

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61M 31/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480008583.7

[45] 授权公告日 2009 年 10 月 14 日

[11] 授权公告号 CN 100548411C

[22] 申请日 2004.3.31

[21] 申请号 200480008583.7

[30] 优先权

[32] 2003.3.31 [33] US [31] 60/459,296

[86] 国际申请 PCT/US2004/010106 2004.3.31

[87] 国际公布 WO2004/089457 英 2004.10.21

[85] 进入国家阶段日期 2005.9.28

[73] 专利权人 精达制药公司

地址 美国加利福尼亚

[72] 发明人 K·迪翁 R·莫斯鲍尔

C·戴维斯

[56] 参考文献

US6508808B1 2003.1.21

US5308348A 1994.5.3

CN2085662U 1991.10.2

WO02/43800A2 2002.6.6

US6132420A 2000.10.17

审查员 李 宇

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 柴毅敏

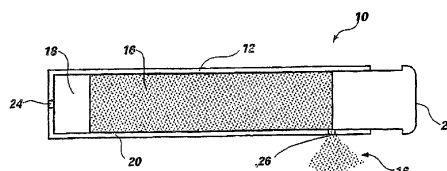
权利要求书 2 页 说明书 13 页 附图 1 页

[54] 发明名称

设置有内部压力释放部件的渗透泵

[57] 摘要

本发明涉及一种渗透泵，该泵包括一个用于在泵内的压力升高到足以使泵产生结构破坏(例如，当泵的一个或多个部件产生结构分离时)的程度之前将包括在泵内的渗透性组合物排放出去的部件。用于将包括在根据本发明之渗透泵内的渗透性材料排放出去的部件包括一个排放口，该排放口能够以一定的速度将包括在泵之渗透性组合物中的材料排放到操作环境中，从而将在渗透泵内产生的压力释放出去并降低使受体产生不适感或疼痛感的可能性。



1.一种用于持续地输送有用药剂的渗透泵，其包括：

用于容纳有用药剂和渗透介质的储存器；

至少一个壁，所述的壁限定了储存器的边界；一个药物输送孔；
及一个可移动活塞，

其特征在于，还包括：

至少一个穿过所述至少一个壁形成的排放口；

半透膜，该半透膜设置来密封所述至少一个排放口；当达到渗透泵的临界压力时，该半透膜能够相对储存器移动，其中当半透膜相对储存器移动时，排放口暴露在渗透介质下，至少部分渗透介质会从储存器内释放出来。

2.根据权利要求 1 的渗透泵，其特征在于：所述排放口的尺寸被设计成能够使半透膜的外露表面面积增加小于 1%。

3.根据权利要求 1 的渗透泵，其特征在于：所述排放口包括一个环形口，该环形口的直径小于 0.254 毫米（0.01 英寸）。

4.根据权利要求 1 的渗透泵，其特征在于：所述排放口被一种当排放口暴露在渗透性材料下时易于排出的不透水材料与操作环境隔开。

5.根据权利要求 4 的渗透泵，其特征在于：所述不透水的材料包括蜡或油。

6.根据权利要求 1 的渗透泵，其特征在于：所述半透膜通过摩擦装配在储存器中。

7.根据权利要求 1 的渗透泵，其特征在于：所述半透膜被构造成：当渗透泵内达到临界压力时能够相对储存器逐渐移动的结构形式。

8.根据权利要求 1 的渗透泵，其特征在于：所述半透膜被构造成一个具有多个定位环的塞子。

9.根据权利要求 1 的渗透泵，其特征在于：所述渗透介质包括渗透性药片。

10.根据权利要求 1 的渗透泵，其特征在于：所述渗透介质包括渗透剂、渗透性聚合物，或其混合物。

11.根据权利要求 1 的渗透泵，还包括：分布在储存器内和渗透介质周围的填料。

12.根据权利要求 1 的渗透泵，其特征在于：所述可移动的活塞设置在储存器内并位于有用药剂与渗透介质之间。

13.根据权利要求 12 的渗透泵，其特征在于：所述可移动的活塞由不可压缩的材料制成。

14.根据权利要求 1 的渗透泵，其特征在于：所述有用药剂为药品。

15.根据前述权利要求之一的渗透泵，其特征在于：所述有用药剂可被配制成浆体、悬浮液或溶液。

设置有内部压力释放部件的渗透泵

所要求的优先权

本申请要求申请日为 2003 年 3 月 31 日、序列号为 No.60/459296、名称为“设置有内部压力释放部件的渗透泵”的美国临时专利申请的优先权。

技术领域

本发明涉及到可植入体内并用于连续输送药物的渗透泵。具体而言，本发明涉及一种可植入体内的渗透泵，该渗透泵包括一个出口，在包括在渗透泵内的药物制剂被输送完毕后，该出口能够将渗透性材料逐渐排出。

背景技术

在本领域内，可植入体内的长效（控制释放）渗透泵（在下文中称之为“渗透泵”）已经是公知的技术。例如，已经被转让给加利福尼亚州芒廷维尤的 ALZA 公司的美国专利 3797492、3987790、4008719、4865845、5057318、5059423、5112614、5137727、5151093、5234692、5234693、5279608、5336057、5728396、5985305、5997527、5997902、6113938、6132420、6217906、6261584、6270787 和 6375978 已经公开了多种渗透泵。在这些文件中公开的渗透泵可被设计成能够植入选定主体内的结构形式，而且还可被构造成能够在预定的时间段内以不同的速度输送一定范围内的药物的结构形式。

渗透泵一般包括：一个用于容纳一定量药物制剂的储存器，一种渗透性合成物，一个半透膜，一个输送口和一个可将药物制剂与渗透性组合物分开的活塞。当对操作环境进行管理时，水通过渗透泵的半透膜被吸入到渗透性组合物内，从而使渗透性组合物膨胀。当渗透性组合物膨胀时，包括在该渗透泵内的活塞就会受到驱动并在其行程内移动，这样就可以通过输送口以可控制的速度将药物制剂排出。通过

改变药物制剂的配方或数量或通过改变包括在渗透泵内的渗透性组合物来调节药物从渗透泵内的释放速度。或者，还可以通过改变半透膜的组合物或露出的表面面积来调节该渗透泵对药物制剂的释放速度。由于它们能够在几周、几个月、甚至几年的时间内对活性剂的输送进行控制，因此渗透泵能够很好地长期地配送所需的药物，而且无需经常拜访卫生保健的提供商或反复地自我给药。因此，渗透泵能够通过提高配剂控制产生下述效果：提高患者的承受能力，减小在治疗处的疼痛，降低卫生保健提供商的职业危险，减少废品的危险，并来提高治疗效果。

当药物制剂从渗透泵送出时，由泵内的渗透性组合物产生的内部压力一般会保持在较低的水平上。但是，如果在设置于渗透泵内的活塞到达它在储存器内的行程终点处后（例如几乎已经将所有药物制剂送出后），渗透系统暴露在操作环境下，那么渗透性组合物就会继续从操作环境中吸入水分。当水被吸入到渗透泵内，同时又没有相应量的药物制剂排出，那么系统内的压力就会升高到足以使该渗透泵的部件损坏或物理分离的程度。在设置于渗透泵内的半透膜通过摩擦配合被固定在合适位置上的情况下，例如，如美国专利 5985305、5728396 和 6156331 所述，如果渗透系统中的内部压力升高到远远大于正常操作压力的程度，那么半透膜就是一个最有可能与渗透泵脱开的部件。

因此，就需要对现有技术进行改进，从而提供一种能够通过摩擦配合机构将半透膜安装到位并可防止压力在泵内积聚的渗透泵，其中的压力积聚将导致泵的零部件（例如半透膜）脱开。尽管对主体没有什么害处，但是已经植入体内的渗透泵的一个或多个部件的物理分离可能会使将该装置从主体内取出的程序变得复杂。此外，渗透泵的半透膜的物理分离可能会使构成渗透性合成物的材料产生比较突然的释放，这样就会从局部感觉不舒服或引发炎症。因此，当可植入体内的渗透泵被设计成能够在内部压力达到可能会使一个或多个部件脱开的程度之前将该压力释放掉的结构形式，这种渗透泵的结构能够很理想地将压力释放出去，同时不会导致渗透性材料的释放，这样就不会引

起不舒服或引发炎症。

发明内容

本发明涉及一种渗透泵，该渗透泵包括一个用于在泵内压力可能达到足以使泵从结构上受到损害（例如当泵的一个或多个部件产生物理脱离时）的程度之前将包括在泵内的渗透性组合物排放出去的部件。根据本发明，用于将包括在渗透泵内的渗透性材料排放出去的部件包括一个排放口，该排放口能够将包括在泵的渗透性组合物中的渗透性材料释放到操作环境中，从而降低内部压力。

包括在本发明之渗透泵内的排放口穿过该渗透泵的储存器而得以形成并按照下述方式定位：在正常操作状态下，使该排放口与渗透性组合物密封隔开。但是，该排放口还可按照下述方式设置在储存器内：如果渗透泵内的压力达到足以使一个或多个部件产生位移的程度，那么该排放口就会向构成渗透组合物的材料打开或露出，这样就能够将构成渗透性组合物的材料释放到操作环境中并在渗透泵的一个或多个部件出现故障或与整个装置分离前将内部压力释放出去。此外，由于根据本发明的渗透泵可被设计成没有挤压元件的结构形式，因此排放口的最大材料排放速度通常会与渗透泵的目标释放速度相匹配。因此，根据本发明的渗透泵可以很容易地按照下述方式进行设计：使其能够将渗透性组合物排放出去，同时降低或减小这种排放对主体造成不适或刺激的可能性。

在一个优选实施例中，渗透泵包括一个排放口，在正常操作状态下，该排放口被渗透泵的半透膜密封起来。该实施例中的半透膜通过摩擦配合装配在储存器内并被设计成当渗透泵内的压力达到极限压力值时能够使半透膜逐渐移动的结构形式。包括在本发明该实施例中的排放口按照下述方式进行定位：如果内部压力达到极限压力，而且半透膜开始相对储存器移动，那么该排放口就会在半透膜与该装置脱离之前充分露出。一旦排放口露出，那么包括在渗透性组合物中的渗透性材料就会从渗透泵内排出，从而使泵内的压力得以降低并防止半透膜脱离。

附图说明

下面将参照附图对本发明加以说明，在附图中，相同的元件由相同的附图标记来表示，其中：

图 1 为根据本发明之渗透泵的一个实施例的示意图；

图 2 为图 1 所示之渗透泵的示意图，其中该泵正按照将药物制剂输送到操作环境内的模式进行操作；

图 3 为如图 1 和 2 所示之渗透泵在药物制剂的输送操作已经完成，而且包括在渗透泵内的活塞已经到达它在储存器内的行程终点处时的示意图；

图 4 为如图 1 - 3 所示的渗透泵在该渗透泵的内部压力已经使半透膜产生位移，排放口已经露出，而且渗透性组合物正被排放到操作环境内后的示意图。

具体实施方式

根据本发明的渗透泵 10 已经在图 1 中示出。从这些附图中可以看到：根据本发明的渗透泵 10 包括：一个储存器 12，一种药物制剂 14，一种渗透性组合物 16，一个活塞 18，一个半透膜 22，一个输送口 24 和一个穿过储存器 12 之壁 20 而形成的排放口 26。但是，图 1 所示之渗透泵 10 的结构仅仅是根据本发明之渗透泵的一个实例，并非是对本发明的限制。本发明一般可应用到渗透泵上，而且根据本发明的渗透泵可被设计成能够与多种所需尺寸或形状相匹配的结构形式。此外，还可根据不同的方法例如口服式管理方式、反刍式管理方式 (ruminal administration) 或植入体内的方式将根据本发明的渗透泵还可设计成能够应用到各种环境或管理条件下的结构形式。

本发明的渗透泵 10 的储存器 12 其尺寸和形状可根据需要被加工成能够具有所需的应用或便于在所需操作环境下安装该渗透泵 10 的结构形式。适合于制造储存器 12 的材料必须具有足够的强度，以确保储存器 12 在渗透泵的管理和操作过程中由于受到应力作用而不至于渗漏、断裂、破损或产生明显变形。具体而言，储存器 12 由这样一种材料制成：具有足够的刚性，以承受渗透组合物 16 的膨胀，同时储存

器 12 的尺寸或形状没有产生很大变化。用来制造储存器 12 的材料还要选择能够使操作环境中的流体和包括在药物制剂 14 及渗透组合物 16 内的材料组分在很大程度上不能透过的材料。在本文中所用的术语“在很大程度上不能透过”是指：通过构成储存器 12 所用的材料进入或离开渗透泵的速度非常之慢，以至于所有的移动材料基本上对该装置的功能没有什么负面影响。

用于制造根据本发明的渗透泵 10 之储存器 12 的材料优选为不易于被生物所侵蚀的材料，而且即使在已经完成药物制剂 14 的输送后仍然能够保持完好无损。这种结构有利于在将容纳在渗透泵 10 内的药物制剂 14 输送到主体体内后回收或移动渗透泵 10。适合于制造根据本发明的渗透泵 10 之储存器 12 的常规材料包括非反应性聚合物及具有生物相容性的金属和合金，但并非局限于此。合适的聚合物例如可包括聚酰亚胺、聚砒、聚碳酸酯、聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯-丙烯酸共聚物、聚碳酸酯-丙烯腈-丁二烯-苯乙烯、聚苯乙烯、丙烯腈聚合物（例如丙烯腈-丁二烯-苯乙烯三元共聚物及类似物）、卤代聚合物（例如聚四氟乙烯、聚氯三氟乙烯共聚物、四氟乙烯和六氟丙烯），但并非局限于此。用于制造储存器 12 的金属材料包括：不锈钢、钛、铂、钽、金及它们的合金，以及镀金铁合金、镀铂铁合金、钴-铬合金及涂覆有氮化钛的不锈钢，但不局限于此。

包括在根据本发明的渗透泵 10 内的半透膜 22 可被设计和制造成允许外部液体（例如水和生物液体）透过，但药物、渗透性聚合物、渗透性制剂和可包括在渗透泵 10 内的物质基本不能透过的结构形式。用于制造根据本发明之渗透泵 10 的半透膜 22 的合适材料和方法在本领域内是公知的，而且例如已经在美国专利 3797492、3987790、4008719、4865845、4874388、5057318、5059423、5112614、5137727、5151093、5234693、5279608、5336057、5728396、5985305、5997527、5997902、6113938、6132420、6217906、6261584、6270787 和 6375978 中具体公开。可用于制造半透膜 22 的半透性材料包括：Hytrel 聚酯弹性体（DuPont 公司出品），纤维素酯，纤维素醚和纤维素酯-醚，水

通量较高的乙烯-醋酸乙烯酯共聚物,通过将刚性聚合物与水溶性低分子量组合物混合在一起制成的半透膜和其它本领域公知的半透性材料,但并非局限于这些材料。上述的纤维素聚合物具有一定程度的取代度, D.S., 以脱水葡萄糖为单位,那么就是从 0 到 3 (含 3)。术语“取代度”或“D.S.”是指最初存在于葡萄糖残基内的羟基的平均数量,其中葡萄糖残基包括被取代基所取代的纤维素聚合物。代表性的材料包括由下述这组材料中选取的一种材料:纤维素的酰化物,纤维素二酰化物,纤维素的三酰化物,醋酸纤维素,纤维素二醋酸酯,三乙酸纤维素,单、双和三纤维素烷酰化物,单、双和三纤维素芳酰化物等。示例性的纤维素聚合物包括: D.S.高达 1、乙酰基含量高达 21% 的醋酸纤维素; D.S.为 1 至 2、乙酰基含量为 21% 至 35% 的醋酸纤维素; D.S.为 2 至 3、乙酰基含量为 35% 至 44.8% 的醋酸纤维素等。更加具体的纤维素聚合物包括: D.S.为 1.8、丙酰基含量为 39.2% 至 45%、羟基含量为 2.8% 至 5.4% 的丙酸纤维素; D.S.为 1.8、乙酰基含量为 13% 至 15%、丁酰基含量为 34% 至 39% 的醋酸丁酸纤维素; 乙酰基含量为 2% 至 29%、丁酰基含量为 17% 至 53%、羟基含量为 0.5% 至 4.7% 的醋酸丁酸纤维素; D.S.为 1.8、乙酰基的平均重量百分比含量为 4%、丁酰基含量为 51% 的醋酸丁酸纤维素; D.S.为 2.9 至 3 的纤维素的三酰化物,例如三戊酸纤维素,三月桂酸纤维素,三棕榈酸纤维素,三琥珀酸纤维素,三辛酸纤维素, D.S.为 2.2 至 2.6 的纤维素二酰化物,例如二琥珀酸纤维素,二棕榈酸纤维素,二辛酸纤维素; 二戊酸纤维素,纤维素的共酯,例如醋酸丁酸纤维素和纤维素,醋酸丙酸纤维素等。其它可用于制造本发明之渗透泵 10 的半透膜 22 的材料包括:聚氨脂,聚醚嵌段酰胺 (PEBAX, 可从 ELF ATOCHEM 公司买到) 和具有一定亲水性的可注模热塑性聚合物,例如乙烯乙烯醇 (EVA)。

包括在本发明之渗透泵 10 内的渗透组合物 16 可由能够产生足以通过半透膜 22 将水吸入到渗透组合物 16 内的渗透压力、从而在预定的时间段内以所需的速度输送药物组合物 14 的任何材料制成。渗透组合物 16 优选被加工成一个或多个由最初为固体或不可流动的组合物

制成的渗透药片。但是，包括在根据本发明之渗透泵 10 内的渗透组合物 16 并非局限于片剂和最初为固体或不可流动的组合物。被添加到根据本发明之渗透泵 10 的储存器 12 内的渗透组合物 16 可以被加工成任何合适的形状、结构、密度和稠度。例如，渗透性组合物 16 可以粉末状材料的形式被添加到储存器 12 内，而不是以固体、片剂组合物。

渗透性组合物 16 包括有渗透介质。包括在渗透组合物中的渗透介质为用于通过半透膜 22 将水吸入到渗透泵 10 内并促使药物组合物 14 从渗透泵 10 内流出的吸水剂。包括在渗透组合物 16 中的渗透介质可以为渗透剂、渗透性聚合物或者二者的混合物。用于提供适用于根据本发明之渗透泵内的渗透性组合物的方法和配方是公知的。例如，在本文中所引用的专利已经详细说明了用于制造适用于根据本发明之渗透泵 10 内的渗透性组合物的方法和材料。

属于渗透剂的材料包括不易挥发、可溶于水并可形成适合于使水流进入到渗透泵 10 内的渗透梯度的材料。可被用作根据本发明之渗透泵 10 内的渗透组合物的渗透剂例如包括：硫酸镁，氯化镁，硫酸钠，硫酸锂，磷酸钠，磷酸钾，d 型甘露醇，山梨糖醇，肌醇，尿素，丁二酸镁，酒石酸，棉子糖和各种单糖，低聚糖及多糖，例如蔗糖，葡萄糖，乳糖，果糖，葡聚糖，以及这些不同种类的混合物，但并非局限于此。

属于渗透性聚合物的材料为遇水膨胀的亲水性聚合物。渗透性聚合物可以是天然的（即来自植物或动物）或合成的，渗透性聚合物的实例在本领域内是公知的。用于本发明之渗透泵 10 的渗透组合物 16 中的特定渗透性聚合物包括：分子量为 30000 至 5000000 的聚（羟烷基甲基丙烯酸酯），分子量为 10000 至 360000 的聚（乙烯基吡咯烷酮），阴离子和阳离子水凝胶，聚电解质络合物，乙酸盐残留量较低并可与乙二醛、甲醛或戊二醛交联、且聚合度为 200 至 30000 的聚（乙烯醇），甲基纤维素、交联的琼脂和羧甲基纤维素的混合物，羟丙基甲基纤维素与羧甲基纤维素钠的混合物，N-乙烯基内酰胺的聚合物，聚氧乙烯-聚氧丙烯凝胶，聚氧丁烯-聚乙烯嵌段共聚物凝胶，角豆树胶，聚丙烯

酸凝胶，聚酯凝胶，聚脲凝胶，聚醚凝胶，聚酰胺凝胶，多肽凝胶，聚氨基酸凝胶，聚纤维素凝胶，分子量 80000~200000 的酸性羧基聚合物 Carbopol®，分子量 10000~5000000 的 Polyox Polyethylene oxide polymers，淀粉接枝共聚物，和 Aqua-Keeps™ 丙烯酸酯聚合物多糖但并非局限于此。

除了渗透性组合物 16 外，根据本发明的渗透泵 10 还可包括分布在渗透组合物 16 周围的添加剂或填料 28。这种填料 28 可以是任何可流动的组合物，例如液体或凝胶组合物，它们基本上不可压缩，而且适用于所需的操作环境下，另外还要与渗透泵的其它部件共存并通过操作将空气或气体从渗透组合物 16 周围排出，而且，填料不会使渗透组合物 16 膨胀和冻结，如美国专利 6132420 所述。可用于提供这种适用于根据本发明之渗透泵内的填料 28 的材料和方法也已经在该美国专利 6132420 中公开。

当渗透组合物 16 被加工成片剂时，采用填料 28 尤其有用。机械加工和片剂处理的公差要求在渗透组合物 16 与周围的存储器壁 20 之间存在一个间隙。片剂状材料的形状或外形上存在的小的不规则部分也可能在渗透组合物 16 与包括在根据本发明之渗透泵 10 内的活塞 18 之间形成间隙。这些一般介于约 0.0254 至约 2.54 毫米（0.001 至 0.1 英寸）之间的间隙可用空气或其它气态材料填充，而且即使是最小的空气间隙也会产生几天到几周的延迟。此外，当渗透泵受到不同外部压力的作用时，例如当体内植有渗透泵的患者佩带自携式水下呼吸器潜水或到海拔较高的地方旅行时，充填有空气的间隙还会对药物组合物的输送速度产生不利的影响。填料 28 的内含物用于降低或消除位于渗透组合物 16 周围的间隙被空气或其它气态材料填充的程度，从而起到缩短或消除由间隙引起的延迟和药物输送不均匀的问题。

包括在根据本发明之渗透泵 10 内的可移动活塞 18 被构造成能够以密封方式装配到储存器 12 内的结构形式，即，当水被吸入渗透组合物 16 内，而且渗透组合物 16 膨胀时，允许活塞 18 在储存器 12 内移动。在一个优选实施例中，活塞 18 由基本上不可压缩的材料制成。此

外，适用于本发明之渗透泵 10 上的活塞 18 优选由一种不允许渗透性组合物 16 和药物组合物 14 透过的材料制成，而且还可包括一个或多个凸起，这些凸起通过操作在活塞 18 与储存器 12 的壁 20 之间形成了一个密封部。适用于本发明之渗透泵 10 的活塞 18 的材料包括：金属材料，例如金属合金；弹性材料，例如上述的非活性聚合物；以及通用的弹性体，例如聚氨酯，聚酰胺，氯化橡胶，丁苯橡胶和氯丁二烯橡胶。

从图 1 中可以看到，包括在本发明之渗透泵 10 内的输送口 24 可仅包括一个穿过储存器 12 的壁 20 的一端而形成的孔口。这样的输送口 24 例如可利用公知的模压方法或公知的机械钻孔或激光打孔方法来制成。如果需要，本发明之渗透泵 10 的储存器 12 可包括一个以上的输送口 24。在另一实施例中，本发明之渗透泵 10 的输送口 24 由一个出口塞（未示出）构成，该出口塞至少部分设置在储存器 12 内。这种出口塞例如可被构造成能够形成一个输送口 24 的结构形式，以利于药物组合物 14 的流动或者对环境流体反向流回渗透泵 10 进行调节。但是，当本发明之渗透泵 10 的输送口 24 由出口塞构成时，该出口塞由基本上不可压缩的材料制成。适用于本发明之渗透泵上的出口塞在本领域内是公知的，例如已经在美国专利 5985305、6217906 和 5997527 中公开。输送口 24 的尺寸，就直径和长度而言，随着一些因素的变化而变化，例如输送药物的类型，药物组合物 14 从渗透泵 10 内排出的速度，和输送的环境。

尽管根据本发明的渗透泵优选按照人类或动物类的生理环境进行设计和管理，但是，根据本发明的渗透泵一般可应用于将有用制剂输送到一个操作环境中的情况下，而且并非局限于生理环境。例如，根据本发明的渗透泵可应用到用于将有用制剂输送给动物或人类的静脉系统中（例如与一个静脉注射泵、静脉注射袋和静脉注射瓶相连接），用于血液氧化、肾脏透析或电泳的系统中，用于将营养素或生长调节组合物输送到细胞培养池、容器、储存器等内的系统中。因此，本发明的渗透泵 10 可通用于输送有用制剂，而且在本文中所用的术语“药

物”是指可被输送到操作环境中的所有有用制剂，而且包括：药剂，维他命，营养物质，杀虫剂，消毒剂，食品增补剂，性消毒剂，生育抑制剂和生育促进剂，但并非局限于这些。可由本发明之渗透泵进行输送的特定药物例如已经在美国专利 6132420 中详细描述。可由根据本发明之渗透泵 10 进行输送的其它药物实例可在本文所引用的其它专利文件中找到。

包括在药物组合物 14 中的药物可以多种化学和物理形式存在，其中药物组合物 14 容纳在本发明的渗透泵 10 内。在分子水平上，药物可以为不带电分子、分子络合物，或为从药学角度可以接受的酸加成盐或碱加成盐，例如氯化物，溴化物，硫酸盐，月桂酸盐，油酸盐和水杨酸盐。金属、胺或有机阳离子的盐可用于酸性药物组合物中。此外，还可以采用药物的衍生物，例如酯、醚和酰胺。此外，包括在根据本发明之渗透泵 10 内的药物组合物 14 可包括一种以上的药物，这样，渗透泵 10 在其功能寿命内能够输送多种药物。

包括在根据本发明之渗透泵 10 内的药物组合物 14 可包括所有可用于将药物从根据本发明之渗透泵 10 内送出的药剂。药剂 14 可被配制成可流动的组合物，例如浆体、悬浮体或溶液，它们能够将所需的药物输送到选定的操作环境中。根据需要，包括在根据本发明之渗透泵 10 内的药物制剂 14 可包括一种或多种能够将药物输送到所需操作环境中的组合物。具体而言，包括在根据本发明之渗透泵内的药物制剂 14 可以包括防腐剂，例如一种或多种抗氧化剂或其它稳定剂，增渗剂，或者适用的载体材料。例如，如果渗透泵被设计成能够植入人体或动物体内的结构形式，那么所采用的任何载体、防腐剂或增渗剂都应该是一种从药学角度看能够接受的材料。

从图 1 中可以看到，包括在根据本发明之渗透泵 10 内的排放口 26 可穿过储存器 12 的壁 20 而得以形成。该排放口 26 可由任何合适的方法制成，例如机械钻孔，激光钻孔，模压或可用于穿过储存器 12 的材料加工出一个具有所需尺寸和形状的排放口 26 的其它公知方法。该排放口 26 设置在根据本发明之渗透泵的储存器 12 内，在操作过程

中，在正常的操作条件下，该排放口相对渗透性组合物 16 是密封的。但是，排放口 26 也可以按照下述方式进行设置：如果渗透泵 10 内的压力达到一个足以使一个或多个部件产生位移的程度时，能够将排放口 26 打开或露出，以在一个或多个部件与渗透泵 10 脱开之前将渗透泵 10 的内部压力释放出去。

根据本发明的渗透泵 10 优选包括一个最初被半透膜 22 所密封的排放口 26。在这样的实施例中，半透膜 22 通过摩擦配合装配在储存器 12 内，而且储存器 12 和半透膜 22 均按照下述方式进行构造：当渗透泵 10 内达到临界压力时，该半透膜 22 能够在储存器 12 内逐渐地移动。在本文中所用的术语“临界压力”是指能够使包括在渗透泵 10 内的半透膜 22 开始在储存器 12 内移动，但不会使半透膜 22 与渗透泵 10 直接脱开的内部压力或压力范围。半透膜 22 和储存器 12 的材料和结构可根据需要进行改变，以得到一种能够在不同的临界压力下逐渐移动的半透膜。例如，半透膜 22 可被构造成一个具有多个定位环（未示出）的塞子，这些定位环能够起到提高半透膜之临界压力的作用，而且一旦达到临界压力，那么它就会通过操作有利于渐进式的推出。

排放口 26 在储存器 12 内的位置可按照下述方式进行选择：在渗透泵 10 的正常操作过程中该排放口 26 能够被半透膜 22 有效密封起来。但是，排放口 26 还可以按照下述方式进行设置：如果渗透泵 10 的内部压力达到或超过半透膜 22 的临界压力，那么保证排放口 26 能够打开。当排放口打开时，包括在渗透泵 16 内的渗透性材料就被释放到操作环境内，从而将内部压力降低到使半透膜 22 移动所需的临界压力值以下。排放口 26 的定位要按照下述方式进行选择：当渗透泵受到机械、化学或热应力的作用时（在所选的操作环境中一般都存在这些应力作用），在半透膜 22 移动到足以使半透膜 22 与渗透泵脱开的程度之前，将渗透性组合物 16 排放出去并将内部压力释放出去。

由于水被吸入到根据本发明之渗透泵 10 内的速度至少部分决定于暴露在操作环境下的半透膜 22 的表面面积，而且包括在本发明之渗透泵 10 内的排放口 26 也可能对释放速度产生影响。当根据本发明的

渗透泵 10 按照下述方式进行构造时：在正常操作过程中排放口 26 允许操作环境中的水或液体与半透膜 22 相接触，那么由排放口 26 提供的暴露的表面面积的增加将会提高水透过半透膜 22 和流过半透膜 22 的速度。这样，与不包括有排放口 26 的渗透泵相比，或者与包括有一个与操作环境隔开的排放口的渗透泵相比，根据本发明的渗透泵 10 就具有比较短的起动时间和较快的释放速度。尽管如此，根据本发明的渗透泵的液体渗透速度和释放速度还是可以预先选择和控制的，例如，通过选择或改变制成半透膜所用的材料、半透膜的几何形状和半透膜的露出部分的表面面积和位置。

此外，排放口 26 对根据本发明之渗透泵 10 的半透膜 22 的渗透或释放速度所产生的潜在影响也可以得到缓解或消除。例如，当包括在根据本发明之渗透泵 10 内的排放口 26 之尺寸减小时，排放口 26 对半透膜 22 的渗透速度或渗透泵 10 的释放速度的影响也可以减小。因此，在一个优选实施例中，包括在根据本发明之渗透泵 10 内的排放口 26 的尺寸要根据下述方式进行设置：相对不包括有排放口 26 的相同装置而言，通过排放口 26 使半透膜 22 的露出表面面积的增加量小于 1%。在另一实施例中，包括在根据本发明之渗透泵 10 内的排放口 26 被加工成一个基本为环形的孔口，该孔口的直径小于 0.254 毫米（0.01 英寸）。为避免由包括在本发明之渗透泵 10 内的排放口 26 而使渗透速度或释放速度发生变化，排放口 26 可通过一种不透水的材料与操作环境隔开，其中不透水的材料例如可以是在排放口 26 打开且将渗透性材料释放时易于排出的蜡或油。

图 2 至 4 示出了根据本发明之渗透泵 10 的一般功能。一旦将本发明的渗透泵 10 放置在操作环境中，那么水状流体就会通过半透膜 22 以预定的速度流入到渗透性组合物 16 内。从图 2 中可以看到，当渗透性组合物 16 吸水时，渗透性组合物 16 就会膨胀并对活塞 18 施加作用力，从而驱动活塞 18 在储存器 12 内在其行程范围内移动。当活塞 18 受到驱动并在其行程内移动时，药剂 14 就会通过输送口 24 以受到控制的速度从渗透泵 10 内排出。一般情况下，药剂 14 以一个等同于水

被吸入系统内的速度的速度从渗透泵 10 内释放出来, 这样, 当渗透泵 10 通过操作以可控制的速度输送药剂 14 时, 渗透泵 10 内的压力就会长时间保持在较低水平。

在活塞 18 到达它在储存器 12 内的行程末端, 而且药剂已经从渗透泵 10 内送出时 (如图 3 所示), 水将继续通过半透膜 22 被吸入。当水继续被吸入到渗透性组合物 16 内时, 渗透泵 10 的内部压力继续增大, 直到达到半透膜 22 的临界压力。如图 4 所示, 一旦达到临界压力, 那么半透膜 22 就会移动, 而且排放口 26 将被打开或露出, 从而使包括在渗透性组合物 16 内的渗透性材料通过排放口 26 被释放出来并进入到操作环境内。当渗透性材料通过排放口 26 被释放出来时, 渗透泵 10 的内部压力就会下降到低于临界压力的水平, 而且半透膜的移动也会停止。

本发明之渗透泵 10 的结构不仅能够将渗透性组合物排放出去并可释放内部压力, 而且本发明之渗透泵 10 的结构还能够实现某些功能, 同时还不会使渗透性材料的释放导致受体产生不适感或疼痛感。具体而言, 渗透泵 10 的各个部件被设计成基本不可压缩的结构形式。这样, 当渗透泵 10 内的压力上升到足以使排放口 26 打开的程度时, 不存在由于减压而使一定量渗透性材料被释放出去, 从而导致局部疼痛或不舒服的问题。相反, 在包括在渗透泵 10 内的排放口 26 打开时, 渗透性组合物 14 一般会以最大速度从渗透泵 10 内送出, 其中该最大速度等于渗透泵 10 的最大释放速度。此外, 当渗透性组合物 14 通过排放口 26 被释放出来时, 渗透性组合物 14 就会更加稀释, 而且在半透膜 22 上产生的渗透梯度也较小, 这样, 随着时间的推移, 渗透性材料的释放量就可能减小。因此, 在每个实施例中, 本发明的渗透泵 10 不仅能够在其内部压力达到很高之前将内部压力释放出去, 而且渗透泵 10 的结构允许其在降低受体产生不适感的可能性的前提下将压力释放出去。

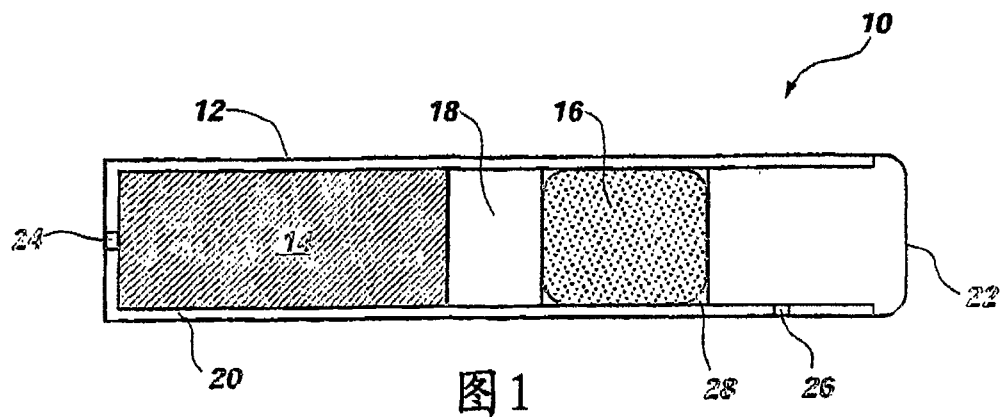


图 1

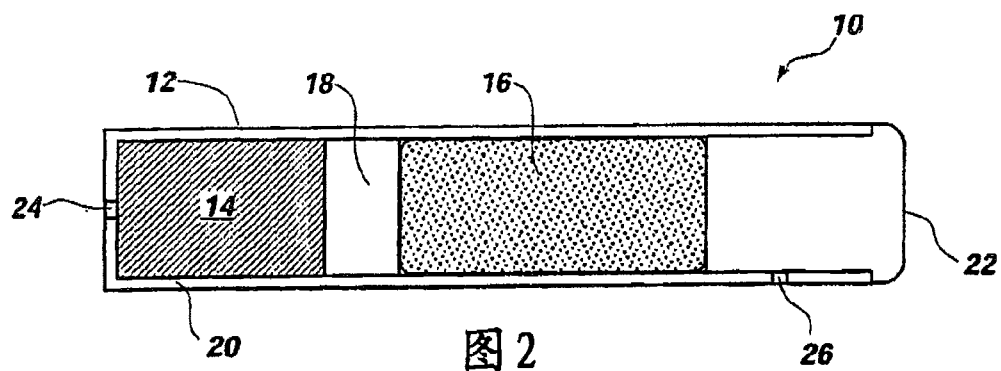


图 2

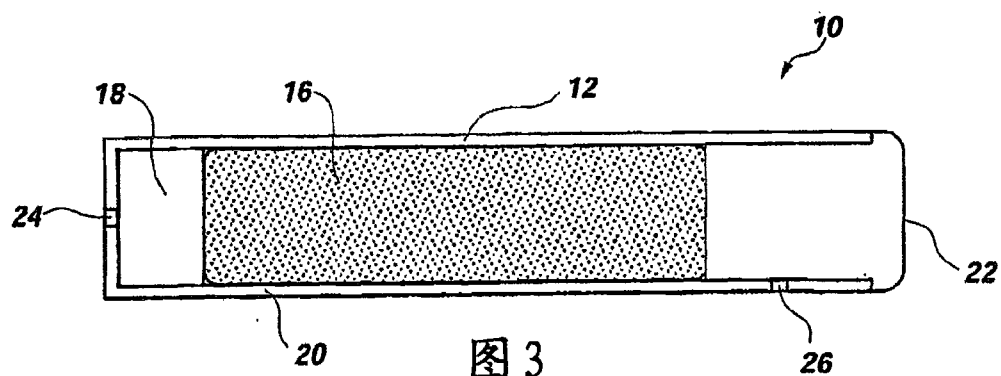


图 3

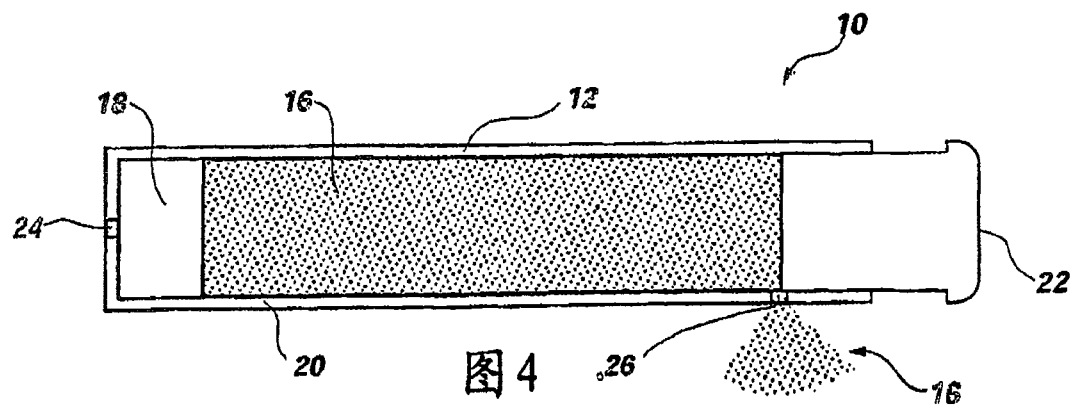


图 4