenant :

un contrôleur (2) possédant un circuit générateur de courant, ledit contrôleur (2) ayant un état fonctionnel, 5 un état normalement désactivé et pouvant être commuté de façon sélective entre les états ;

une source d'alimentation (22) ;

un timbre (4) pouvant être fixé à la peau (6) d'un sujet, le timbre (4) comprenant au moins deux réservoirs 10 (14, 20) comportant respectivement une anode et une cathode, l'un des réservoirs (14, 20) étant destiné à contenir un médicament ionisable pour fourniture transdermique lorsque ledit contrôleur (2) est dans l'état fonctionnel et que ledit timbre (4) est fixé à la peau 15 (6), ledit timbre (4) étant amovible, pouvant être connecté électriquement audit contrôleur (2) ; et

un connecteur (25) ayant une extrémité et une autre extrémité pour connecter électriquement ladite source d'alimentation (22) audit contrôleur (2) et caractérisé en 20 ce que lorsque ledit timbre (4) est connecté électriquement audit contrôleur et que ledit connecteur (25) connecte ladite source d'alimentation (22) audit contrôleur (2), ledit contrôleur (2) est commuté dans l'état fonctionnel à partir de l'état normalement 25 désactivé.

2. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ladite source d'alimentation (22) est connectée électriquement en série à une extrémité dudit connecteur (25) et à une 30 première borne dudit contrôleur (2) ;

une autre extrémité dudit connecteur (25) est connectée à une extrémité du circuit générateur de courant, une autre extrémité du circuit générateur de courant est connectée à une seconde borne du contrôleur

(2) et ledit timbre (4) comporte un conducteur pour connecter électriquement les première et seconde bornes du contrôleur (2) lorsque ledit timbre (4) est électriquement connecté audit contrôleur (2) pour fermer le circuit
5 électrique et ainsi commuter le contrôleur (2) dans l'état fonctionnel.

3. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ladite source d'alimentation (22) comprend une pile (23).

10

4. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit connecteur (25) comprend une patte à tirer (43) comprenant un matériau qui est un isolateur électrique, ladite patte à tirer (43) étant insérée entre ladite source
15 d'alimentation (22) et ledit contrôleur (2), de façon que lorsque ladite patte à tirer (43) est enlevée, ladite source d'alimentation (22) est connectée électriquement audit contrôleur (2).

20 5. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit connecteur (25) comprend en outre un commutateur (47) possédant des contacts fermés/ouverts, ladite patte à tirer (43) étant insérée entre lesdits contacts fermés/ouverts du commutateur (47), de façon à empêcher le
25 commutateur (47) d'agir, le commutateur (47) étant connecté entre ladite source d'alimentation (22) et ledit contrôleur (2) et dans lequel lorsque ladite patte à tirer (43) est enlevée, de façon à enlever ledit isolateur électrique (14c), le commutateur (47) est fonctionnel pour
30 connecter électriquement de façon sélective ladite source d'alimentation (22) audit contrôleur (2).

6. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit connecteur (25) comprend en outre un commutateur (47).

35

7. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit connecteur (25) comporte un circuit de verrouillage pour verrouiller lesdites bornes d'alimentation vers ledit contrôleur (2) lorsqu'il est déclenché par une source de
5 déclenchement.

8. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ladite source d'alimentation (22) comporte une première borne d'alimentation et une seconde borne d'alimentation et le
10 circuit de verrouillage comporte un premier FET et un second FET ayant chacun une grille, un drain et une source, la grille du premier FET étant connecté à la source de déclenchement et au drain du second FET, le drain du premier FET étant connecté à la première borne
15 d'alimentation, la source du premier FET étant connectée à ladite première borne d'alimentation dudit contrôleur (2) et ladite seconde borne d'alimentation dudit contrôleur (2) étant connectée à la seconde borne d'alimentation, la grille du second FET étant connectée à ladite borne de
20 signal dudit contrôleur (2) et la source du second FET étant connectée à la seconde borne d'alimentation,

 dans lequel la grille du premier FET est polarisée par un signal provenant de la source de déclenchement, le premier FET est activé, permettant à un courant de
25 s'écouler à travers ses source et drain, connectant sensiblement la première borne d'alimentation dudit contrôleur (2) à la première borne d'alimentation, de façon que l'alimentation en énergie soit délivrée audit contrôleur (2), la grille du second FET est alors
30 polarisée par un signal provenant dudit contrôleur (2), rendant actif le second FET, et

 dans lequel la grille du premier FET est ensuite polarisée par le second FET, même si le signal de la source de déclenchement est supprimé.

9. Dispositif selon la revendication 7, dans lequel ledit connecteur (25) comprend en outre des moyens de détection de médicament (25a) pour détecter que le médicament ionisable est contenu à l'intérieur de l'un au moins des réservoirs (14, 20) et dans lequel l'un au moins des réservoirs (14, 20) est constitué d'une chambre formée d'une première moitié électriquement conductrice (14a) et d'une seconde moitié électriquement conductrice (14b), les première et seconde moitiés (14a, 14b) étant physiquement connectées par un isolateur électrique (14c), ledit connecteur (25) connectant la source d'alimentation (22) audit contrôleur (2) lorsque lesdits moyens de détection de médicament (25a) détectent que le médicament ionisable est contenu à l'intérieur de l'un des réservoirs (14, 20) ;

dans lequel lesdits moyens de détection de médicament (25a) comprennent un FET ayant une grille, un drain et une source, la grille étant connectée à la première moitié (14a), le drain étant connecté à une première borne d'alimentation dudit contrôleur (2), la source étant connectée à la première borne d'alimentation, la seconde borne d'alimentation étant connectée à la seconde moitié (14b) et à une seconde borne d'alimentation dudit contrôleur (2) ; et

où, lorsque le médicament ionisable est contenu à l'intérieur de la chambre du réservoir (14, 20), la grille du FET est polarisée par un courant traversant la chambre, activant le FET et permettant au courant de s'écouler à travers le drain et la source, connectant sensiblement la première borne d'alimentation dudit contrôleur (2) à la première borne d'alimentation, de façon que l'alimentation en énergie soit délivrée audit contrôleur (2).

10. Dispositif selon la revendication 8, dans lequel l'un au moins des réservoirs (14, 20) peut être enlevé dudit dispositif.

11. Dispositif selon la revendication 8, dans lequel ledit connecteur (25) comprend en outre des moyens de détection de réservoirs (14, 20) pour détecter que l'un au moins des 5 réservoirs (14, 20) est raccordé audit dispositif, où ledit connecteur (25) connecte les bornes d'alimentation audit contrôleur (2) lorsque les moyens de détection de réservoir détectent que l'un au moins des réservoirs (14, 20) et raccordé audit dispositif.

FIG-1

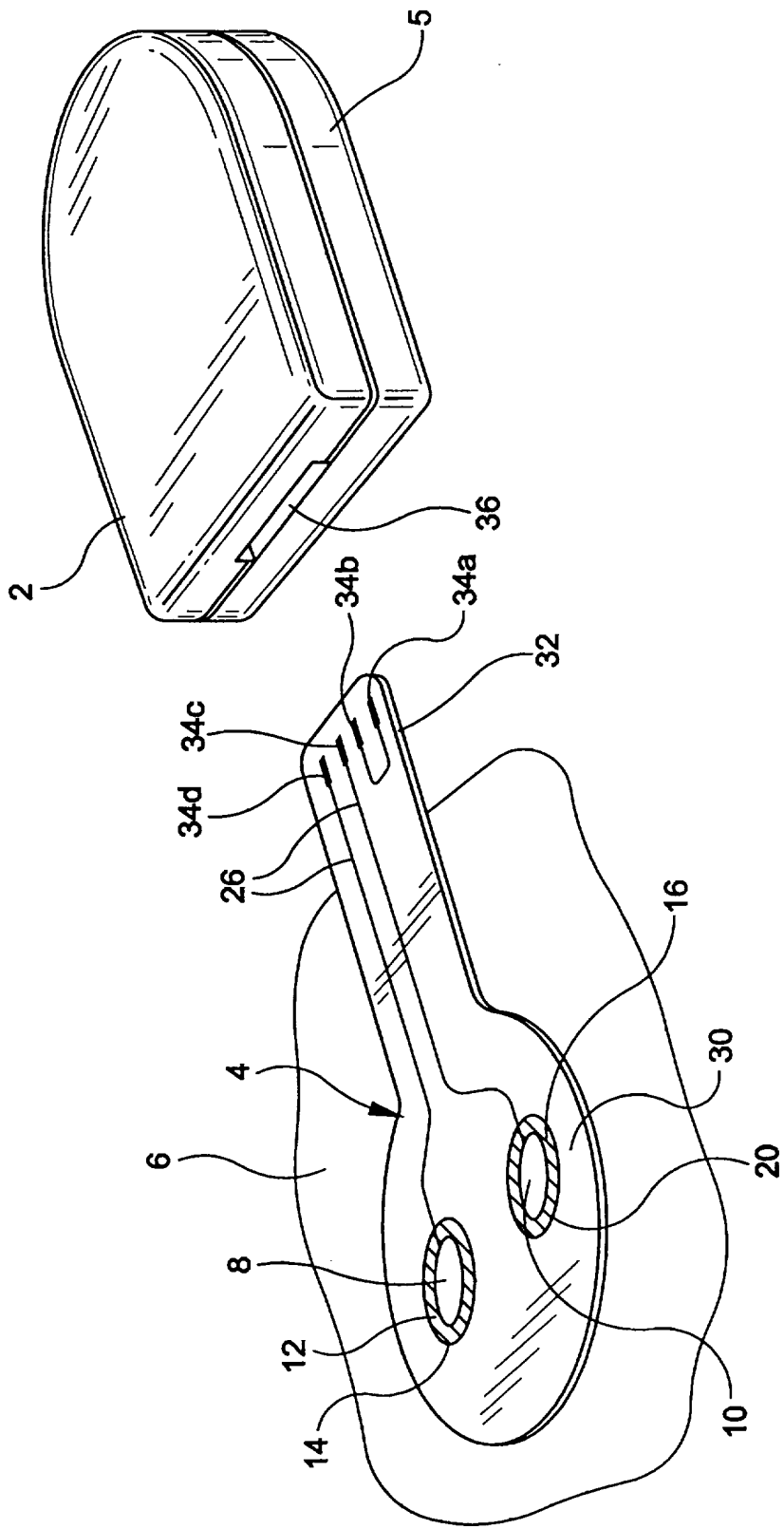


FIG-2

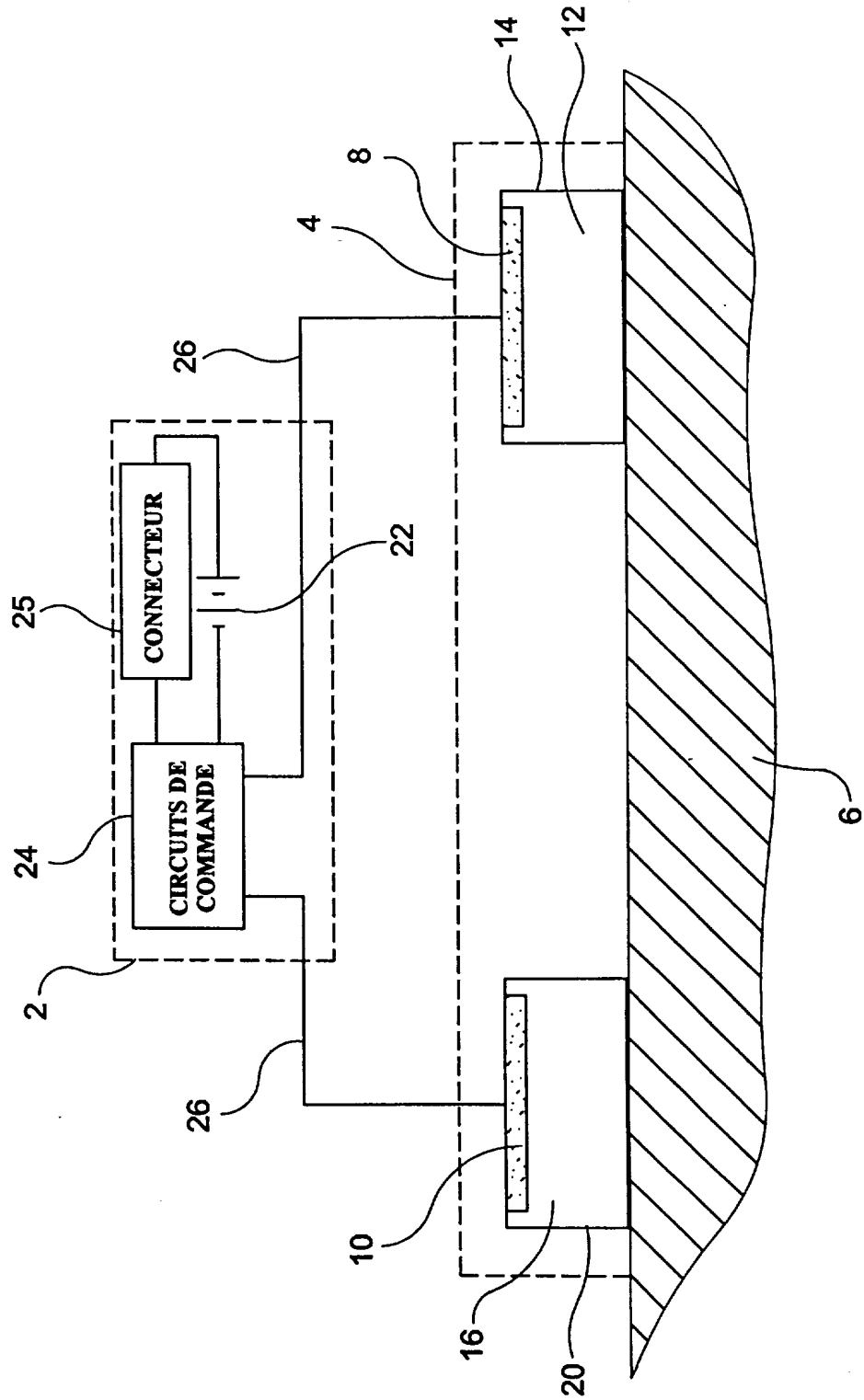


FIG-3

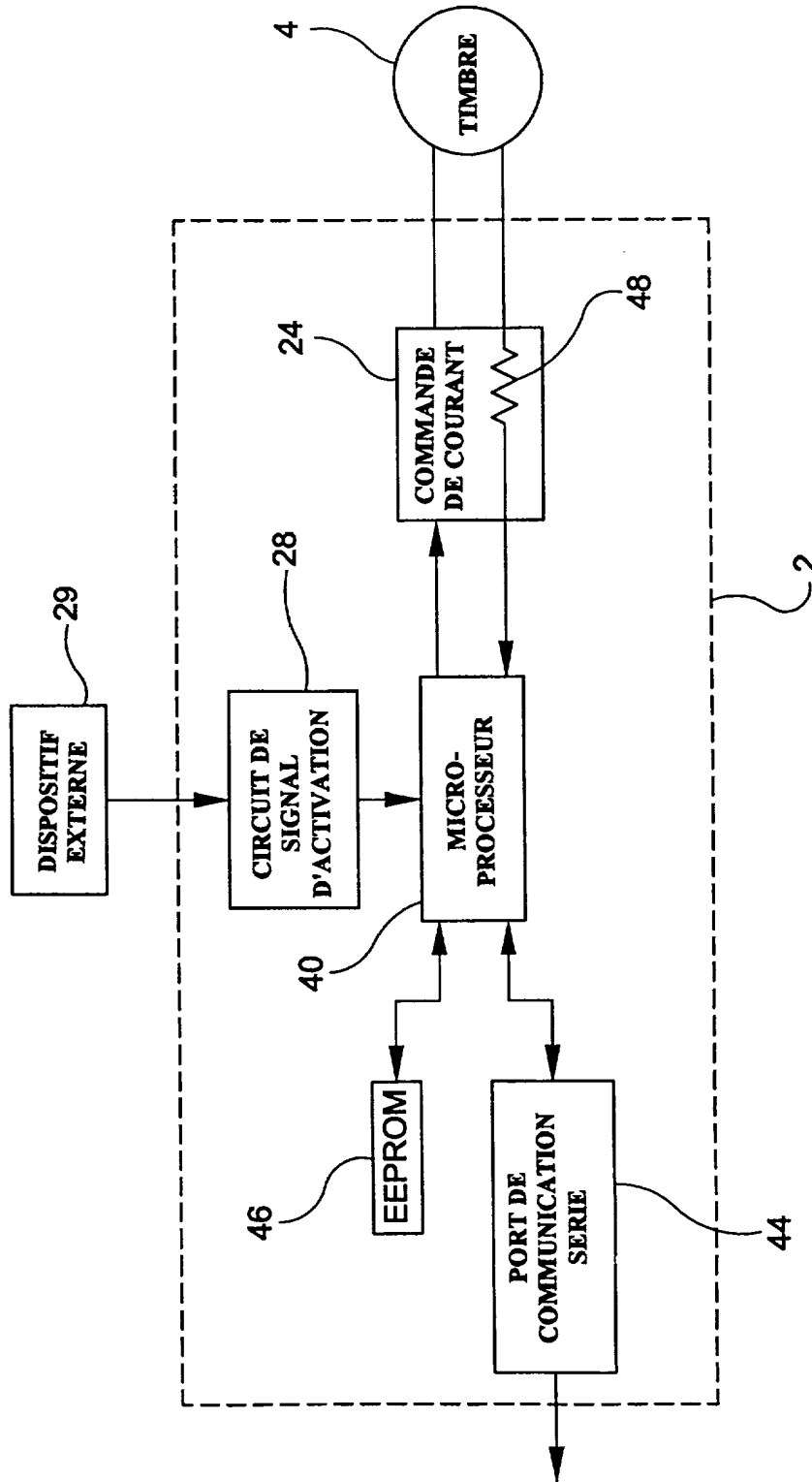


FIG-4

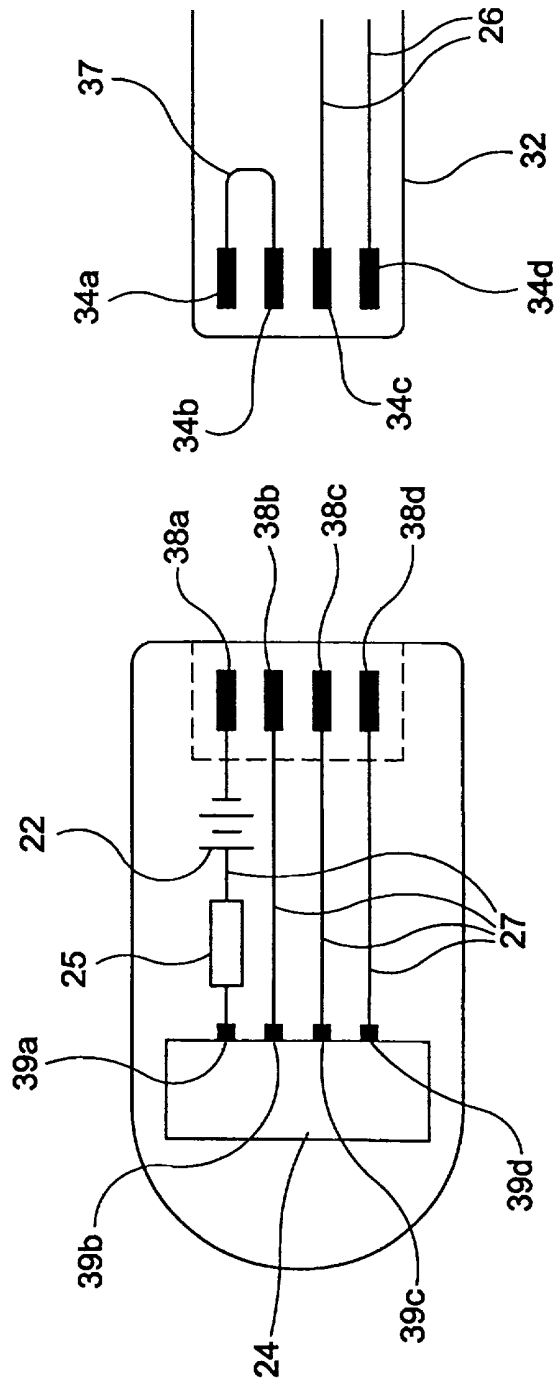


FIG-5

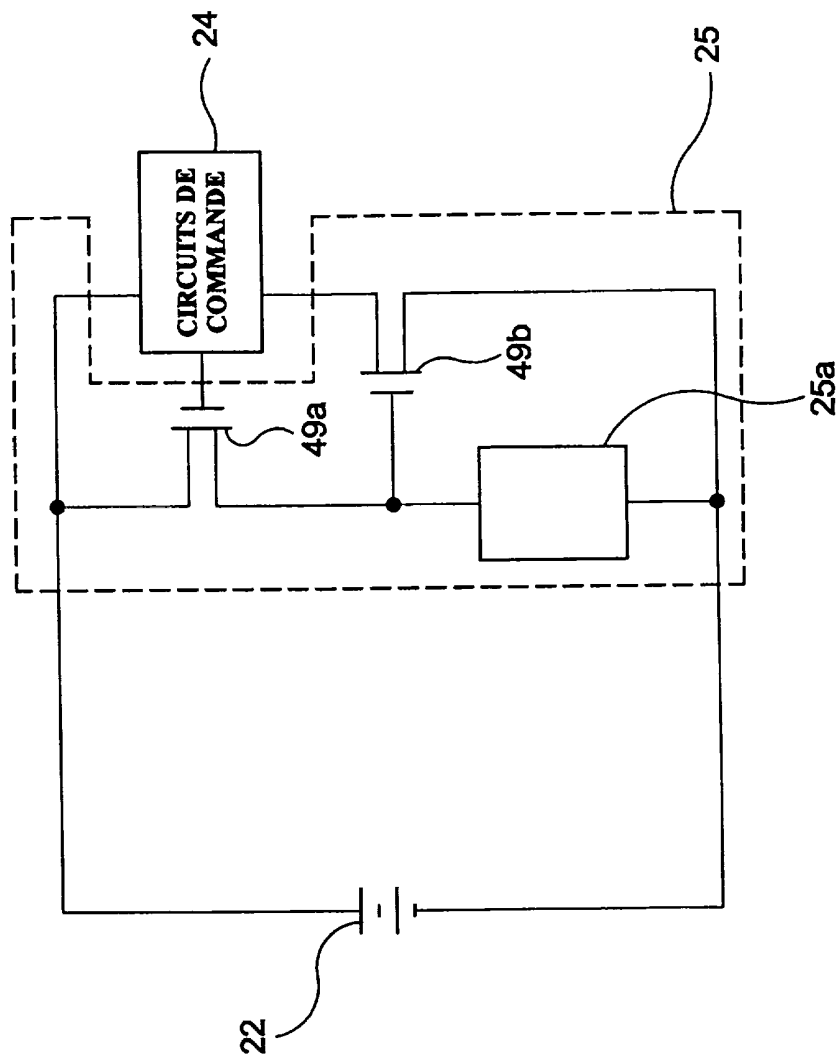


FIG-6

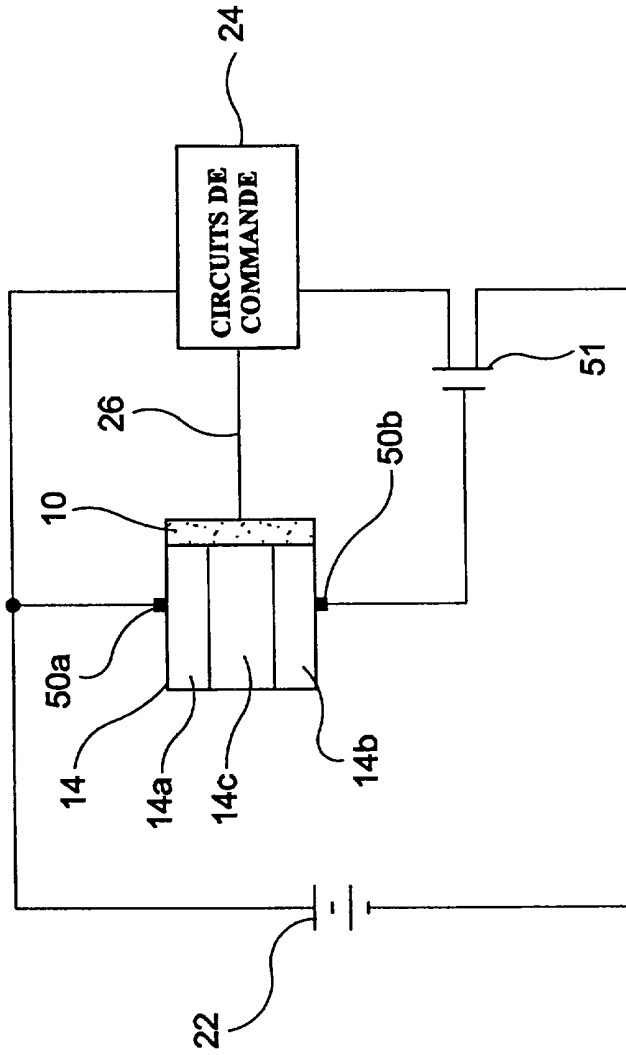


FIG-7A

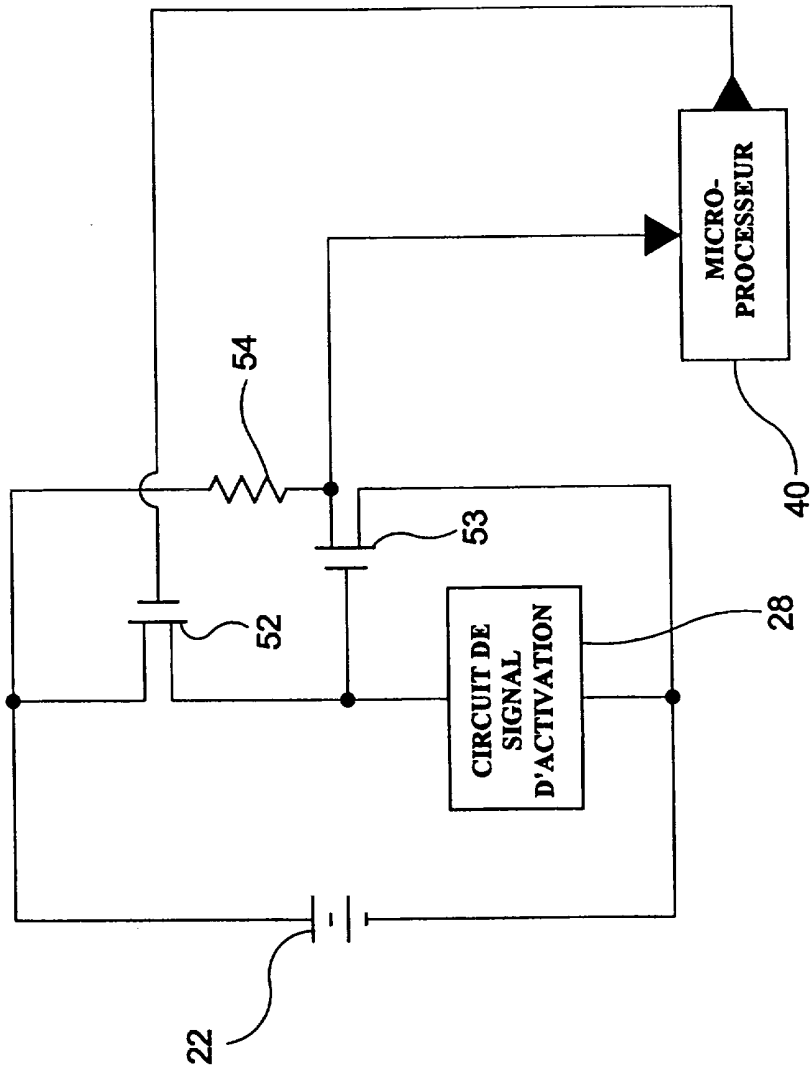


FIG-7C

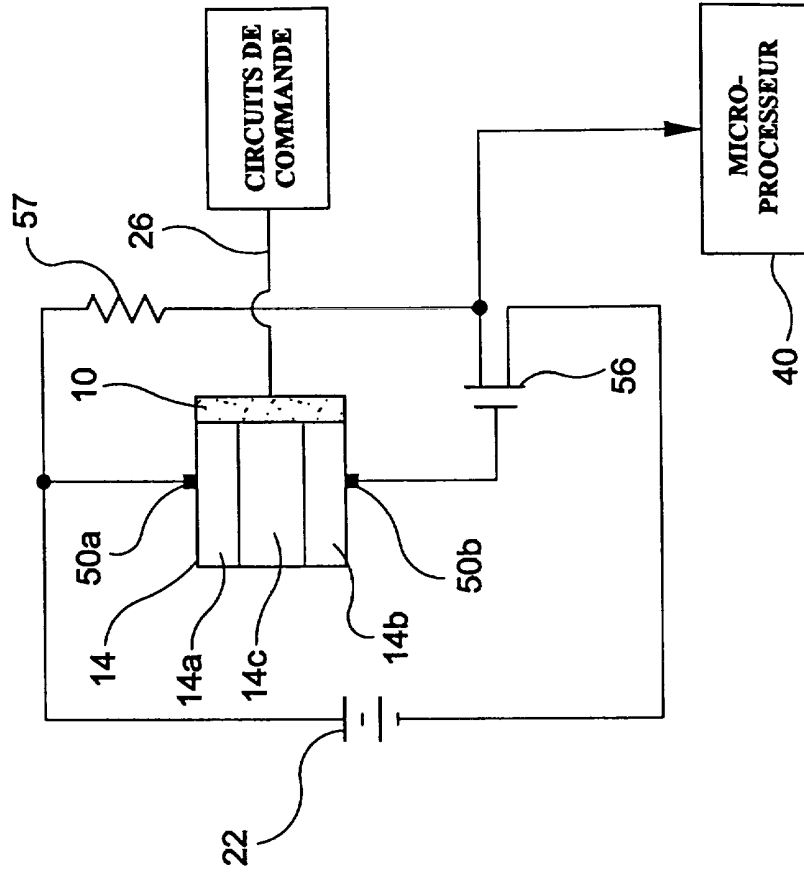


FIG-7B

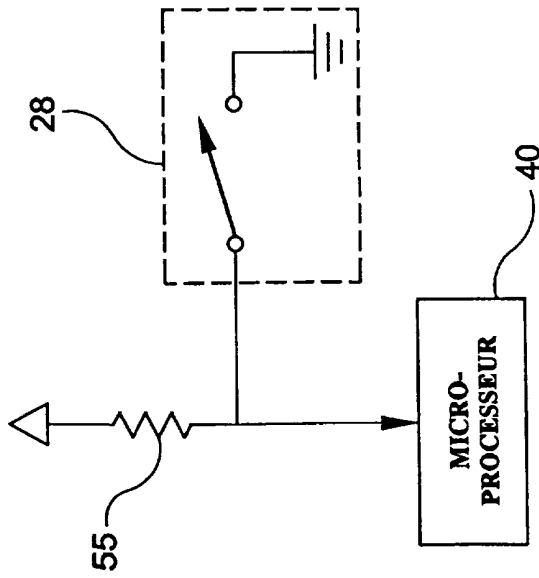
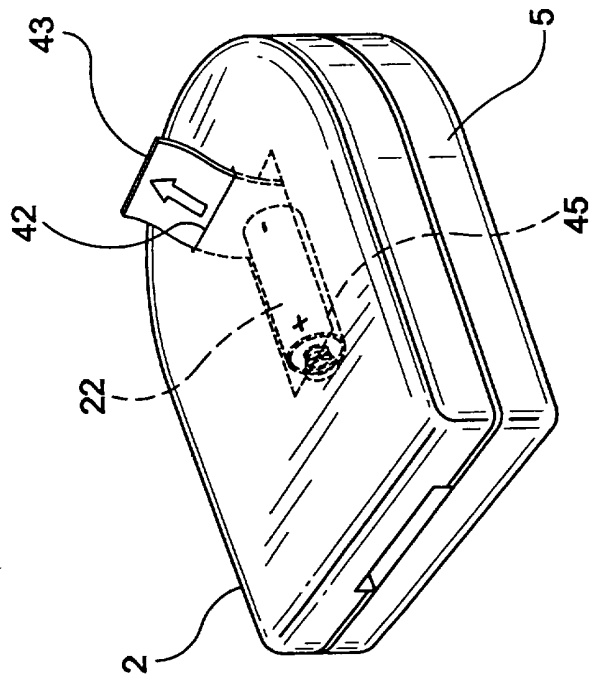


FIG-8A



10/10

FIG-8C

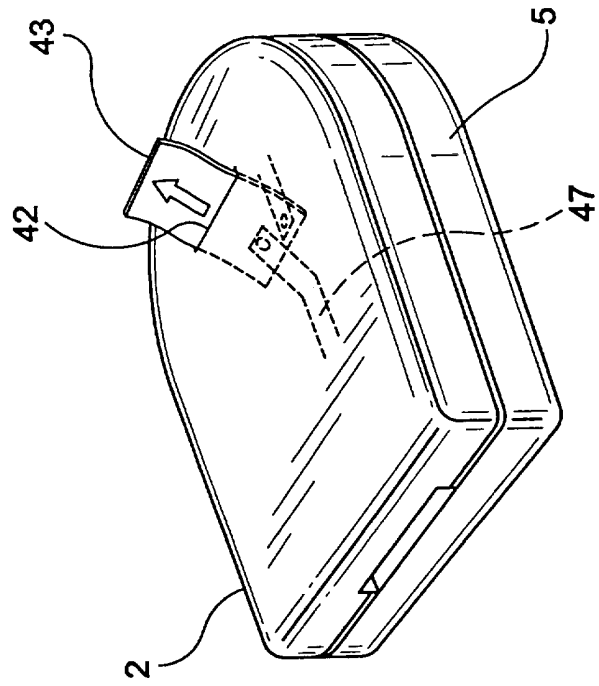


FIG-8B

