(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 113164429 A
(43)申请公布日 2021.07.23

(21)申请号 201980078529.6
(22)申请日 2019.11.28
(30)优先权数据
18209583.6 2018.11.30 EP
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2021.05.28
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2019/082944 2019.11.28
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2020/109487 DE 2020.06.04
(71)申请人 克劳斯·斯蒂格曼
地址 德国汉堡
(72)发明人 克劳斯·斯蒂格曼
(74)专利代理机构 北京路浩知识产权代理有限公司 11002
代理人 蒋洪之 赵永莉
(51)Int.Cl.
*A61K 31/216*(2006.01)
*A61M 5/178*(2006.01)
*A61K 9/08*(2006.01)

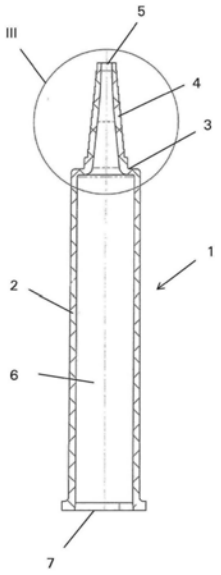
权利要求书2页 说明书8页 附图3页

(54)发明名称

# 包含具有医疗药剂的无菌溶液的应用注射器及其提供方法

(57)摘要

本发明公开一种包含具有医疗药剂的无菌溶液的应用注射器(1),其尤其用于将含活性物质的溶液经由尿路导管和/或膀胱导管引入到患者膀胱中。应用注射器(1)具有圆柱形的外壳(2),所述外壳通过与该外壳(2)一体成型的、具有排出开口(5)的注射器盖(3)封闭,并且由环烯烃共聚物(COC)形成。应用注射器(1)还包括由尤其卤化的、异丁烯-异戊二烯橡胶构成的活塞。包含医疗药剂的无菌溶液设置在由具有注射器盖(3)圆柱形的外壳(2)和活塞限界的空腔(6)中。




CN 113164429 A

1.一种应用注射器(1),包含具有医疗药剂的无菌溶液,所述应用注射器用于将含活性物质的所述溶液经由尿路导管和/或膀胱导管引入到患者膀胱中,其中

• 所述应用注射器(1)具有:圆柱形的外壳(2),所述外壳通过与所述外壳(2)一体成型的、具有排出开口(5)的注射器盖(3)封闭,并且由环烯烃共聚物(COC)形成,并具有由特别是卤化的异丁烯-异戊二烯橡胶构成的活塞,并且

• 包含所述医疗药剂的所述无菌溶液设置在由具有注射器盖(3)的圆柱形的所述外壳(2)和所述活塞限界的空腔(6)中。

2.根据权利要求1所述的应用注射器(1),其特征在于,在所述无菌溶液中包含副交感神经药、特别是盐酸奥昔布宁作为所述医疗药剂。

3.根据权利要求2所述的应用注射器(1),其特征在于,在所述无菌溶液中包含份额为0.01至1.0重量%,优选0.05至0.5重量%,特别是0.1重量%的副交感神经药,特别是盐酸奥昔布宁。

4.根据前述权利要求中任一项所述的应用注射器(1),其特征在于,包含所述医疗药剂的所述无菌溶液是含盐酸奥昔布宁的NaCl溶液。

5.根据权利要求4所述的应用注射器(1),其特征在于,包含所述医疗药剂的所述无菌溶液是含盐酸奥昔布宁的等渗NaCl溶液。

6.根据前述权利要求中任一项所述的应用注射器(1),其特征在于,所述排出开口(5)构成在与所述外壳(2)和所述注射器盖(3)一体成型的阶梯锥形件(4)中,所述阶梯锥形件具有至少两个、优选至少三个圆柱形的部段(8),所述部段具有朝所述阶梯锥形件(4)的尖部变小的不同的直径。

7.根据权利要求6所述的应用注射器(1),其特征在于,所述阶梯锥形件(4)具有10至15个圆柱形的部段(8),所述部段具有朝所述阶梯锥形件(4)的尖部变小的不同的直径。

8.根据前述权利要求中任一项所述的应用注射器(1),其特征在于,所述活塞由耐高压灭菌的溴丁基橡胶构成。

9.根据前述权利要求中任一项所述的应用注射器(1),其特征在于,包含盐酸奥昔布宁的所述溶液以1至50ml,优选5至25ml,特别是10ml的体积包含在所述空腔(6)中。

10.根据前述权利要求中任一项所述的应用注射器(1),其特征在于,所述排出开口(5)借助特别是卤化的异丁烯-异戊二烯橡胶构成的封闭元件,特别是封闭帽封闭。

11.根据前述权利要求中任一项所述的应用注射器(1),其特征在于,所述应用注射器其以无菌方式包装。

12.一种用于提供根据前述权利要求中任一项所述的包含药物的应用注射器(1)以将所述药物经由尿路导管和/或膀胱导管引入到患者膀胱中的方法,所述方法包括以下步骤:

• 提供无菌的应用注射器(1),所述应用注射器具有:圆柱形的外壳(2),所述外壳的一侧通过与所述外壳(2)一体成型的、具有排出开口(5)的注射器盖(3)封闭,并且由环烯烃共聚物(COC)构成;并具有由尤其是卤化的,异丁烯-异戊二烯橡胶构成的活塞,

• 提供含盐酸奥昔布宁溶液作为药物,

• 用所述含盐酸奥昔布宁溶液填充所述应用注射器(1)的由具有注射器盖(3)的圆柱形的所述外壳(2)和所述活塞限界的空腔(6),

• 用由异丁烯-异戊二烯橡胶构成的封闭元件封闭所述应用注射器(1)的所述排出开

口(5)，

• 在高压釜中对用所述含盐酸奥昔布宁溶液填充的、借助所述封闭元件封闭的所述应用注射器(1)进行蒸汽压力灭菌。

13.根据权利要求13所述的方法，其特征在于，提供无菌的应用注射器(1)，所述应用注射器具有：圆柱形的外壳(2)，所述外壳的一侧通过与所述外壳(2)一体成型的、具有排出开口(5)的注射器盖(3)封闭，并且由环烯烃共聚物(COC)构成；并具有由尤其是卤化的，异丁烯-异戊二烯橡胶构成的活塞的步骤包括：所提供的应用注射器(1)具有在与所述外壳(2)和所述注射器盖(3)一体成型的阶梯锥形件(4)中形成的排出开口(5)，所述阶梯锥形件具有至少两个、优选至少三个圆柱形的部段(8)，所述部段具有朝所述阶梯锥形件(4)的尖部变小的不同的直径。

14.根据权利要求12或13中任一项所述的方法，其特征在于，所述在高压釜中的进行蒸汽压力灭菌在至少115℃中，尤其在至少120℃中，尤其在121℃中进行至少10分钟，特别是至少15分钟，特别是20分钟。

15.根据权利要求12至15中任一项所述的方法，其特征在于，所述方法还包括以下步骤：包装蒸汽压力灭菌过的、用含盐酸奥昔布宁溶液填充的、用所述封闭元件封闭的应用注射器(1)。

# 包含具有医疗药剂的无菌溶液的应用注射器及其提供方法

## 技术领域

[0001] 本发明涉及一种包含具有医疗药剂的无菌溶液的应用注射器，特别是用于将溶液经由尿路导管和/或膀胱导管引入到患者膀胱中。本发明还涉及一种用于提供包含具有医疗药剂的无菌溶液的这种应用注射器的方法。

## 背景技术

[0002] 已知的是，将用于医用治疗在应用注射器中填充的包含一种或多种医疗药剂的溶液提供给医生或还提供给患者以用于自我治疗。

[0003] 因此，例如，副交感神经药，如盐酸奥昔布宁用于治疗膀胱过度活动症。特别地，使用这种副交感神经药，即例如盐酸奥昔布宁，将使患者的膀胱松弛，所述患者不再能以自然的方式排空其膀胱，而指示经由引入尿道中的导管来排空膀胱。这种患者尤其包括例如患有截瘫的患者。

[0004] 副交感神经药，例如含有盐酸奥昔布宁的药物，通常是口服给药。这种给药方法的问题是由于通过胃肠道吸收而导致延迟起作用，以及可在这种给药方法中观察到副作用。这些副作用包括口干、便秘、视力模糊、疲劳和头晕。在特别严重的情况下，例如盐酸奥昔布宁的副交感神经药还会造成神志昏迷。

[0005] 在这方面，已经开发了其他给药方法，所述其他给药方法不设计口服给药，而是将活性物质透皮给药，例如借助透皮贴剂或凝胶剂。尽管活性物质的这种给药方法可以减少副作用，但是仍然不能解决药物起作用的延迟。

[0006] 还进行了如下尝试和实际实施，其中将含有副交感神经药，例如盐酸奥昔布宁的药物以溶液的形式直接滴入膀胱中，特别是在通过被设置为用于排空膀胱的导管将膀胱排空之后。这种给药犯法具有很大的优势：不仅显着降低副作用，而且药物非常迅速地完全直接地起作用，因为直接在膀胱区域中给药而无需经由血液循环来运输所述药物。

[0007] 在这种给药方法的先前应用中，其中将含有副交感神经药，例如含盐酸奥昔布宁的溶液通过应用注射器施药，用户可以在通过所述膀胱导管排空膀胱之后独立地给药，并且可以使用简单的应用注射器，所述应用注射器由聚乙烯(PE)或聚丙烯(PP)制成并具有由橡胶材料制成的、处于注射器推杆处的简单的活塞。此外，该应用注射器与包围排出开口的鲁尔锁接口一起使用，将用于与患者排空其膀胱所用的导管连接的相应的适配器锥形件旋拧到所述接口上。

[0008] 在严格的实验中，发明人发现，这些先前已知的解决方案具有各种缺点。特别地，发明人发现，在迄今为止使用的应用注射器中，特别是当为了最终消毒而使用蒸汽压力处理并且通常在这些条件下加热到至少120℃(例如121℃)的温度时，包含在应用注射器中的溶液中的活性物质，例如盐酸奥昔布宁的浓度发生变化，即浓度降低。在进一步的严格的实验中，发明人可以将活性物质浓度的这种降低归因于：应用注射器，即一方面注射器主体本身迄今为止使用的材料、即PP和PE，另一方面是塞头或活塞的材料，即普通橡胶在蒸汽压力灭菌期间吸附包含在溶液中的活性物质，例如盐酸奥昔布宁，并且在蒸汽压力处理之后还

保持结合。

[0009] 本发明的目的是解决这个问题，并提供一种包含具有医疗药剂的无菌溶液，尤其含副交感神经药的，尤其含盐酸奥昔布宁的溶液的应用注射器，所述应用注射器可以通过蒸汽压力处理灭菌，而不会改变医疗药剂在溶液中的浓度。

## 发明内容

[0010] 本发明的目的通过一种包含具有医疗药剂的无菌溶液的应用注射器来实现，所述应用注射器尤其用于将含有活性物质的溶液经由尿路导管和/或膀胱导管引入到患者膀胱中，其中所述应用注射器具有：圆柱形的外壳，所述外壳通过与外壳一体成型的、具有排出开口的注射器盖封闭，并且由环烯烃共聚物(COC)形成；以及由尤其是卤化的异丁烯-异戊二烯橡胶(也称作为丁基橡胶)构成的活塞，其中包含医疗药剂的溶液设置在由具有注射器盖的圆柱形的外壳和活塞限界的空腔中。

[0011] 因此，在严格的实验中，发明人发现：现在尤其是应用注射器，更确切地说其外壳与注射器盖以及活塞的材料COC，尤其是卤化的异丁烯-异戊二烯橡胶，即使在这种条件，尤其例如在用于最终的蒸汽压力灭菌的温度下也不吸附医用活性成分，例如副交感神经药，如盐酸奥昔布宁，即在任何情况下在蒸汽压力灭菌之后在如此制备的应用注射器中包含的医疗药剂的溶液中的活性物质浓度不会改变。

[0012] 由此，现在可以首次提供由于最终的蒸汽压力灭菌而满足无菌性标准的预设的最终产品，所述产品包含具有填充浓度的医用活性物质的无菌溶液，进而能以期望的作用由操作员或相关患者在自我治疗中使用。

[0013] 无菌溶液可以特别地包含副交感神经药，特别是盐酸奥昔布宁作为医用活性成分。

[0014] 在根据本发明的应用注射器的一种特别和有利的改进方案中，排出开口构成在与外壳和注射器盖一体成型的阶梯锥形件中，所述阶梯锥形件具有至少两个，优选至少三个圆柱形的部段，所述部段具有朝阶梯锥形件的尖部变小的不同的直径。所述设计方案例如允许将应用注射器与不同设计的、具有不同接口锥形件的导管(例如用于排空膀胱的导管)联接。相对于经由鲁尔锁连接固定在应用注射器处的适配器锥形件的先前已知结构，阶梯锥形件与外壳和注射器盖的一体式成型的结果还带来了显著的改进。这是因为，正如发明人也在实验中发现的那样，在与适配器锥形件连接的填充式应用注射器的最终蒸汽压力灭菌时该应用注射器没有保持充分密封，会使得设置在应用注射器中的包含医学活性物质的溶液发生改变。为了可以将大量导管，例如用于排空膀胱的导管，尽可能灵活地与在该有利的改进方案中以根据本发明的方式与外壳和注射器盖一体成型的阶梯锥形件连接，阶梯锥形件可以具有大量圆柱形的部段，所述部段具有朝阶梯锥形件的尖部变小的不同的直径，例如10至15个这种圆柱形的部段、尤其例如12个。

[0015] 活塞的材料尤其可以是耐高压灭菌的溴化丁基橡胶。

[0016] 特别地，根据本发明，包含在无菌溶液中的医疗药剂可以是副交感神经药，特别是盐酸奥昔布宁。特别地，可以选择所述活性物质用于松弛患者的膀胱，并相应地以无菌溶液形式中给药。

[0017] 对于通过填充无菌溶液的应用注射器执行用于松弛过度活跃的膀胱的医用药剂

而言，尤其包含副交感神经药，尤其是盐酸奥昔布宁的无菌溶液，其具有0.01至1.0％，优选0.05至0.5重量％，特别是0.08至0.12重量％，有利地0.1重量％的所述活性物质的份额被证实为是适合的。

[0018] 有利地，设置在应用注射器的空腔中的无菌溶液可以是含盐酸奥昔布宁的NaCl溶液。在此，其尤其可以是含盐酸奥昔布宁的等渗NaCl溶液。

[0019] 包含医疗药剂的无菌溶液的适合于一次用药的量，适当的体积尤其可以为1至50ml，优选5至20ml，特别是8至12ml，尤其有利地可以为10ml。这也特别适用于包含上述份额的副交感神经药，尤其如上所述的盐酸奥昔布宁的无菌溶液。

[0020] 有利地，在给药状态下，用包含医疗药剂的无菌溶液填充的应用注射器的排出开口通过封闭元件，特别是封闭塞或封闭帽封闭，其中所述封闭元件由尤其是卤化的异丁烯异戊二烯橡胶构成。所述封闭元件尤其可以由耐高压灭菌的溴丁基橡胶构成。封闭元件防止包含医用物质的无菌溶液过早地从应用注射器的空腔中逸出，并确保：围绕排出开口的由封闭塞或封闭帽覆盖的区域被保护以免受微生物污染，进而在灭菌过程之后，直至将应用注射器包装在例如泡罩包装中都保持无菌。所提出的用于封闭塞或封闭帽的材料选择也使得：封闭元件在最终的蒸汽压力灭菌过程中也不从溶液中吸附活性物质，例如不吸附副交感神经药，例如盐酸奥昔布宁，进而不改变无菌溶液中的活性物质浓度。

[0021] 根据本发明的填充有包含医疗药剂的溶液的应用注射器尤其在该过程中进行最终灭菌，并且然后例如在泡罩包装中包装，使得如果用户在从包装中取出应用注射器立刻使用时，注射器内含物是无菌且干净的，例如，这可以防止在治疗膀胱时将细菌引入输尿管和膀胱道中。

[0022] 本发明还提出一种用于提供包含具有医疗药剂的无菌溶液的应用注射器的方法，尤其用于将无菌溶液经由尿路导管和/或膀胱导管引入到患者膀胱中，所述应用注射器有如上面描述的那样的结构。该方法包括如下步骤：

[0023] 提供无菌的应用注射器，所述应用注射器具有：圆柱形的外壳，所述外壳的一侧通过与外壳一体成型的、具有排出开口的注射器盖封闭，所述外壳由环烯烃共聚物(COC)构成；和由尤其是卤化的，异丁烯-异戊二烯橡胶构成的活塞。此外，提供包含医疗药剂，例如副交感神经药，如盐酸奥昔布宁的溶液。包含医疗药剂的该溶液尤其可以相应地根据在应用注射器的上述说明来实施，即具有尤其等渗的NaCl溶液和/或上述说明浓度的副交感神经药，如盐酸奥昔布宁作为活性物质。用含活性物质的溶液填充应用注射器的由圆柱形的外壳与注射器盖和活塞限界的空腔。这尤其可以通过在应用注射器的上述说明的溶液体积填充空腔。应用注射器的排出开口借助由尤其是卤化的异丁烯-异戊二烯橡胶、例如耐高压灭菌的溴丁基橡胶构成的封闭元件来封闭。如此实现的单元，即用含活性物质的溶液填充的且在其排出开口处封闭的应用注射器最终在高压釜中用蒸汽压力灭菌。

[0024] 在蒸汽压力灭菌之后，可以包装填充有含活性成分的溶液的并用封闭元件封闭的应用注射器，以将其交付、仓储和运输至患者，并且如果需要，用于储存。

[0025] 特别地，如上所述的应用注射器可以实现为具有在阶梯锥形件上制成的排出开口，所述阶梯锥形件与外壳和注射器盖一体成型，所述阶梯锥形件具有至少两个、优选至少三个圆柱形的部段，所述部段具有朝阶梯锥形件的尖部变小的不同的直径。在此，阶梯锥形件又尤其能以如根据上文所描述和解释的应用注射器的那样的方式构成。

[0026] 在高压釜中进行的蒸汽压力灭菌可以在至少115℃中，尤其在至少120℃中，尤其在刚好121℃中执行至少10分钟，特别是至少15分钟，特别是20分钟。

[0027] 为了证明本发明的实质效果，执行对比实验，所述实验对例如在用盐酸奥昔布宁溶液填充的、由聚丙烯构成的注射器与聚异戊二烯推杆塞头塞头，以及用盐酸奥昔布宁溶液相应填充的、由环烯烃共聚物(COC)制成的注射器与溴丁基推杆塞头进行高压灭菌。不同的推杆塞头是根据相应的注射器的各自的形状和主体直径来选择。相应的注射器用0.1％盐酸奥昔布宁溶液填充，并在直通高压釜中在121℃下蒸汽灭菌30分钟。结果示于表1和表2。

[0028] 在此，高压灭菌后，不仅检查溶液的奥昔布宁含量并与目标含量(0.1％)进行比较，而且还确定通过对注射器中的溶液进行高压灭菌而在奥昔布宁溶液中产生何种程度的污染。

[0029] 表1：用0.1％盐酸奥昔布宁溶液填充的聚丙烯注射器与聚异戊二烯推杆塞头的高压灭菌的结果

[0030]

| | 奥昔布宁 HCL 含量[%] 规格: 95-105% | 杂质 D[%]规格: ≤0.2% |
|---|---|---|
| 样品 1 | 88.7 | 0.660 |
| 样品 2 | 90.6 | 0.680 |
| 样品 3 | 90.4 | 0.710 |
| 样品 4 | 90.7 | 0.700 |
| 样品 5 | 90.3 | 0.720 |
| 平均值 | 90.14 | 0.6940 |
| 标准差 | 0.82 | 0.0241 |
| 变化系数 | 0.91 | 3.47 |
| 下限置信区间（P=95%） | 89.28 | 0.6687 |
| 上限置信区间（P=95%） | 91.00 | 0.7193 |

[0031] 表2：用0.1％盐酸奥昔布宁溶液填充的COC注射器与溴化丁基橡胶推杆塞头的高压灭菌的结果

[0032]

| | 奥昔布宁HCL含量[%]规格：95-105% | 杂质 D[%]规格：≤0.2% |
|---|---|---|
| 样品 1 | 99.2 | 0.060 |
| 样品 2 | 98.9 | 0.070 |
| 样品 3 | 98.6 | 0.060 |
| 样品 4 | 99.7 | 0.070 |
| 样品 5 | 98.6 | 0.070 |
| 平均值 | 99.00 | 0.0660 |
| 标准差 | 0.46 | 0.0055 |
| 变化系数 | 0.47 | 8.30 |
| 下限置信区间（P=95%） | 98.51 | 0.0603 |
| 上限置信区间（P=95%） | 99.49 | 0.0717 |

[0033] 在表1和表2中，用“规格”表示适用于最终产品的预设。

[0034] 可见的是：聚丙烯注射器不适合在填充的状态下高压灭菌，因为在高压灭菌期间通过注射器吸附和/或分解显著份额的活性物质，特别是奥昔布宁。研究表明：在高压灭菌后仅保留约90％的原始的活性成分浓度，特别是奥昔布宁浓度，进而显著低于预设的95％的最小份额。此外，尤其引人注意的是：在所述注射器中高压灭菌的溶液中可以发现大约0.7％的高浓度的杂质，所述浓度显著超过最大0.2％的预设。因此，所实验的聚丙烯注射器绝对不适合与填充的活性成分溶液一起高压灭菌。

[0035] 相反，实验证实COC注射器适合与填充的活性物质，尤其是奥昔布宁一起高温灭菌。在大约99％的原始活性物质浓度情况下，注射器几乎没有吸附和/或分解活性物质，并且仅大约0.07％的杂质，显著达到预设。

[0036] 此外，由于活塞材料不同，因此在没有其余的注射器材料的情况下单独测试这些活塞材料，以便定性评估活塞材料的影响。为此，将两种材料的推杆塞头分别置入0.1％的盐酸奥昔布宁溶液中，并且然后所述溶液在121℃下在直通高压釜中蒸汽灭菌30分钟，因此在与整个注射器相同的条件下进行蒸汽灭菌。应注意的是：对活塞材料的研究结果仅提供有关活塞材料影响的定性信息，然而没有获得定量信息，因为相对于在装入注射器中的活性物质溶液和活塞塞头之间的接触面积，在活塞塞头置入活性物质溶液中的情况下活性物质溶液和活塞材料之间的接触面积增加了数倍。结果示于表3。

[0037] 表3：各个注射器以及塞头材料的结果比较

[0038]

| 注射器 | 注射器组成部分 | 平均值奥昔布宁浓度[%] | 平均值杂质 D[%] |
|---|---|---|---|
| 聚丙烯注射器 | 注射器与推杆 | 90.14 | 0.69 |
| | 聚异戊二烯推杆塞头 | 92.74 | 0.08 |
| COC 注射器 | 注射器与推杆 | 99.0 | 0.07 |
| | 溴丁基推杆塞头 | 97.8 | 0.06 |

[0039] 由此可见:相对于聚异戊二烯推杆塞头,溴丁基推杆塞头也具有改进的特性,但是与两个测试的注射器之间的改进相比,该改进显得较小。如果考虑聚丙烯注射器与聚异戊二烯推杆塞头,则发现:在借助完整的注射器执行的实验中所获得的活性物质份额相比于在用单独的推杆塞头中执行的实验中获得的份额更小。特别地,杂质浓度存在显著差异。因此,活性物质的吸附和/或分解基本上可归因于聚丙烯注射器的注射器材料。

[0040] 对于COC注射器得到相反情况,在此单独的活塞塞头完全没有显示出比完整的注射器更差的表现,使得再次更显著地得到COC适合作为用活性物质填充的且随后高温灭菌的注射器的注射器材料的结论。特别地,由于注射器之内的接触面积小,必须将活塞材料的影响评估为较小。

[0041] 特别地,这也在所测得的杂质含量中显示出。在此,聚丙烯注射器仅显示出增加的值,因此在活性物质和注射器表面之间存在有害的相互作用,例如由于活性物质的分解而产生。

[0042] 因此,从结果中得出,对于用活性材料填充的且随后高温灭菌的注射器,COC作为注射器材料是有利的,尤其与推杆材料无关。

## 附图说明

[0043] 根据附图并从以下所述的实施例中,可以获知本发明的其他优点和特征。在此示出:

[0044] 图1示出根据本发明的应用注射器的三维图(没有注射器推杆及活塞);

[0045] 图2示出图1所示的应用注射器的截面图(没有注射器推杆及活塞);和

[0046] 图3示出在图2中用III表示的区域的放大图。

## 具体实施方式

[0047] 在附图中示出根据本发明的应用注射器的可能的实施例的示意图。在此,附图未按比例绘制,并且也未包含对于应用注射器设计所需的所有元件。特别地,在附图中未示出注射器推杆与设置在其上的活塞,所述活塞属于应用注射器。但是,这种注射器推杆的结构对于本领域技术人员是充分已知的,使得可以参考已知的设计。在此,根据本发明的应用注射器的特征也不是活塞的结构,而是更确切地说是活塞的材料。

[0048] 应用注射器(所示出的,如所提及的那样没有注射器推杆及活塞)在图中通常用附图标记1表示。所述应用注射器1包括外壳2,注射器盖3与所述外壳一体成型。此外,在所示

的实施例中，阶梯锥形件4一体成型在注射器盖3处，所述阶梯锥形件由相互套装的多个圆柱形部段8组成，所述部段具有始于注射器盖3直至阶梯锥形件4的尖部变小的不同的直径。在所示的实施例中，总共有十二个这种部段8，这部分作为整体经由颈部一体成型地过渡到注射器盖3。

[0049] 该在注射器盖3处一体成型的进而与外壳2连接的阶梯锥形件4允许将应用注射器1连接至具有完全不同形状的导管的(例如用于排空膀胱的导管)的圆锥形的连接开口。

[0050] 根据本发明的应用注射器1的特别之处现在在于：其一方面与外壳2、注射器盖3和阶梯锥形件4一体成型地且由特殊材料、即环烯烃共聚物(COC)制成，例如注射成型，并且具有由特殊橡胶，尤其是卤化的异丁烯-异戊二烯橡胶(例如耐高压灭菌的溴化丁基橡胶)制成的活塞(附图中未示出的，通常从后端部7起引入到外壳2中)，此外，另一特征是：所述应用注射器1在外壳2中且通过外壳2、注射器盖3和未示出的活塞限界的空腔6中填充包含医疗药剂的无菌溶液，尤其包含副交感神经药，如尤其是盐酸奥昔布宁的溶液，尤其含盐酸奥昔布宁的NaCl溶液，尤其含盐酸奥昔布宁的等渗NaCl溶液。在制备过程中，根据本发明的应用注射器1尤其在最终步骤中灭菌，尤其通过高压釜中的蒸汽压力灭菌，例如在121℃下灭菌20分钟，其中所述应用注射器的排出开口5尤其事先通过套装到阶梯锥形件4上的，由尤其是卤化的异丁烯-异戊二烯橡胶，优选由耐高温灭菌的溴化丁基橡胶构成的帽封闭。对于外壳2与一体成型的注射器盖3和阶梯锥形件4的材料以及对于活塞(以及可选可用的封闭帽形式的封闭件)的材料，所述材料被特别选择以实现：在最终的灭菌过程中包含在空腔6中的活性物质没有变化，尤其在无菌溶液中的浓度方面不发生改变。所选择的材料在蒸汽压力灭菌期间设定的温度下也不从溶液中吸收所述活性物质，例如副交感神经药，特别是盐酸奥昔布宁，并且不吸附该物质，使得不会出现在现有技术中已知的应用注射器中可观察到的活性物质在溶液中的活性物质浓度的变化。

[0051] 空腔6中的包含副交感神经药，即例如盐酸奥昔布宁的无菌溶液的浓度尤其可以为0.01重量％至1.0重量％之间。在本文描述的实施例中，所述浓度优选为0.1重量％。在空腔6中容纳的无菌溶液的体积尤其可以在1ml至50ml之间，在所示的实施例中优选为10ml。

[0052] 阶梯锥形件4与注射器盖3一体成型的优点在于：在这种情况下不会出现在现有技术中已知的应用注射器中可观察到的泄漏，使得因此在最终的蒸汽压力灭菌步骤中也不会影响空腔6中的溶液，尤其是溶解于其中的医疗药剂，例如呈副交感神经药，即例如盐酸奥昔布宁。

[0053] 从对实施例的上面的描述中再次清楚地表明：根据本发明的实施例通过如下方式随之带来哪些特别的优点：即根据本发明的实施例尤其能够在高压釜中的蒸汽压力灭菌步骤中对填充有医疗药剂的溶液的应用注射器1进行最终灭菌，而不会对填充应用注射器1的溶液和其中溶解的活性物质产生负面影响。

[0054] 附图标记列表

[0055] 1 应用注射器

[0056] 2 外壳

[0057] 3 注射器盖

[0058] 4 阶梯锥形件

[0059] 5 排出开口

[0060] 6 空腔

[0061] 7 后端部

[0062] 8 圆柱形的部段

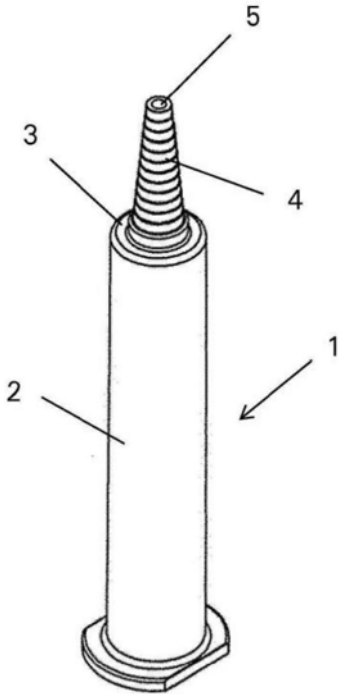



图1

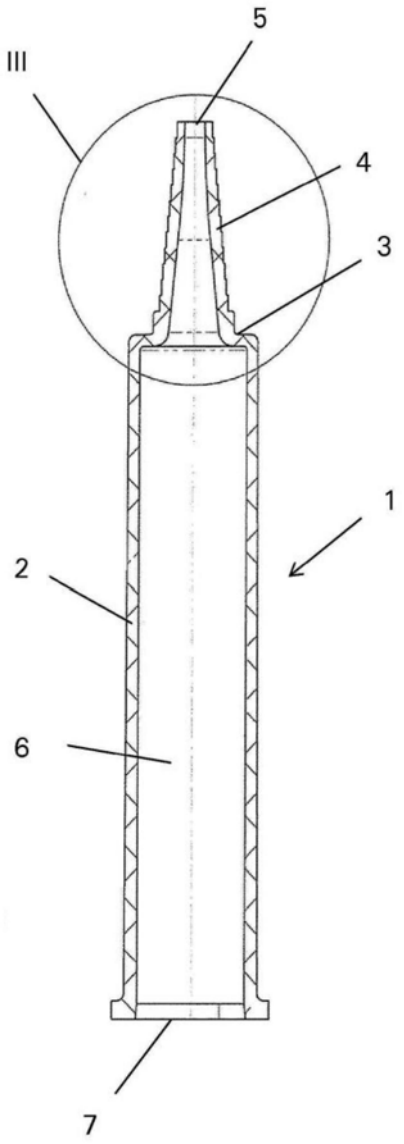



图2

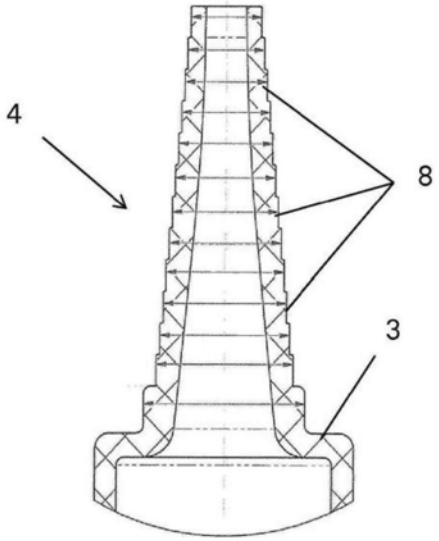



图3