NORGE

(12) **PATENT**

(19) NO (11) **312174** (13) B1

(51) Int Cl[7] A 61 M 5/19

Patentstyret

| | | | |
|---|---|---|---|
| (21) Søknadsnr | 19961264 | (86) Int. inng. dag og søknadsnummer | 1994.09.16, PCT/SE94/00864 |
| (22) Inng. dag | 1996.03.28 | (85) Videreføringsdag | 1996.03.28 |
| (24) Løpedag | 1994.09.16 | (30) Prioritet | 1993.09.29, SE, 9303178 |
| (41) Alm. tilgj. | 1996.03.28 | | |
| (45) Meddelt dato | 2002.04.08 | | |

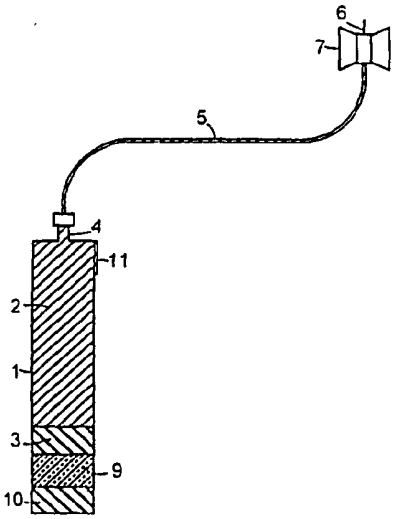
(71) Patenthaver Pharmacia & Upjohn AB, S-112 87 Stockholm, SE
(72) Oppfinner Olle Ljungquist, Täby, SE
(74) Fullmektig Tandbergs Patentkontor AS, 0306 Oslo

(54) Benevnelse **Injeksjonspatron**

(56) Anførte publikasjoner US 4439184

(57) Sammendrag

I en injeksjonspatron (1) av typen med enkeltkammer eller dobbeltkammer, hvor et fremre stempel (3) tjener til å drive ut et injiserbart preparat (2) gjennom et utløpsrør (4) for tildeling til en pasient. Et supplementært kammer er anordnet bak det fremre stempel (3) og er forseglet i dets bakre ende av et bakre stempel (10). Dette supplementære kammer inneholder en renseväske (9), og gjennom en bypassforbindelse (11) anordnet ved den fremre ende av patronen (1) kan denne renseväske (9) strømme rundt det fremre stempel (3) og bli drevet gjennom utløpsrøret (4). Dette utløpsrør (4) vil derved bli renset, og rester av det injiserbare preparat (2) som er igjen i utløpsrøret vil bli forskjøvet for å bli tildelt.



Oppfinnelsen angår en injeksjonspatron som angitt i innledningen i krav 1.

Injeksjonspatroner har funnet utstrakt bruk for tildeling av injiserbare farmasøytiske preparater ved hjelp av parenteral injeksjon eller infusjon. Slike patroner har flere viktige fordeler, så som deres lette håndtering og den mindre risiko for mikrobiell forurensning. En injeksjonspatron omfatter generelt en rørformet sylinder som inneholder et væskeinjiserbart preparat. I dens fremre ende er sylinderen forseglet av et lukke som kan være gjennomstukket av et utløpsrør så som en injeksjonsnål eller kanyle eller en slange for infusjon. I dens bakre ende er patronen lukket av et stempel som kan beveges fremover for å drive ut det injiserbare preparat fra patronen gjennom utløpsrøret. Denne type injeksjonspatron er kjent som en enkeltkamret injeksjonspatron.

Dobbeltkamrede injeksjonspatroner er også velkjent. Slike patroner er tilsiktet å kunne anvendes for injiserbare preparater som ikke er stabile i deres tilstand klare til bruk, og deres rom mellom frontlukket og det bakre stempel er inndelt i to kammere som er adskilt av en bevegelig vegg. Det fremre kammer inneholder vanligvis en fast komponent av det injiserbare preparat, og det bakre kammer inneholder en væske-komponent av preparatet. Ved en forutbestemt stilling i patronen er det anordnet en væskebypassforbindelse i patronens innervegg, slik at væskekomponenten kan føres forbi den bevegelige adskillelsesvegg og strømme inn i det fremre kammer for å bli blandet med den faste komponent. Når det tilføres et direkte trykk fremover på det bakre stempel, vil dette trykk bli overført gjennom væsken for å drive den bevegelige vegg fremover, og når denne vegg er ved posisjonen for bypassforbindelsen vil væsken strømme rundt veggen for å bli blandet med komponenten idet fremre kammer. På denne måte kan de to komponenter blandes med hverandre like før injeksjonen skal tildeles, og det vil ikke være noen tid for nedbryting av det ferdigblandede preparat. Når all væsken er overført til det fremre kammer vil det bakre stempel støte mot den bevegelige vegg, og ved ytterligere bevegelse fremover vil de virke som et enkelt stempel for å drive ut det blandede preparat fra patronen.

US-A-4 439 184 viser en sprøyte med to doser med et dobbeltkammer, beregnet for å tilveiebringe to adskilte mengder av fluid i en sekvens. I en foretrukket utførelsesform anvendes det et smørende antiseptisk middel og et smørende anestetisk middel for forberedelse av uretra for kateterisering. De smørende egenskaper for både det antiseptiske og anestetiske middel gjør det lettere for kateteret å gli inn i uretra.

Utformingen og funksjonen av injeksjonspatroner med enkeltkammer og dobbeltkammer er velkjent for fagfolk på området, og skal ikke beskrives nærmere her.

Når tildelingen av et væskepreparat fra injeksjonspatronen er fullført og det bakre stempel er i dets fremre posisjon vil det fremdeles være et visst dødvolum foran stemplet i den fremre endedel og utløpet av patronen. Dette dødvolum kan være betydelig, særlig dersom det er anordnet et rør med noe lengde mellom utløpet og nålen

eller kanylen. Dette er en ulempe da det betyr at en viss mengde av det farmasøytiske preparat ikke kan utnyttes av pasienten. Ulempen forverres når det anvendes meget kostbare farmasøytiske preparater, så som veksthormoner og bestemte peptider.

Forskjellige måter har vært forsøkt for å eliminere denne ulempe. En måte har vært å trekke noe blod tilbake inn i patronen etter den fullførte injeksjon, og deretter injisere det tilbake til pasienten slik at utløpet renses på denne måten. Denne praksis kan imidlertid ikke anbefales da det er en risiko for at komponentene i blodet, som er meget sensitive mot overflater, kan ødelegges eller koagulere til å danne klumper. En annen måte har vært å fjerne sprøyten som inneholder det farmasøytiske middel og å erstatte den med en sprøyte som inneholder en rensevæske, så som fysiologisk saltoppløsning, for å fullføre injeksjonen. Dette er komplisert og tidkrevende, og øker risikoen for spill og forurensning.

De ovenfor nevnte ulemper elimineres ved hjelp av injeksjonspatronen ifølge oppfinnelsen som har de karaktertistiske trekk som angitt i krav 1.

Fordelaktige utførelsesformer er angitt i de uselvstendige krav.

Oppfinnelsen skal beskrives nærmere i det følgende under henvisning til tegningene, der fig. 1 viser en injeksjonspatron fra den kjente teknikk før en injeksjon tildeles, fig. 2 viser en injeksjonspatron fra den kjente teknikk etter at en injeksjon er tildelt, fig. 3 viser en forbedret injeksjonspatron før en injeksjon tildeles, fig. 4 viser en forbedret injeksjonspatron etter at en injeksjon er tildelt, men før rensetrinnet har startet, fig. 5 viser en forbedret injeksjonspatron under rensetrinnet, fig. 6 viser en forbedret injeksjonspatron etter at rensetrinnet er ferdig, fig. 7 viser en injeksjonspatron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen før den er klargjort for injeksjon, fig. 8 viser en patron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen når den er klargjort for injeksjon, fig. 9 viser en injeksjonspatron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen etter at det injiserbare preparat har blitt rekonstituert i det fremre kammer, fig. 10 viser en injeksjonspatron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen under et mellomliggende trinn etter rekonstitusjon av det injiserbare preparat, fig. 11 viser en injeksjonspatron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen hvor renseløsningen strømmer inn i kammeret dannet bak den bevegelige vegg, fig. 12 viser en injeksjonspatron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen som er klargjort for tildeling av en injeksjon, fig. 13 viser en injeksjonspatron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen under tildelingen av en injeksjon, fig. 14 viser en injeksjonspatron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen etter fullført tildeling av en injeksjon, men før rensetrinnet, fig. 15 viser en injeksjonspatron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen etter at rensetrinnet er ferdig.

På tegningene er injeksjonspatronene bare vist skjematisk da utformingen i detalj av disse patroner er velkjent for fagfolk på området. Like deler på tegningene har de samme henvisningstall. Det skal også bemerkes at tegningene bare tjener til å illustrere oppfinnelsen, og ikke til å begrense dens omfang på noen måte.

Fig. 1 viser skjematisk en injeksjonspatron med enkeltkammer fra den kjente teknikk hvor en tildeling av et injiserbart preparat nettopp har startet. Injeksjonspatronen omfatter en sylinder 1 som er fylt med et væskeinjiserbart preparat 2. Kammeret fylt med dette preparat 2 er forseglet i dens bakre ende av et stempel 3. I dets fremre ende er patronen forsynt med et utløpsrør 4, og i den viste utførelsesform er dette rør forbundet med en slange 5 som igjen er forbundet med en injeksjonsnål eller kanyle 6. Nær injeksjonsnålen 6 er det anordnet en innretning 7 så som en kirurgisk klebende tape, for å feste nålen 6 til pasients hud. Tildelingen av det injiserbare preparat 2 har nettopp startet, som vist ved den noe fremrykkede posisjon av stemplet 3 og dråpen av preparat vist med henvisningstall 8.

Fig. 2 viser patronen fra den kjente teknikk etter at tildelingen er ferdig. Stemplet 3 er i dets aller fremste posisjon i sylinderen 1 og i det vesentlige alt av det injiserbare preparat 2 har blitt drevet ut fra patronen. Det er imidlertid en viss mengde av preparatet 2 igjen i dødvolumet tilveiebrakt av utløpsrøret 4 og slangen 5. Denne mengde kan ikke utnyttes av pasienten og vil vanligvis gå tapt. Et slikt tap kan være meget viktig fra et økonomisk synspunkt når meget kostbare injiserbare preparater tildeles, så som veksthormoner og bestemte peptider. Som det har blitt angitt i det foregående har det hittil ikke vært tilveiebrakt noen passende måte for å avhjelpe denne vanskelighet.

Fig. 3 viser en forbedret injeksjonspatron med enkeltkammer før en tildeling har startet. Som tidligere vist omfatter injeksjonspatronen en sylinder 1 som inneholder et væskeinjiserbart preparat 2, og kammeret som inneholder dette preparat er forseglet i dets bakre ende av et fremre stempel 3. I dets fremre ende er patronen også forsynt med et utløpsrør 4 som er forbundet med en injeksjonsnål eller kanyle 6 via en slange 5.

Denne sylinder 1 strekker seg imidlertid bakover og omfatter et supplementært kammer som er fylt med en rensevæske 9 og er forseglet i dets bakre ende av et bakre stempel 10. Videre er det anordnet en væskebypassforbindelse 11 nær den fremre ende av patronen. Denne bypassforbindelse kan være anordnet på en hvilken som helst av flere måter som er velkjent for fagfolk på området. F.eks. kan den bestå av en kanal anordnet i innerveggen av sylinderen 1 eller av en annen modifisering av innerveggen av sylinderen. Væskebypassfoorbindelsen kan også være av den såkalte "negative" type, hvor det indre av patronen er forsynt med en innsnøring slik at stemplet 3 vil bli deformert når det er i denne posisjon. Hovedformålet som skal fullføres av væskebypassforbindelsen er at stemplet 3 ikke bør tette fullstendig mot innerveggen når det er i posisjonen ved bypassforbindelsen.

Fig. 4 viser den forbedrete injeksjonspatronen med enkeltkammer etter at i det vesentlige alt av det injiserbare preparat har blitt drevet ut fra patronen. Det fremre stempel 3 er i dets aller fremste posisjon i sylinderen 1, men det er fremdeles en liten mengde av injiserbart preparat 2 som er igjen i dødvolumet gitt av utløpsrøret 4, slangen

5 og væskebypassforbindelsen 11. I dets aller fremste posisjon er det fremre stempel 3 beliggende ved væskebypassforbindelsen 11 på en slik måte at fluidstrømbanen er gitt fra kammeret bak det fremre stempel 3 rundt det fremre stempel og inn i dødrommet foran det.

Fig. 5 viser den forbedreee injeksjonspatronen med enkeltkammer etter at rensetrinnet har startet. Det bakre stempel 10 har nå blitt beveget fremover slik at rensevæsken 9 kan strømme gjennom væskebypassforbindelsen 11 rundt stemplet 3 og ut i dødvolumet gitt av utløpsrøret 4 og slangen 5, slik at det injiserbare preparat som tidligere var i dette dødvolum derved drives ut gjennom injeksjonsnålen eller kanylen 6 inn i pasienten.

Fig. 6 viser den forbedrete injeksjonspatronen med enkeltkammer etter at all rensevæsken har blitt drevet ut av patronen. Det bakre stempel støter nå mot det fremre stempel 3, og utløpsrøret 4 og slangen 5 inneholder i det vesentlige bare rensevæske 9. I det vesentlige alt av det injiserbare preparat har nå blitt injisert gjennom injeksjonsnålen eller kanylen 6, sammen med en hoveddel av rensevæsken, som vist med dråpen 12.

Fig. 7 viser en injeksjonspatron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen. Denne patron omfatter en rørformet sylinder 21 som er inndelt i et fremre kammer 22 og et bakre kammer 23. Det fremre kammer 22 inneholder den faste komponent 24 av et injiserbart preparat, og det bakre kammer 23 inneholder væskekomponenten 25 av det injiserbare preparat. Det fremre kammer 22 og det bakre kammer 23 er adskilt av en tettende bevegelig vegg 26, og det bakre kammer 23 er forseglet i dets bakre ende av det fremre stempel 27. I innerveggen av patronsylinderen 1 er det anordnet en væskebypassforbindelse 28. Ved den fremre ende av patronen er det anordnet et utløpsrør 29 gjennom hvilket det injiserbare preparat kan drives ut. Utløpsrøret 29 er forbundet med en injeksjonsnål eller kanyle direkte eller via en slange, som vist på fig. 1 - 6. Av klarhetsgrunner er disse detaljer ikke vist på fig. 7 - 15.

De ovenfor nevnte trekk ved injeksjonspatronen med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen er velkjent fra vanlige injeksjonspatroner av dobbeltkammertypen fra den kjente teknikk.

Sylinderen 21 i injeksjonspatronen i den foreliggende oppfinnelse strekker seg bak det fremre stempel 27 for å danne et supplementært kammer 30. Dette kammer 30 er fylt med en rensevæske 31 og er forseglet i dets bakre ende av et bakre stempel 32. Videre er det anordnet en væskebypassforbindelse 33 ved den fremre ende av patronen.

Fig. 8 viser injeksjonspatronen med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen etter at det bakre stempel 32 har blitt beveget fremover så langt at den bevegelige vegg 26 er beliggende ved posisjonen for væskebypassforbindelsen 28, og en del av væskekomponenten 25 har strømmet over fra det bakre kammer 23 inn i det fremre kammer 22. Væskekomponenten 25 blir derfor blandet med den faste komponent 24 for å oppløse den eller holde den svevende for å danne det injiserbare preparat som er ferdig

til bruk. Rensevæsken 31 er fremdeles innelukket i det supplementære kammer 30 mellom det fremre stempel 27 og det bakre stempel 38.

Fig. 9 viser injeksjonspatronen med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen etter at all væskekomponenten har blitt drevet over inn i det fremre kammer 22 for å danne det injiserbare preparat 34 sammen med den faste komponent. Det fremre stempel 27 støter nå mot den bevegelige vegg 26, og det bakre kammer vil midlertidig ikke eksistere. Ved bevegelsen av det bakre stempel 32 og det fremre stempel 27 har det supplementære kammer 30 med rensevæsken 31 blitt beveget fremover, men er ellers upåvirket.

Fig. 10 viser injeksjonspatronen med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen etter at det bakre stempel 32 og følgelig også det fremre stempel 27 og den bevegelige vegg 26 har blitt beveget videre fremover så langt at det fremre stempel 27 og den bevegelige vegg 26 dekker væskebypassforbindelsen 28. Denne bypassforbindelse 28 er derfor inaktiv på dette stadiet.

Fig. 11 viser injeksjonspatronen med dobbetkammer ifølge oppfinnelsen etter at det bakre stempel har blitt bevegelig videre fremover slik at det fremre stempel 27 er ved posisjonen for væskebypassforbindelsen 28. Ved videre bevegelse fremover av det bakre stempel 32 vil rensevæsken 31 begynne å strømme rundt det fremre stempel 27 og inn i rommet mellom den bevegelige vegg 26 og det fremre stempel 27 som derfor gjenskaper det bakre kammer 23 og fyller det med rensevæsken 31. Det injiserbare preparat 34 i det fremre kammer 22 beveges også fremover, men er ellers upåvirket.

Fig. 12 viser injeksjonspatronen med dobbeltkammeret ifølge oppfinnelsen etter at all rensevæsken 31 har blitt drevet over inn i det bakre kammer 23. Det bakre stempel 32 støter nå mot det fremre stempel 27, og disse to stempler virker nå som et enkeltstempel, mens det tidligere supplementære kammer 30 nå har forsvunnet.

Fig. 13 viser injeksjonspatronen med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen etter at det fremre og bakre stempel 27 og 42 og følgelig også den bevegelige vegg 26 har blitt flyttet så langt fremover at det fremre kammer 22 nå fylles fullstendig med det injiserbare preparat 34. Dette preparat kan nå drives ut fra patronen gjennom utløpsrøret 29 for å starte tildelingen til en pasient. Væskebypassforbindelsen 28 er nå inaktiv.

Fig. 14 viser injeksjonspatronen med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen etter at i det vesentlige alt av det injiserbare preparat 34 har blitt drevet ut fra patronen og tildelt til pasienten. Det er nå en viss del av preparatet igjen i dødrommet i patronen foran den bevegelige vegg 26 og i utløpsrøret 29 og en eventuell slange (ikke vist) til en injeksjonsnål eller kanyle (ikke vist). Når den bevegelige vegg 34 er i dens aller fremste posisjon er den beliggende ved posisjonen for den fremre væskebypassforbindelse 34 som derved blir aktiv og tillater at rensevæsken 31 kan føres forbi den bevegelige vegg 34 og strømme ut i dødvolumet foran den. Ved ytterligere bevegelse fremover av det kombinerte fremre og bakre stempel 27 og 32 vil rensevæsken 31 bli drevet gjennom væskebypassforbindelsen 33 og drevet ut fra patronen gjennom utløpsrøret 29 for å

forskyve resten av det injiserbare preparat og drive det gjennom injeksjonsnåler eller kanyler inn i pasienten. Det kan følgelig ses at alt det injiserbare preparat nå blir tildelt pasienten, og det vil ikke være noe tap.

Fig. 15 viser injeksjonspatronen med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen etter at all rensevæsken har blitt drevet gjennom utløpsrøret 29. Den bevegelige vegg 26, det fremre stempel 27 og det bakre stempel 38 støter nå mot hverandre, og væskebypass-forbindelsen 33 er inaktiv. Tildelingen fra patronen er nå fullført.

Tildelingen av det injiserbare preparat og etterfølgende rensing fra en injeksjonspatron med enkeltkammer, såvel som klargjøring, tildeling og rensing fra en injeksjonspatron med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen utføres ved å drive stemplet 3 (fig. 3 - 6) eller det bakre stempel 32 (fig. 7 - 15) fremover ved hjelp av en stempelstang. En slik stempelstang kan beveges fremover ved enkelt aksielt trykk fremover, ved en skruemekanisme, eller ved en kombinasjon av de to. Forskjellige anordninger for å oppnå dette er velkjent for fagfolk på området, og skal ikke beskrives nærmere her.

Funksjonen av injeksjonspatronen med dobbeltkammer ifølge oppfinnelsen er som følger:

Injeksjonspatronen tilføres vanligvis brukeren i tilstanden som vist og beskrevet på fig. 7. Når patronen skal klargjøres for en tildeling, påfører brukeren trykk fremover på det bakre stempel 37 ved hjelp av en passende stempelstang (ikke vist). Dette trykk overføres gjennom de i det vesentlige inkompressible væsker 25 og 31 i det bakre kammer 23 og hhv det bakre endekammer 30, slik at den bevegelige vegg 26 og det fremre stempel 27 også drives fremover. Når den bevegelige vegg 26 har nådd posisjonen for væskebypassforbindelsen 28 blir denne forbindelse aktiv for å tillate en strøm av væskekomponent 25 rundt den bevegelige vegg 26 for å bli blandet med den faste komponent i det fremre kammer 22. Den faste komponent 24 vil nå bli oppløst eller dispergert i væskekomponenten 25 for å danne det injiserbare preparat 34.

Når det fremre stempel 27 har blitt beveget så langt fremover at all væskekomponenten har blitt drevet ut over inn i det fremre kammer 22, vil det fremre stempel 27 støte mot den bevegelige vegg 26. Ytterligere bevegelse fremover av det bakre stempel 32 vil nå bevege det fremre stempel 27 og den bevegelige vegg 26 fremover sammen inntil det fremre stempel 27 er i posisjonen for væskebypassforbindelsen 28. Denne bypassforbindelsen 28 vil nå bli aktiv igjen slik at rensevæsken kan strømme rundt det fremre stempel 27. Ved ytterligere bevegelse fremover av det bakre stempel 32 vil det fremre stempel 27 forbli stasjonært mens den bevegelige vegg 26 vil bli drevet fremover og rensevæsken 31 vil bli ført forbi det fremre stempel 27 for å fylle rommet som er skapt mellom den bevegelige vegg 26 og det fremre stempel 27. Når all rensevæsken har blitt drevet over inn i rommet, vil det bakre stempel 32 støte mot det

fremre stempel 27, og ved ytterligere bevegelse fremover vil disse to stempler virke som et enkelt stempel.

Når de to stempler 27 og 32 beveges ytterligere fremover, vil den bevegelige vegg 26 tjene til å drive det blandede injiserbare preparat 34 gjennom utløpsrøret 29 som har blitt forbundet med en injeksjonsnål eller kanyle, etter ønske via en slange. Injeksjonsnålen eller kanylen blir nå forbundet med en pasient og tildelingen av det injiserbare preparat kan nå finne sted.

Etter fullført tildeling er den bevegelige vegg 26 i den aller fremste posisjon i patronsylinderen 21, og i det vesentlige alt det injiserbare preparat har nå blitt drevet ut fra patronen. Det er imidlertid igjen en viss del av preparatet i dødvolumet omfattende rommet foran den bevegelige vegg 26, utløpsrøret 29 og den tilsluttede slange og injeksjonsnål. Denne del kan nå bli utnyttet av pasienten dersom det ikke gjøres noen spesielle tiltak ifølge oppfinnelsen.

I dens aller fremste posisjon er den bevegelige vegg 26 anbrakt ved den fremre væskebypassforbindelsen 33 på en slik måte at en strømningsvei for rensevæsken er tilveiebrakt rundt den bevegelige vegg. Videre trykk fremover på de kombinerte stempler 27 og 32 vil nå få rensevæsken 31 til å strømme rundt den bevegelige vegg 26 og ut i utløpsrøret 29 og den tilsluttede slange og nål eller kanyle. Ved å gjøre dette vil rensevæsken 31 forskyve resten av det injiserbare preparat slik at det tildeles pasienten, og utløpsrøret 29 og slangen renses. Det vil derfor ikke være noe tap av det injiserbare preparat. Når all rensevæsken 31 har blitt drevet ut fra patronen er tildelingen fullført.

Injeksjonspatronen er vanligvis anordnet i en holderinnretning for å lette dens bruk ved tildelingen av en injeksjon. Slike holderinnretninger er også konvensjonelle og velkjente for fagfolk på området. Injeksjonspatronen ifølge oppfinnelsen krever ikke noen vesentlig konstruksjonsforandringer av de kjente holderinnretninger. Små endringer vil være nødvendig for å tilpasse den fremre bypassforbindelse og den større lengde av patronen, men dette er innenfor kompetansen for en fagmann på området. Materialene som anvendes for fremstilling av injeksjonspatronen ifølge oppfinnelsen er de samme som dem som anvendes for konvensjonelle injeksjonspatroner, så som glass og forskjellige plastmaterialer og gummimaterialer. Med en patron omfattende et fremre kammer som inneholder et væskepreparat og et supplementært kammer som inneholder rensevæsken kan derfor det fremre stempel være laget av ethvert elastisk materiale, fortrinnsvis gummi. Når patronen ifølge oppfinnelsen anvendes for lyofilisering for å oppnå en fast komponent må imidlertid den bevegelige vegg mellom et fremre kammer og det bakre kammer være laget av et elastisk materiale med en lav permeabilitet for vanndamp. Et passende materiale er butylgummi, fortrinnsvis en halobutylgummi, så som klorbutyl eller brombutylgummi. Også når patronen ifølge oppfinnelsen anvendes for lyofilisering må sylinderen av patronen være laget av et stivt

materiale for bedre å motstå de lave trykk og temperaturer som anvendes ved lyofiliseringsprosessen. Et passende materiale er glass.

Det er viktig at volumet av rensevæsken er tilstrekkelig til å bevirke en gjennomgående rensing av dødvolumet og forskyve det resterende injiserbare preparat for å injisere det inn i pasienten. Det har blitt funnet at volumet av rensevæsken bør være minst to ganger, og fortrinnsvis minst tre ganger det kombinerte volum av rommet i injeksjonspatronen foran det fremre stempel eller den bevegelige vegg i dens aller fremste posisjon, og rommet i utløpsrøret til injeksjonsnålen eller kanylen. Dette gir en gjennomgående rensevirkning.

Injeksjonspatronen ifølge oppfinnelsen kan anvendes med ethvert av de injiserbare preparater som har blitt funnet å være passende i konvensjonelle injeksjonspatroner. Som eksempler kan nevnes terapeutiske proteiner og peptider. Fordelene som oppfinnelsen gir blir imidlertid tydeligere når meget kostbare preparater tildeles, passende de som fremstilles ved rekombinert DNA-teknologi. Typiske eksempler er veksthormoner, bestemte peptider, medikamenter mot kreft, vaksiner, interleukiner, monoklonale antilegemer, vevplasma-aktivator (tPA), erytropoietin (EPO), urokinase, streptokinase, heparin med lav molekylvekt og menneskeproteiner. Nærmere bestemt er menneskeproteinene faktor VIII, faktor IX eller antitrombin III fremstilt ved rekombinert DNA-teknologi. For slike preparater er unngåelse av tap av stor økonomisk viktighet.

Passende injiserbare preparater i væskeform omfatter løsninger som inneholder menneskeproteiner, så som faktor VIII, IX og antitrombin III, med minst ett stabiliseringsmiddel, så som en surfaktant. Passende faste komponenter av et injiserbart preparat omfatter lyofile menneskeproteiner, fortrinnsvis faktor VIII fremstilt ved rekombinert DNA-teknologi.

Injeksjonspatronen ifølge den foreliggende oppfinnelse anvendes passende for parenteral tildeling, så som subkutan, intramuskulær eller intravenøs injisering, fortrinnsvis intravenøs injisering. Nærmere bestemt anvendes injeksjonspatronen ifølge oppfinnelsen for rensing av utløpsrøret forbundet med en slange og en injeksjonsnål eller kanyle fra i det vesentlige alt av det injiserbare preparat. Injeksjonspatronen ifølge oppfinnelsen anvendes passende for tildeling av ethvert menneskeprotein, fortrinnsvis da et lyofilt protein.

Fremgangsmåten for tildeling av et væskepreparat fra en injeksjonspatron fra den foreliggende oppfinnelse brukes passende ved parenteral tildeling, så som subkutan, intramuskulær eller intravenøs injeksjon, fortrinnsvis da intravenøs injeksjon. Nærmere bestemt anvendes fremgangsmåten for tildeling av et væskepreparat for rensing av utløpsrøret forbundet med et rør og en injeksjonsnål eller kanyle for i det vesentlige alt det injiserbare preparat. Fremgangsmåten for tildeling av et væskepreparat fra en

injeksjonspatron ifølge den foreliggende oppfinnelse anvendes passende for tildeling av ethvert menneskeprotein, fortrinnsvis da et lyofilt protein.

Rensevæsken kan være enhver væske som er kompatibel med det injiserbare preparat og som ikke forårsaker noen skadelige virkninger når det tildeles en pasient. Flere slike væsker er kjent for fagfolk på området, og et eksempel som kan nevnes er fysiologisk saltoppløsning.

I den foregående beskrivelse er oppfinnelsen beskrevet med henvisning til utførelsesformer vist på tegningene. For fagfolk på området vil det imidlertid være klart at disse utførelsesformer bare er eksempler og ikke tjener til å begrense rammen for oppfinnelsen på noen måte. Andre variasjoner og modifikasjoner av oppfinnelsen er mulig innenfor rammen av de etterfølgende krav.

## Patentkrav

1. Injeksjonspatron omfattende en sylinder (21) inneholdende et preparat som kan drives ut gjennom et utløpsrør (29) anordnet i den fremre ende av patronen, ved forskyvning av et fremre stempel anordnet i patronen, hvor det bak et fremre stempel (27) for utdrivingen av preparatet er anordnet et supplementært kammer (30) i patronen som inneholder en væske (31), hvor det supplementære kammer er forseglet i dets bakre ende ved hjelp av et bakre stempel (32), og hvor det ved den fremre ende av patronen er anordnet en væskebypassforbindelse (33) slik at når det fremre stempel (27) er i dets aller fremste posisjon kan væsken (31) strømme rundt det fremre stempel (27) og ut gjennom utløpsrøret (29), **karakterisert ved** at væsken (31) er en rensevæske, og at injeksjonspatronen er en injeksjonspatron med dobbeltkammer hvor et fremre kammer (22) inneholder en fast komponent (24) av preparatet, og et bakre kammer (23) inneholder en væskekomponent (25) av preparatet, hvor kamrene er adskilt av en bevegelig vegg (26), og hvor det er anordnet en bakre bypassforbindelse (28) i innerveggen av patronen, slik at væskekomponenten (25) kan strømme rundt den bevegelige vegg (26) for å bli blandet med den faste komponent (24), og det bakre kammer (23) er forseglet i dets bakre ende av det fremre stempel (27), og det supplementære kammer (30) med rensevæske (31) er anordnet i patronen bak det fremre stempel (27) og er forseglet i dets bakre ende av det bakre stempel (32).

2. Injeksjonspatron ifølge krav 1, **karakterisert ved** at volumet av rensevæsken (31) er minst to ganger det kombinerte volum av ethvert rom i patronen foran det fremre stempel (27) og rommet i utløpsrøret (29).

3. Injeksjonspatron ifølge krav 1 eller 2, **karakterisert ved** at væskebypassforbindelsen (33) er en stempeldeformerende innsnevring i det indre av patronen.

4. Injeksjonspatron ifølge krav 1 eller 2, **karakterisert ved** at væskebypassforbindelsen (33) er anordnet som en kanal i innerveggen av patronen, eller som en eller annen modifikasjon av innerveggen.

5. Injeksjonspatron ifølge ett av kravene 1-4, **karakterisert ved** at preparatet drives ut gjennom en slange og en injeksjonsnål eller kanyle.

6. Injeksjonspatron ifølge ett av kravene 1-5, **karakterisert ved** at den faste komponent (24) er et lyofilt menneskeprotein.

7. Injeksjonspatron ifølge ett av kravene 1-6, **karakterisert ved** at den bevegelige vegg (26) mellom det fremre kammer (22) og det bakre kammer (23) består av butylgummi.

8. Injeksjonspatron ifølge ett av kravene 1-7, **karakterisert ved** at sylinderen (21) består av glass.

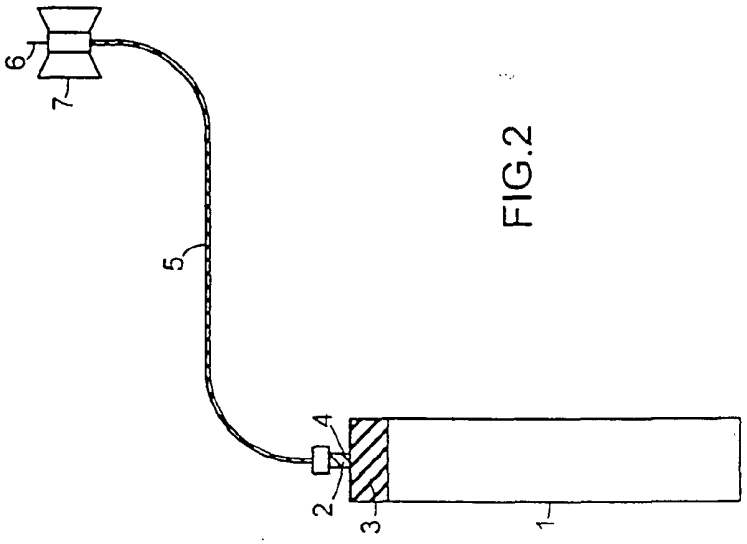



FIG.2

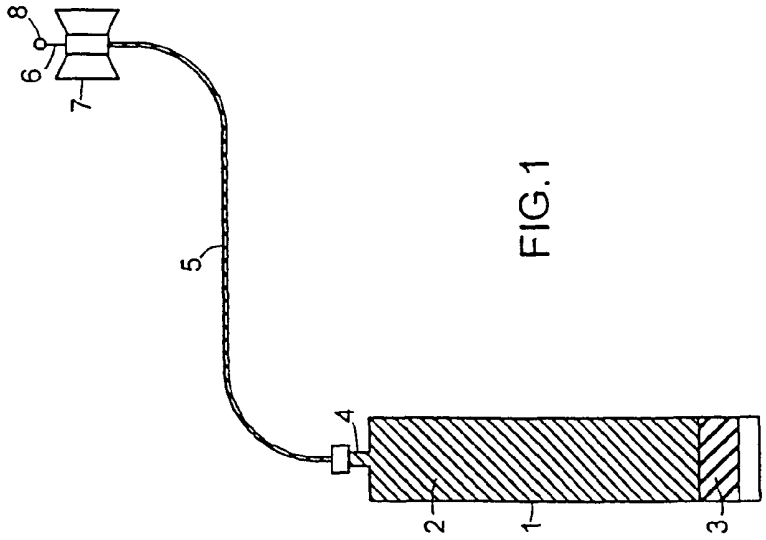



FIG.1

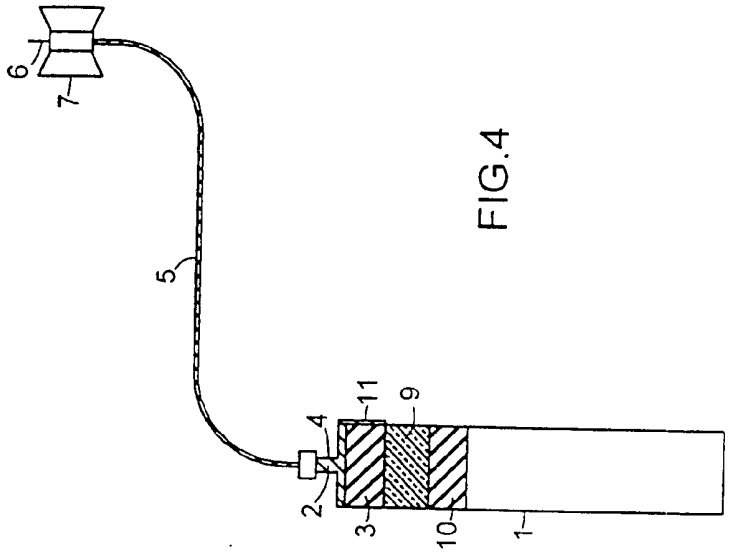



FIG.4

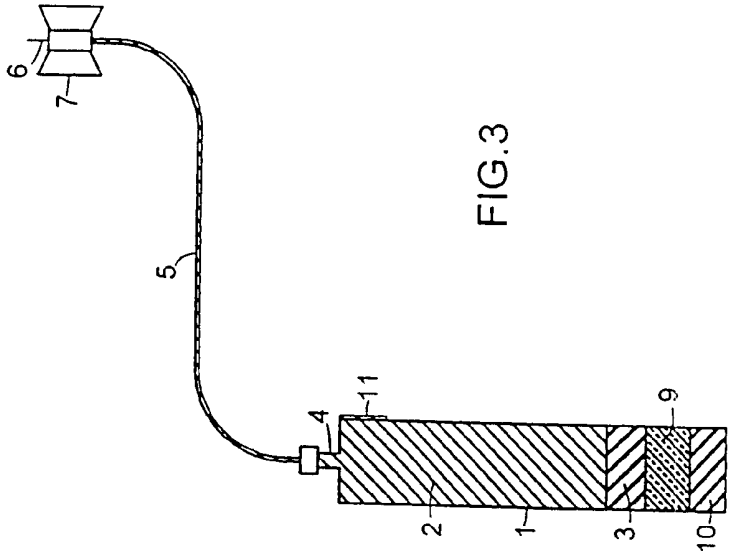



FIG.3

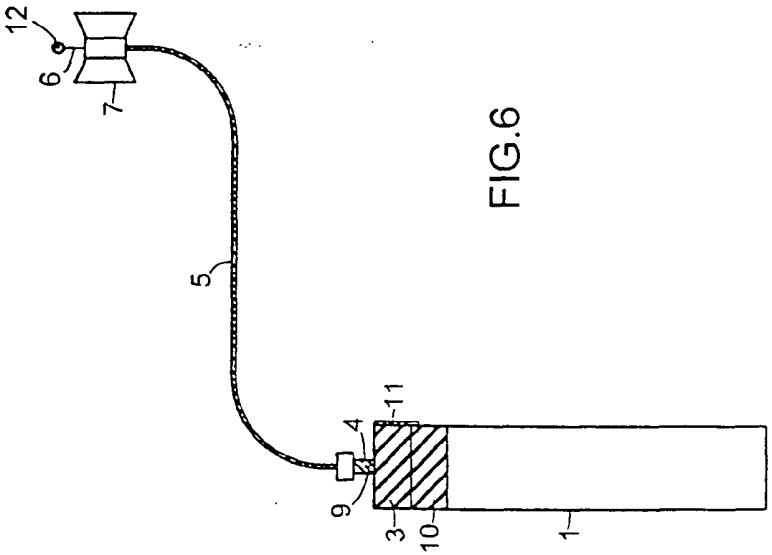



FIG.6

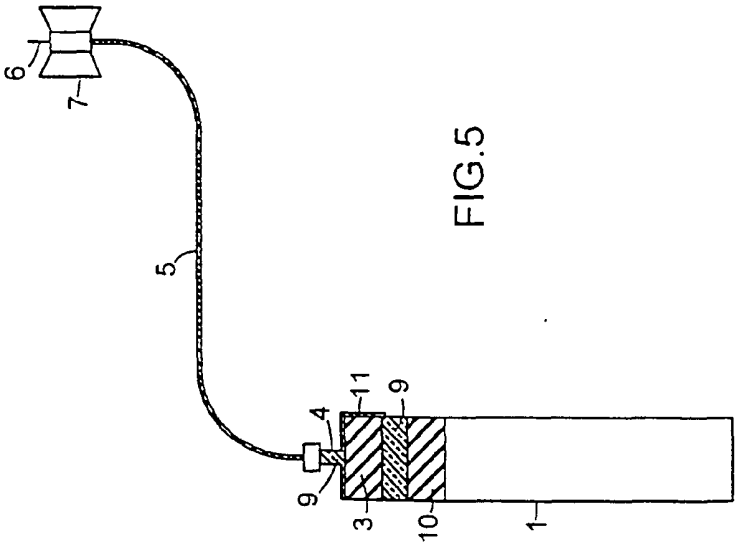



FIG.5

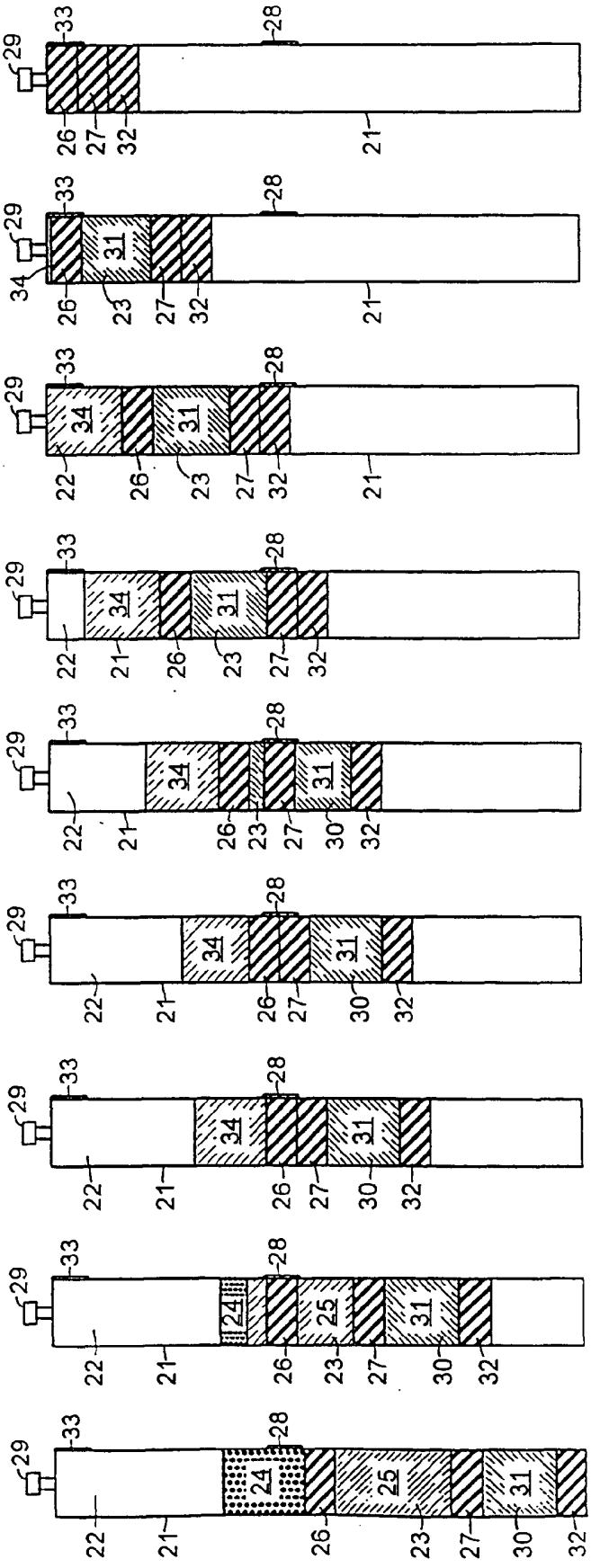



FIG.7 FIG.8 FIG.9 FIG.10 FIG.11 FIG.12 FIG.13 FIG.14 FIG.15