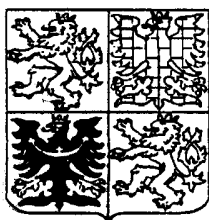


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(21) 95-93

(13) A3

5(51)

A 61 L 2/06

(22) 28.01.93

(32) 29.01.92

(31) 92/827239

(33) US

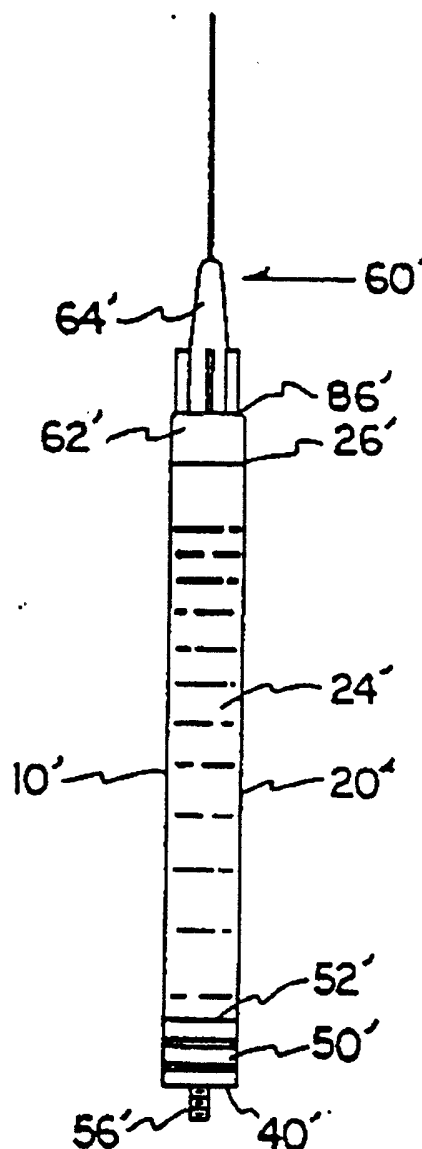
(40) 11.08.93

(71) STERLING WINTHROP INC., New York, New York, US;

(72) Libert Richard T., Ballston Spa, New York, US;
Brown Neil H., Nassau, New York, US;
Pistolese John R., Valatie, New York, US;

(54) Způsob konečné parní sterilizace

(57) Při způsobu konečné sterilizace předem naplněných plastových nebo skleněných injekčních stříkaček (10') nebo zásobníků obsahujících tekutinu se udržuje volný hlavový prostor v injekční stříkačce (10') nebo v zásobníku v rozsahu nepřekračujícím 10 % objemu a zajistí se volný dilatační prostor s objemem nejméně 2 % a zejména kolem 10 % pro píst (50'), který se tak může posouvat podle kolísání tlaku, přičemž v případě plastové injekční stříkačky (10') nebo zásobníku se sterilizuje injekční stříkačka (10') nebo zásobník při autoklávovém tlaku menším než je vnitřní tlak v obsahu injekční stříkačky (10') nebo zásobníku, popřípadě při sterilizaci skleněné injekční stříkačky (10') nebo zásobníku se injekční stříkačka (10') nebo zásobník sterilizuje při autoklávovém tlaku, který je menší, rovný nebo větší než vnitřní tlak obsahu injekční stříkačky (10') nebo zásobníku.



003742	28.1.93	URAD PRŮMYŠLOVÉHO VLASTNICTVÍ	1
DOŠLO			
č.j.			

Způsob konečné parní sterilizace

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu konečné sterilizace předem naplněných plastových nebo skleněných injekčních stříkaček nebo zásobníků obsahujících tekutinu tvořenou farmaceutickými, biologickými nebo veterinárními látkami. Vynález se zejména týká způsobu konečné sterilizace kapalných kontrastních látek pro vyšetřovací metody, obsažených v plastových nebo skleněných injekčních stříkačkách nebo zásobnících.

Dosavadní stav techniky

Dosud známé nádobky, zařízení a způsoby obsahují řadu řešení pro sterilizaci výrobků a lékařských zařízení parou, která jsou používána ve zdravotních a léčebných zařízeních, kde je sterilita základním požadavkem. Obecně řečeno, takovou sterilizaci je možno provádět parní sterilizací zásobníků a obalů a jejich obsahu separátně, přičemž tato operace je potom následována umístěním obsahu do zásobníků nebo obalů a hermetickým uzavřením těchto obalů, aby jejich obsah mohl být použit v pozdější době. Tento postup přináší nebezpečí, že dojde ke znečištění těchto plněných látek nebo ke vniknutí nežádoucích organismů v průběhu přemístování látek do jejich obalů a zásobníků. Ve farmaceutickém průmyslu se proto v poslední době projevuje trend k provádění sterilizace parou až v konečné fázi po uložení do obalů, přičemž obsah těchto obalů je sterilizován přímo uvnitř zásobníků nebo obalů.

Při provádění způsobu takové konečné sterilizace se předem naplněné zásobníky nebo obaly umístí do autoklávu a podrobí se sterilizačnímu cyklu, který zahrnuje následující operace: odvádění vzduchu z autoklávu komory vhnáním nasycené páry do této komory při tlaku kolem 0,7 až 14,06 kPa při teplotě od 100°C do 150°C po dobu asi 30 minut, další vhnání páry do komory autoklávu tak, aby se uvnitř dosáhla teplota

od asi 100°C do 125°C, udržování této teploty po dobu postačující pro sterilizaci obsahu autoklávu a ochlazení autoklávu a vyjmutí zásobníků a obalů. Typické obaly obsahující taková léčiva jako jsou skleněné ampulky, lékovky se zabroušeným hrdlem a lahvičky snadno odolávají rozdílu tlaku uvnitř obalu a v komoře autoklávu, vznikajícím při pracovních cyklech sterilizačního procesu. Avšak předem naplněné tenkostěnné zásobníky a injekční stříkačky vyrobené z plastu nebo ze skla nejsou schopny odolávat větším tlakovým rozdílům, jestliže je vnitřní tlak v obalu větší než je vnější tlak. Takové tlakové rozdíly nutně vedou k výskytu většího počtu porušení obalu nebo zásobníku, ke kterých dochází buď v průběhu zahřívání nebo v průběhu ochlazovacího procesu v autoklávovém cyklu.

U skleněných injekčních stříkaček nebo zásobníků je typickou poruchou vytlačení pístu v průběhu zahřívání, které je vyvoláno součtem tlaků způsobených tlakem výparů ze sterilizované látky, teplotním roztahováním produktu a konečně zvětšováním tlaku plynu, který zbyl v hlavové části zásobníku. Jestliže se má zachovat utěsněná celistvost v průběhu zahřívací fáze, vady se projeví v průběhu ochlazovací fáze sterilizačního cyklu, kdy je kapalný obsah zásobníku ještě zahřát na bod varu nebo ještě nad něj, takže ve vnitřním prostoru zásobníku vzniká tlak větší než jedna atmosféra, zatímco tlak v komoře autoklávu již poklesl na jednu atmosféru.

Při použití plastových injekčních stříkaček a zásobníků se kromě vytlačování pístu z obalu nebo zásobníku v průběhu sterilizace projevuje také měknutí plastu působením teploty a tlaku v komoře autoklávu, takže plastové díly se mají snahu zbortit a stěny zásobníku se deformují.

Potřeba kompenzace zvýšeného vnitřního tlaku v plastové injekční stříkačce v průběhu sterilizace byla uvedena v US-PS 4 718 463, který navrhuje udržovat tlak v komoře

autoklávu alespoň na úrovni tlaku uvnitř injekční stříkačky.

Zjistili jsme, že předem naplněné injekční stříkačky a zásobníky mohou být sterilizovány parou v autoklávu bez výskytu uvedených problémů a bez potřeby udržování tlaku uvnitř autoklávu na úrovni tlaku uvnitř injekční stříkačky a zásobníku a že ani není nutno ponechávat velký hlavový prostor v injekční stříkačce nebo zásobníku, protože postačí ponechat volný dilatační prostor o objemu rovném asi 10% celkového objemu vnitřního prostoru injekční stříkačky nebo zásobníku mezi pístem a proximálním koncem nádoby, aby se umožnil posuvný pohyb pístu směrem k proximálnímu konci zásobníku v závislosti na roztahování vnitřního obsahu nádoby teplem a na vnitřním tlaku výparů, které se uvolňují v průběhu autoklávového cyklu.

Předem naplněné skleněné injekční stříkačky a zásobníky, mající podobné úpravy jako plastové injekční stříkačky a zásobníky, mohou být rovněž sterilizovány parou v autoklávu, jestliže se v něm udržuje tlak, který je menší než tlak uvnitř skleněné injekční stříkačky a zásobníku. Bylo však také zjištěno, že sterilizaci je možno provádět i při použití přetlaku bez nebezpečí vytlačení pístu, jestliže je volný prostor v hlavové části omezen na minimum a je umožněn dostatečný pohyb pístu v nádobce.

Pro dosažení předpokládaných účinků je třeba splnit dva požadavky: za prvé udržovat přední prostor nádoby nepřekračující 10% plného objemu injekční stříkačky nebo zásobníku a pokud možno nenechávat žádný volný prostor v této části a za druhé zabezpečit dostatečný dilatační prostor pro píst, který má mít možnost se pohybovat k proximálnímu konci nádoby v závislosti na teplotním rozpínání obsahu nádoby.

Jestliže jsou tyto požadavky splněny, může se provést

sterilizace předem naplněných injekčních stříkaček a zásobníků parou při autoklávovém tlaku, který je menší než tlak v injekční stříkačce nebo zásobníku. Aby se zamezilo ohrožení parní atmosféry, má být udržována rychlost ochlazování v rozsahu jedné jednotky kontrolovatelnosti komory, to znamená tlak uvnitř komory má být o 0,7 kPa nižší než tlak uvnitř plastové injekční stříkačky a zásobníku. Jestliže je předem naplněná injekční stříkačka nebo zásobník vyrobena ze skla a jsou splněna oba uvedené požadavky, sterilizace může být prováděna při tlaku v autoklávu, který je menší, roven nebo větší než tlak uvnitř skleněné injekční stříkačky nebo zásobníku.

Podstata vynálezu

Podstata způsobu konečné sterilizace předem naplněných plastových injekčních stříkaček obsahujících tekutinu, zejména tekutý lék, pro podkožní injekce, a sestávajících z nádoby injekční stříkačky, zakončené na svém distálním konci hubicí a otevřené na svém proximálním konci, a z posuvného plunžru nebo pístu uloženého v nádobce a opatřené prostředky pro spojení s ovládací pístnicí, spočívá v tom, že píst se vloží do nádoby a umístí se vzhledm k distálnímu konci nádoby s ponecháním prázdného prostoru mezi pístem a proximálním koncem nádoby o objemu nejméně 2% celkového objemu nádoby, načež se injekční stříkačka naplní hubicí tekutinou při ponechání volného hlavového prostoru s objemem rovným nejvýše 10% objemu a zejména bez ponechání volného hlavového prostoru, hubice se potom hermeticky uzavře kloboučkem, načež se předem naplněná plastová injekční stříkačka sterilizuje společně s obsahem při autoklávovém tlaku nižším než je tlak v injekční stříkačce a potom se autoklávová komora ochladí vodní kaskádou nebo rozprašovanou sprchou nebo proudem vzduchu rychlostí, která nedovolí náhlý pokles parní atmosféry k autoklávové komoře.

V jiném výhodném provedení způsobu podle vynálezu je řešena konečná sterilizace předem naplněných plastových zásobníků, obsahujících kapalinu, zejména tekutý lék pro podkožní injekce, které sestávají ze zásobníkové nádoby zakončené hrdlovou částí na svém distálním konci, upraveném pro uzavření propichovací membránou, a s otevřeným proximálním koncem, a z posuvného pístu nebo plunžru umístěného v nádobce a opatřeného prostředky pro spojení s pístnicí; podstata tohoto způsobu spočívá v tom, že se nejprve vloží píst do zásobníkové nádoby a zásobníková nádoba se naplní kapalným lékem jejím distálním koncem, distální konec se potom hermeticky uzavře propichovací membránou a naplněná zásobníková nádoba se sterilizuje autoklávováním a potom se ochladí.

Další alternativní provedení způsobu podle vynálezu se týká konečné sterilizace předem naplněných skleněných injekčních stříkaček nebo zásobníků obsahujících kapalinu, zejména tekutý lék pro podávání ve formě podkožních injekcí, jehož podstata spočívá v tom, že autoklávování předem naplněných injekčních stříkaček nebo zásobníků pro sterilizaci jejich obsahu se provádí při autoklávovém tlaku, který je větší, roven nebo menší než tlak v obsahu injekčních stříkaček nebo zásobníků, a následným ochlazením v komoře autoklávu.

Vynálezem je také vyřešen způsob konečné sterilizace předem naplněných plastových nebo skleněných injekčních stříkaček nebo zásobníků obsahujících kapalinu, kde injekční stříkačky nebo zásobníky sestávají (a) z nádoby injekční stříkačky, zakončené hubicí na svém distálním konci nebo (b) ze zásobníkové nádoby zakončené hrdlovou částí na svém distálním konci, upraveným pro nasazení propichovací membrány, z otevřeného proximálního konce a z posuvného pístu nebo plunžru uloženého v nádobce a majícího prostředky pro spojení s pístnicí, přičemž podstata tohoto způsobu spočívá v tom, že píst se vloží do nádoby a umístí se vzhledm k distálnímu

konci nádoby s ponecháním prostoru o objemu nejméně 2% prázdného prostoru mezi pístem a proximálním koncem nádoby, načež se injekční stříkačka nebo zásobník naplní hubicí nebo hrdlovou částí tekutinou při ponechání volného hlavového prostoru s objemem rovným nejvýše 10% objemu, hubice se potom hermeticky uzavře kloboučkem nebo se hrdlová část se uzavře propichovací membránou, načež se buď předem naplněná plastová injekční stříkačka nebo zásobník sterilizuje společně s obsahem při autoklávovém tlaku nižším než je tlak v injekční stříkačce nebo v zásobníku, nebo se předem naplněná skleněná injekční stříkačka nebo zásobník sterilizuje společně se svým obsahem v autoklávovém tlaku menším, rovným nebo větším než je tlak v injekční stříkačce nebo v zásobníku a potom se autoklávová komora ochladí vodní kaskádou nebo rozprašovanou sprchou nebo proudem vzduchu rychlostí, která nedovolí náhlý pokles parní atmosféry k autoklávové komoře.

Injekční stříkačka nebo zásobník je naplněna zejména kapalinou, kterou je zejména tekutý lék nebo kontrastní látka používaná k diagnostickému vyšetřování, tak, aby v její přední hlavové části nezbyl v podstatě žádný volný prostor, přičemž mezi pístem a proximálním koncem nádoby má být ponechán distanční prostor kolem 5% a zejména kolem 10% nebo i více celkového vnitřního objemu nádoby. Jestliže jsou díly injekčních stříkaček nebo zásobníků z plastu, je vnitřní tlak v nich plynule sledován v průběhu autoklávové sterilizace a tlak v komoře autoklávu je udržován alespoň jednu jednotku tlakové kontrolovatelnosti pod vnitřním tlakem injekčních stříkaček nebo zásobníků.

Aby se udržel tlak v autoklávu, který je menší než tlak uvnitř injekčních stříkaček nebo zásobníků, musí být určena velikost tlaku výparů obsahu injekčních stříkaček nebo zásobníků při sterilizační teplotě. Rozdíl tlaků se potom uloží do programovatelného kontrolního zařízení vybaveného potřebným

technickým vybavením a softwarem. Toto kontrolní zařízení potom podle potřeby přidává vzduch v průběhu autoklávového cyklu, aby se tlak v komoře autoklávu udržoval na hodnotách nižších než je tlak v obsahu injekčních stříkaček nebo zásobníků. Například v kapalině vzniká tlak páry 10,64 kPa při teplotě 121,5°C, přičemž tlak v komoře autoklávu by měl být snížen pod 10,64 kPa. Příklady tlaku par pro několik vzorků jsou uvedeny v následující tabulce:

Vzorek	Sterilizační teplota	Tlak páry kPa
čistá voda	121,5°C	10,64
roztok Iohexolu 75,5%	121,5°C	10,29
roztok Iohexolu 51,77%	121,5	10,55

Pro zajištění potřebných podmínek a možnosti kontroly tlaku bylo použito programovatelného autoklávu, který běžně dodává firma American Sterilizer Co., PA a který je vybaven ústrojím pro měření teploty, například termočlánky, odporovým měřením teploty a snímači tlaku, které jsou v přímém kontaktu s obsahem injekční stříkačky pro plynulé monitorování dat a jejich dodávání počítači a spouštěcímu obvodu.

Při praktickém provádění způsobu podle vynálezu je při sterilizaci většího množství vzorků a skupinovém zpracování nutno použít nejméně jednoho měřicího zařízení pro měření tlaku nebo teploty, které je v přímém kontaktu s obsahem vzorku, aby se mohla plynule snímat teplota a automaticky zapínat zařízení pro regulaci tlaku uvnitř autoklávu. Pro tento účel může být připravena speciální injekční stříkačka nebo zásobník, která je vybavena termočlánkem, odporovým měřením teploty a nebo snímačem tlaku, připojeným k hardware/software autoklávu. S výhodou je však používáno statisticky reprezentativního počtu vzorků, které jsou rozmístěny ve vybraných místech v komoře autoklávu a jsou vybaveny potřebnými měřicí-

mi ústrojími pro snímání tlaku a teploty.

Přehled obrázků na výkresech

Vynález bude blíže objasněn pomocí příkladů provedení zobrazených na výkresech, kde znázorňují obr. 1 boční pohled na jehlu pro podkožní injekce, obr. 2 půdorysný pohled na zásobník pro tekutý lék, obr. 3 půdorysný pohled na pouzdro nebo kryt pro překrytí injekční jehly z obr. 1, obr. 4 půdorysný pohled na píst upravený pro použití v zásobníku léku z obr. 2, obr. 5 půdorysný pohled na sestavenou soupravu sestávající z injekční stříkačky, jehly pro podkožní injekce a pístu a obr. 6 půdorysný pohled na držák injekční stříkačky, opatřené krytem z obr. 3.

Příklady provedení vynálezu

Na výkresech jsou zobrazena dvě příkladná provedení předmětu vynálezu: obr. 2 zobrazuje zásobník pro injekční látku a obr. 5 znázorňuje injekční stříkačku s připojenou injekční jehlou pro podkožní injekce, přičemž v obou příkladech jsou použity pro označení stejných součástí stejné vztahové značky.

Zásobník 10 na injekční látku, zobrazený na obr. 2, sestává z válcové nádoby 20 vytvořené ze skla nebo z plastu a mající distální konec 26 a proximální konec 40. Distální konec 26 je opatřen hrdlovou částí 28, která je ukončena neznázorněným otvorem, uzavřeným diafragmovým kloboučkem 30 s membránou 36. Diafragmový klobouček 30 obsahuje prstencovou drážku 32, do které se může zachytit naklapnutím injekční jehla 60 z obr. 1. Injekční jehla 60 obsahuje zaskakovací část 62, která může přijít do záběru s diafragmovým kloboučkem 30, a kuželovou část 64, která je upravena pro nasazení proximálního konce 74 kloboučku 70. Jakmile je injekční jehla 60 nasazena na zásobník 10, proximální konec této injekční jehly 60 propíchne membránu 36 a tím zajistí propojení mezi

touto injekční jehlou 60 a tekutým lékem 24 obsaženým v zásobní válcové nádobce 20. Proximální konec 40 zásobníku 10 je otevřený, aby umožnil vsunutí pístu 50 zobrazeného na obr. 4, který je opatřen přední dotykovou plochou 52, přicházející do styku s kapalinou, a zadní závitovou částí 56 pro připojení neznázorněné pístnice, když se nádobka 10 připravuje pro své použití.

Válcová zásobníková nádobka 20 je naplněna tekutým lékem 24 takovým způsobem, že v distálním konci 26 zásobníkové nádobky 20 je ponechán přední hlavový prostor s objemem rovným nejvýše 10% celkového objemu tekutého léku 24 a na proximálním konci 40 zásobníkové nádobky 20 je ponechán dostatečný prostor, aby se píst 50 mohl zasounout dovnitř a posouvat směrem k proximálnímu konci 40 v závislosti na roztahování kapalného obsahu zásobníku 10 teplem. Tento volný prostor má mít objem rovný nejméně 10% celého objemu kapalně látky. Pro zajištění injekční jehly 60 proti nežádoucímu poranění uživatele nebo jejímu poškození je injekční jehla 60 opatřena kloboučkem 70 zobrazeným na obr. 3. Tento klobouček 70 obsahuje uzavřený distální konec 72 a otevřený proximální konec 74, který je upraven pro nasazení na kuželovou část 64 injekční jehly 60 pro podkožní injekce. Injekční jehla 60 a klobouček 70 pro tuto injekční jehlu 60 mohou být nasazeny na zásobník 10 po dokončení konečné sterilizace.

Obr. 5 znázorňuje injekční stříkačku 10' vybavenou injekční jehlou 60' pro podkožní injekce a obsahující píst 50', přičemž tato injekční stříkačka 10' je naplněna tekutým lékem 24'. Injekční stříkačka 10' obsahuje zásobní nádobku 20' ze skla nebo z plastu a mající distální konec 26' a proximální konec 40'. Injekční jehla 60' obsahuje kuželovou část 64', která je upravena pro nasazení na proximální konec 74 kloboučku 70, zobrazeného na obr. 3. Píst 50' má svou přední dotykovou plochu 52' upravenou pro styk s kapalinou a na zad-

ni straně je opatřen závitovou částí 56' pro spojení s pístnicí, přičemž na obr. 5 je zobrazen v zasunuté poloze v zásobní nádobce 20' na jejím proximálním konci 40'. Injekční stříkačka 10' má podobnou funkci jako zásobník 10' z předchozího příkladu provedení.

V tomto případě je stejně jako u zásobníku 10' z předchozího příkladu důležité, aby zásobníková nádobka 20' byla naplněna tekutým lékem 24' takovým způsobem, že je jednak ponechán hlavový prostor o objemu nejvýše 10% na distálním konci 26' zásobníkové nádoby 20' a jednak je na proximálním konci 40' zásobníkové nádoby 20' ponechán dostatečný volný dilatační prostor pro píst 50', který musí mít možnost se posouvat směrem k proximálnímu konci 40' v závislosti na roztahování kapalného obsahu injekční stříkačky 10'. Tento volný dilatační prostor má tvořit nejvýše asi 10% celkového obsahu kapalného léku 24'.

Zásobník a injekční stříkačka podle popsaných příkladných provedení se sterilizují způsobem podle vynálezu a jsou potom používány obvyklým způsobem pro podávání jejich obsahu pacientům. Obvykle se pro podávání léku pomocí těchto pomůcek používá držáku zásobníku s lékem nebo injekční stříkačky, zobrazeného na obr. 6. Podobný držák je popsán v US-PS 4 585 445. Držák 80' zásobníku 10' nebo injekční stříkačky 10' obsahuje poloválcovou nosnou část 82', pístnici 84', spojovací díl 86' pro připojení pístu a uchopovací část 88'. Poloválcová nosná část 82' je upravena pro vkládání zásobníku 10' nebo injekční stříkačky 10' ze strany její otevřenou stěnovou stranou. Zásobník 10' léku, popřípadě injekční stříkačka 10' je potom zablokována v držáku 80', aby se zamezilo axiálnímu posuvu, a pístnice 84' se spojí se závitovou částí 56', 56' pístu 50', 50' prostřednictvím spojovacího dílu 86'. Po odstranění kloboučku 70' je souprava připravena pro vydávání léku.

Způsob konečné sterilizace podle vynálezu může být používán pro různé chemické, farmaceutické a veterinární kapalné látky včetně kapalných kontrastních látek a má důležité výhody pro zajištění sterility výrobků a zamezení vniknutí bakterií a virů dovnitř obalu..

Na výkresech je znázorněno výhodné příkladné provedení dávkovacích souprav pro podávání tekutých léků a jejich částí, přičemž tyto příklady mají především objasnit podstatu řešení a v žádném případě neomezují rozsah vynálezu jen na zobrazená konkrétní příkladná provedení.

č.j.	1003742
DOŠLO	28.1.93
URAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ	
PŘÍL.	

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob konečné ^{parní} sterilizace předem naplněných plastových nebo skleněných injekčních stříkaček nebo zásobníků obsahujících tekutinu a sestávajících (a) z nádoby injekční stříkačky, zakončené na svém distálním konci hubicí, nebo (b) ze zásobníkové nádoby zakončené na svém distálním konci hrdlovou částí, upravenou pro nasazení propichovací membrány, z otevřeného proximálního konce a z posuvného plunžru nebo pístu uloženého v nádobce a opatřeného prostředky pro spojení s ovládací pístnicí, v y z n a č u j í c í s e t í m , že píst se vloží do nádoby a umístí se proti distálnímu konci nádoby s ponecháním prostoru o objemu nejméně 2% prázdného prostoru mezi pístem a proximálním koncem nádoby, načež se injekční stříkačka nebo zásobník naplní hubicí nebo hrdlovou částí tekutinou při ponechání volného hlavového prostoru s objemem rovným nejvýše 10% objemu, hubice se potom hermeticky uzavře kloboučkem nebo se hrdlová část se uzavře propichovací membránou, načež se buď předem naplněná plastová injekční stříkačka nebo zásobník sterilizuje společně se svým obsahem při autoklávovém tlaku nižším než je tlak v obsahu injekční stříkačky nebo zásobníku, nebo se předem naplněná skleněná injekční stříkačka nebo zásobník sterilizuje společně se svým obsahem při autoklávovém tlaku menším, rovným nebo větším než je tlak v obsahu injekční stříkačky nebo zásobníku a potom se autoklávová komora ochladí vodní kaskádou nebo rozprašovanou sprchou nebo proudem vzduchu rychlostí, která nedovolí náhlý pokles parní atmosféry k autoklávové komoře.

2. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m , že injekční stříkačka nebo zásobník se naplní kapalinou s ponecháním zanedbatelného prostoru v hlavové části.

3. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m , že objem prázdného prostoru mezi pístem a proximálním koncem nádoby je kolem 5%.

4. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m , že objem prázdného prostoru mezi pístem a proximálním koncem nádoby je kolem 10%.

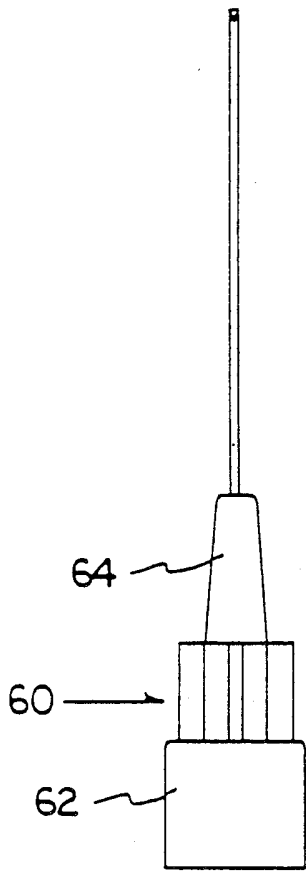
5. Způsob podle nejméně jednoho z nároků 1 až 4, v y z n a č u j í c í s e t í m , že píst je upraven pro posuv směrem k proximálnímu konci nádoby v závislosti na roztahování teplem a na vnitřním tlaku par v kapalině obsažené v nádobce.

6. Způsob podle nejméně jednoho z nároků 1 až 5, v y z n a č u j í c í s e t í m , že kapalinou je kapalný lék.

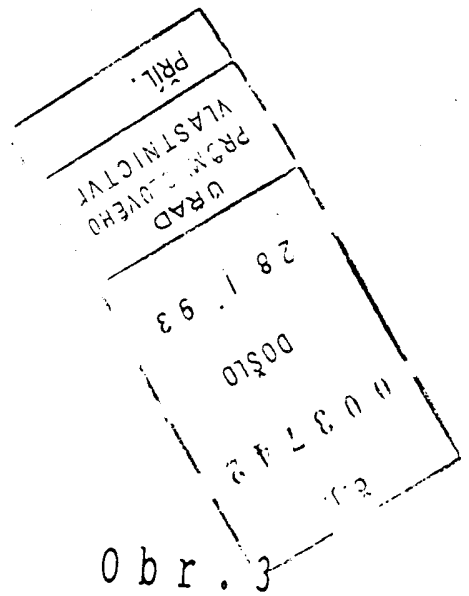
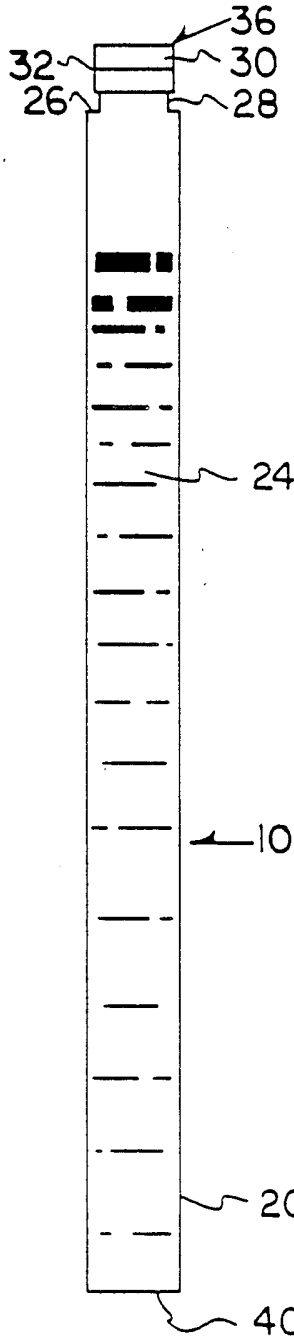
7. Způsob podle nejméně jednoho z nároků 1 až 5, v y z n a č u j í c í s e t í m , že kapalina obsahuje kontrastní látku používanou pro diagnostické vyšetřování.

8. Způsob podle nejméně jednoho z nároků 1 až 7, v y z n a č u j í c í s e t í m , že u injekční stříkačky nebo zásobníku z plastu se plynule sleduje vnitřní tlak v průběhu autoklávového cyklu a tlak v autoklávové komoře se udržuje alespoň o jednu regulovatelnou jednotku tlaku nižší než je vnitřní tlak v obsahu injekční stříkačky nebo zásobníku.

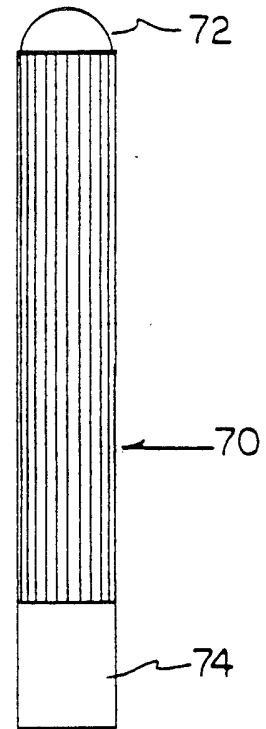
0 b r . 1



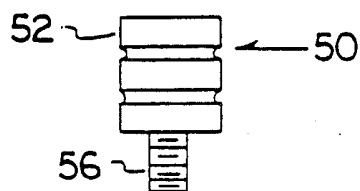
0 b r . 2



0 b r . 3

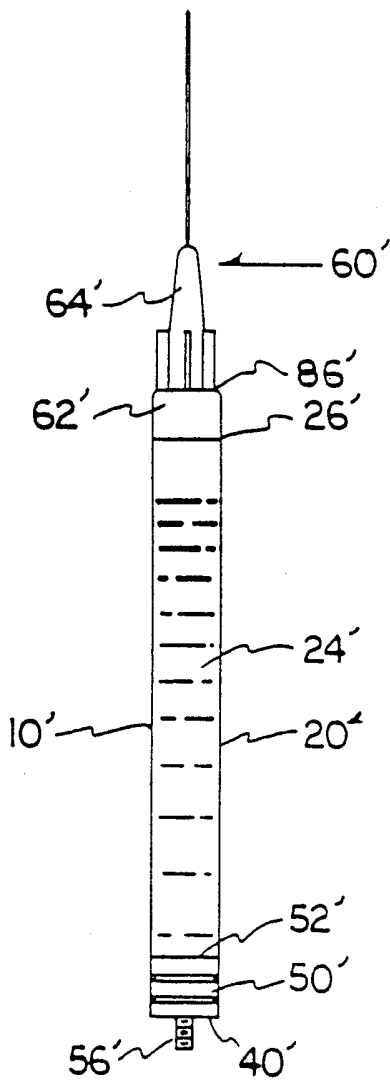


0 b r . 4

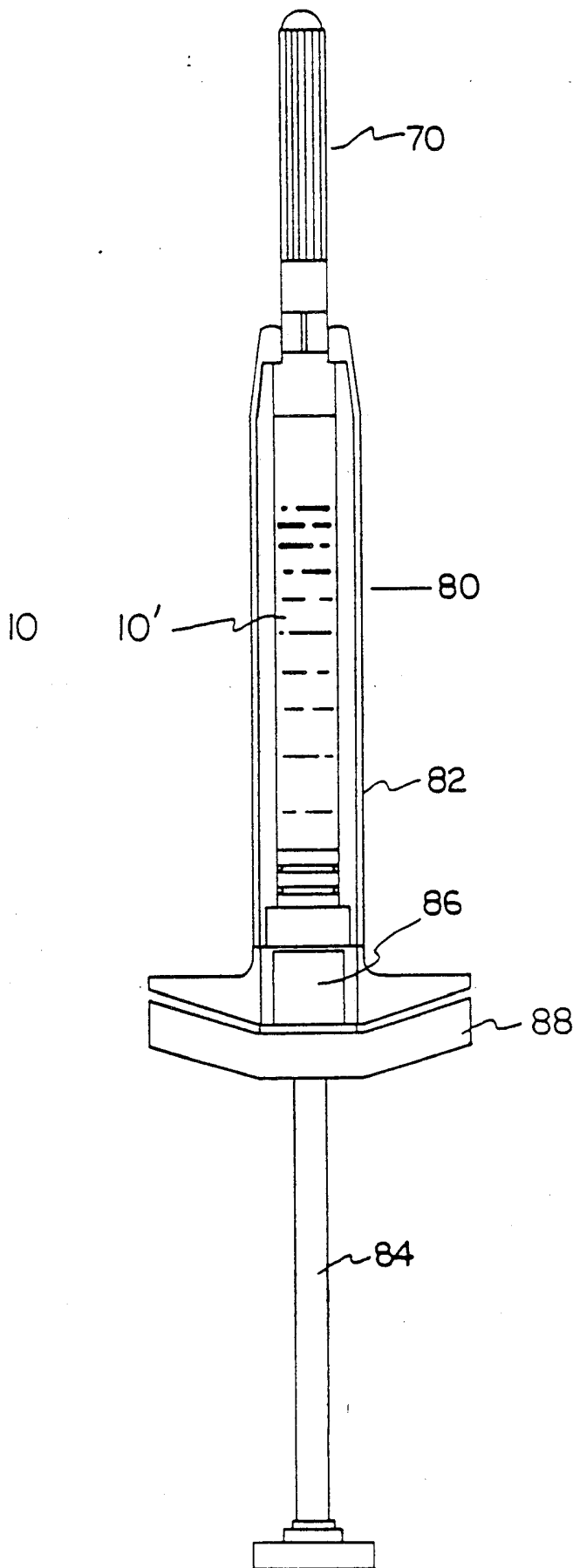


Pril.
PR. M. DUVENO
VLASTNICTV
URAD
28. 1. 93
DOSTLO
003742
2.1.

O b r . 5



0 b r . 6



PRIL.
PRONTO JEHO
GRAD
28.1.93
00510
003742
2.1.

FIG.6

