

**ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ**

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA

VYNÁLEZU

(12)

(21) 319-96

(13) A3

6(51)

A 61 M 5/24

A 61 J 1/00

A 61 M 5/50

A 61 F 9/00

(22) 25.05.94

(32) 25.05.94

(31) 94CH/9400097

(33) WO

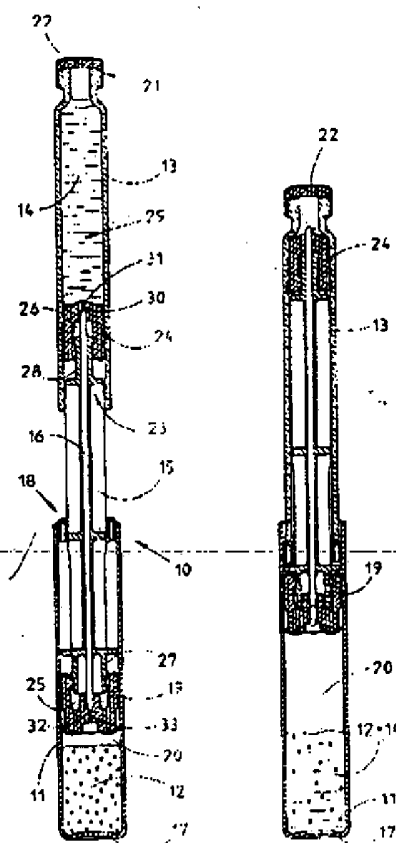
(40) 15.05.96

(71) Meyer Gabriel, Dolly, CH;

(72) Meyer Gabriel, Dully, CH;

(54) Zařízení pro přípravu roztoku, suspenze nebo emulze léčebné látky

(57) Zařízení sestává ze dvou složek, z nichž jedna je ve stavu prášku, lyofilizátu, kapaliny nebo pasty a z nichž druhá je kapalné ředidlo nebo rozpouštědlo. Složky jsou uskladněny v odpovídající distální nádržce (11) s uzavřeným dnem a proximální nádržce (13), které mají každá na jednom z jejich konců otvor uzavřený pístovým a ventilovým uzávěrem (19, 24), pohyblivým axiálně. Tyto dva pístové a ventilové uzávěry (19, 24) jsou spojeny převáděcím tyčovým členem (15), uzpůsobeným pro zajišťování tuhého, těsného a sterilního spojení mezi oběma pístovými a ventilovými uzávěry (19, 24), když je zařízení ve skladovací poloze, a pro vymezování těsného a sterilního spojovacího kanálku mezi oběma nádržkami (11, 13), když se zařízení nachází v poloze použití. Pístové a ventilové uzávěry (19, 24) mají střední oblast opatřenou štěrbinou (31, 33), silně stlačenou a těsně uzavřenou, když je zařízení ve skladovací poloze, a otevřenou, když je do ní zasunut konec převáděcího tyčového členu (15), a zařízení je v uvedeném druhé poloze.



URAD
 PRÁVNÍ
 OCHRANY
 VLASTNÍ
 PRÁV
 02. II. 96
 00310
 1197181
 č.j.

Zařízení pro přípravu roztoku, suspenze nebo emulze léčebné látky

Oblast techniky

Vynález se týká zařízení pro přípravu roztoku, suspenze nebo emulze účinné léčebné látky, ze dvou složek, z nejméně dvou složek, z nichž nejméně jedna je v kapalném stavu.

Dosavadní stav techniky

Rekonstituování léku před použitím z jedné nebo více složek uložených ve stejné sestavě hermeticky uzavřené a určených ke smíchání v této sestavě bez zavádění vnějších prvků přináší řadu problémů. K tomuto účelu byl vyvinut velký počet lékovek se dvěma složkami. Tyto lékovky obsahují zpravidla jedinou nádržku, rozdělenou na dvě oddělení pohyblivým uzavíracím ústrojím. Obě oddělení jsou během skladování hermeticky uzavřeny. Před použitím rekonstituovaného léku dovolu- je fáze aktivace systému směšovat obě látky, z nichž alespoň jedna je v kapalném stavu. Za tímto účelem se pohyblivé uza- vírací ústrojí, které odděluje obě oddělení, je tlačeno tak, aby vnikalo do oblasti, která je rozšířená, nebo je opatřena obtokem, dovolujícím výtok kapaliny nebo rozpouštědla ke druhé složce, která může být kapalná, pevná, viskózní, pas- tovitá atd.

Výroba těchto dvojitých nádržek není vždy snadná a neodpovídá vždy potřebám farmaceutického průmyslu pro ob- zvláštní použití. Stříkačka se dvěma odděleními výše uvede- ného typu je předmětem patentového spisu USA č. 4 014 330, který popisuje stříkačku se dvěma složkami, uloženými každé v jednom oddělení, která jsou uzavřena odpovídajícími dvěma uzavěry, majícími rovněž funkci pístu. Toto zařízení je kon- struováno ze dvou prvků, které musí být nutně sestaveny před použitím. Osazení lékovky, která vymezuje vzdálenější (dis- tální) oddělení, odpovídá nutně aktivaci systému. Rekonsti- tuování a přepouštění (převádění) se nemohou provádět

v uzavřeném prostředí, z čehož vyplývají značná rizika kontaminace personálu, provádějícího terapeutický úkon pomocí látky, a ztráta sterility směsi. Kromě toho je účinná látka osazena v proximální nádržce, která je otevřená na obou koncích a je opatřena přírubami. To přináší zejména problémy výroby při práci s lyofilizátem, práškem nebo kapalinou.

Je totiž prvořadým požadavkem, aby byly tyto účinné látky uloženy ve válcové lékovce s plochým dnem uzavřeným pod plamenem pro respektování obzvláštních požadavků na manipulaci s těmito látkami při použití známých zařízení, při přípravě pod vakuem (praní, silikonování, upevnění silikonového filmu, depyrogenizace a sterilizace lékovky), jejím plnění (kapalina, prášek, lyofilizát), jejím uzavření (zátkování) a jejím přesunu směrem k jednotce pro sestavení se součástíkou, obsahující oddělení s obsahem ředidla.

System popsany ve spisu USA 4 014 330 nemůže uspokojit tyto požadavky, neboť účinná látka by musela být uložena v distální nádržce a v těchto podmínkách by z konstrukčních důvodů rekonstituování nebylo možné.

Jedním z problémů, které se dají vyřešit pouze obtížně při použití systémů, kde složky jsou obsaženy v jediné nádržce se dvěma odděleními, je jednotlivé uložení obou složek. Jinak řečeno, nejsou podmínky příprava a sterilizace jedné ze složek nutně takové, jaké vyhovují přípravě druhé složky. Rozpouštědlo nemůže být zpracováno stejným způsobem, jako lyofilizát nebo některé prášky. Lyofilizát neodolává teplu, potřebnému pro sterilizaci rozpouštědla autoklávováním. V jediné nádržce je lyofilizát oddělen od rozpouštědla pohyblivým uzávěrem z elastomeru. Rozpouštědlo je v trvalém dotyku s tímto pohyblivým uzávěrem a částečný tlak páry je stále na jeho maximu. Riziko pronikání páry tímto pohyblivým uzávěrem je velké a doba uchování lyofilizátu může být negativně ovlivněna nebo časově omezena.

V důsledku toho je volba elastomerů omezena na ty, jejichž schopnost vytvářet těsnou bariéru je co nejvyšší. Toto omezení klade nároky na reálný čas na zkoušky stability a kompatibility, což je velmi nákladné a dlouhé a zatěžuje farmaceutické podniky, když musí činit rozhodnutí pokud jde o uložení jejich látek ve dvoukomorových systémech.

K těmto nedostatkům přistupuje zvýšené riziko ztráty sterility nádržky v důsledku vlhkého prostředí. V podmínkách monokompaktního uložení má suchý výrobek, který kromě toho není způsobitelný autoklávováním, menší vyhlídky na to, aby umožňoval růst zárodků, když je v suchém prostředí. Tato bezrizikovitost se ztrácí v okamžiku, kdy se ve stejné nádržce uloží kapalina. Přidávání konzervačních látek je nežádoucí a dokonce je v některých případech zakázané, zejména u výrobků na jedno použití.

Výrobky pro násobné použití, v po sobě následujících dávkách, jsou uloženy s konzervačními činidly, a to nikoli pro omezování růstu zárodků během skladování, ale pro udržování sterilního stavu po rekonstituování během celé doby použití, která může trvat několik dní.

Dalším problémem, který se dá jen obtížně řešit stávajícími systémy, je zvládnutí průtoku při rekonstituování směsi bez vnějšího zásahu šroubovacím postupem, jaký je popsán v evropském patentovém spisu č. 0 298 067 B1.

Vynález si klade za úkol odstranit uvedené nevýhody a vytvořit jednoduché a účinné zařízení, v němž jsou rizika kontaminace jedné ze složek druhou složkou odstraněna, ve kterém mohou být základní složky, potřebné pro přípravu léčebné směsi, podrobeny odlišným pracovním operacím pro jejich přípravu a zpracování, a kde by byl průtok pro rekonstituování zvládnut v těsném a sterilním prostředí bez vněj-

šího zásahu.

Podstata vynálezu

Uvedeného cíle je dosaženo podle vynálezu zařízením pro přípravu roztoku, suspenze nebo emulze účinné léčebné látky, ze dvou složek, z nichž jedna je ve stavu prášku, lyofilizátu, kapaliny nebo pasty a z nichž druhá je kapalně ředidlo nebo rozpouštědlo, a které jsou uskladněny ve dvou odpovídajících protáhlých nádržkách, a to distální nádržce s uzavřeným dnem a proximální nádržce, které mají každá na jednom z jejich konců otvor uzavřený pístovým a ventilovým uzávěrem, pohyblivým axiálně v odpovídající nádržce, přičemž tyto oba pístové a ventilové uzávěry jsou spojeny převáděcím tyčovým členem, uzpůsobeným pro zajišťování tuhého, těsného a sterilního spojení mezi oběma pístovými a ventilovými uzávěry, když je zařízení v první poloze, a to skladovací poloze, a pro vymezování těsného a sterilního spojovacího kanálku mezi oběma nádržkami, když je zařízení ve druhé poloze, a to poloze použití, přičemž distální nádržka obsahuje uvedenou složku ve stavu prášku, lyofilizátu, kapaliny nebo pasty a proximální nádržka obsahuje uvedené kapalně ředidlo nebo rozpouštědlo, přičemž distální nádržka má příčný průřez větší, než je průřez proximální nádržky, přičemž pístový a ventilový uzávěr distální nádržky má příčný průřez větší, než je příčný průřez pístového a ventilového uzávěru proximální nádržky, přičemž konce převáděcího tyčového členu jsou oříznuty v rovině v podstatě kolmé k jeho podélné ose, a přičemž tyto pístové a ventilové uzávěry mají střední oblast opatřenou šterbinou, silně stlačenou a těsně uzavřenou, když je zařízení ve skladovací poloze, a otevřenou, když je konec převáděcího tyčového členu do ní zasunut, a zařízení je v uvedené druhé poloze.

Podle výhodného provedení zařízení obsahuje pouzdro, v němž je uložena proximální nádržka a alespoň částečně distální nádržka.

Uvedené pouzdro může být sdruženo s tlačným víčkem a s dávkovacím mechanismem pro aplikaci násobných dávek. Podle jiného provedení může být uvedené pouzdro vytvořeno z jednoho kusu vytvarováním, jako lisováním, s proximální nádržkou.

Podle použití, pro které je zařízení určeno, je uvedené pouzdro opatřeno prodlužovacím výběžkem tvořícím aplikátor očních kapek nebo nosní rozprašovač, vřazeným do proximální nádržky.

V přednostním provedení uvedené pouzdro sestává z prvního trubicového prvku a druhého trubicového prvku, zasunutelných do sebe, přičemž v uvedeném prvním trubicovém prvku je uložena proximální nádržka a ve druhém sekundárním trubicovém prvku je uložena uvedená distální nádržka. S výhodou uvedený první trubicový prvek obsahuje zuby a druhý trubicový prvek obsahuje nejméně dva jazýčky, uzpůsobené pro spolupůsobení s uvedenými zuby.

Uvedené pístové a ventilové uzávěry obsahují s výhodou každý odpovídající středové vybrání, přičemž uvedený převáděcí tyčový člen obsahuje těsné a sterilní spojovací prostředky pro spojení s uvedenými pístovými a ventilovými uzávěry.

Podle dalšího znaku vynálezu uvedený převáděcí tyčový člen obsahuje stavěcí narážky, uzpůsobené pro opření o protilehlé plošky odpovídajícího pístového a ventilového uzávěru, když je zařízení v poloze použití.

Když je zařízení v poloze skladování, jsou uvedené pístové a ventilové uzávěry uzpůsobeny pro zajištění těsného a sterilního uzavření odpovídajících nádržek opřením o vnitřní stěny těchto nádržek tak, že uvedené nádržky mohou být

skladovány a zpracovávány nezávisle.

Ve všech provedeních je uvedený převáděcí tyčový člen uzpůsoben pro zajišťování tuhého, těsného a sterilního spojení uvedených pístových a ventilových uzávěrů, pevně spojených s uvedenou distální nádržkou a proximální nádržkou.

V zařízení podle vynálezu je s výhodou uvedena proximální nádržka uzpůsobena pro to, aby mohla přijmout různé nástavce a aplikátory v závislosti na předpokládaných terapeutických použitích.

Přehled obrázků na výkresech

Vynález je blíže vysvětlen v následujícím popisu na příkladech provedení s odvoláním na připojené výkresy, ve kterých znázorňují obr.1 až 4 výhodné provedení zařízení podle vynálezu postupně ve fázích skladování, aktivace a použití, obr.5 obzvláštní provedení zařízení určeného pro použití jako rozdělovač očních kapek, obr.6 až 9 jiné provedení zařízení podle vynálezu postupně ve fázích skladování, aktivace, na začátku použití a na konci použití, obr.10 až 13 variantu představující zdokonalení zařízení z obr.1 až 4, obr.14 až 18 jinou variantu provedení zařízení, použitého jako stříkačka sdružená s dávkovacím mechanismem pro podávání násobných dávek, obr.19 až 22 zařízení podle vynálezu uzpůsobené pro oftalmologické použití, obr.23 a 24 zvětšené detaily pístových a ventilových uzávěrů v jejich klidové poloze, obr.25 a 26 zvětšené detaily pístových a ventilových uzávěrů v jejich poloze aktivace a použití, obr.27 až 30 zvětšené podrobnosti příslušenství, přizpůsobitelného pro zařízení v závislosti na předpokládaných použitích a obr.31 až 61 schemata různých fází přípravy a sestavy součástí tvořících zařízení podle vynálezu při různých použitích tohoto zařízení a s různými základními složkami a součástmi, odpovídajícími těmto použitím.

Příklady provedení vynálezu

Obr.1 až 4 znázorňují výhodné provedení zařízení 10 umožňující přípravu léčebného roztoku, například injekčního roztoku, ze dvou základních složek. Konkrétně znázorňuje obr.1 zařízení ve fázi skladování. Obsahuje první nádržku 11, v níž je uložen lyofilizát 12, druhou nádržku 13, obsahující v tomto případě rozpouštědlo 14, a převadecí tyčový člen 15, opatřený dutým kanálkem 16. Nádržka 11, dále nazývaná distální nádržka (vzdálenější od místa aplikace), má uzavřené dno 17 a otevřený konec 18, kterým byl zasunut pístový a ventilový uzávěr 19, vymezující uvnitř distální nádržky komoru 20 obsahující lyofilizát 12. Je zřejmé, že tento lyofilizát 12 může být nahrazen jinou aktivní látkou, jako je například kapalina, prášek, nebo pastovitá látka o větší či menší viskozitě.

Nádržka 13, dále nazývaná proximální nádržka (bližší k místu aplikace), je otevřená na svých obou koncích. Ve znázorněném příkladě je otevřený konec 21 uzavřen víčkem 22, upevněným obvodovým mechanickým zachycením. Toto víčko, které je samo o sobě známé, se používá na řadu lahvíček obsahujících léčebné látky a může být vytvořeno ve složené formě z plastické hmoty, zajišťující těsnost, a hliníku zajišťujícího odolnost a vytvářejícího antiseptickou překážku. Otevřený druhý konec 23 nádržky 13 je uzavřen pístovým a ventilovým uzávěrem 24.

Oba pístové a ventilové uzávěry 19 a 24 jsou každý opatřeny odpovídajícím středním vybráním 25, 26, do nichž jsou zasunuty odpovídající výstupky 27, 28, tvořící celek s převadecím tyčovým členem 15. Pístový a ventilový uzávěr 24 vymezuje se stěnami nádržky 13 a víčkem 22 komoru 29 obsahující rozpouštědlo 14. Podle povahy léčebné látky, obsažené v komoře 20 distální nádržky 11, může být rozpouštědlo nahrazeno ředidlem. Bez ohledu na povahu účinné látky v distální nádržce, je látka uložená v proximální nádržce vždy

v kapalném stavu a slouží pro to, aby tvořila s léčebnou látkou roztok, suspenzi nebo emulzi na bázi dvou základních složek, určené k následnému použití pro terapeutické účely v injekční nebo vstříkovatelné formě, podávatelné vnější nebo vnitřní cestou jakýmkoli aplikátory, zejména jehlou, trokarem, vydávacem po kapkách, rozprašovačem atd.

Pístový a ventilový uzávěr 24 obsahuje v prodloužení středového vybrání 26 malé vybrání 30, do něhož je vsunut přední konec převáděcího tyčového členu 15. V prodloužení tohoto malého vybrání 30 obsahuje pístový a ventilový uzávěr předem vyříznutou šterbinou šterbinu (naříznutí - dále šterbinu) 31, která dovoluje tomuto ústrojí hrát roli ventilového uzávěru, uzavřeného při skladování a otevřeného během jiných fází, t.j. během aktivace a použití. Stěny pístového a ventilového uzávěru 24 z elastomeru, které obklopují uzavírací části šterbiny 31, jsou tlusté, a tato šterbina je vytvořena v oblasti zajišťující zvýšené stlačení uvedených uzavíracích částí této šterbiny, když je pístový a ventilový uzávěr ve stlačení uvnitř proximální nádržky, takže uzavření ve skladovacím stavu je dokonale účinné pro zajištění současně těsnosti a sterility komory a obsahu proximální nádržky.

Podobně obsahuje pístový a ventilový uzávěr 19 centrální vybrání 32, do něhož je zasunut druhý konec převáděcího tyčového členu 15. V prodloužení tohoto vybrání je pístový a ventilový uzávěr opatřen šterbinou (naříznutím), které zajišťuje funkci ventilu uzavřeného při skladování a otevřeného během dalších fází využití systému, t.j. aktivace a použití. I zde je tloušťka materiálu, který obklopuje uzavírací části předem vyříznuté šterbiny 33, je dostatečná pro to, aby při osazení pístového a ventilového uzávěru uvnitř distální nádržky zajistilo relativně značné stlačení těchto uzavíracích částí pro zajištění současně těsnosti a sterility komory 20 distální nádržky 11.

Ve znázorněném provedení je vnitřní průměr distální nádržky v podstatě stejný, jako je vnější průměr proximální nádržky pro to, aby mohly být v okamžiku použití alespoň částečně vsunuty do sebe. Ze zřejmých důvodů jednoduchosti a ceny výroby mají obě nádržky v podstatě protáhlý válcový tvar s kruhovým průřezem. S ohledem na rozdíl průměrů obou nádržek má pístový a ventilový uzávěr 19 průměr větší, než má pístový a ventilový uzávěr 24. V okamžiku aktivace, jejíž první fáze je znázorněna na obr.2, iniciované vyvíjením axiálního tlaku, s výhodou na dno 17 distální nádržky, je proximální nádržka udržována v její poloze, v níž jsou konce převáděcího tyčového členu 15 zasunuty do odpovídajících štěrbin 31 a 33 pístových a ventilových uzávěrů 24 a 19, což má za následek, že se komory 20 a 29 spojují a umožňuje průtok rozpouštědla 14 kanálem 16 do komory 20 obsahující lyofilizát.

Průměr a délka kanálu 16 jsou dimenzovány tak, aby se získal při výtoku rozpouštědla 14 tímto kanálem 16 řízený průtok. Je patrné, že konce převáděcího tyčového členu nejsou opatřeny úkosem, poněvadž jejich funkce nespočívá v perforování membrány, ale má rovinný průřez, uspořádaný v rovinách kolmých na osu převáděcího tyčového členu, eventuálně prodloužený lehce kónickým úsekem ve tvaru komolého kužele. Tato geometrie dovoluje snadné vsouvání do štěrbin těsným a sterilním způsobem, přičemž konec je určen pro roztahování uzavíracích částí těchto štěrbin pro otevírání ventilu pístového a ventilového uzávěru, v protikladu k řadě známých systémů, kde převáděcí tyčový člen má konec s úkosem, jehož funkce spočívá v perforování membrány.

Těsnost mezi membránou a koncem s úkosem může být zajištěna pouze tehdy, je-li tloušťka membrány zřetelně větší, než je délka úkosu, což je neslučitelné s kompaktní konstrukcí a se snadností perforace této membrány. Kromě toho

je rovněž patrné, že převaděcí tyčový člen je opatřen první narážkou 34 a druhou narážkou 35, které se kromě polohy skladování opírají o odpovídající plošky ležící proti pístovému a ventilovému uzávěrům 24 a 19. Tyto narážky mají funkci vymezovat přesně míru vniknutí konců převaděcího tyčového členu do odpovídajících komor proximální a distální nádržky.

Když se uživatel dále opírá o dno 17, veškeré rozpouštědlo obsažené v proximální nádržce 13 vytéká do komory 20, dostává se do styku s lyofilizátem 12 oro vytváření roztoku 12+14, který tvoří rekonstituovanou léčebnou látku. Kombinací tlaků a rozdílů ploch mezi oběma pístovými a ventilovými uzávěry se pístový a ventilový uzávěr 24 dostává na přední konec proximální nádržky 13 a pístový a ventilový uzávěr 19 se dostává do takové polohy, že je možné zajistit odplynování, když je lahvička opatřena odpovídající m nástavcem v závislosti na předpokládaném použití léčebného roztoku.

Je-li tento roztok určen pro podávání injekcí, bude nástavcem jehla. Je-li roztok určen pro vydávání do transfuzního váku, bude nástavec například trokar. Je-li roztok určen pro jiné použití, zvolí se nástavec odpovídajícím způsobem. Bez ohledu na povahu nástavce se roztok dopravuje kanálkem 16. K tomuto účelu uživatel tlačí na dno distální nádržky 11, která se zasouvá do proximální nádržky 13. Pístový a ventilový uzávěr 19 se postupně zasouvá do nitra distální nádržky 11 až do okamžiku, kdy se dotkne dna 17. Aby se zabránilo opětovnému použití zařízení, zejména v případě, kdy je používáno jako injekční stříkačka, jsou prostředky pro spojení výběžků 27 a 28 převaděcího tyčového členu 15 s odpovídajícími pístovými a ventilovými uzávěry 19 a 24 dostatečně slabé, takže se oddělí, když by se uživatel pokoušel vytahovat proximální nádržku z distální nádržky, takže se jakékoli nasávání kapaliny dovnitř zařízení stane nemožné.

Obr.5 znázorňuje zařízení podle vynálezu, uzpůsobené pro použití pro oftalmologické léčebné úkony. V tomto případě jsou distální nádržka 11 a proximální nádržka 13 předem zasunuty do sebe. Distální nádržka 11, která obsahuje lyofolizát 12, je zcela vzduchoprázdná, přičemž pístový a ventilový uzávěr 19 je zasunut do nitra nádržky v opření proti látce, kterou obsahuje. Výhodou tohoto uspořádání je, že dovoluje zcela vyloučit jakékoli vypouštění nebo odstraňování bublin a zabránit oxidaci směsi po jejím rekonstituování, t.j. v okamžiku aktivace zařízení.

Proximální nádržka 13, která je, jak je třeba připomenout, otevřena na jejích obou koncích, a je uzavřena na jednom konci pístovým a ventilovým uzávěrem 24 a na druhém konci zátkou 50. Přes tuto zátku 50 je osazeno víčko 51 a mezi víčko a zátku je vložen filtr 52, jakož i stříbrná destička, mající oligodynamickou funkci. Stříbrná destička může být nahrazena jiným materiálem, jako je například oxid stříbra nebo sloučenina obsahující látky, mající podobné vlastnosti. Celá sestava je uzavřena ochranným víčkem 53. Konec víčka 51 je opatřen výběžkem 54 se spirálovou kanylou 55. V tomto případě je převáděcí tyčový člen 15 s výhodou tvořen tuhým prvkem ze syntetické hmoty, vytvořeným z jednoho kusu. Je patrné, že zátku 50 má geometrii, která je v podstatě shodná s geometrií pístového a ventilového uzávěru 24, a že pracuje na stejných principech, alespoň pokud jde o její střední otvor, což z ní vytváří ventil tvořený předem vyříznutou štěrbinou, určenou k tomu, aby byla otevírána ve fázi použití zařízení koncem převáděcího tyčového členu.

Rovněž v tomto provedení má víčko 51 dostatečně dlouhý plášťový lemovací úsek pro překrytí části distální nádržky v blízkosti jeho otevřeného konce. Je patrné, že rovněž distální nádržka 11 je uložena uvnitř víčka, a to víčka 56 ze syntetické hmoty, zajišťujícího jeho ochranu. Pro jiná použití může být víčko 56 vypuštěno a distální nádržka může

být přímo zasunuta okolo její otevřené horní části dovnitř lemovacího pláštového úseku víčka 51.

Obr.7 až 9 ukazují jiné provedení zařízení, určeného pro použití jako stříkačka pro injekční podávání rekonstituované léčebné látky. Obr.6 znázorňuje stav při skladování, obr.7 stav při aktivaci a obr.8 a 9 použití v rámci mechanického vicedávkového systému. Jak bylo uvedeno výše, zařízení 10 obsahuje distální nádržku 11 obsahující například lyofilizát 12, a proximální nádržku 13, obsahující například rozpouštědlo 14, jakož i převáděcí tyčový člen 15, určený k zajišťování spojení mezi oběma nádržkami přes trubicovitý kanálek 16.

Distální nádržka 11 má uzavřené dno 17 a je opatřena otvorem 18 na konci opačném od dna 17. Je uzavřena pístovým a ventilovým uzávěrem 19, který vymezuje komoru 20 obsahující lyofilizát 12. Proximální nádržka 13 má horní otvor 21, uzavřený obvodově mechanicky zachyceným víčkem 22. Jelikož je tato nádržka otevřena na svých dvou koncích, je její druhý konec 23 uzavřen pístovým a ventilovým uzávěrem 24. Pístový a ventilový uzávěr 19 obsahuje středové vybrání 25 a pístový a ventilový uzávěr 24 obsahuje středové vybrání 26, přičemž oba uzávěry jsou určeny pro zasunutí odpovídajících koncových výběžků 27 a 28 převáděcího tyčového členu 15.

Pístový a ventilový uzávěr 24 obsahuje předem vyříznutou šterbinu 31 (naříznutí), která slouží jako ventil a která je určena k zasunutí převáděcího tyčového členu 15. Pístový a ventilový uzávěr 19 je rovněž opatřen předem vyříznutou šterbinou 33 (naříznutím), sloužící jako ventil, který je určen pro průchod druhého konce převáděcího tyčového členu 15.

Je patrné, že až na několik konstrukčních detailů

jsou výše popsané prvky shodné s těmi, jaké byly popsány s odvoláním na obr.1 až 4. Je však patrné, že proximální nádržka 13 je uložena uvnitř prvního trubicového prvku 40, jehož proximální konec je opatřena nasazeným ochranným víčkem 41, a že distální nádržka 11 je osazena uvnitř druhého trubicového prvku 42, částečně zasunutého dovnitř prvního trubicového prvku 40. V poloze skladování, znázorněné na obr.6, vymezují oba trubicové prvky 40 a 42 v podstatě válcové pouzdro, uvnitř něhož je uloženo zařízení 10, jaké je znázorněno na obr.1.

Pro aktivaci zařízení je druhý prvek 42 řadou zubů 43, které mohou být uloženy na celém obvodu prvku, nebo pouze na předem určené oblasti tohoto obvodu. Tyto zuby jsou určeny pro spolupůsobení s nejméně jedním poddajným jazýčkem 44, vytvořeným uvnitř postranní stěny prvku 40 za účelem vyvíjení předem určených brzdících sil, určených pro regulování relativního axiálního posunu obou prvků 40 a 42 pro vytváření zpětných zarážek, bránících zpětný posun druhého prvku 42, když je zasouván do prvního prvku 40.

Obr.7 znázorňuje fázi aktivace a přípravy směsi dvou složek. V této fázi byl trubicový prvek 42 zasunut dovnitř trubicového prvku 40, což má za následek posunutí distální nádržky směrem k proximální nádržce. Z toho vyplývá vnikání obou konců převáděcího tyčového dílu do šterbin tvořících odpovídající pístové a ventilové uzávěry, přesun pístového a ventilového uzávěru 24 axiálně dovnitř proximální nádržky a vytékání rozpouštědla do komory 20, kde se nachází lyofilizát 12. Na konci této aktivací fáze je smíchávání dvou základních látek nebo složek léčebné látky zakončeno a látka je připravena pro použití.

Obr.8 znázorňuje poslední fázi přípravy, která spočívá v odplynování zařízení nebo jeho zbavení bublin, přičemž zařízení je v tomto případě opatřeno jehlou 45 pro injekční

podávání rekonstituované léčebné látky. Druhý trubicový prvek 42 byl plně zatlačen do nitra prvního trubicového prvku 40, distální nádržka, v níž se provedlo rozpuštění lyofilizátu byla zcela odplynována a tlak vyvíjený na dno 17 této distální nádržky prostřednictvím vhodné tláčky 46 dovoluje nechat zasouvat pístový a ventilový uzávěr 19, opírající se o roztok obsažený v uvedené distální nádržce. V důsledku toho má pístový a ventilový uzávěr funkci pístu, který vytlačuje roztok skrz kanálek 16 převáděcího tyčového členu 15 směrem ke injekční jehle 45.

Na konci fáze použití, znázorněné na obr.9 tláčka 46 zcela zasunula distální nádržku směrem k proximálnímu konci zařízení tak, že pístový a ventilový uzávěr 19 byl zasunut zcela dovnitř distální nádržky a téměř veškerá vstříkovatelná látka, tvořená roztokem léčebné látky, byla odvedena. Kromě je patrné, že druhý válcový prvek 42 byl zcela zasunut do prvního válcového prvku 40, a že zuby 43 spolupůsobí s ohebným jazýčkem 44 pro blokování obou prvků vůči sobě navzájem, aby se tak zabránilo jakékoli vracení druhého prvku do jeho počáteční polohy. Vzhledem k přítomnosti těchto ústrojí je zařízení zaručeně nezpůsobilé opětovného použití.

Obr.10 až 13 znázorňují variantu, která může být považována za zdokonalení zařízení znázorněného na obr.1 až 4 a odpovídající tomu, co může být označována jako primární zásobník. Zařízení, znázorněné na obr.10 ve stavu skladování, odpovídá v podstatě spojení primárního zásobníku, znázorněného na obr.1, s jeho distální nádržkou 11, jeho proximální nádržkou 13 a jeho převáděcím tyčovým členem 15, uloženými alespoň částečně, alespoň při skladování, uvnitř válcovitého tělesa nebo pouzdra 60. Toto pouzdro 60 je s výhodou vytvořeno z lisované syntetické hmoty. Obsahuje na svém předním konci oblast menší tloušťky 61, která může být snadno perforována jehlou, jak je znázorněno na obr.12. Kromě toho bude patrné, že převáděcí tyčový člen obsahuje vnitřní

kanálek 16, který je s výhodou tvořen dutou kanálou ze zalitovaného kovu.

Obr.11 znázorňuje zařízení 10 v konečné fázi aktivace, kdy rozpouštědlo 14 bylo převedeno skrz převaděcí tyčový člen 15 do komory 20 distální nádržky 11 pro rozpouštění lyofilizátu.

Obr.12 znázorňuje fázi odplynování stříkačky, dosažené přidáním jehly 62, předem osazené na základně 63 a chráněné ochranným víčkem 64. Je patrné, že distální nádržka 11 byla odtlačena směrem k proximálnímu konci zařízení za účelem odvádění vzduchu obsaženého v komoře 20 uvedené distální nádržky po vytvoření směsi.

Obr.13 znázorňuje zařízení na konci použití. Je patrné, že víčko 64 bylo opětovně osazeno na konci zařízení pro krytí jehly a pro zabránění tomu, aby se ošetřující personál náhodně mohl o ni poranit. Nakonec jsou distální a proximální nádržky zasunuty do sebe a leží zcela uvnitř pouzdra 60, což brání veškerému opětovnému použití stříkačky, protože je nemožné, bez rozbití pouzdra táhnout distální nádržku směrem dozadu. I kdyby se tento úkon mohl provést, zůstává nadále zachována bezpečnost dosažená účinným odpojením pístových a ventilových uzávěrů a převaděcího tyčového členu od sebe, jak to bylo vysvětleno s odvoláním na popis zařízení podle obr.1 až 4.

Obr.14 až 18 znázorňují jiné provedení, odvozené od předchozího provedení, v němž bylo pouzdro 60 nahrazeno pouzdrem 60', delším než je pouzdro 60. K tomuto pouzdru 60' je připojeno tlačné víčko 70, jakož i dávkovací mechanismus 71, který je sám o sobě znám a který je dodáván například pod označením PEN apod. Zařízení 10 obsahuje jako v předchozím příkladě hlavní prvky, kterými jsou distální nádržka 11, proximální nádržka 13 a převaděcí tyčový člen

15. Je znázorněno na obr.14 ve skladovací fázi. Obr.15 znázorňuje aktivovaný stav. Obr.16 znázorňuje aktivované zařízení, vybavené dávkovacím mechanismem 71. Obr.17 znázorňuje aktivované zařízení, vybavené dávkovacím mechanismem a opatřené injekční stříkačkou 72. Obr.18 znázorňuje zařízení na konci použití.

Obr.19 a 20 znázorňují zařízení, uzpůsobené za účelem použití pro oftalmologické účely. Je patrné, že v tomto provedení je proximální nádržka 13 vytvořena ze syntetické hmoty, lisované v jednom kusu s pouzdrém 60, které vcelku obsahuje uvedenou proximální nádržku a zčásti, alespoň při skladování, distální nádržku 11. Pouzdro 60 je prodlouženo aplikátorem očních očních kapek, tvořeným výběžkem 54, v podstatě shodným, alespoň pokud jde o funkci, s výběžkem popsáným s odvoláním na obr.5. Tento výběžek by mohl být rovněž vytvořen ve formě rozprašovače pro nosní aplikaci. Těsné a sterilní uzavření zařízení během fáze skladování, znázorněné na obr.19, a fáze aktivace znázorněné na obr.20, je zajištěno ochranným víčkem 53. Fáze použití je znázorněna na obr.21. Konec použití je znázorněn na obr.22. Je patrné, že distální nádržka 11 je zcela zasunuta do nitra pouzdra 60, což zaručuje, že zařízení nebude znovu použito.

Obr.23 znázorňuje zvětšený detail pístového a ventilového uzávěru 24 a odpovídajícího konce převáděcího tyčového členu, opatřeného jeho středovým kanálkem ve skladovací poloze. V této poloze je zasunut konec 15a vlastního převáděcího tyčového členu do první oblasti 24a pístového a ventilového uzávěru 24, přičemž toto zasunutí je vytvořeno tak, že může zajistit dokonalé utěsnění a sterilní překážku vzhledem k pružnému stlačení, které se vytváří v úrovni plochy 15b. Rovněž v této poloze se konec 16a kanálku 16, který je vymezován rovinnou sekci, v podstatě kolmou na osu kanálku, opírá i vstup do štěrbin 31, která tvoří ventil pístového a ventilového uzávěru 24.

Jak bylo uvedeno výše, je tento ventil udržován těsně uzavřený poměrně stlačením poměrně značné hmoty, která obklopuje jeho uzavírací části. Otevření tohoto uzávěru nastává, jako je tomu u řady známých systémů, účinkem tlaku vyvíjeného kapalnou látkou, která je tlačena skrz kanálek 16, ale mechanickým tlakem zavádění konce 16a do tohoto kanálku. Těsnost mezi stěnami kanálku 16 a uzavíracími částmi šterbiny 31 tak zůstává zachována a centrální vybrání 26 pístového a ventilového uzávěru 24 nevstupuje nikdy do styku se složkami obou nádržek, ani s rekonstituovanou látkou.

Obr.24 znázorňuje zvětšený detail, podobný obr.23, avšak ukazující pístový a ventilový uzávěr 19 v stavu při skladování. Jako v předchozím případě je druhý konec 15c převáděcího tyčového členu 15 zasunut do středového vybrání 32 pístového a ventilového uzávěru 19 a konec 16c kanálku se opírá o vstup do šterbiny 33, zastávající funkci ventilu. Těsnost a sterilita jsou zajištěny v úrovni plochy 15d, a to vzhledem ke stlačení vyvíjenému hmotou pístového a ventilového uzávěru 19 na konec 15c převáděcího tyčového členu v příslušné oblasti. Stejně tak je zajištěna těsnost mezi koncem 16c kanálku 16 a uzavíracími částmi šterbiny 33, když je tento konec vsunut do uvedené šterbiny.

Je dále zřejmé, že pro dva pístové a ventilové uzávěry 19 a 24, znázorněné na obr.24 a 23, mají konce 15a a 15c po obou stranách převáděcího tyčového členu 15 tvar harpunky, opatřené zachycovacími záložkami, zaručujícími relativně pevné spojení převáděcího tyčového členu a pístových a ventilových uzávěrů během fáze skladování. Vzhledem k tomuto tvaru harpunky vytvářejí tyto konce 15a a 15c zachycovací záložky a spojovací prostředky, které dovolují vymezovat přesnou polohu uvedených pístových a ventilových uzávěrů uvnitř zařízení.

Obr.25 znázorňuje pístový a ventilový uzávěr 24 z obr.23 v poloze aktivace zařízení. Konec 15a převáděcího tyčového členu byl přesunut dovnitř středového vybrání 26 a konec 16a kanálku 16 byl protlačen skrz předem vyříznutou šterbinu 31. Tento obrázek ukazuje zřetelně, jak jsou v této fázi zachovávány pásma těsnění a sterility.

Obr.26 znázorňuje pístový a ventilový uzávěr 19 z obr.24 ve fázi aktivace. Konec 15c převáděcího tyčového členu 15 je zde zatlačen dovnitř středového vybrání 32 a konec 16c kanálku 16 je protlačen skrz předem vyříznutou šterbinu 33. Jako ve výše uvedeném případě jsou v této fázi zachována pásma těsnosti a sterilní překážky.

Obr.27 až 30 znázorňují různá příslušenství nebo obvodové útvary, určené pro spojení se zařízením 10, pro obzvláštní použití zařízení. Konkrétně je obr.27 je zvětšený detail konce zařízení 10, jak je znázorněné na obr.12, přičemž jehla 62, osazená na základně 63 je chráněna ochranným víčkem 64.

Obr.28 znázorňuje další provedení, v němž je převáděcí jehla 62a chráněna tuhým chránítkem 80 ze syntetické hmoty, přičemž jehla je kromě toho kryta poddajnou pochvou 81. Tato pochva 81 slouží k zabránění mlžení (rozprašování) rekonstituované látky uvnitř zařízení 10 v okamžiku připojení tohoto zařízení k jiné nádrži, jako je transfuzní vak, skrz převáděcí jehlu 62a. V důsledku malého přetlaku, působícího uvnitř zařízení 10, může totiž dojít k rozprašování léčebné látky, které může být nebezpečné pro ošetřující personál. Tomuto rozprašování se předejde v důsledku ochrany zajišťované pochvou 81, která je ohebná a která se přehýbá na sebe, jak se postupně převáděcí jehla zasouvá do odpovídajícího nástavce transfuzního vaku a po té se roztahuje při vytahování a odpojování pro uzavření zařízení 10.

Obr.29 znázorňuje zařízení opatřené pouzdrům 60a, majícím v podstatě stejné funkce jako pouzdro 60 znázorněné na obr.10. Na konci tohoto pouzdra je upraven nástavec 60b mající tvar vnějšího objímkového kuželu systému Luer a umožňujícího zajistit připojení příslušenství, jako je nosič jehly, zásuvný přípojný prvek systému Luer atd.

Obr.30 je podobný obr.29, ale nástavec 60b je nahrazen nástavcem 60c ve tvaru zásuvného kužele systému Luer.

Následující obrázky schematicky ukazují pohybové fáze sestavování a konstrukce zařízení 10 a jeho složek v různých případech na obrázcích, t.j. když je distální nádržka určena k tomu, aby obsahovala lyofilizát, více či méně viskózní kapalinu nebo prášek. Obr.31 ukazuje distální nádržku 11 uspořádanou ve skříňovém zásobníku 90. Je zřejmé, že toto sevřené uspořádání je možné vzhledem k válcovitému tvaru této nádržky. Obr.32 znázorňuje plnění distální nádržky 11 prostřednictvím roztoku, který má být lyofilizován.

Obr.33 znázorňuje fázi předběžného ukládání pístového a ventilového uzávěru 19. Obr.34 ukazuje fázi lyofilizace, během které pára a plyny mohou uniknout drážkami 91 vytvořenými v dolní oblasti pístového a ventilového uzávěru 19. Je patrné, že přenos energií je snadný vzhledem k plochému dnu láhvičky, což podporuje homogenní tvorbu krystalků ledu a téměř úplné vysušení lyofilizovaného výrobku. Obr.35 znázorňuje fázi těsného uzavírání distální nádržky. Toto uzavírání se děje zasouváním pístového a ventilového uzávěru 19 prostřednictvím tlačného členu 92, který může být tvořen přímo stropem lyofilizační komory, uvnitř níž k pochodu dochází.

Obr.37 znázorňuje fázi ukládání pístového a ventilového uzávěru 19, které se děje automaticky nasátím tohoto ústrojí dovnitř distální nádržky, v níž je vakuum, a po té

mechanicky pro seřízení konečné polohy. Obr.37 ukazuje vrácení naplněných nádržek do zásobníků 90. Bude zřejmé, že tyto pochody se provádějí standardními postupy, v široké míře používanými ve farmaceutickém průmyslu.

V případě, kde účinná látka, obsažená v nádržce 11, je kapalina a ne lyofilizát, je proces zjednodušen, protože obsahuje pouze fázi plnění znázorněnou na obr.32, předběžného ukládání pístového a ventilového uzávěru znázorněnou na obr.33 a konečného osazování tohoto pístového a ventilového uzávěru, eventuelně pomocí vhodné tlačky, která dovoluje odplynování uvnitř nádržky.

Obr.38 až 44 znázorňují plnění distální nádržky práškem. Konkrétně znázorňuje obr.38 nádržky 11 uložené ve skřínovém zásobníku 90. Obr.39 ukazuje plnění nádržky 11 dávkou prášku, přičemž dávky jsou obsaženy v korečcích 93, uložených na přívodním systému typu kola 94, používaného ve farmaceutickém průmyslu. Obr.40 znázorňuje fázi předběžného ukládání pístového a ventilového uzávěru 19, doprovázenou fází odplynování prostřednictvím nasávacího nastavce 95 vhodného tvaru. Tento nastavec obsahuje k tomuto účelu kanylu 96, která je vsunutá skrz šterbinu 33 tohoto pístového a ventilového uzávěru. Po zatažení tohoto nástroje jsou distální nádržky volně uloženy na přesouvací talíř 97, odkud vystupují v uspořádaném uložení za účelem následujících zpracování, jak to ukazuje obr.41.

Obr.41 znázorňuje distální nádržku 11 s jejím pístovým a ventilovým uzávěrem 19, předběžně uloženým tak, jak vystupuje z přesouvacího talíře 97 z obr.41. Tato fáze vibrace prášku je potřebná pro zajištění jeho sesednutí na dně nádržky. Přesné uložení pístového a ventilového uzávěru 19 uvnitř distální nádržky 11 je doprovázeno, jak to ukazuje obr.43, nasáváním plynů, ležících nad práškem, kanylou 96 popsanou s odvoláním na obr.40. Obr.44 znázorňuje distální

nádržku 11 s vhodně uloženým pístovým a ventilovým uzávěrem. Prášek je stírán ze stěn nádržky při osazování tohoto pístového a ventilového uzávěru v důsledku tlaku, který vyvíjí na tyto stěny. Přes to je stále zapotřebí fáze dekontaminace, spočívající v odvádění zbytků prášku na vnitřní a vnější stěně distální nádržky.

Obr.45 až 54 znázorňují sestavování zařízení 10, konkrétně určené pro oftalmologické použití. Obr.45 znázorňuje proximální nádržku 13, uloženou ve skříňovém zásobníku 100. Tato nádržka odpovídá výše popsaným nádržkám, zejména těm, které byly popsány výše s odvoláním zejména na obr.5 a na obr.19 až 22. Obr.46 znázorňuje fázi plnění nádržky 13 prostřednictvím kapaliny 14, kterou může být rozpouštědlo nebo ředidlo, jak bylo uvedeno výše. Obr.47 znázorňuje fázi ukládání pístového a ventilového uzávěru 24 uvnitř nádržky 13. Po těchto různých pracovních operacích jsou nádržky 13 znovu uloženy do skříňových zásobníků 100 (viz obr.48). Jako ve výše uvedeném případě je možné toto těsné uspořádání u sebe pouze v důsledku skutečnosti, že nádržky mají válcový tvar bez zdrsnění a zejména bez vyčnívajících přírub.

Nádržky 13, uložené v zásobníku, mohou být skladovány po více či méně dlouhou dobu a eventuálně být podrobovány zpracování, jako například sterilizaci. Tato fáze je znázorněna na obr.49. Obr.50 znázorňuje zásobník 90, do něhož jsou uloženy distální nádržky 11. Obr.51 znázorňuje ukládání převáděcího tyčového členu 15 do proximální nádržky 13.

Obr.52 znázorňuje fázi konečného sestavování, která spočívá v osazování distální nádržky 11 na převáděcí tyčový člen 15, který byl předběžně uložen dovnitř proximální nádržky 13. Obr.53 znázorňuje fázi vizuální kontroly předběžně smontovaného zařízení 10. Obr.54 znázorňuje zcela sestavené a zkontrolované zařízení, pocházející z výše popsaných pochodů.

Je patrné, že všechny tyto pochody mohou být prováděny ve standardních zařízeních, používajících v široké míře ve farmaceutickém průmyslu, a nepotřebují žádný obzvláštní stroj pro montáž různých složek zařízení. Pro usnadnění této montáže a snížení nákladů, je počet změn uspořádání, zejména počet přechodů z uspořádaného uložení do neuspořádaného uložení a obráceně, omezen na minimum.

Obr.55 až 62 ukazují způsob přípravy proximální nádržky 13 a osazování převáděcího tyčového členu 15. Prázdná nádržka 13 se ukládá, jak to ukazuje obr.55, do skříňového zásobníku 100. Obr.56 znázorňuje fázi ukládání pístového a ventilového uzávěr 24 uvnitř této nádržky 13. Obr.57 znázorňuje fázi plnění rozpouštědla nebo ředidla 14. Obr.58 znázorňuje víčkování této nádržky, t.j. osazování víčka 22. Obr.59 znázorňuje vracení nádržek 13 do zásobníku 100 za účelem jejich momentálních uskladňování nebo následných zpracování, jako je například sterilizace...

Obr.60 znázorňuje uložení nádržek 13 tak, jak jsou skladovány v zásobníku 100 po eventuelním sterilizačním nebo podobném zpracování uvnitř pouzdra 60, jaké je znázorněno na obr.10. Tato pouzdra 60 samotná jsou odebírána zevnitř zásobníku 110, kde byla skladována za účelem sestavování. Obr.61 znázorňuje osazování převáděcího tyčového členu 15 na proximální nádržku 13, před tím osazenou uvnitř pouzdra 60. Obr.62 znázorňuje osazování distální nádržky 11 na druhém konci převáděcího tyčového členu 15, před tím osazeného uvnitř pouzdra 60. Obr.62 znázorňuje osazování distální nádržky 11 na druhém konci převáděcího tyčového členu 15, před tím sestaveného, jak to znázorňuje obr.61.

I zde je možné uvést, že sestavování se provádí pomocí standardních prostředků, které se běžně používají ve farmaceutickém průmyslu a nevyžadují speciální vybavení. Větší-

na součástek a zejména distální a proximální nádržky, jakož i pouzdro, v němž je uložena proximální nádržka, je kromě toho uložena v zásobnicích, což snižuje nebo odstraňuje řadu přechodů z jednoho uspořádaného stavu do jiného neuspořádaného stavu.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Zařízení pro přípravu roztoku, suspenze nebo emulze účinné léčebné látky, ze dvou složek, z nichž jedna je ve stavu prášku, lyofilizátu, kapaliny nebo pasty a z nichž druhá je kapalně ředidlo nebo rozpouštědlo, a které jsou uskladněny ve dvou odpovídajících protáhlých nádržkách, a to distální nádržce (11) s uzavřeným dnem (17) a proximální nádržce (13), které mají každá na jednom z jejich konců otvor uzavřený pístovým a ventilovým uzávěrem, pohyblivým axiálně v odpovídající nádržce, přičemž tyto oba pístové a ventilové uzávěry (19, 24) jsou spojeny převáděcím tyčovým členem (15), uzpůsobeným pro zajišťování tuhého, těsného a sterilního spojení mezi oběma pístovými a ventilovými uzávěry (19, 24), když je zařízení v první poloze, a to skladovací poloze, a pro vymezení těsného a sterilního spojovacího kanálku mezi oběma nádržkami (11, 13), když je zařízení ve druhé poloze, a to poloze použití, přičemž distální nádržka (11) obsahuje uvedenou složku ve stavu prášku, lyofilizátu, kapaliny nebo pasty a proximální nádržka (13) obsahuje uvedené kapalně ředidlo nebo rozpouštědlo (14), přičemž distální nádržka má příčný průřez větší, než je příčný průřez proximální nádržky, přičemž pístový a ventilový uzávěr (19) distální nádržky (11) má příčný průřez větší, než je příčný průřez pístového a ventilového uzávěru (24) proximální nádržky (13), přičemž konce převáděcího tyčového členu (15) jsou oříznuty v rovině v podstatě kolmé k jeho podélné ose, a přičemž tyto pístové a ventilové uzávěry mají střední oblast opatřenou šterbinou (31, 33), silně stlačenou a těsně uzavřenou, když je zařízení ve skladovací poloze, a otevřenou, když je do ní zasunut konec převáděcího tyčového členu (15) a zařízení je v uvedené druhé poloze.

2. Zařízení podle nároku 1 vyznačené tím, že obsahuje pouzdro (60), v němž je uložena proximální nádržka (13) a alespoň částečně distální nádržka (11).

3. Zařízení podle nároku 2 vyznačené tím, že uvedené pouzdro (60) je sdruženo s tlačným víčkem (70) a s dávkovacím mechanismem (71) pro aplikaci násobných dávek.

4. Zařízení podle nároku 2 vyznačené tím, že uvedené pouzdro (60) je vytvořeno z jednoho kusu vytvarováním s proximální nádržkou (13).

5. Zařízení podle nároku 4 vyznačené tím, že uvedené pouzdro (60) je opatřeno prodlužovacím výběžkem (54) tvořícím aplikátor očních kapek nebo nosní rozprašovač, vrázeným do proximální nádržky (13).

6. Zařízení podle nároku 2 vyznačené tím, že uvedené pouzdro (60) sestává z prvního trubicového prvku (40) a druhého trubicového prvku (42), zasunutelných do sebe, přičemž v uvedeném prvním trubicovém prvku je uložena proximální nádržka (13) a ve druhém sekundárním trubicovém prvku je uložena uvedená distální nádržka (11).

7. Zařízení podle nároku 6 vyznačené tím, že uvedený první trubicový prvek obsahuje zuby (43) a druhý trubicový prvek obsahuje nejméně dva jazýčky (44), uzpůsobené pro spolupůsobení s uvedenými zuby.

8. Zařízení podle nároku 1 vyznačené tím, že uvedené pístové a ventilové uzávěry (19, 24) obsahují každý odpovídající středové vybrání (32, 36), přičemž uvedený převáděcí tyčový člen (15) obsahuje těsné a sterilní spojovací prostředky pro spojení s uvedenými pístovými a ventilovými uzávěry (19, 24).

9. Zařízení podle nároku 1 vyznačené tím, že uvedený převáděcí tyčový člen (15) obsahuje stavěcí narážky, uzpůsobené pro opření o protilehlé plošky odpovídajícího pístového

a ventilového uzávěru, když je zařízení v poloze použití.

10. Zařízení podle nároku 1 vyznačené tím, že uvedené pístové a ventilové uzávěry (19, 24) jsou uzpůsobeny pro zajištění těsného a sterilního uzavření odpovídajících nádržek (11, 13) opřením o vnitřní stěny těchto nádržek tak, že uvedené nádržky mohou být skladovány a zpracovávány nezávisle.

11. Zařízení podle nároku 1 vyznačené tím, že uvedený převáděcí tyčový člen (15) je uzpůsoben pro zajišťování tuhého, těsného a sterilního spojení uvedených pístových a ventilových uzávěrů (19, 24), pevně spojených s uvedenou distální nádržkou (11) a proximální nádržkou (13).

12. Zařízení podle nároku 1 vyznačené tím, že uvedená proximální nádržka (13) je uzpůsobena pro to, aby mohla přijmout různé nástavce a aplikátory v závislosti na předpokládaných terapeutických použitích.

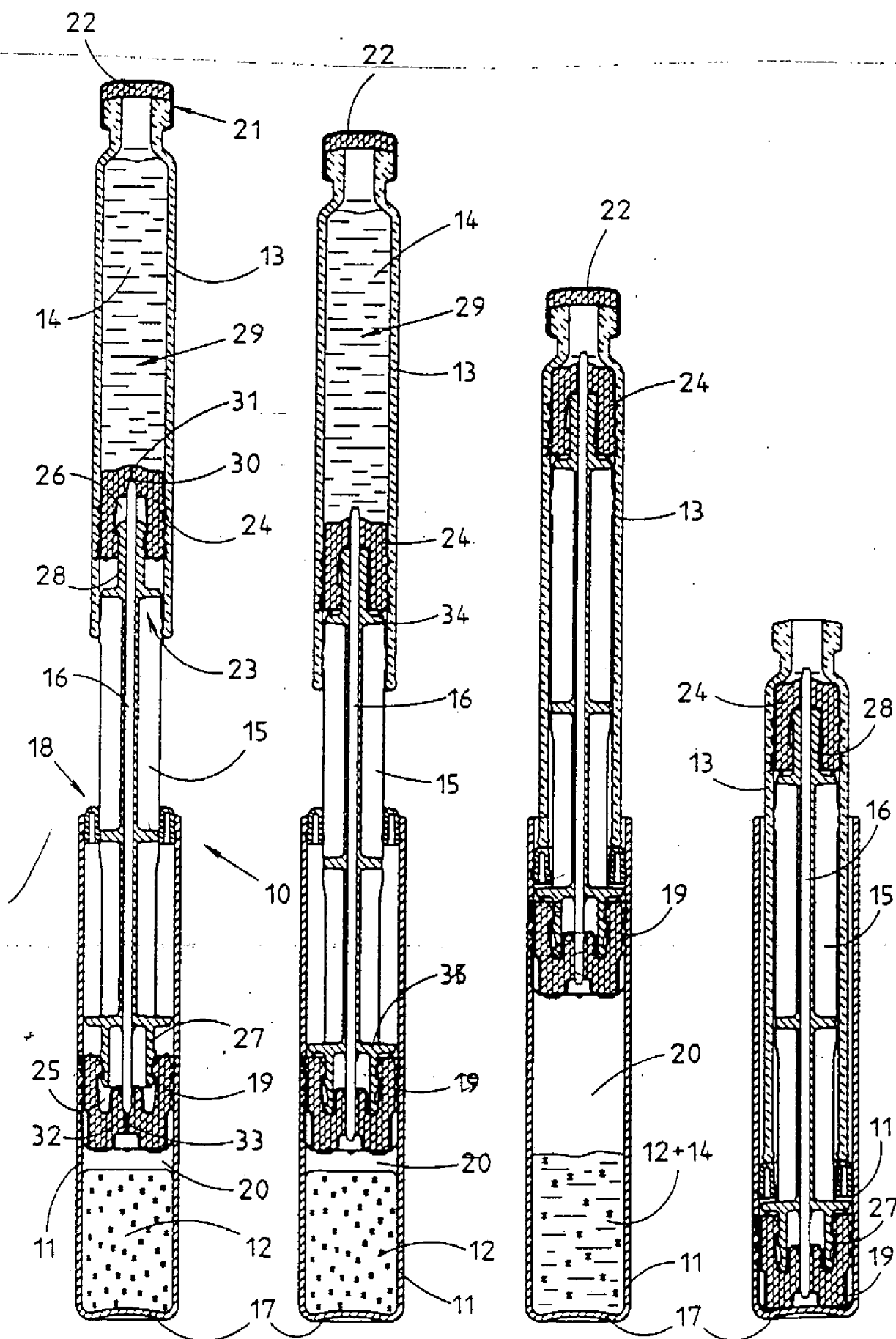


Fig.1

Fig.2

Fig.3

Fig.4

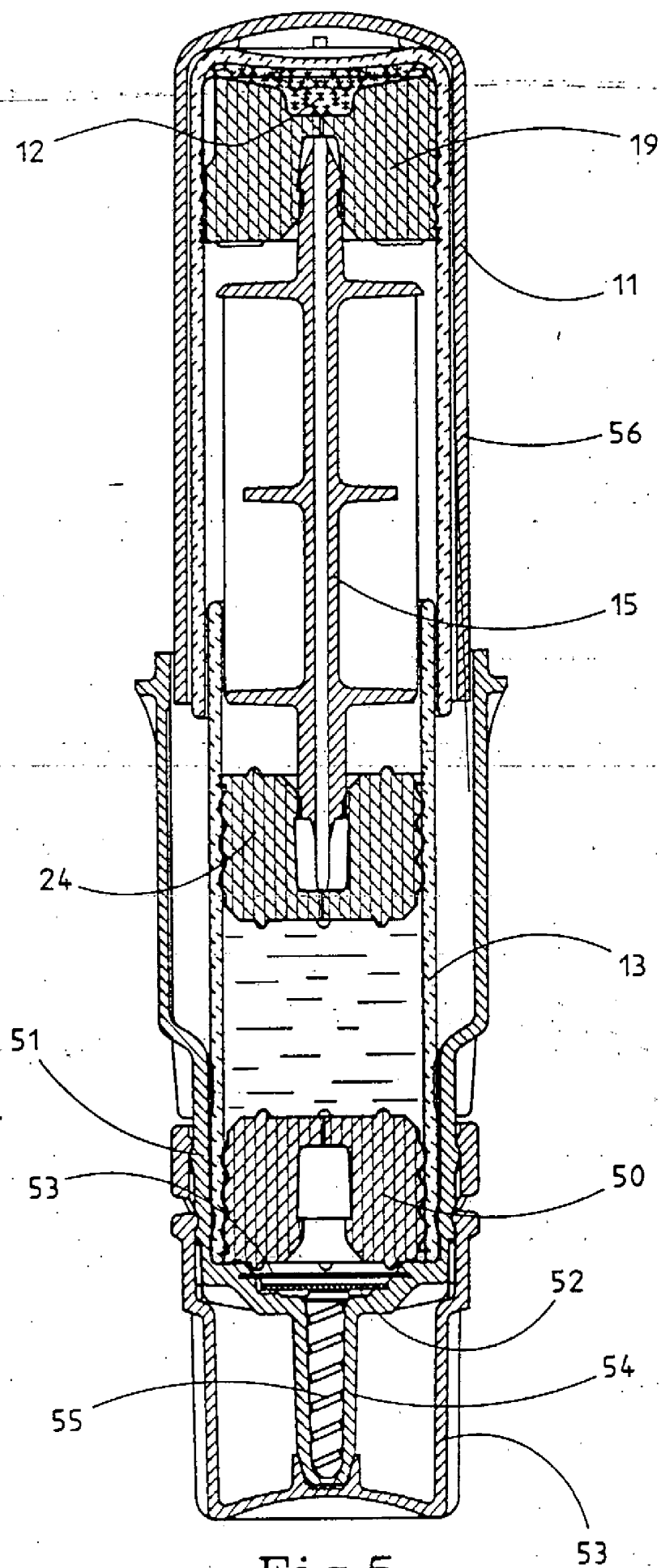


Fig.5

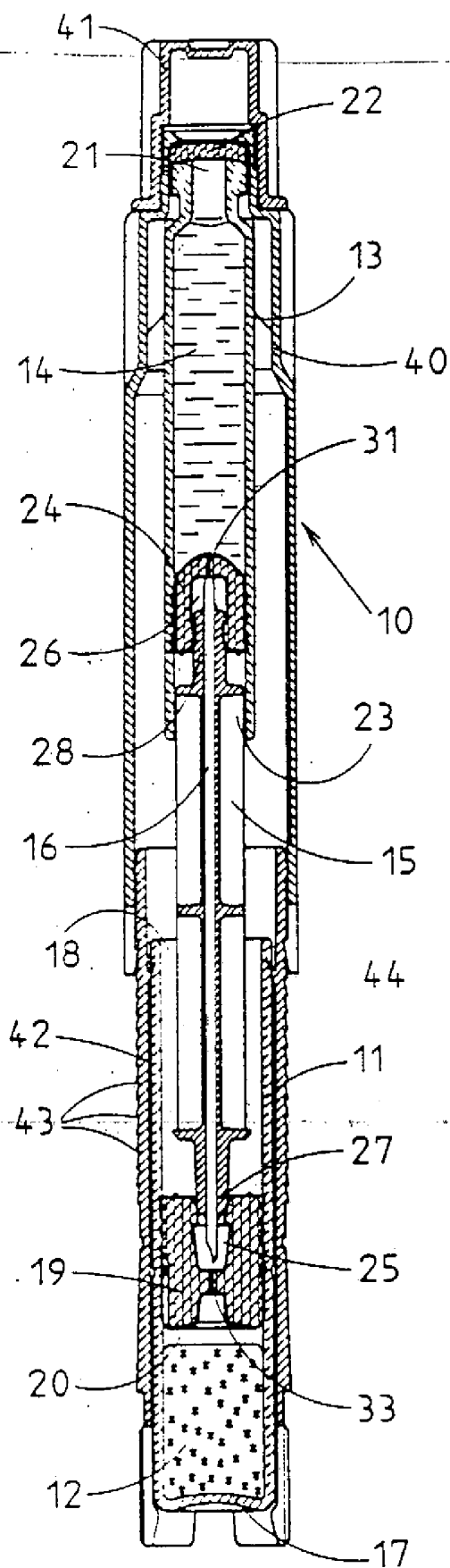


Fig. 6

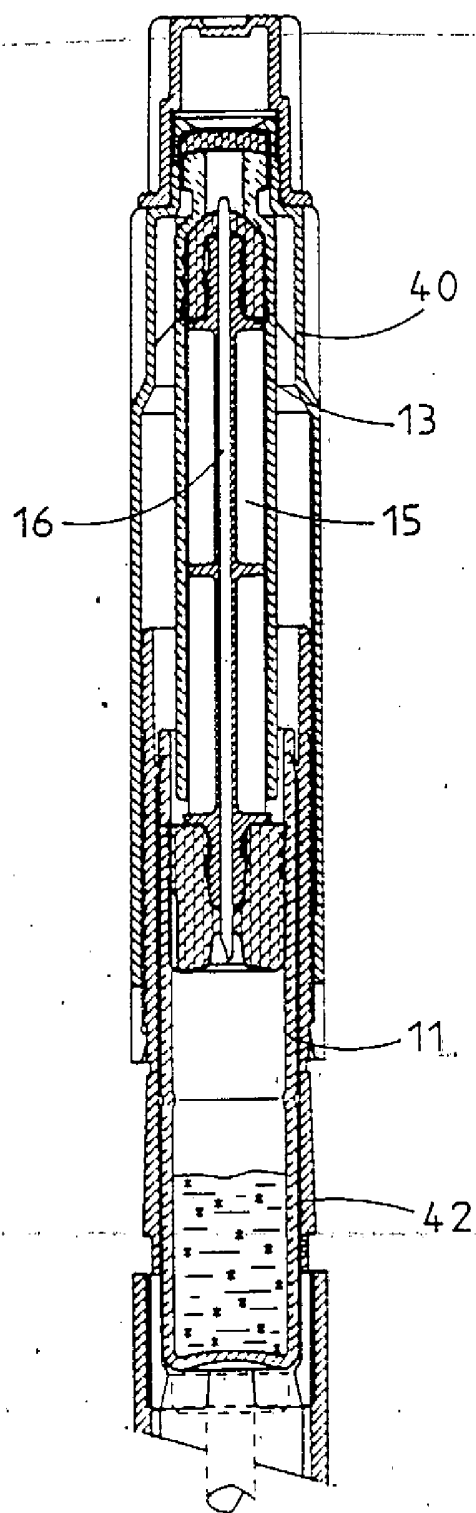


Fig. 7

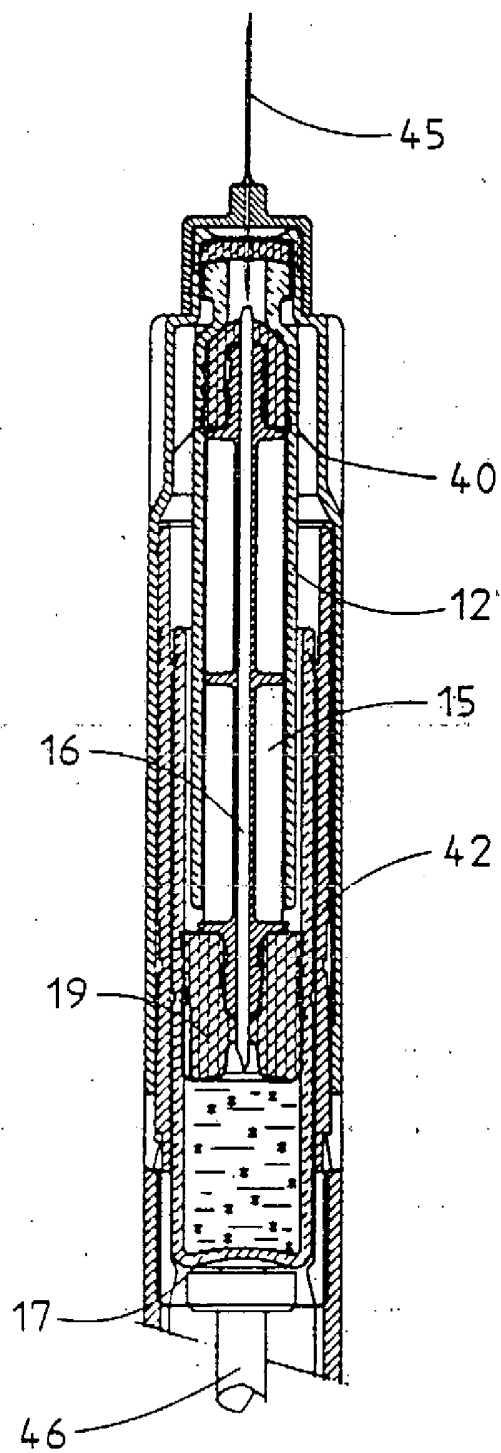


Fig.8

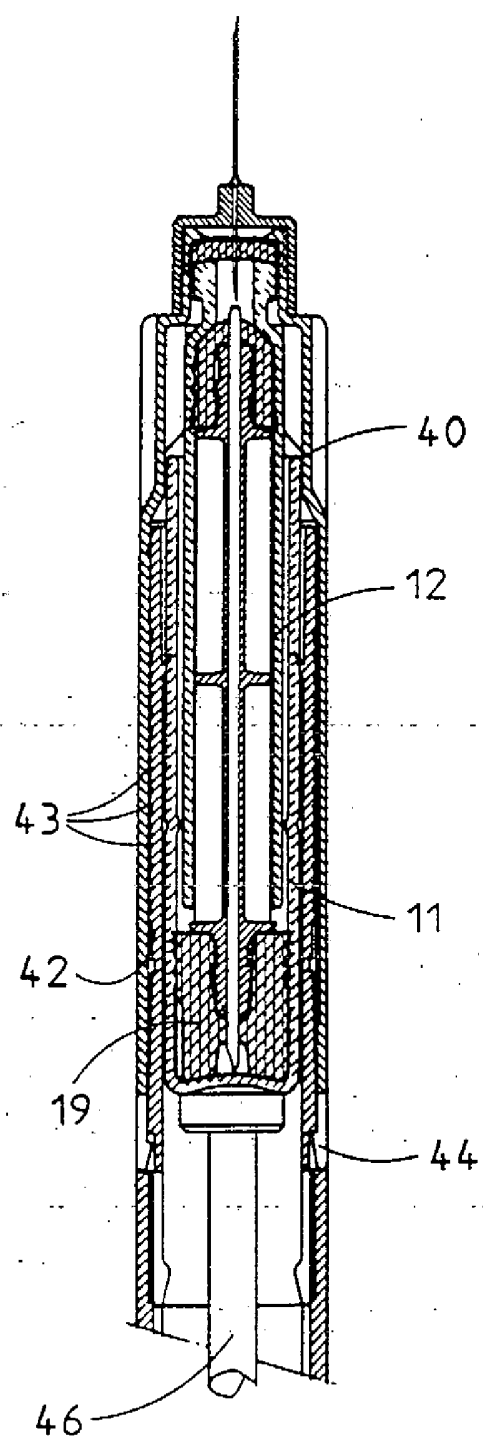


Fig.9

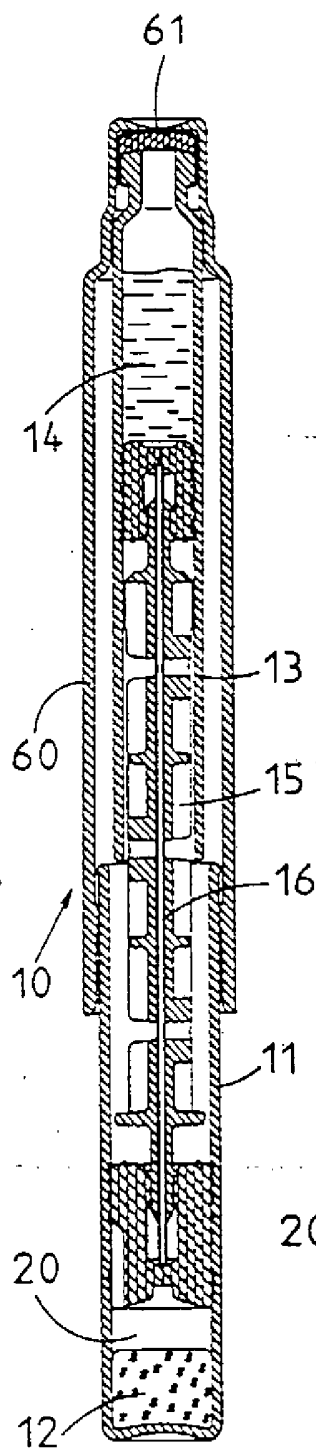


Fig. 10

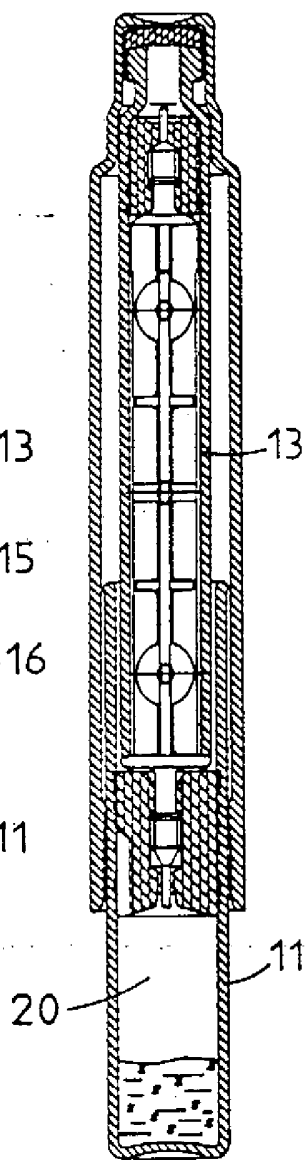


Fig. 11

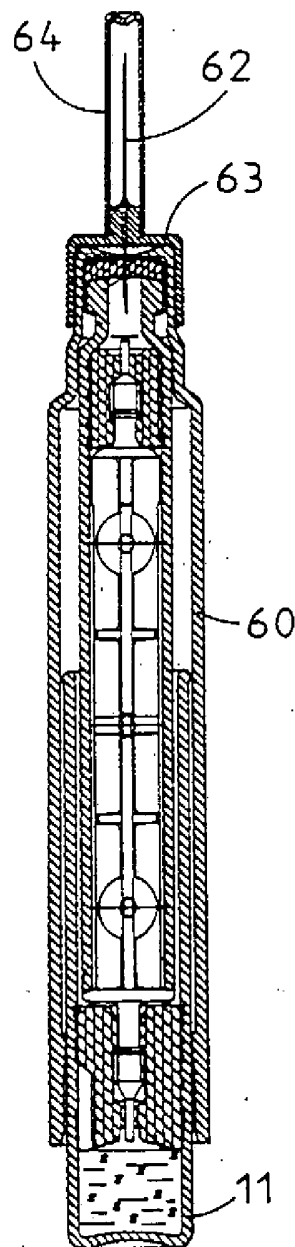


Fig. 12

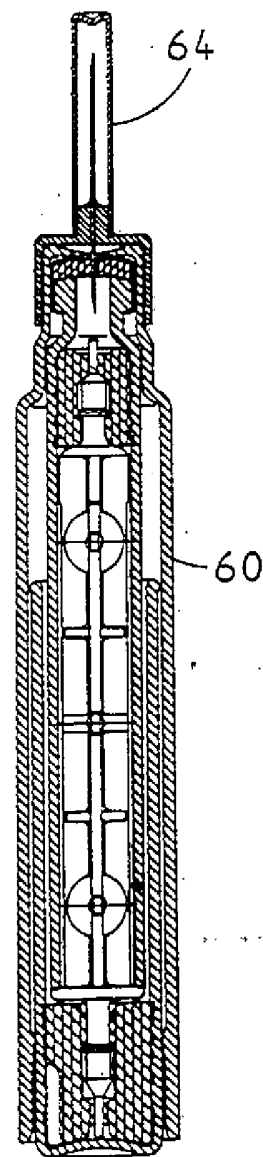


Fig. 13

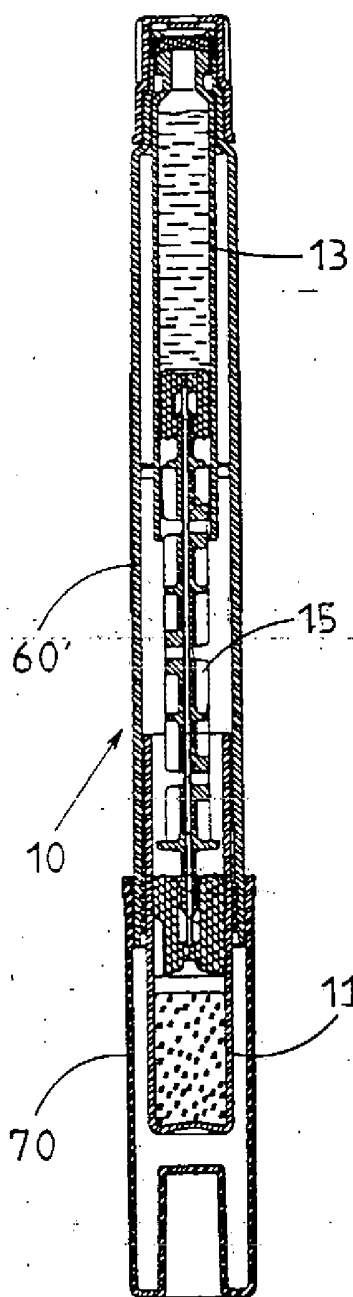


Fig. 14

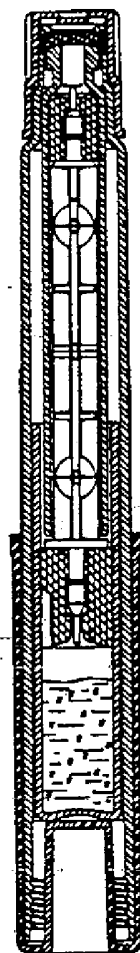


Fig. 15

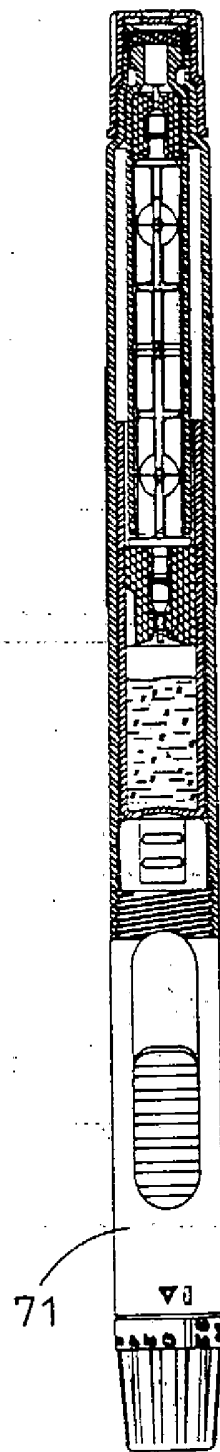


Fig. 16

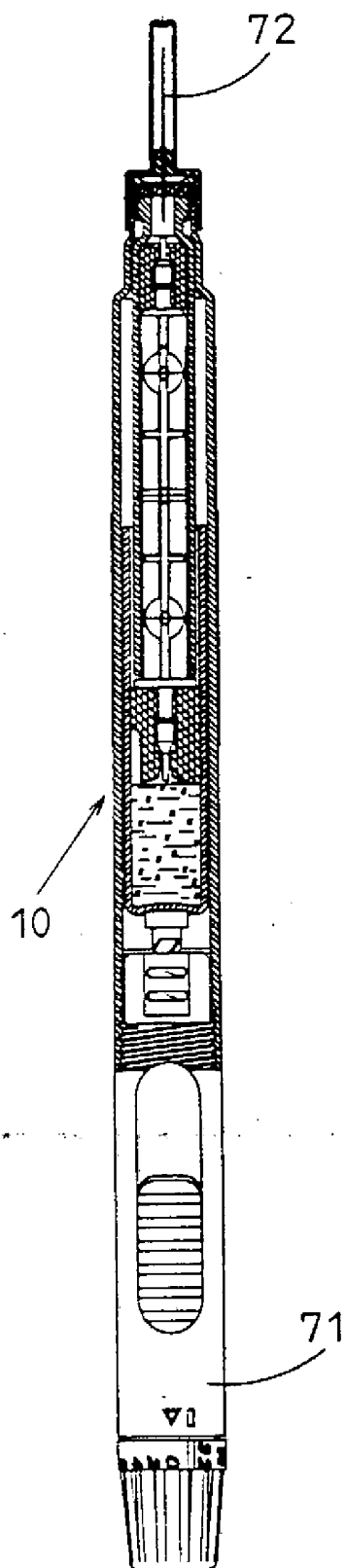


Fig.17

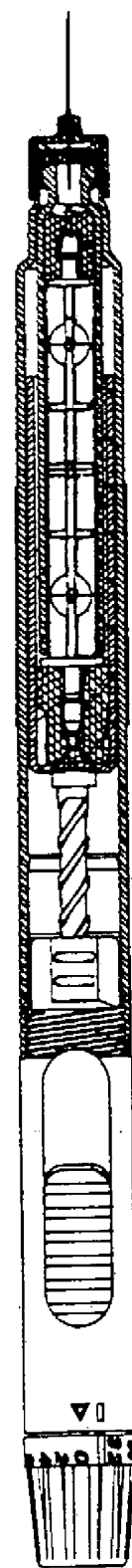


Fig.18

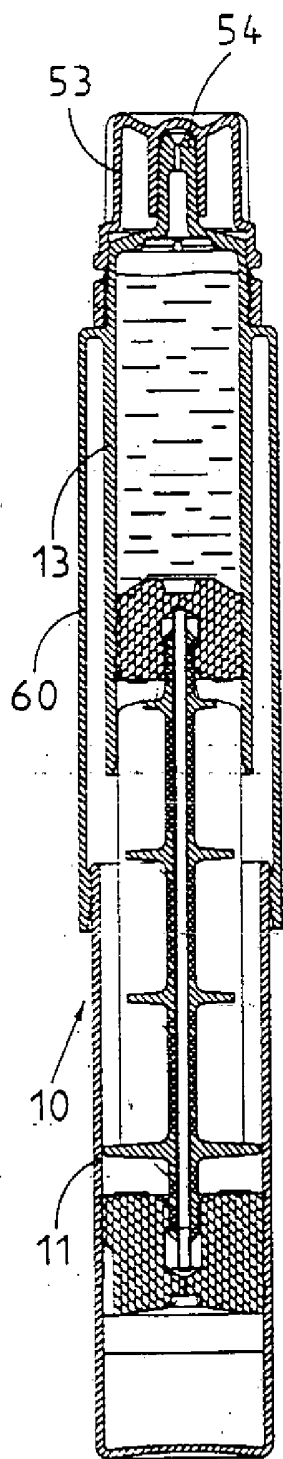


Fig. 19

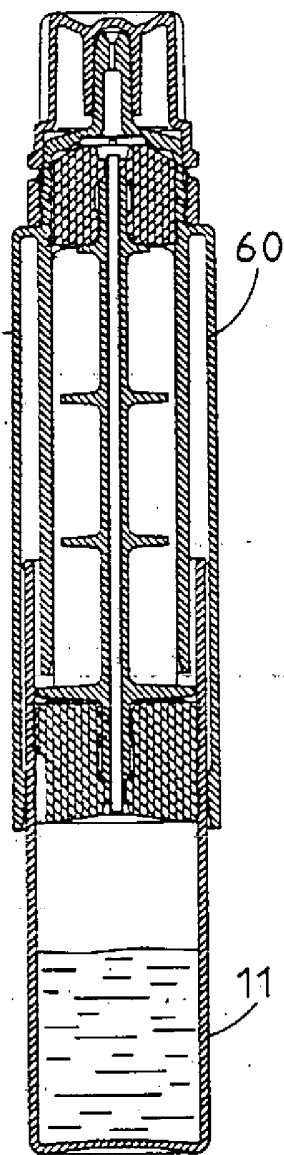


Fig. 20

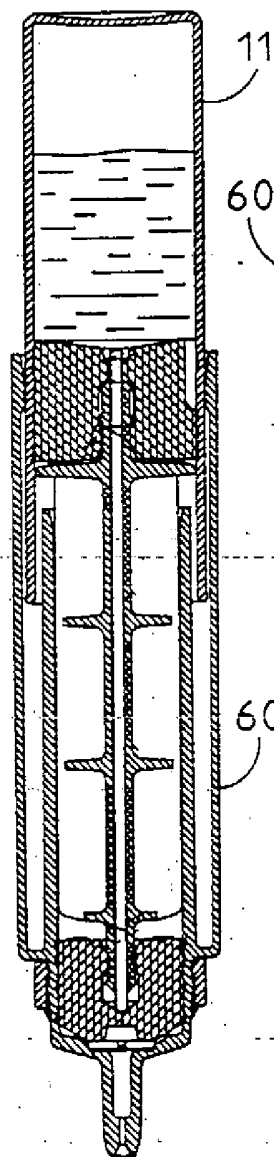


Fig. 21

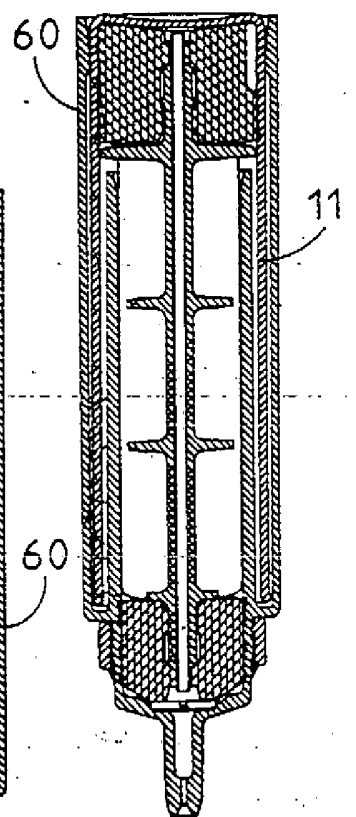
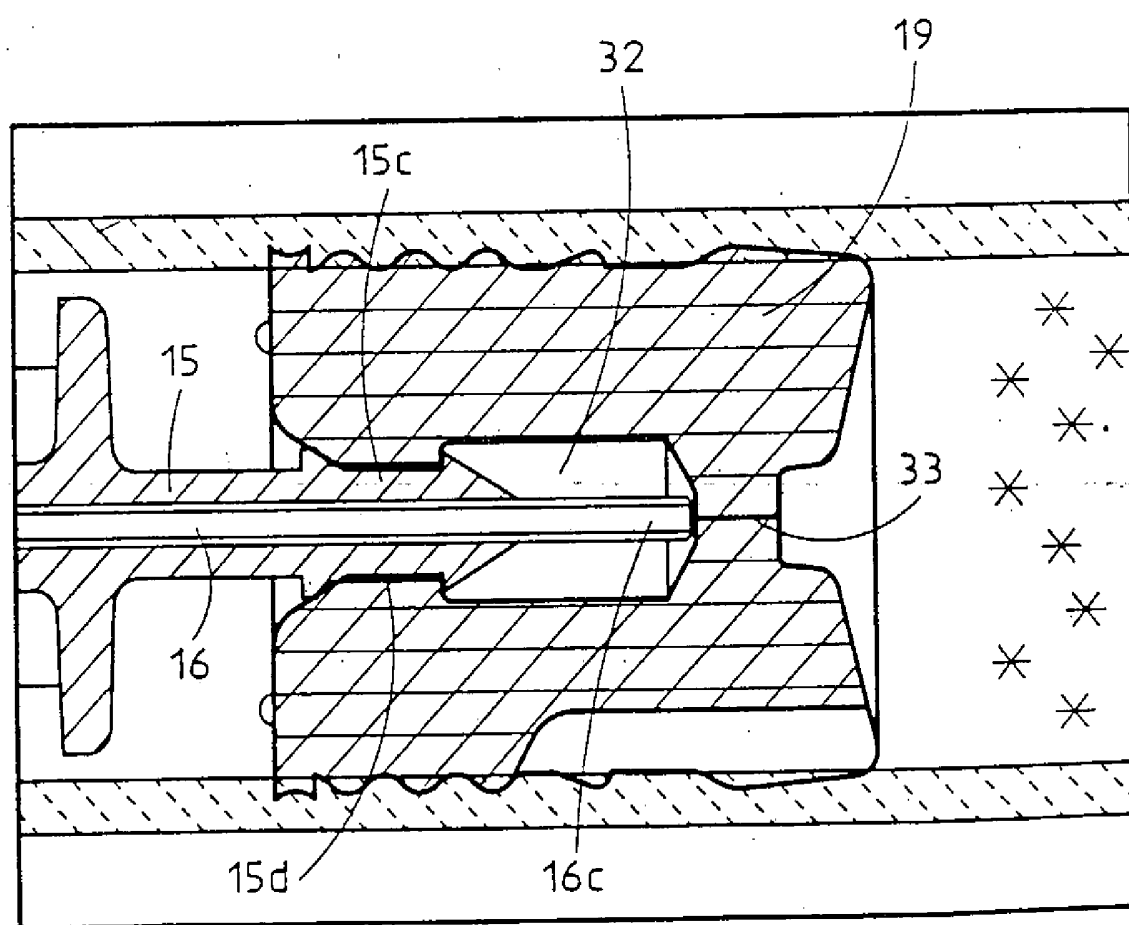
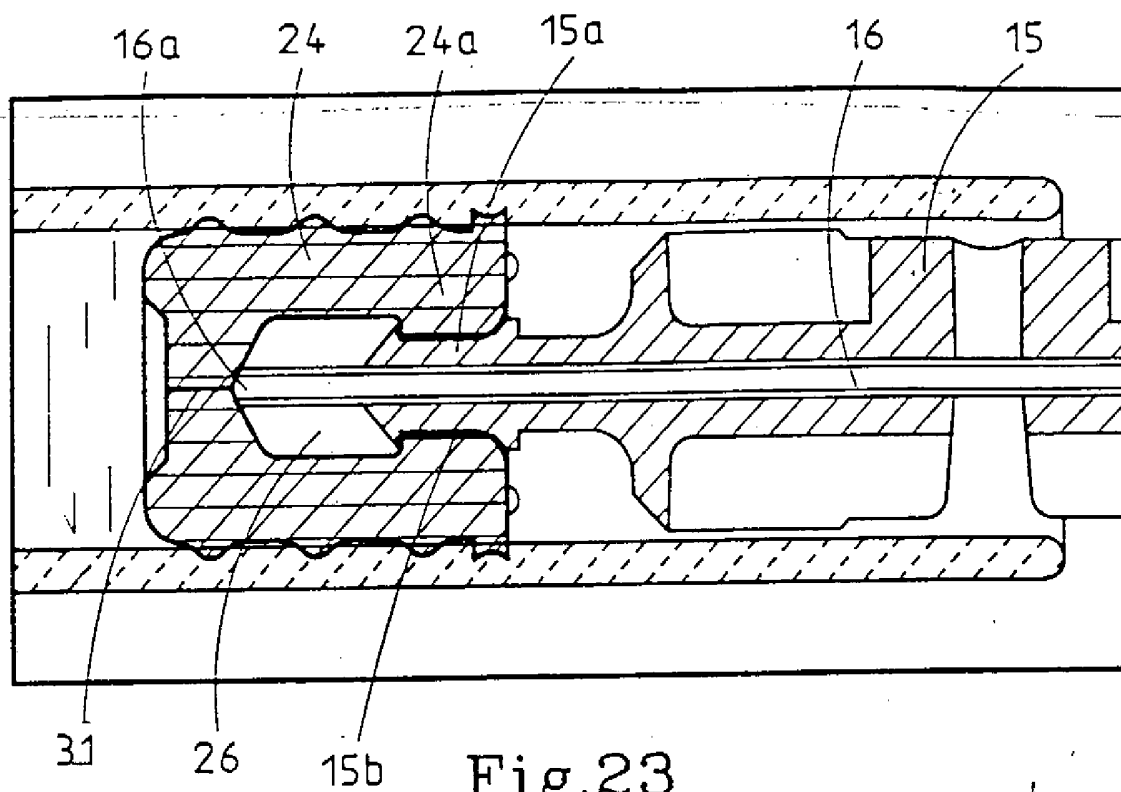


Fig. 22



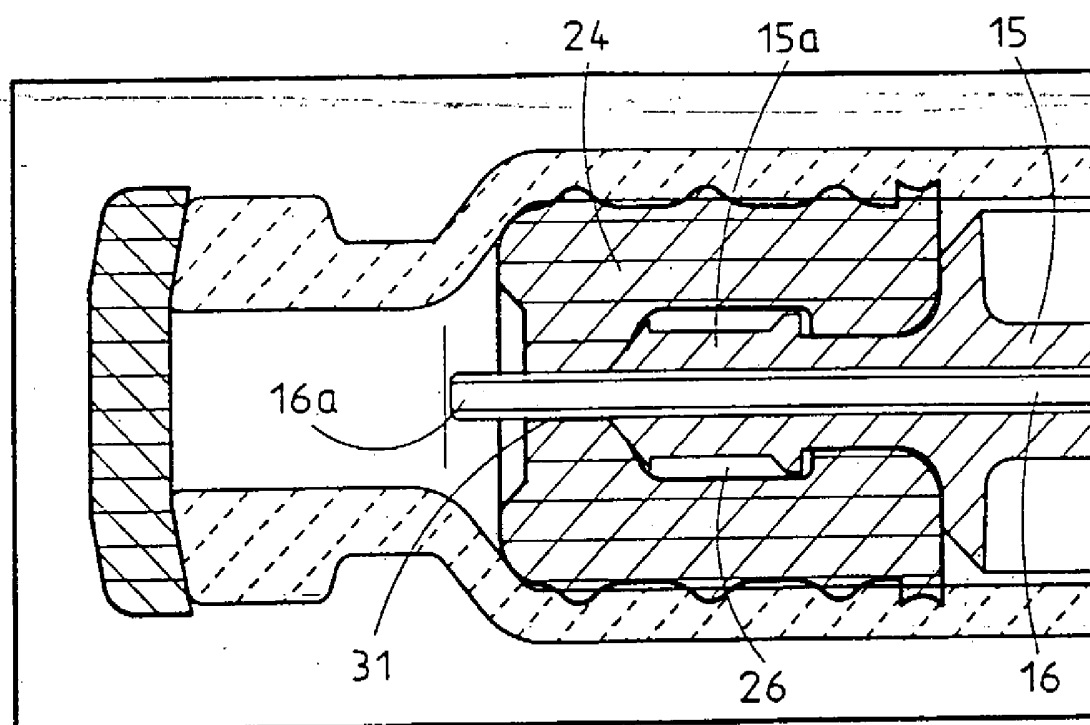


Fig.25

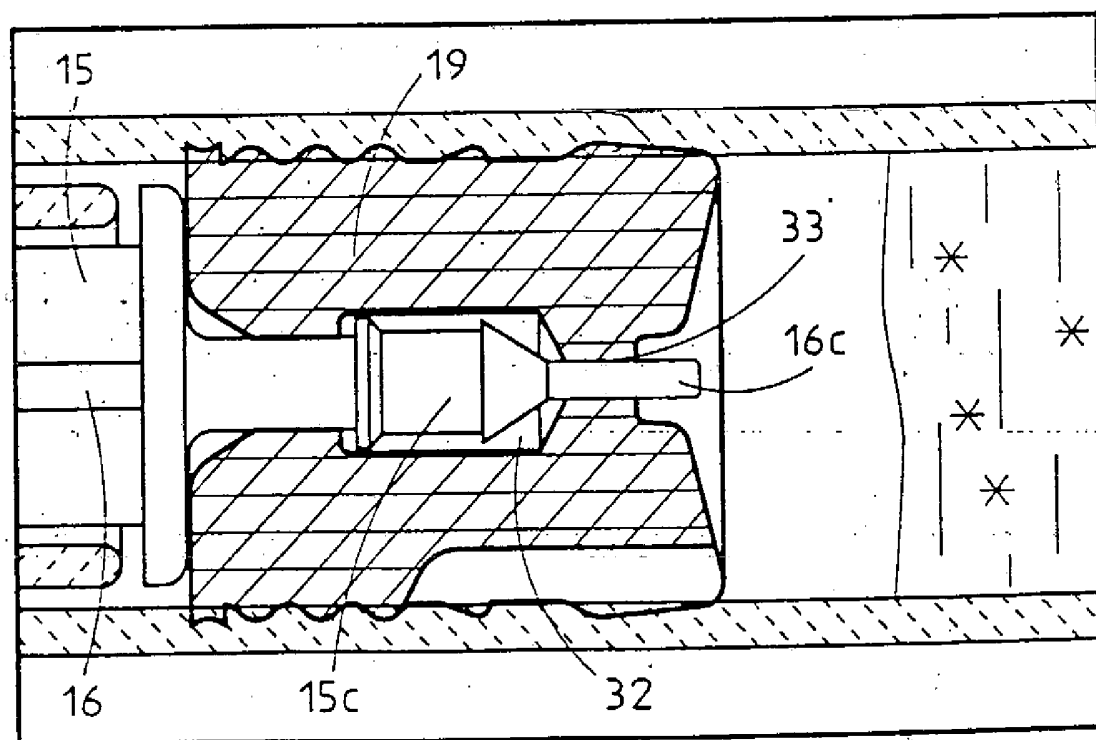


Fig.26

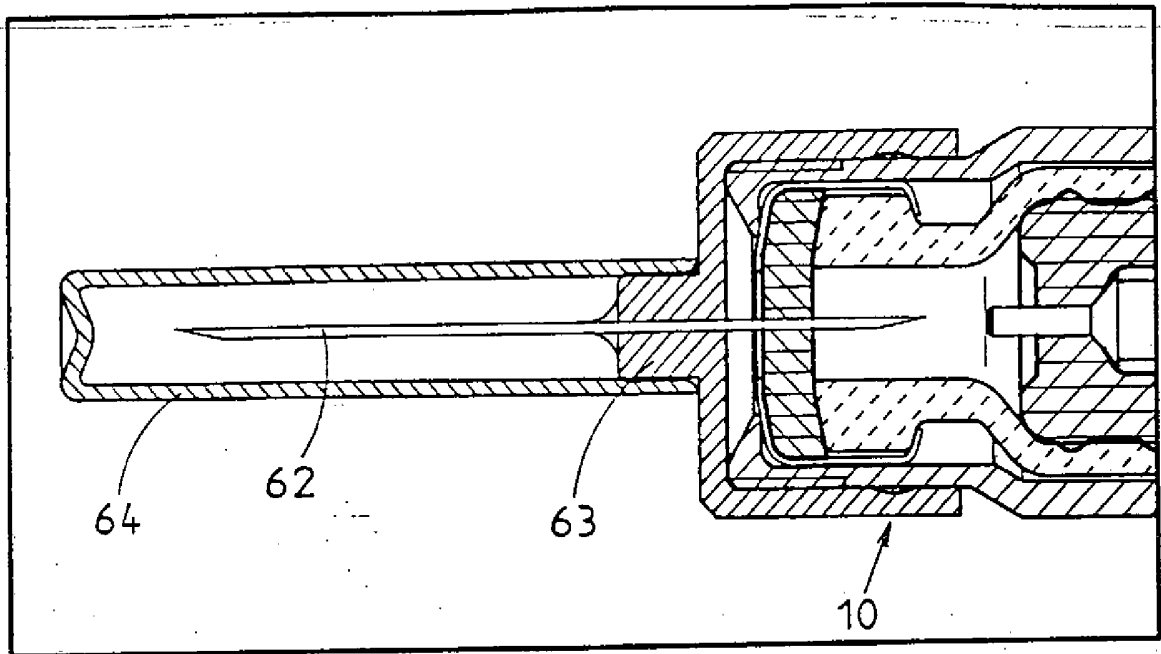


Fig.27

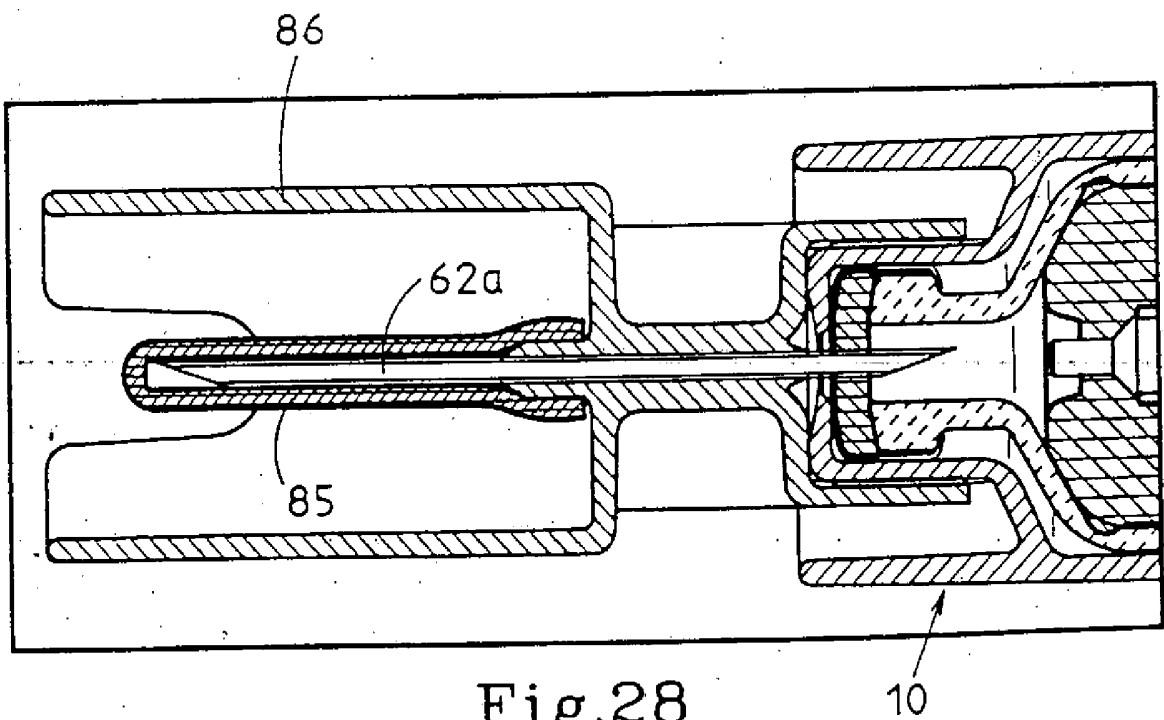


Fig.28

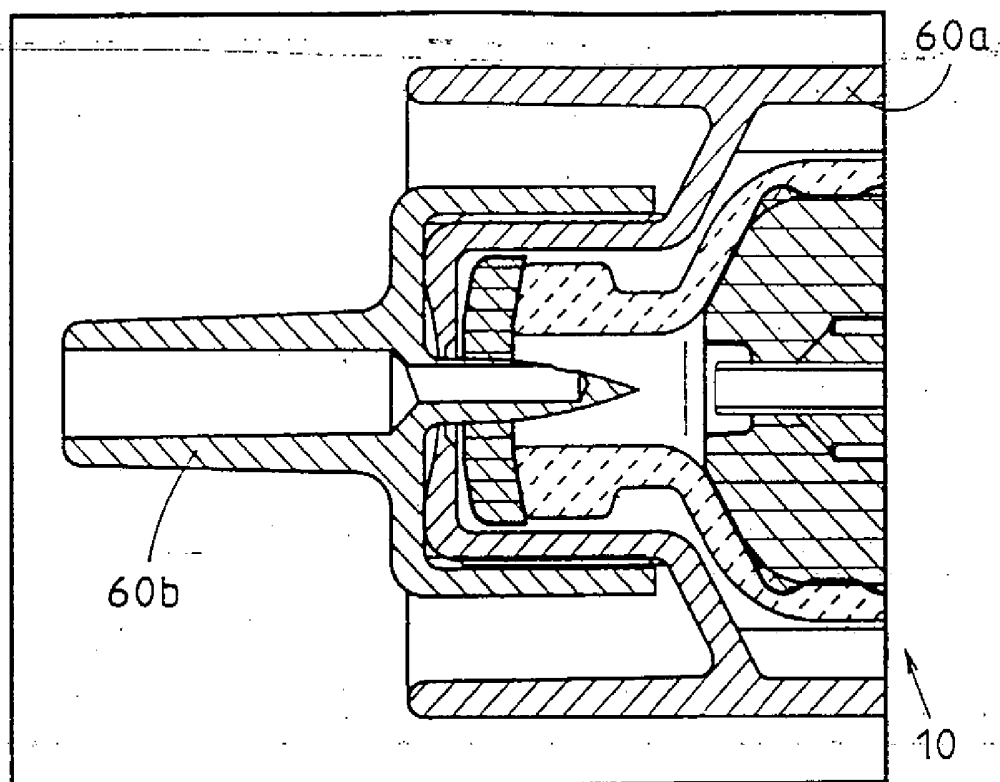


Fig.29

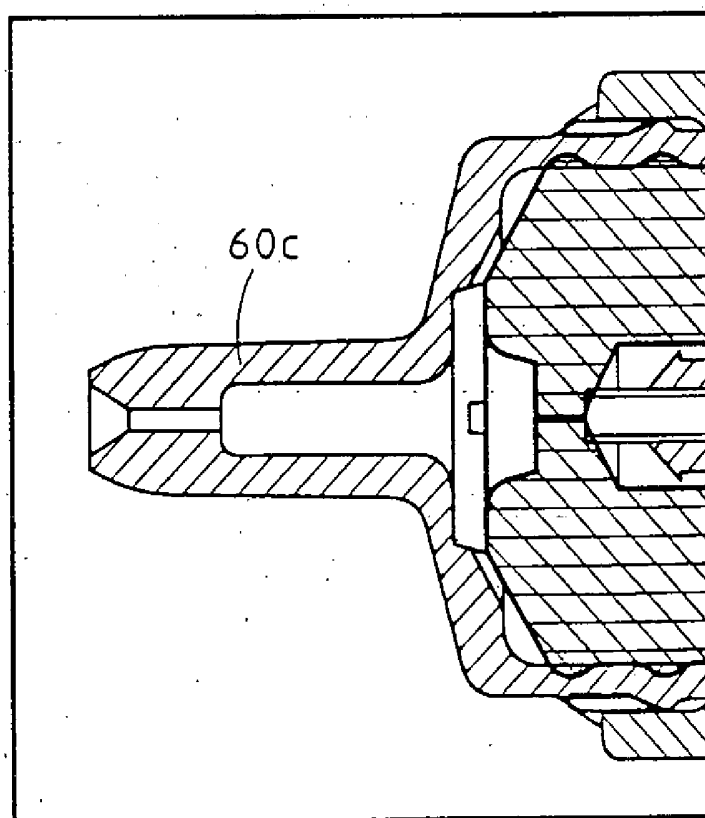


Fig.30

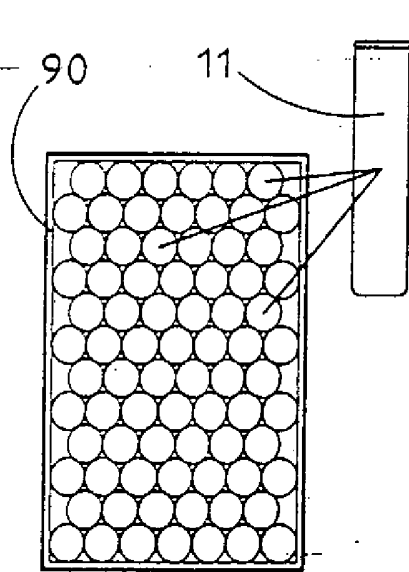


Fig. 31

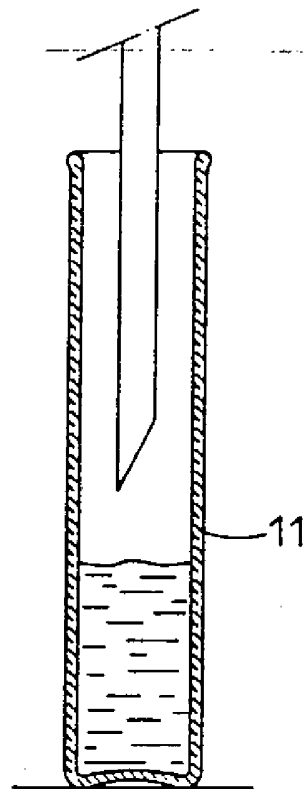


Fig. 32

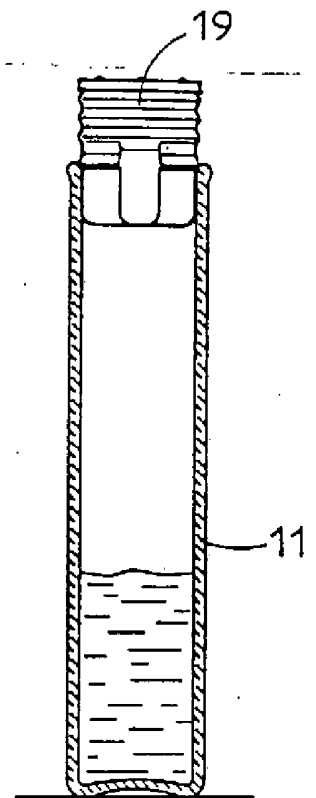


Fig. 33

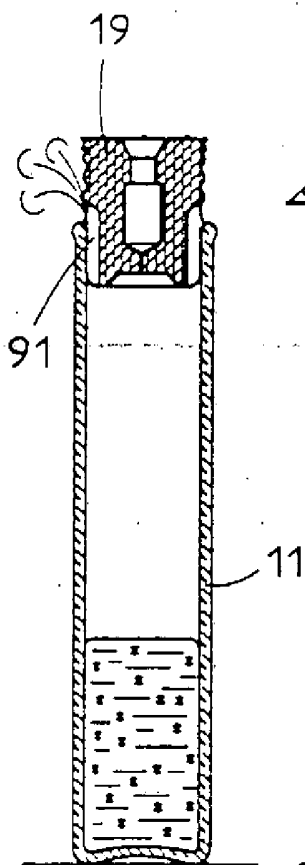


Fig. 34

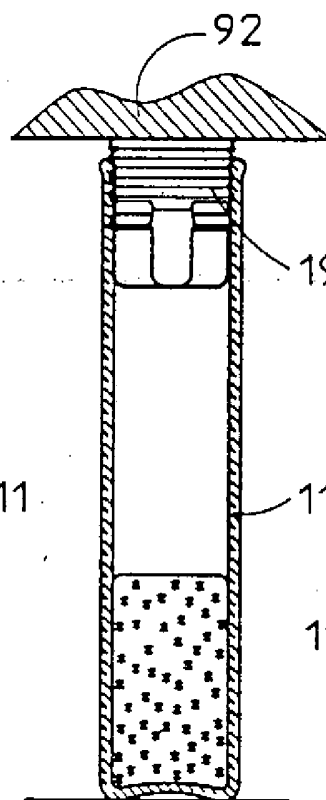


Fig. 35

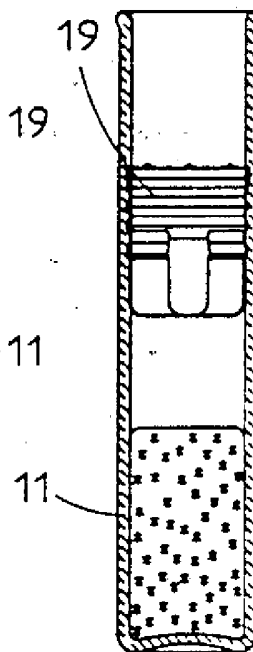


Fig. 36

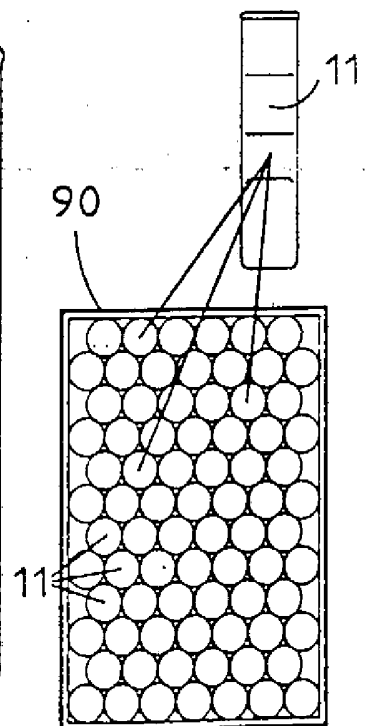


Fig. 37

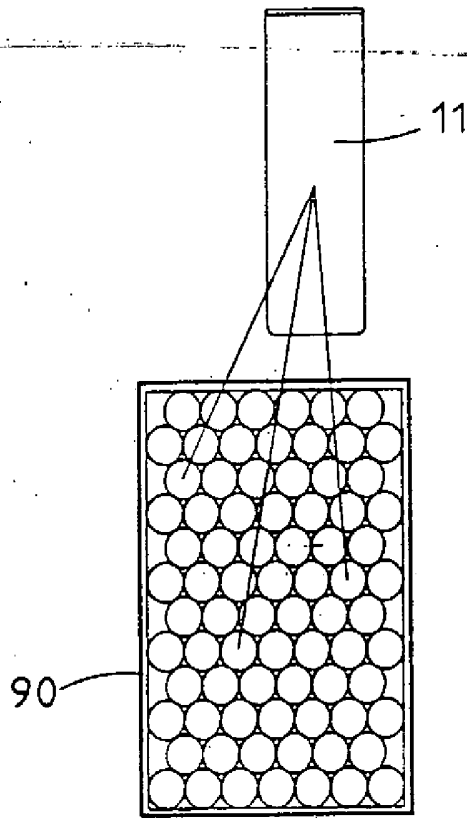


Fig. 38

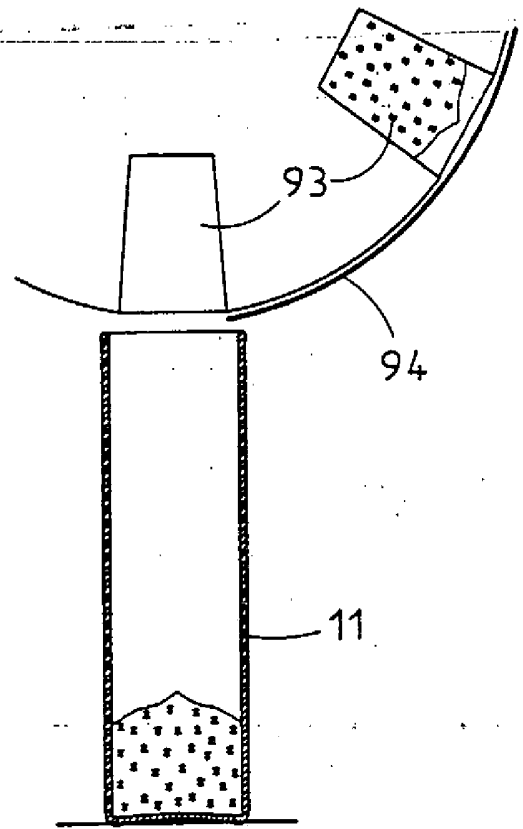


Fig. 39

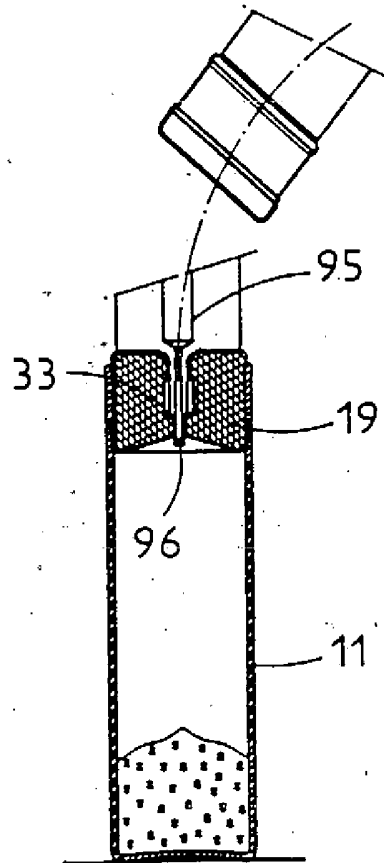


Fig. 40

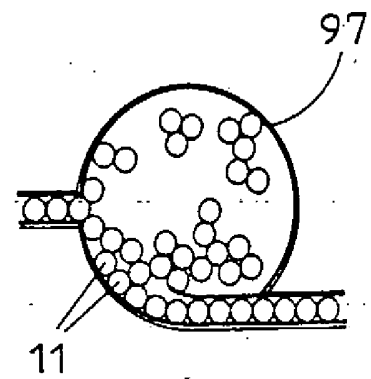


Fig. 41

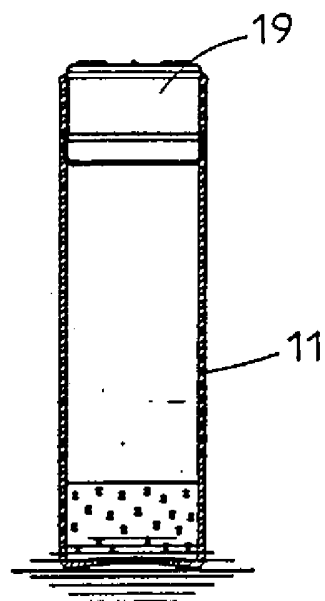


Fig. 42

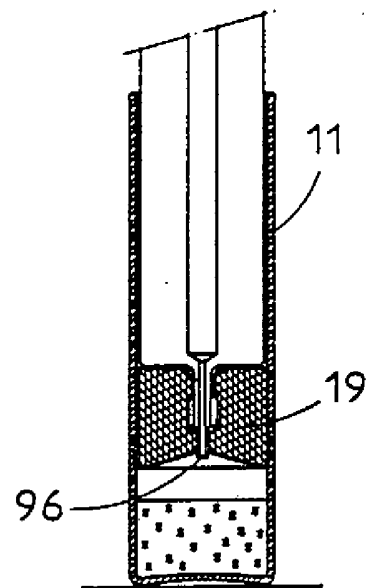


Fig. 43

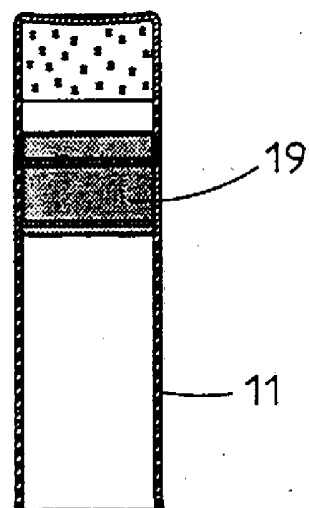


Fig. 44

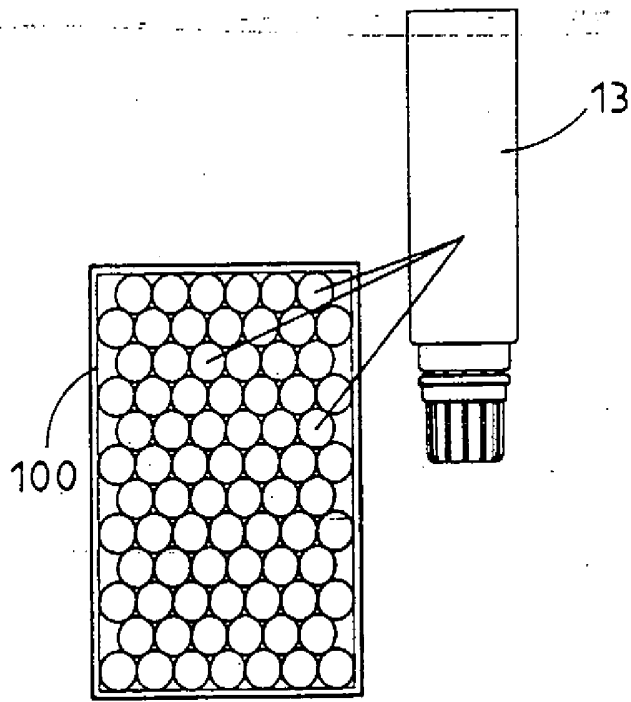


Fig. 45

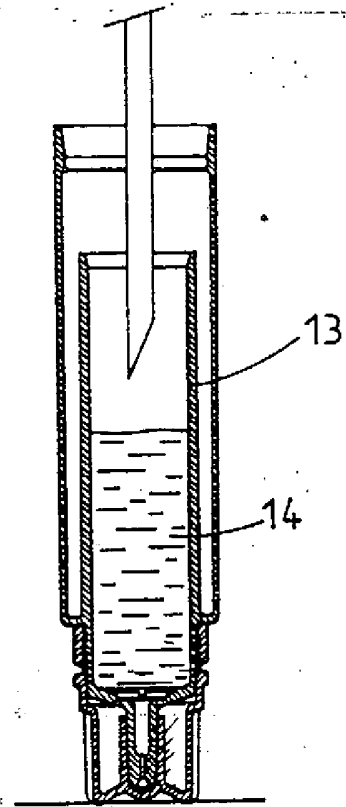


Fig. 46

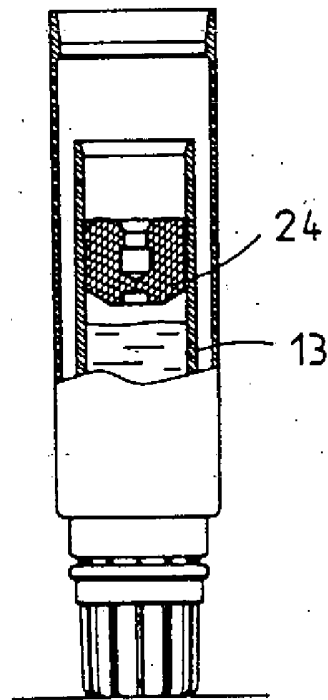


Fig. 47

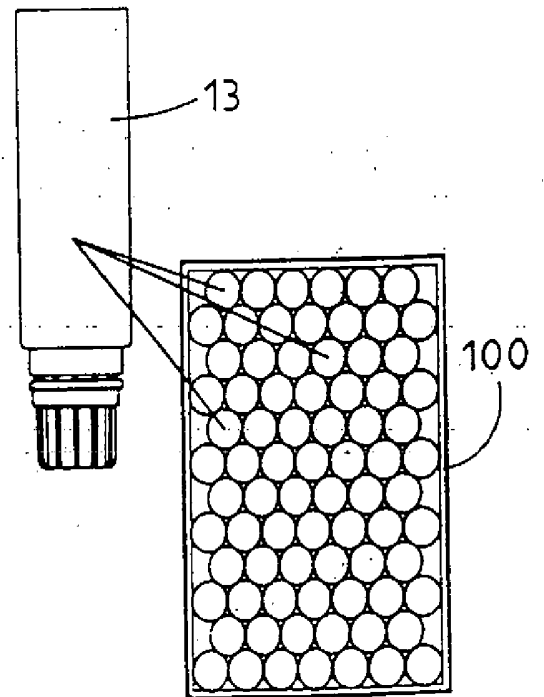


Fig. 48

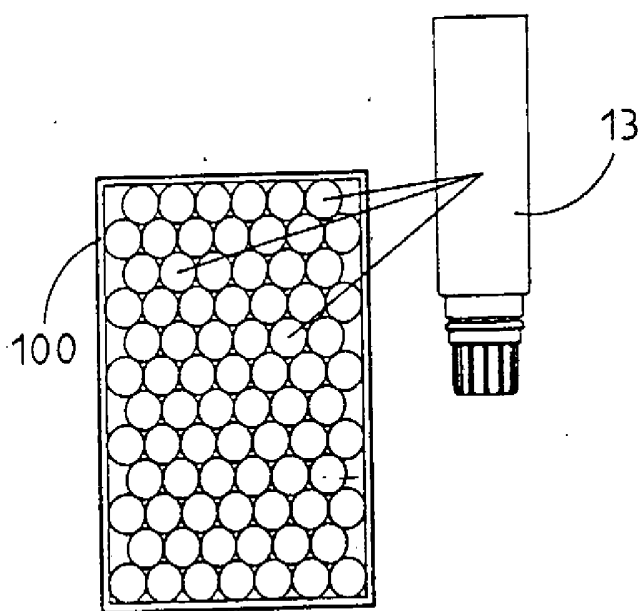


Fig. 49

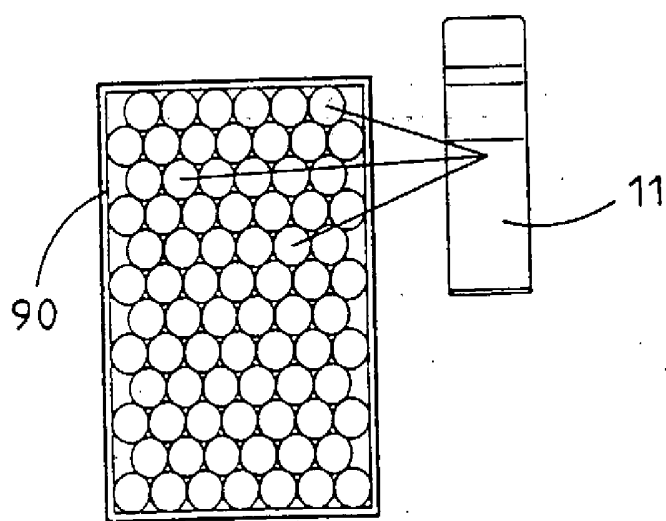


Fig. 50

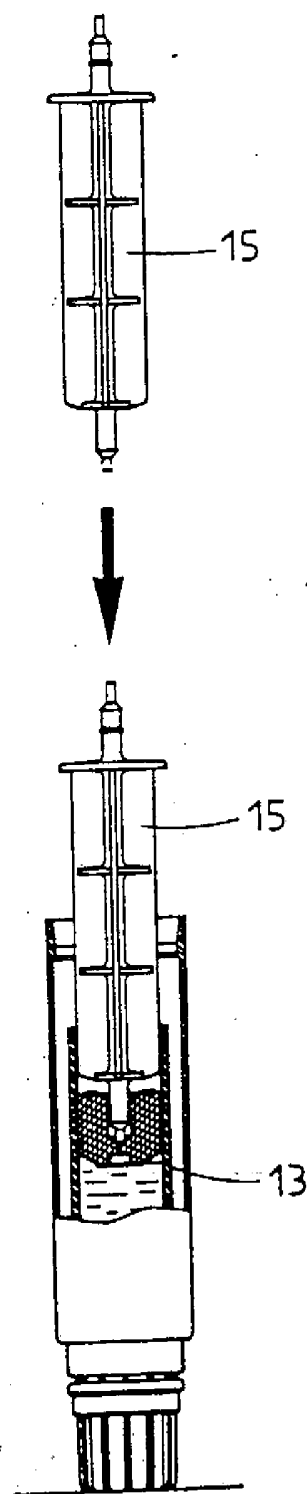


Fig. 51

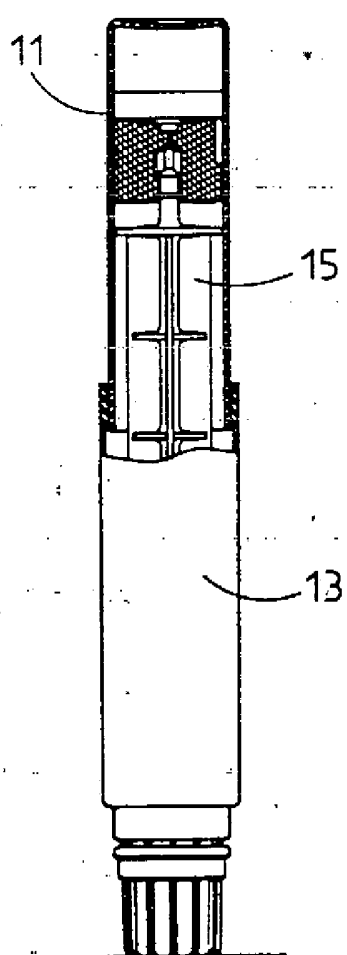
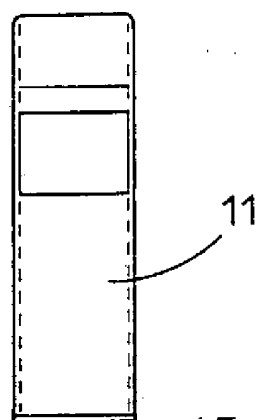


Fig.52

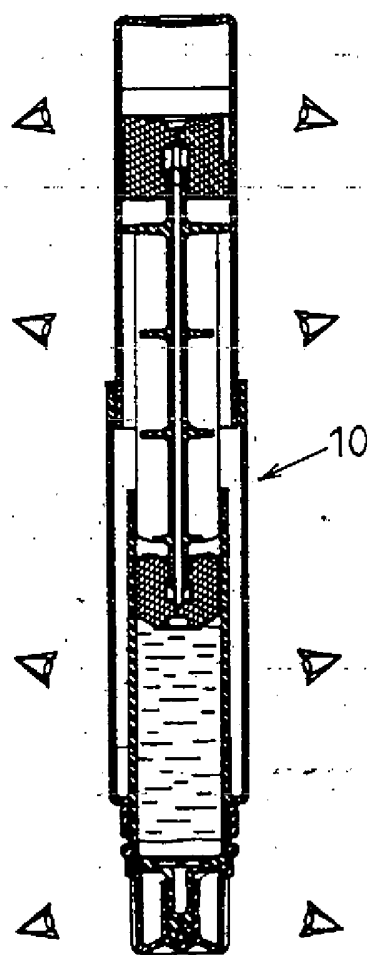


Fig.53

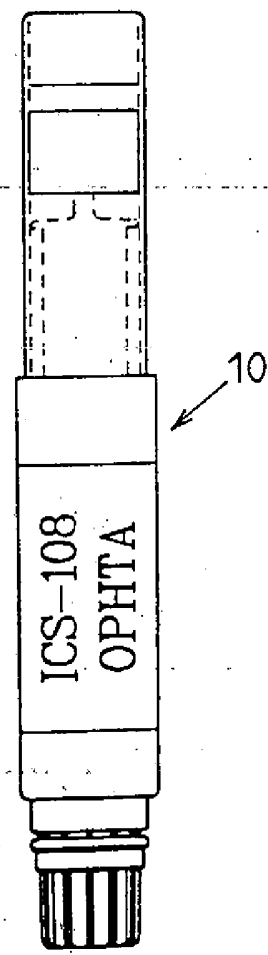


Fig.54

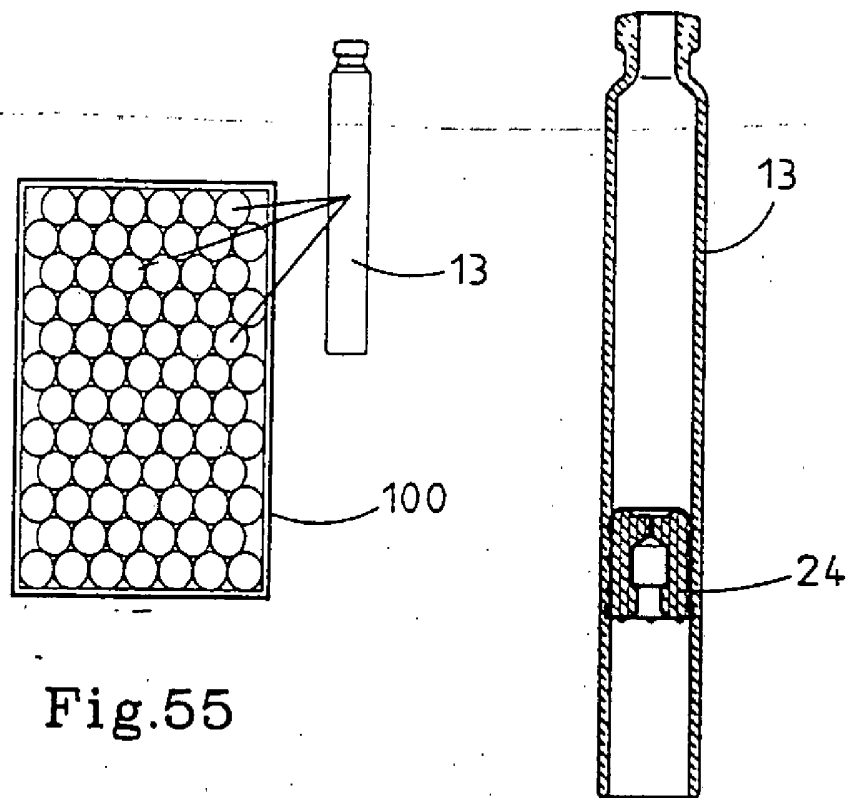


Fig.55

Fig.56

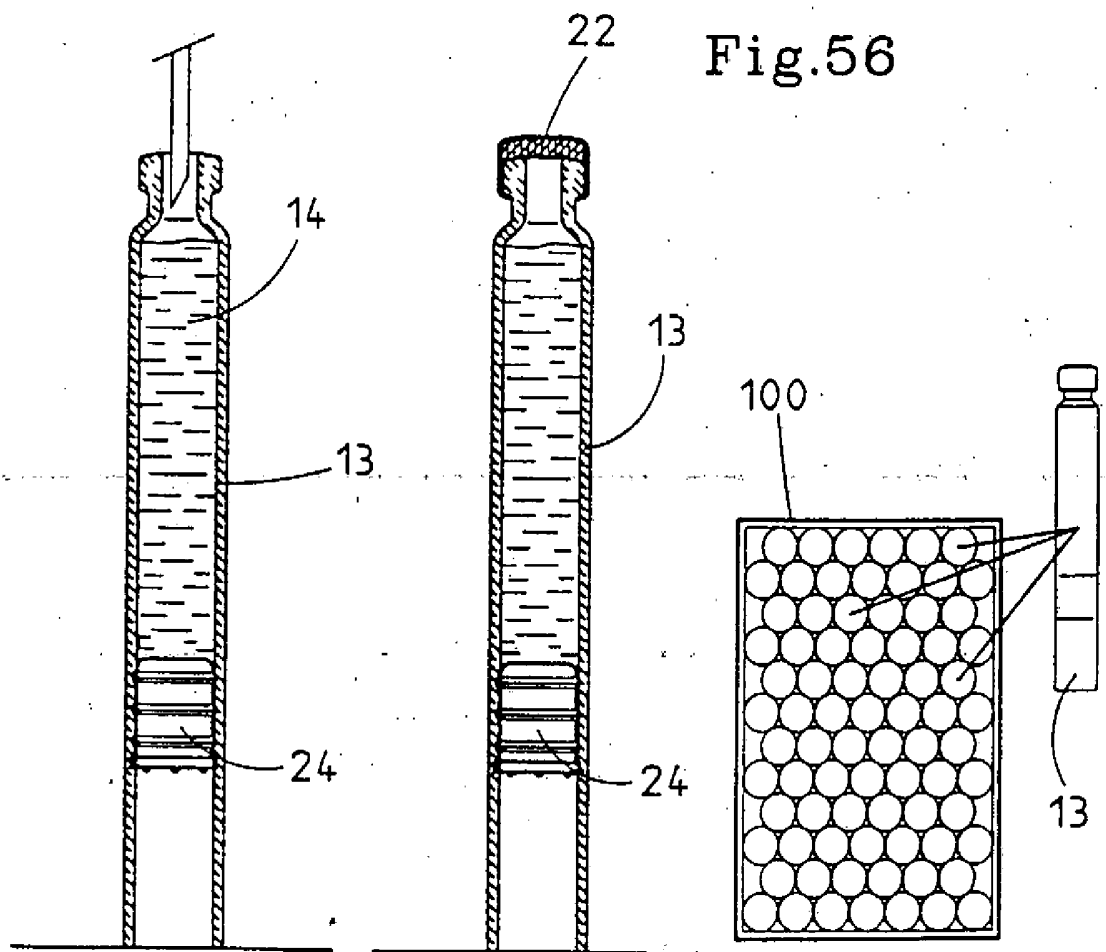


Fig.57

Fig.58

Fig.59

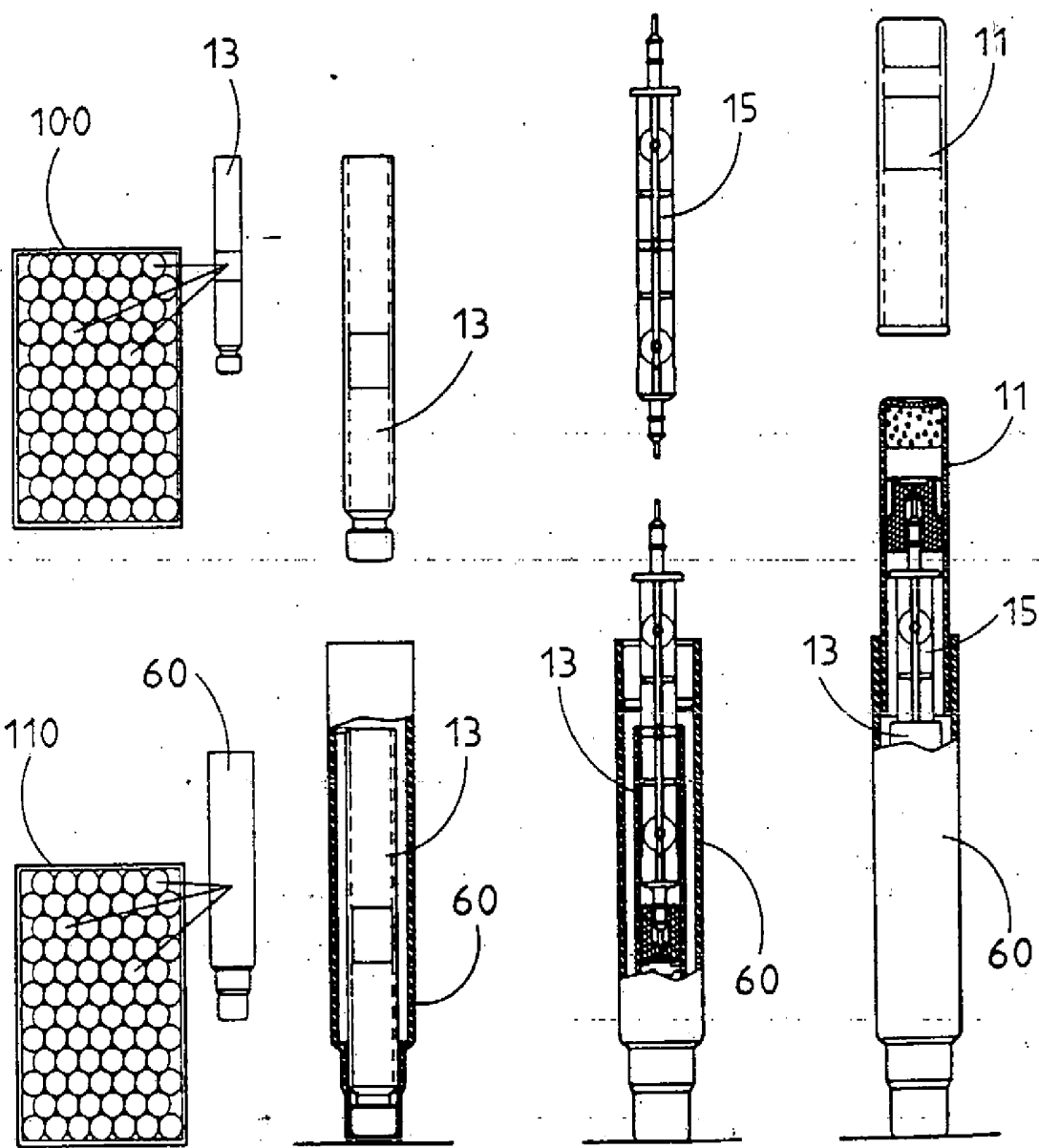


Fig.60

Fig.61

Fig.62