



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 697 28 190 T2 2004.08.12

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 133 970 B1

(51) Int Cl.⁷: A61J 1/00

(21) Deutsches Aktenzeichen: 697 28 190.6

(96) Europäisches Aktenzeichen: 01 113 387.3

(96) Europäischer Anmeldetag: 03.06.1997

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 19.09.2001

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: 17.03.2004

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 12.08.2004

(30) Unionspriorität:
9611562 03.06.1996 GB

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI,
LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:
Applied Research Systems ARS Holding N.V.,
Curacao, AN

(72) Erfinder:
Robinson, Grenville Arthur, Bourn, Cambridge
CB3 7SS, GB; Hobbs, Michael Anthony, Woodford
Green, Essex IG8 0LD, GB; Rowlands, Martyn
Omar, Epping, Essex CM16 4LY, GB; Calvert, John
Richard, Epping, Essex CM16 4LS, GB

(74) Vertreter:
Lederer & Keller, 80538 München

(54) Bezeichnung: Wiederherstellungsvorrichtung für einspritzbare Medikamente

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingereicht, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung und einen Teilesatz zum Herrichten einer Flüssigkeit zum medizinischen Gebrauch, wie zum Beispiel einer parenteralen oder pharmazeutischen Flüssigkeit.

[0002] Es ist übliche Praxis, Menschen, die eine häufige parenterale Verabreichung von Arzneimitteln brauchen, mit Einrichtungen für den Hausgebrauch zu versehen, die Autoinjektionsvorrichtungen enthalten, welche zum Zweck der Selbstverabreichung verwendet werden können. Flüssige Zubereitungen von Arzneimitteln sind jedoch selten über längere Zeiträume beständig, und es ist üblich, das Arzneimittel selbst in einer festen Form bereitzustellen, z. B. einer lyophilisierten (d. h. gefriergetrockneten), dehydratisierten oder kristallinen Form. Typischerweise könnte ein Benutzer mit einem Zweiwochenvorrat eines lyophilisierten Arzneimittels in verschlossenen Vials versehen werden, zusammen mit einem Vorrat an Verdünnungsmittel enthaltenden Patronen oder Kartuschen. Jedoch ist ein Problem, das mit konventionellen Autoinjektionsvorrichtungen verbunden ist, das langwierige Verfahren (mehr als 40 Schritte), das nötig ist, um das feste Arzneimittel vor der Verabreichung zu einer flüssigen Zubereitung herzurichten.

[0003] Eine bekannte Arzneimittelherrichtungsvorrichtung ist in **Fig. 1** der begleitenden Zeichnungen dargestellt. Im normalen Gebrauch wird ein Kolbenbolzen **1** in einen Kolben **2** in einer Patrone **3** geschraubt, die ein Verdünnungsmittel für das Arzneimittel enthält. Die Patrone **3** wird in einen Zylinder **4** einer zerlegten Autoinjektionsvorrichtung eingebracht, und ein Kragen **5** wird auf ein Gewinde **11** geschraubt, wodurch die Patrone im Inneren des Zylinders **4** festgehalten wird, wobei der Kolbenbolzen aus dem Zylinder nach außen übersteht. Ein Vial **7**, das ein Arzneimittel in fester Form enthält, weist auf einem Stopfen **7a** einen Kunststoffverschluss **7b** zum Wegschnippen auf. Der Verschluss **7b** wird entfernt, und der freigelegte Teil des Stopfens wird mit einem Alkoholbausch sterilisiert. Das Arzneimittelvial **7** wird in das Ende eines Adapters **8** geschoben. Eine Nadel **10** wird auf ein Gewinde **6a** des Zylinders **4** geschraubt, und eine äußere Nadelhülle **12** und eine innere Nadelhülle **13** werden entfernt. Der Adapter **8** wird dann auf ein Gewinde **6** des Zylinders **4** geschraubt, wobei die Nadel **10** den Stopfen **7a** des Arzneimittelvial **7** durchdringt.

[0004] Um eine Herrichtung der Arzneimittelzubereitung zu bewirken, wird die gesamte Anordnung vertikal gehalten, wobei die Nadel nach oben weist, und der Kolbenbolzen **1** wird behutsam niedergedrückt, wodurch der Inhalt der Patrone **3** in das Vial **7** injiziert wird. Die gesamte Anordnung wird umgedreht und typischerweise 5 Minuten stehen lassen, um eine vollständige Auflösung des Arzneimittels sicherzustellen. Nachdem sichergestellt wurde, dass der Kolbenbolzen vollständig niedergedrückt ist, wird

die gesamte Anordnung vertikal gehalten, wobei die Nadel nach oben weist, und der Kolbenbolzen **1** wird behutsam herausgezogen, womit die hergerichtete Arzneimittelzubereitung in die Patrone gesaugt wird. Der Vialadapter **8** wird dann vom Gewinde **6** abgeschraubt und zusammen mit dem leeren Vial **7** weggeworfen. Mit vertikal nach oben weisender Nadel wird der Kolbenbolzen **1** behutsam niedergedrückt, bis am Ende der Nadel einige Tropfen Flüssigkeit erscheinen, um sicherzustellen, dass jegliche in der Patrone eingeschlossene Luft entfernt worden ist. Die innere Nadelhülle **13** und die äußere Nadelhülle **12** werden wieder auf der Nadel angebracht, bevor die Nadel **10** vom Gewinde **6a** abgeschraubt und weggeworfen wird. Der Kolbenbolzen **1** wird vom Kolben **2** abgeschraubt und der Kragen **5** vom Gewinde **11**, und beide können weggeworfen werden. Der Herrichtungsvorgang ist nun abgeschlossen, und die geladene Patrone kann in eine Autoinjektionsvorrichtung eingesetzt werden, die wieder zusammengesetzt und gebrauchsbereit gemacht werden kann.

[0005] Neben dem Problem des langwierigen Herrichtungsverfahrens ist bei Vorrichtungen dieser Art auch beobachtet worden, dass ein Aufschäumen stattfinden kann, wenn der Patroneninhalt in das Vial zugeführt wird. Dieser unerwünschte Effekt wird auf ein gewisses Maß beschränkt, vorausgesetzt, dass der Benutzer die empfohlene Vorgehensweise befolgt und die Anordnung mit der Nadel nach oben weisend hält, bevor er den Kolben behutsam niedergedrückt und die Flüssigkeit vertikal nach oben in das Arzneimittelvial injiziert. Jedoch bedeutet das Fehlen einer Kontrolle, die der Benutzer allgemein auf den Transport des flüssigen Verdünnungsmittels auf das Arzneimittel ausüben kann, dass noch ein beträchtliches Risiko einer Aufschäumung und damit verbundener unerwünschter Effekte besteht, besonders wenn das Verdünnungsmittel zu schnell in das Vial injiziert wird. Der Benutzer ist nur schwer imstande, zuverlässig die Geschwindigkeit zu kontrollieren, mit der Verdünnungsmittel in das Vial gelangt, um ein Aufschäumen bei jeder Gelegenheit, bei der die Vorrichtung benutzt wird, zu vermeiden.

[0006] Die FR-A-1510549 offenbart eine automatische Diffusionsvorrichtung, umfassend einen ersten Behälter zur Aufnahme einer Substanz und einen zweiten Behälter zur Aufnahme eines Verdünnungsmittels, wobei der erste und zweite Behälter durch einen Kanal verbunden sind. Triebmittel sind im zweiten Behälter vorgesehen, um das Verdünnungsmittel in den ersten Behälter zu treiben, und weitere Triebmittel sind im ersten Behälter vorgesehen, um die Kombination aus der Substanz und dem Verdünnungsmittel zur Infusion aus dem ersten Behälter heraus durch eine Schlauchleitung und eine Nadel zu treiben. Der Oberbegriff des Patentanspruchs 1 basiert auf diesem Stand der Technik.

[0007] Die WO-A-9413344 offenbart eine Vorrichtung zur Herstellung einer medizinischen Lösung aus einem Medikament und einem Verdünnungsmittel.

Die Vorrichtung besitzt einen ersten Behälter zur Aufnahme des Medikaments, einen zweiten Behälter zur Aufnahme des Verdünnungsmittels, sowie Einrichtungen, um den ersten und zweiten Behälter in Fluidverbindung zu bringen, wenn sie von einem Benutzer zusammenbewegt werden, so dass das Verdünnungsmittel und das Medikament im ersten Behälter vermischt werden. Der Oberbegriff des Patentanspruchs 17 basiert auf diesem Stand der Technik.

[0008] Unter einem Aspekt betrachtet, stellt somit die vorliegende Erfindung eine Vorrichtung zum Herrichten einer Flüssigkeit zum medizinischen Gebrauch durch Zusammenbringen eines in einem ersten Behälter enthaltenen ersten flüssigen Mediums und eines in einem zweiten Behälter enthaltenen zweiten Mediums bereit, wobei die Vorrichtung Einrichtungen zum Halten des ersten und zweiten Behälters umfasst, sowie ein bewegliches Betätigungsselement zum Aufbringen einer Kraft, um zu bewirken, dass das erste flüssige Medium mit einer kontrollierten Geschwindigkeit oder Rate aus dem ersten Behälter in den zweiten Behälter abgegeben wird, dadurch gekennzeichnet, dass das bewegliche Betätigungsselement reversibel betätigbar ist, um zu bewirken, dass das kombinierte erste und zweite Medium aus dem zweiten Behälter zurück in den ersten Behälter abgegeben wird.

[0009] Da die Vorrichtung sowohl den ersten und zweiten Behälter hält und eine Kraft bereitstellt, um eine kontrollierte Abgabe zu bewirken, erspart es dies einem Benutzer, diese Aufgaben auszuführen und vereinfacht somit die Bedienung. Allgemein kann eine zu schnelle Abgabe vermieden werden, wobei mit gewissen Medien Auswirkungen, wie ein Aufschäumen, wesentlich minimiert werden können.

[0010] Die erfindungsgemäße Vorrichtung dient am zweckmäßigsten zur Herrichtung von festen Arzneimitteln (z. B. lyophilisierten Arzneimitteln in Form von Pulvern oder Pasten und dergleichen) in eine flüssige Lösung oder Suspension unter Verwendung von geeigneten Lösemitteln, Verdünnungsmitteln, Trägern, usw.. Jedoch ist die Vorrichtung gleichfalls nützlich, um eine erste Flüssigkeit (oder ein erstes Gemisch von Flüssigkeiten) mit einer zweiten Flüssigkeit oder Suspension oder einem Gemisch von Flüssigkeiten und/oder Suspensionen in Kontakt zu bringen.

[0011] Spezielle Beispiele von Arzneimitteln, die in einer lyophilisierten Form bereitgestellt werden können, schließen Wachstumshormon, Fruchtbarkeitsarzneimittel, Antibiotika (z. B. Cephalosporine) und Renitidin ein.

[0012] Obwohl der erste und der zweite Behälter verschiedene Formen annehmen können, ist bei einer bevorzugten Form der Erfindung die Vorrichtung zur Verwendung mit einem ersten Behälter in Form einer Patrone mit einem beweglichen Kolben und einem zweiten Behälter in Form eines Vial geeignet. Das bewegliche Betätigungsselement der Vorrichtung kann dann eine Kraft aufbringen, um den Kolben zu bewegen und dadurch die Abgabe zu bewirken.

[0013] Die Medien werden, sobald sie zusammengebracht worden sind, aus dem zweiten Behälter zum ersten Behälter überführt. Es ist daher besonders praktisch, dass die Vorrichtung reversibel betätigbar ist, um die Medien in den ersten Behälter, z. B. eine Patrone, zurück abzugeben, vorzugsweise mit einer Kontrolle der Abgabegeschwindigkeit, obwohl eine Kontrolle während der Rückführung nicht wesentlich ist.

[0014] Das bewegliche Betätigungsselement kann auf verschiedene Weisen angetrieben werden, einschließlich der Verwendung von komprimiertem Gas, einer oder mehreren Federn, z. B. einem federgetriebenen Motor, oder einer anderen Form von Motor, z. B. einem elektrisch angetriebenen Motor, ist jedoch nicht darauf beschränkt. Bei einer bevorzugten Ausführungsform liefert ein Gewicht die Kraft, um die Abgabe zu bewirken. Bei einer anderen bevorzugten Ausführungsform wird eine Feder verwendet.

[0015] Die Geschwindigkeit, mit der sich das bewegliche Betätigungsselement bewegt, wird von einer Reihe von Faktoren abhängen. Im Allgemeinen wird das bewegliche Betätigungsselement angetrieben, und seiner Bewegung wird von einer geeigneten Dämpfungseinrichtung ein Widerstand entgegengesetzt, zum Beispiel von einer Reibungs-Dämpfungsseinrichtung. Trachtet man danach, unerwünschte Auswirkungen, wie Aufschäumen, zu beseitigen, ist es möglich, z. B. ein Gewicht mit einer passenden Masse oder eine Feder mit einer passenden Federkonstante zu wählen, um den Antrieb für das bewegliche Betätigungsselement bereitzustellen, und Komponenten mit einer passenden Reibungs-Wechselwirkung zu wählen, damit sich ein Grad an Kontrolle über die Geschwindigkeit ergibt, mit der Flüssigkeit in den zweiten Behälter abgegeben wird.

[0016] Alternative oder zusätzliche Dämpfungsformen können vorgesehen werden. So kann bei einer weiteren Ausführungsform der Erfindung vorgesehen werden, dass komprimiertes Gas gegen die Abgabekraft wirkt, während man es aus dem Bereich, in dem es eingeschlossen ist, entweichen lässt (z. B. durch Austritt durch eine kleine Entlüftungsöffnung). Bei einer bevorzugten Ausführungsform wird die Bewegung des beweglichen Betätigungsselements mindestens teilweise durch das Strömen von Gas durch einen verengten Strömungspfad gesteuert bzw. kontrolliert. Alternativ oder zusätzlich können hydraulische Dämpfungseinrichtungen vorhanden sein.

[0017] Der Strömungspfad des ersten flüssigen Mediums aus dem ersten zum zweiten Behälter wird ebenfalls dazu führen, dass sein eigener Strömungswiderstand eingebracht wird, und wird somit eine Wirkung auf die Abgabegeschwindigkeit haben. Diese kann berücksichtigt werden, wenn die Vorrichtung zur Verwendung mit einem bestimmten Flüssigkeitsströmungspfad ausgelegt wird (der zum Beispiel von einer Nadel oder dergleichen bereitgestellt werden kann). Auch die Viskosität des ersten flüssigen Mediums kann berücksichtigt werden.

[0018] Ein Schalter oder dergleichen kann vorgesehen werden, um die Abgabe einzuleiten. Bei einer bevorzugten Ausführungsform wird die Abgabe jedoch eingeleitet, indem die Vorrichtung umgedreht wird. So kann ein auf Schwerkraft ansprechender Schalter vorgesehen werden, um zum Beispiel ein Ventil für die Zufuhr von komprimiertem Gas oder einen Motor zu betätigen, jedoch wird dort, wo die Abgabekraft von einem Gewicht bereitgestellt wird, normalerweise kein Schalter benötigt. Bei einer anderen bevorzugten Ausführungsform, bei welcher der Antrieb für das bewegliche Betätigungsselement von einer Feder bereitgestellt wird, kann die Feder vorgespannt sein und einfach entspannt werden, um die Abgabe einzuleiten, oder sie kann in vorgespanntem Zustand arriert sein.

[0019] Vorzugsweise ist ein gemeinsames Gehäuse für die Einrichtungen zum Halten des ersten und zweiten Behälters und das bewegliche Betätigungsselement vorgesehen. Die Vorrichtung ist vorteilhaft eine eigenständige bzw. unabhängige und tragbare Einheit..

[0020] Das bewegliche Betätigungsselement wird vorzugsweise in seiner Bewegung geführt, zum Beispiel im Inneren eines Gehäuses. Bei gewissen bevorzugten Ausführungsformen ist eine Anordnung von in Bezug zueinander beweglichen koaxialen röhrenförmigen Elementen vorgesehen, um die Bewegung des beweglichen Betätigungsselementes zu führen. So kann das bewegliche Betätigungsselement mit einem ersten röhrenförmigen Element beweglich sein, das von einem zweiten röhrenförmigen Element geführt wird, welches entweder außerhalb oder innerhalb des ersten röhrenförmigen Elements angeordnet ist. In dem Fall, wo sich das zweite röhrenförmige Element außerhalb des ersten befindet, kann das zweite röhrenförmige Element zweckmäßig auch das Gehäuse der Vorrichtung bilden.

[0021] In dem Fall eines durch ein Gewicht angetriebenen Systems kann das zweite röhrenförmige Element das Gewicht liefern, um die Abgabe zu bewirken, und es ist dann vorteilhaft, wenn es zum beweglichen Betätigungsselement koaxial ist, da dies sicherstellen kann, dass die Belastung entlang der Bewegungssachse und nicht exzentrisch aufgebracht wird.

[0022] Im Allgemeinen wird das bewegliche Betätigungsselement angeordnet sein, um mit einem beweglichen Teil des ersten Behälters in Eingriff zu treten, um die Abgabe zu bewirken, zum Beispiel durch Eingriff mit einer Wand eines Beutels, eines Balgs, eines Kissens oder dergleichen. Vorzugsweise wird der bewegliche Teil in axialer Richtung gedrückt. Der bewegliche Teil kann zum Beispiel ein Kolben des ersten Behälters sein. Das bewegliche Betätigungsselement kann eine Kolbenstange sein, die in einen solchen Kolben geschraubt oder auf andere Weise damit in Eingriff gebracht wird. Der Reibwiderstand gegenüber einer Bewegung des beweglichen Teils des ersten Behälters ist ein weiterer Faktor, der zu einer Beeinflussung der Abgabegeschwindigkeit des ers-

ten flüssigen Medium in den zweiten Behälter führen wird.

[0023] Vorteilhaft ist eine Anzeigevorrichtung vorgesehen, um den Abgabestatus anzuzeigen. Die Anzeigevorrichtung kann eine sichtbare Anzeige der Position des beweglichen Betätigungsselement liefern. So kann zum Beispiel dort, wo das bewegliche Betätigungsselement im Inneren eines Gehäuses angeordnet ist, das Gehäuse mit einem Schlitz ausgebildet sein, durch den das bewegliche Betätigungsselement sichtbar ist, um seine Position anzuzeigen. Das bewegliche Betätigungsselement kann einen durch den Schlitz ragenden Teil aufweisen. Alternativ kann die Anzeigevorrichtung die Form eines Zeitmessmechanismus annehmen, der vom beweglichen Betätigungsselement unabhängig ist, der aber nichtsdestotrotz eine Anzeige liefert, dass die Abgabe des ersten flüssigen Mediums in den zweiten Behälter abgeschlossen ist. In dem Fall, wo die Abgabe durch Umdrehen der Vorrichtung eingeleitet wird, kann zum Beispiel eine Sanduhr als Zeitmessmechanismus vorgesehen sein.

[0024] Die Vorrichtung kann in Kombination mit einer Packung vorgesehen werden, die herausnehmbar in die Vorrichtung einsetzbar ist. Eine solche Kombination bildet einen Teilesatz, umfassend die Vorrichtung und die Packung. Ein solcher Teilesatz ist für einen Benutzer vorteilhaft, weil die Packung herausnehmbar ist, was eine Wiederverwendung der Vorrichtung gestattet.

[0025] Unter einem anderen Aspekt betrachtet, stellt die Erfindung daher einen Teilesatz zur Herstellung einer Flüssigkeit zum medizinischen Gebrauch durch Zusammenbringen eines in einem ersten Behälter enthaltenen ersten flüssigen Mediums und eines in einem zweiten Behälter enthaltenen zweiten Mediums bereit, wobei der Teilesatz eine Packung zum Halten des ersten und zweiten Behälters umfasst, sowie eine Vorrichtung, in welche die Packung herausnehmbar einsetzbar ist, wobei der Teilesatz betätigbar ist, um das erste flüssige Medium und das zweite Medium zusammenzubringen, indem das erste flüssige Medium aus dem ersten Behälter in den zweiten Behälter transportiert wird, und betätigbar ist, um das kombinierte erste und zweite Medium aus dem zweiten Behälter in den ersten Behälter zu transportieren, dadurch gekennzeichnet, dass die Packung angeordnet ist, um den ersten Behälter herausnehmbar zu halten, so dass im Gebrauch nach einem Transport des ersten flüssigen Mediums aus dem ersten Behälter in den zweiten Behälter und einem Transport des kombinierten ersten und zweiten Mediums aus dem zweiten Behälter in den ersten Behälter der erste Behälter zusammen mit dem darin enthaltenen kombinierten ersten und zweiten Medium aus der Packung herausgenommen werden kann.

[0026] Bei einer bevorzugten Ausführungsform weist die Vorrichtung Einrichtungen auf, um mit der Packung in Eingriff zu treten, um zu bewirken, dass

der erste und der zweite Behälter in Flüssigkeitsverbindung gebracht werden, vorzugsweise über eine Flüssigkeitstransporteinrichtung der Packung. Dies vereinfacht die Betätigung durch einen Benutzer weiter. Die Vorrichtung kann zum Beispiel einen Deckel aufweisen, der, wenn er geschlossen wird, gegen die Packung drückt und sie zusammendrückt, wodurch eine Flüssigkeitsverbindung bewirkt wird, zum Beispiel durch eine Nadel, die durch einen Verschluss des ersten Behälters hindurchdringt. Vorzugsweise weist die Vorrichtung ein Einrichtung auf, um sicherzustellen, dass im Gebrauch die Flüssigkeitstransporteinrichtung auf den zweiten Behälter (der z. B. ein lyophilisiertes Pulver enthalten kann) zugreift, bevor sie auf den ersten Behälter zugreift, der das flüssige Medium enthält. Dort, wo die Flüssigkeitstransporteinrichtung bei dieser bevorzugten Ausführungsform eine Nadel ist, verhindert die Tatsache, dass die Nadel in den zweiten Behälter eindringt, bevor sie in den das flüssige Medium enthaltenden ersten Behälter eindringt, den Verlust von flüssigem Medium.

[0027] Die Packung kann mindestens den ersten Behälter einschließen, der das erste flüssige Medium enthält. Der zweite Behälter kann vom Benutzer zur Packung hinzugefügt werden oder kann während der Herstellung und Montage der Packung hinzugefügt werden, und daher schließt die Packung vorzugsweise den zweiten Behälter ein, der das zweite Medium enthält.

[0028] Bei einer bevorzugten Anordnung schließt die Packung eine Flüssigkeitstransporteinrichtung, wie eine Nadel, für den Flüssigkeitstransport zwischen den Behältern ein, und diese wird vorteilhaft durch ein Gehäuse der Packung abgeschirmt. Da die Flüssigkeitstransporteinrichtung zusammen mit der Packung weggeworfen werden kann, während sie sich in einem abgeschirmten Zustand befindet, gibt es gegenüber dem in **Fig. 1** dargestellten bekannten System, bei dem die Nadel selbst auf den Mantel **4** geschraubt und von diesem abgeschraubt werden musste, eine höhere Sicherheit. Insofern, als die weggeworfenen Komponenten keine Nadelstichverletzungen verursachen können, weil die Nadel innerhalb der Packung eingeschlossen ist, gibt es somit eine größere Sicherheit. Das Gehäuse ist vorzugsweise mantel- bzw. buchsenförmig.

[0029] Es wird vorgesehen, dass die Vorrichtung und der Teilesatz gemäß der Erfindung in ihren verschiedenen Aspekten von Ärzten, Zahnärzten und dergleichen verwendet werden, jedoch besonders von häuslichen Nutzern. In einem noch weiteren Aspekt sieht die Erfindung somit die Verwendung einer Vorrichtung, wie zuvor definiert, zur Herrichtung einer pharmazeutischen Flüssigkeitszubereitung vor, vorzugsweise einer parenteralen Flüssigkeitszubereitung, die ein Arzneimittel und ein Verdünnungsmittel oder einen Träger umfasst.

[0030] Gewisse bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung werden nun anhand von Beispielen und unter Bezugnahme auf die **Fig. 2** bis **16** der beglei-

tenden Zeichnungen weiter beschrieben, in denen: [0031] die **Fig. 2a** und **2b** eine vollständig zusammengesetzte Vorrichtung gemäß einer Ausführungsform der Erfindung zeigen; [0032] die **Fig. 3a** bis **3d** zeigen eine Packung in verschiedenen Stadien des Zusammensetzens; [0033] die **Fig. 4a** bis **4e** zeigen die zusammengesetzte Packung in eine Vorrichtung eingebracht bei verschiedenen Stadien des Herrichtungsvorgangs; [0034] **Fig. 5** zeigt eine alternative Form von Packung; [0035] die **Fig. 6a** bis **6c** zeigen verschiedene Stadien des Flüssigkeitsherrichtungsverfahrens; [0036] **Fig. 7** zeigt eine alternative Form einer Vorrichtung zur Aufnahme einer Packung in einem neutralen Zustand; [0037] **Fig. 8** zeigt die Vorrichtung aus **Fig. 7** in einem abgabebereiten Zustand; [0038] **Fig. 9** zeigt die Vorrichtung aus **Fig. 7** in einem Zustand, nachdem Flüssigkeit aus einem ersten Behälter zu einem zweiten Behälter abgegeben worden ist; [0039] **Fig. 10** zeigt die Vorrichtung aus **Fig. 7** in einem Zustand bereit zur Abgabe der Flüssigkeit zurück zum ersten Behälter; [0040] die **Fig. 11a** bis **11i** zeigen verschiedene Stadien des Flüssigkeitsherrichtungsverfahrens unter Verwendung der Vorrichtung aus **Fig. 7**; [0041] **Fig. 12** zeigt eine weitere alternative Packungsform; [0042] **Fig. 13** zeigt eine Schnittansicht eines Teils der Packung aus **Fig. 12**; [0043] **Fig. 14** zeigt eine Schnittansicht entlang der Linien A-A aus **Fig. 13**; [0044] **Fig. 15** zeigt eine Spritze, die unter Verwendung der in **Fig. 12** dargestellten Patrone gebildet worden ist; [0045] **Fig. 16** zeigt eine andere Packungsform. [0046] Eine als Einheit ausgebildete Packung **70** ist in den **Fig. 3b** –**3d** dargestellt. Diese Packung umfasst einen ersten Behälter in Form einer Verdünnungsmittelpatrone bzw. -kartusche **3**, sowie eine von einem Nadelansatzstück **10** getragene sterile Nadel **10** in einem mantel- bzw. buchsenförmigen Gehäuse **17**. Die Patrone **3** weist an einem Ende einen Kolben **21** und am anderen Ende, benachbart zur Nadel, einen Verschluss **23** auf. Das Ende des Nadelansatzstücks **10a**, das der Patrone am nächsten liegt, kann zweckmäßig mit einem beliebigen konventionellen Siegel **15** bedeckt sein, wie einem Papiersiegel, zum Beispiel einem Tyvek (eingetragene Marke)-Siegel, um seine Sterilität zu bewahren, und sein anderes Ende **16** kann zum Beispiel durch eine Gummihülle (nicht dargestellt) geschützt sein, um die Sterilität zu bewahren. Ein Manipulationen sichtbar machender Deckel **18** verschließt das zur Patrone **3** benachbarte Ende des Gehäuses **17**. Am anderen Ende des Gehäuses ist ein zweiter Behälter in Form eines durch einen Stopfen **24** verschlossenen Vial **7** angeordnet, das ein Arzneimittel in fester Form ent-

hält.

[0047] Eine alternative Packung ist in **Fig. 5** dargestellt. Wie in **Fig. 5** dargestellt, kann das Gehäuse **17** zweckmäßig mit einer Rückhaltelippe **31** versehen sein, die verhindert, dass ein Arzneimittelvial **7** aus der Packung entfernt wird, sobald es eingeführt worden ist. Ein Siegel **30** verschließt das Ende des Gehäuses, wo das Vial **7** eingeführt werden soll. Ein Manipulationen sichtbar machendes Etikett **32** erstreckt sich über die Verbindungsstelle zwischen dem Gehäuse und dem Deckel **18**.

[0048] Die **Fig. 2a, 2b** und **4a–4e** zeigen eine Vorrichtung **19**, in welche die Packung **70** herausnehmbar einsetzbar ist. Die Vorrichtung **19** besitzt ein Gehäuse **62** mit einem aufgeschraubten Deckel **40**, der mit einer Ausnehmung **41** versehen ist, in die der das Vial **7** haltende Teil der Packung eingreift. Innerhalb des Gehäuses **62** ist eine Steuer- oder Kontrolleinrichtung vorgesehen, umfassend ein Betätigungslement in Form einer Kolbenstange **50** und ein koaxial dazu angeordnetes röhrenförmiges Gewicht **20**. Die Kolbenstange **50** weist ein mit einem Gewinde versehenes Ende zum Einschrauben in den Kolben **21** auf. Ein nach außen überstehendes Element **60** ragt aus dem röhrenförmigen Gewicht **20** durch einen Schlitz **61** im Gehäuse **62** der Vorrichtung **19**.

[0049] Im Gebrauch entfernt die Bedienungsperson einen Wegschnippdeckel (nicht dargestellt) vom oberen Ende eines Stopfens **24** des Arzneimittelvial **7** und das Siegel **30** (siehe **Fig. 5**) vom Ende des Packungsgehäuses **17**, und klemmt das Vial in das Ende der Packung **70**, nachdem sie die Sterilität des Stopfens **24** im Vial sichergestellt hat. Der Manipulationen sichtbar machende Deckel **18** wird von der Packung entfernt, und die Packung wird in die in den **Fig. 4a–4e** dargestellte Herrichtungsvorrichtung eingeführt. Sie wird in Position geschraubt, so dass sich die Kolbenstange **50** in den Kolben **21** einschraubt.

[0050] Bei der in den **Fig. 4a–4e** dargestellten bevorzugten Anordnung ist die Vorrichtung so angeordnet, dass die Packung aus ihrer ursprünglichen Länge auf die in **Fig. 3d** dargestellte Länge "L" zusammengedrückt wird. Dies zwingt das Ende **16** der Nadel durch seine Gummihülle und dann durch den Stopfen **24** auf dem oberen Ende des Vial **7**. Der Verschluss **23** der Patrone wird durch das Siegel **15** des Nadelansatzstücks gedrückt und wird dann von der Nadel **10** durchdrungen. Das Zusammendrücken wird mittels des Deckels **40** erreicht, während er festgeschraubt wird.

[0051] Die Situation, nachdem die Nadel **10** den Stopfen **24** und den Verschluss **23** durchdrungen hat, ist in **Fig. 4a** (und **Fig. 2a**) dargestellt). Die weiteren Schritte im Verfahren werden unter Bezugnahme auf die **Fig. 4b–4e** beschrieben.

[0052] Die Vorrichtung **19** wird umgedreht, um die in **Fig. 4b** dargestellte Stellung einzunehmen, und dies bewirkt, dass sich das röhrenförmige Gewicht **20** unter der Einwirkung der Schwerkraft bewegt, wobei es den Kolben **21** in der Patrone niederdrückt und da-

durch Verdünnungsmittel **22** in das Vial **7** drückt. Die Vorrichtung nimmt die in **Fig. 4c** (und **2b**) dargestellte Stellung ein. Das Gewicht **20** ist angeordnet, um die reibungslose, behutsame Bewegung des Kolbens **21** zu bewirken. Das Gewicht liefert daher den Antrieb der Steuereinrichtung. Der Antrieb wird somit in einer gesteuerten Weise, im Wesentlichen automatisch und unabhängig vom Benutzer bewirkt, der einfach nur die Vorrichtung umdrehen muss, um den Vorgang einzuleiten.

[0053] Man lässt die Vorrichtung mehrere Minuten lang in der in **Fig. 4c** dargestellten Stellung stehen, um die vollständige Auflösung des Arzneimittels sicherzustellen, und dreht sie dann wieder in die in **Fig. 4d** dargestellte Stellung um. Dies führt dazu, dass sich das Gewicht **20** wieder unter der Einwirkung der Schwerkraft bewegt, wobei der Kolben **21** zurückgezogen und dadurch das hergerichtete Arzneimittel in die Patrone **22** zurück gesaugt wird, wie in **Fig. 4e** dargestellt. Ein Zerlegen der Vorrichtung **19** erlaubt es, die Packung **70** daraus zu entnehmen, sowie die Patrone **22** aus der Packung **70**, wobei die Nadel **10** und das Vial **7** zur sicheren Entsorgung in der Packung verbleiben. Die Patrone **22** wird dann in die Autoinjektionsvorrichtung eingesetzt, die wieder zusammengesetzt und gebrauchsfertig gemacht wird.

[0054] Die Vorrichtung ist in nützlicher Weise auch mit einer äußerlich sichtbaren Anzeigevorrichtung versehen, um die Position des Gewichts anzuzeigen, so dass es dem Benutzer bewusst gemacht wird, wann die Vorrichtung wieder umzudrehen ist. Dafür sorgt das durch den Schlitz **61** ragende Element **60**. Alternativ kann eine Zeitmessvorrichtung, wie eine Sanduhr, enthalten sein, die von der Bewegung der Steuereinrichtung unabhängig ist.

[0055] Die oben beschriebene Ausführungsform hat den Vorteil, dass sie die Herrichtung in einer signifikant geringeren Anzahl von Schritten gestattet als denjenigen, die mit Vorrichtungen aus dem Stand der Technik möglich sind. Somit ist die Vorgehensweise zur Herrichtung unter Verwendung dieser Vorrichtung wie folgt:

1. Öffne die Packung;
2. Entferne den Wegschnippdeckel vom Arzneimittelvial;
3. Führe nach einem Sicherstellen der Sterilität des Siegels das Arzneimittelvial in die Packung ein;
4. Setze die Packung in die Vorrichtung ein;
5. Drehe die Vorrichtung um und lasse sie stehen;
6. Drehe die Vorrichtung um;
7. Entferne die Packung; und
8. Entferne die Patrone aus der Packung und benutze sie, wie vom Arzt angegeben.

[0056] Man wird bemerken, dass die Vorrichtung wiederverwendbar und tragbar ist.

[0057] Eine bevorzugte Anordnung, um eine Flüssigkeitsverbindung zwischen dem ersten und zweiten

Behälter in zeitlicher Reihenfolge zu erzielen, ist in den **Fig. 6a–6c** in verschiedenen Stadien des Verfahrens dargestellt. So zeigt **Fig. 6a** eine Packung **70** in der Ausgangsstellung vor dem Zusammendrücken. Eine Nadel **10** wird vom Nadelansatzstück **10a** getragen, das selbst wiederum am inneren Ende einer Verdünnungsmittelpatrone **3** abgestützt ist, deren inneres Ende durch einen Verschluss **23** verschlossen ist. Ein Kolben **21** ist am äußeren Ende der Patrone **3** vorgesehen und ist mit einem Gewinde versehen, um eine Kolbenstange **50** aufzunehmen, die ein integraler Teil einer Vorrichtung **19**, wie zuvor beschrieben, sein kann. Ein mantelförmiges Gehäuse **17** ist mit einem Querträger **17a** versehen, der eine Öffnung **17b** aufweist, die groß genug ist, um die Nadel **10** aufzunehmen. Ein durch einen Stopfen **24** verschlossenes Vial **7** ist auf der von der Patrone **3** abgewandten Seite des Querträgers **17a** angeordnet. Das Nadelansatzstück **10a** besteht aus zwei Teilen, nämlich einem überstehenden Teil **10b**, der ins Innere eines Fußteils **10c** einbrechen kann, wenn genügend Kraft aufgebracht wird, um einen zerbrechlichen Teil **10b** zu zerbrechen, durch den die beiden Teile verbunden sind.

[0058] **Fig. 6b** zeigt die Anordnung in einer Zwischenstellung, in welcher der Deckel **40** der Vorrichtung **19** teilweise festgeschraubt worden ist, was bewirkt, dass die Packung **70** zusammengedrückt wird. Während der Zusammendrückbewegung bewegen sich das Gehäuse **17** und das Vial **7** in axialer Richtung auf die Patrone **3** zu, bis der überstehende Teil **10b** des Nadelansatzstücks gegen den Querträger **17a** in Eingriff tritt, wie man in **Fig. 6b** sieht. Die Nadel **10** tritt durch die Öffnung **17b** hindurch, um den Stopfen **24** des Vial **7** zu durchdringen.

[0059] Ein Weiterschrauben des Deckels **40** der Vorrichtung **19** in eine vollständig geschlossene Stellung vollendet das Zusammendrücken der Packung **70**. Der Querträger **17a** drückt den überstehenden Teil **10b** in Richtung der Patrone **3**, wodurch der zerbrechliche Teil **10d** zerbrochen wird und der überstehende Teil **10b** gezwungen wird, in den Fußteil **10c** einzubrechen. Die Endstellung, in der die Flüssigkeitsverbindung erreicht ist, ist in **Fig. 6c** dargestellt, in welcher der überstehende Teil **10b** ganz in den Fußteil **10c** eingebrochen ist und die Nadel **10** den Verschluss **23** der Flüssigkeit führenden Patrone **3** durchdrungen hat.

[0060] Somit stellt die oben beschriebene Anordnung sicher, dass die Nadel **10** den Stopfen **24** des Vial durchdringt, bevor sie den Verschluss **23** der Patrone durchdringt, wodurch jeglicher ungewollte Verlust an Flüssigkeit aus der Patrone vermieden wird.

[0061] **Fig. 7** zeigt eine alternative Form einer Vorrichtung **19** zur Aufnahme einer Packung **70**, in einem neutralen Zustand und bevor eine Packung hinzugefügt worden ist. Der Hauptunterschied zwischen dieser Vorrichtung und der in den **Fig. 2a, 2b** und **4a–4e** dargestellten Vorrichtung besteht darin, dass die Vorrichtung aus **Fig. 7** von einer Feder **80** statt

von einem Gewicht angetrieben wird. Dies ermöglicht es, dass die gesamte Vorrichtung leichter und somit besonders praktisch zu benutzen wird.

[0062] Die Vorrichtung **19** weist ein Gehäuse **62** mit einem Deckel **40** auf, der mit einem Außengewinde **41a** versehen ist, mit dem ein Teil einer Packung, die ein Vial **7** enthält, in Eingriff treten soll (z. B. das in **Fig. 12** dargestellte Gewinde **131**). Innerhalb des Gehäuses **62** ist eine Kolbenstangenanordnung vorgesehen, die eine mittels eines Schraubsitzes **81** an einem Kolbenansatzstück **82** befestigte Kolbenstange **50** einschließt. Ein Luftströmungspfad **83** erstreckt sich durch das Kolbenansatzstück, so dass eine Kolbenkammer **84** zur Atmosphäre hin entlüftet wird. Der Luftströmungspfad **83** ist mit einem Paar Papierfilter **85, 86** versehen, die für einen Widerstand gegen den Luftstrom über die Filter sorgen und auch die Reinheit der Kolbenkammer **84** aufrechterhalten.

[0063] Das obere Ende der Kolbenstange **50** (wie man es in **Fig. 7** sieht) tritt durch eine Öffnung **87** hindurch, die am unteren Ende eines inneren Führungsrohrs **88** ausgebildet ist, das am äußeren Gehäuse **62** befestigt ist. Die Öffnung **87** ist mit einer Kolbenstangendichtung **89** versehen. Das obere Ende der Kolbenstange ist mit einem Außengewinde **110** ausgebildet. Ein äußeres Führungsrohr **90** erstreckt sich vom Kolbenansatzstück **82** aus nach oben und ist an diesem befestigt, so dass es damit beweglich ist. Das äußere Führungsrohr **90** ist so angeordnet, dass es auf dem inneren Führungsrohr **88** geführt ist. Eine Schulter **93** ist am oberen Ende des äußeren Führungsrohrs **90** vorgesehen, und von der Schulter **93** aus nach oben zu weist die Kolbenstangenanordnung eine Anzeigeplatte **96** auf.

[0064] Ein Kragen **91** ist auswärts vom äußeren Führungsrohr **90** angeordnet, so dass er in Bezug dazu axial beweglich ist. Die Feder **80** tritt an ihrem unteren Ende mit einem unteren Flansch des Krags in Eingriff, und an ihrem oberen Ende tritt sie sowohl mit der Schulter **93** der Kolbenstangenanordnung als auch mit einer Schulter **94** einer Betätigungsanordnung **95** in Eingriff.

[0065] Der Kragen **91** wird verschiebbar auf der Betätigungsanordnung **95** gehalten, so dass er zwischen einer unteren Endstellung, wie in den **Fig. 7, 8** und **9** sichtbar, und einer oberen Endstellung, wie in **Fig. 10** sichtbar, beweglich ist. Die Betätigungsanordnung umfasst weiter einen inneren Teil **97**, auf dem die Schulter **94** ausgebildet ist und der axial innerhalb des Gehäuses **62** beweglich ist, sowie einen äußeren Mantel **98**, der mit dem inneren Teil axial beweglich ist, jedoch auswärts vom Gehäuse **62** befindlich ist.

[0066] Eine untere Sperre **100** und eine obere Sperre **101** sind auf dem äußeren Mantel **98** der Betätigungsanordnung angeordnet. Eine Blattfeder **102** ist so angeordnet, dass sie ein oberes Ende der unteren Sperre **100** und ein unteres Ende der oberen Sperre **101** radial nach innen drückt. Die untere Sperre **100** ist so angeordnet, dass sie auf einem Schwenkzap-

fen **103** um eine horizontale Achse kippen kann, während ein entsprechender Schwenkzapfen **104** für die obere Sperre **101** vorgesehen ist. Jede Sperre ist mit einem jeweiligen Betätigungsnapf **105, 106** versehen. Arretierungen **120, 121** sind auf dem Gehäuse für einen Eingriff mit den jeweiligen Sperren **100, 101** vorgesehen.

[0067] Die **Fig. 11a–11i** zeigen verschiedene Stadien des Flüssigkeitsherrichtungsverfahrens unter Verwendung der Vorrichtung aus **Fig. 7**. Das Verfahren wird nun unter Bezugnahme auf die **Fig. 7–10** und **11a–11i** beschrieben. Die Vorrichtung in ihrem Ausgangszustand, ohne eine Packung, ist in **Fig. 11a** dargestellt. Der Deckel **40** wird abgeschraubt, wie in **Fig. 11b** dargestellt, und eine Packung wird festgeschraubt, wobei ein Innengewinde **130** in einem Kolben **21** (siehe **Fig. 12**) das Außengewinde **110** am oberen Ende der Kolbenstange **50** aufnimmt. Der Deckel **40** wird auf das freiliegende Ende der Packung geschraubt, so dass er die in **Fig. 11c** dargestellte Stellung einnimmt. Die Vorrichtung wird umgedreht, so dass sie die in **Fig. 11d** dargestellte Stellung einnimmt, und der Betätigungsnapf **105** der Sperre **100** wird niedergedrückt, um ein Ausrücken der Sperre aus der Arretierung **120** zu bewirken. Dies gibt die Betätigungsanordnung frei, so dass sie nach unten in die in **Fig. 11e** dargestellte Stellung verschoben werden kann. Die Vorrichtung befindet sich dann in dem in **Fig. 8** dargestellten abgabebereiten Zustand, wobei die Sperre **101** auf der Arretierung **121** im Eingriff steht. Aus **Fig. 8** wird man sehen, dass die Feder **80** in diesem vorbereiteten Zustand zusammengedrückt ist.

[0068] Da sich der Kragen **91** in seiner unteren Endstellung befindet, kann er sich nicht bewegen, und somit drückt die Feder **80**, wenn sie sich entspannt oder ausdehnt, die Kolbenstangenanordnung nach unten (nach oben bei Betrachtung in **Fig. 8**), so dass Flüssigkeit aus der Patrone **22** in das Vial **7** gedrückt wird. Die Geschwindigkeit, mit der sich die Kolbenstangenanordnung bewegt, wird durch den Durchsatz der Luft bestimmt, die über den mit den Luftfiltern **85, 86** versehenen Luftströmungspfad **83** aus der Kolbenkammer **84** abgeführt wird. Je kleiner die Porengröße dieser Filter ist, umso langsamer ist die Geschwindigkeit der Bewegung der Kolbenstangenanordnung, und eine typische angestrebte Zeit für die gesamte Bewegung beträgt etwa 2–3 Minuten. Während sich die Kolbenstangenanordnung nach unten bewegt, bewegt sich die Anzeigeplatte **96** durch einen Schlitz im Gehäuse **62** nach unten, so dass sie durch einen transparenten Teil des Deckels **40** sichtbar ist. Die Verwendung von geeigneten Zeichen auf der Anzeigevorrichtungsplatte zeigt an, wann der Flüssigkeitstransport aus der Patrone zum Vial abgeschlossen ist. Dieser Zustand ist in den **Fig. 11f** und **9** dargestellt. Man wird sehen, dass die Sperre **101** mit der Arretierung **121** im Eingriff steht.

[0069] Beim nächsten Schritt wird die Vorrichtung umgedreht, so dass sie die in **Fig. 11g** dargestellte

Stellung einnimmt. Der Benutzer drückt den Betätigungsnapf **106** nieder, um die Sperre **101** aus der Arretierung **121** auszurücken, und schiebt die Betätigungsanordnung nach unten, bis die Sperre **102** mit der Arretierung **120** in Eingriff tritt, wie in den **Fig. 11a** und **10** dargestellt. Dies wiederum drückt die Feder **80** zusammen, die sich dann ausdehnt und die Kolbenstangenanordnung nach unten drückt, so dass die hergerichtete Flüssigkeit aus dem Vial zurück in die Patrone gesaugt wird. Wenn die Anzeigevorrichtungsplatte **96** verschwindet, ist der Flüssigkeitstransport zurück in die Patrone abgeschlossen, wie in **Fig. 11i** dargestellt. Die Zeit, die für den Flüssigkeitstransport benötigt wird, beträgt typischerweise 1–3 Minuten. Der Deckel **40** wird von der Vorrichtung abgeschraubt, und die Packung wird aus der Vorrichtung herausgeschraubt. Die Patrone, die nun das aufgelöste Arzneimittel enthält, wird aus der Packung entnommen, und der Rest der Packung wird weggeworfen. Der Deckel **40** kann zurück auf die Vorrichtung geschraubt werden, die für einen zukünftigen Gebrauch bereit ist.

[0070] Eine Form von Packung, die zur Verwendung in der Vorrichtung aus **Fig. 7** geeignet ist, ist in **Fig. 12** dargestellt. Die Packung **70** enthält einen ersten Behälter in Form einer Verdünnungsmittelpatrone **3** und einen zweiten Behälter in Form eines Arzneimittelvial **7**. Die Patrone **3** weist einen Kolben **21** auf, der mit einem Innengewinde **130** (zum Eingriff mit dem Außengewinde **110** der in **Fig. 7** dargestellten Kolbenstange **50**) ausgebildet ist. Am anderen Ende weist die Patrone **3** einen Verschluss **23** auf. Die Packung weist ein mantelförmiges Gehäuse **17** auf, das zur Aufnahme des Arzneimittelvial **7** an seinem Ende mit einem Gewinde **131** ausgebildet ist, welches zum Eingriff mit dem in **Fig. 7** dargestellten Gewinde **41a** geeignet ist. Vor dem Einsetzen des Vial **7** ist das Ende des Gehäuses durch ein Folien- oder Papier-siegel **30** verschlossen. An ihrem anderen Ende weist die Packung einen Deckel **18** auf, der das zur Patrone **3** benachbarte Ende des Gehäuses **17** verschließt. Wenn die Packung in eine Vorrichtung **19** eingesetzt werden soll, wird der Deckel **18** entfernt, wodurch die Patrone **3** aus dem Gehäuse **17** übersteht.

[0071] Eine Nadelanordnung **140** ist in einer feststehenden Position innerhalb des Gehäuses **17** angeordnet. Bezug nehmend auf die **Fig. 13** und **14**, umfasst die Nadelanordnung **140** ein Nadelansatzstück, das im Längsschnitt allgemein "H"-förmig ist, wobei es eine Nadel **10** mit einer Spitze an jedem Ende trägt. Ein Steg **141** trägt die Nadel **10** und ist mit Öffnungen **142** ausgebildet, die eine obere und eine untere sterile Nadelkammer **143, 144** miteinander verbinden. Das obere Ende der oberen Nadelkammer **143** ist durch einen axial verschiebbaren Stopfen **145** verschlossen, während das untere Ende der unteren Nadelkammer **144** durch einen axial verschiebbaren Stopfen **146** verschlossen ist. Auf der Innenwand des Nadelansatzstücks sind Wülste **147** vorgesehen, die

sowohl dazu dienen, die Stopfen **145**, **146** in den in **Fig. 13** dargestellten Stellungen zu positionieren, und auch Luft aus den Nadelkammern **143**, **144** zu entlüften, wenn die Stopfen auf die Nadel **10** gedrückt werden.

[0072] **Fig. 12** zeigt den Zustand der Packung, wenn das Vial **7** in das Gehäuse **17** gedrückt worden ist, so dass es den Stopfen **145** nach unten drückt, um ein Durchdringen von sowohl dem Stopfen **145** und dem Stopfen **24**, der den Vialverschluss bildet, mittels der Nadel **10** zu bewirken. Es wird ersichtlich, dass das spitze Ende der Nadel **10** während des Durchdringungsvorgangs nacheinander die beiden Stopfen durchsticht und somit immer in einem sterilen Zustand gehalten wird.

[0073] Der untere Stopfen **146** ist in **Fig. 12** vor seiner axialen Aufwärtsbewegung dargestellt. Diese wird hervorgerufen, indem man die Patrone **3** nach oben drückt (nachdem der Deckel **18** entfernt worden ist), um zu bewirken, dass die Nadel **10** zuerst den Stopfen **146** und dann den Verschluss **23** der Patrone durchdringt.

[0074] Ein geformtes Gehäuse **151** für die Patrone ist in **Fig. 15** dargestellt. Die Patrone **3** wird in das Gehäuse **151** geklemmt, wo sie von einer Lippe **152** festgehalten wird. Eine übliche Injektionsnadel **153** wird am Ende der Patrone **3** befestigt, und das Arzneimittel wird injiziert. Die Spritze und die Nadel werden dann weggeworfen. Alternativ könnte die Patrone in eine Autoinjektionsvorrichtung eingesetzt werden.

[0075] **Fig. 16** zeigt eine alternative Form von Nadelanordnung **140**, zur Verwendung mit einer vorgefüllten Spritze. Diese ist ähnlich wie bei der Konstruktion aus **Fig. 12**, außer dass statt einer Bereitstellung einer Nadel **10** mit einer Spalte an jedem Ende ein Luer-Anschluss **160** vorgesehen ist. Das spitze Ende der Nadel wird durch einen Stopfen **146** steril gehalten, wie im Fall von **Fig. 12**, während das Luer-Ende mit einem Siegel **161** aus einer geeigneten Folie, wie Tyvek (eingetragene Marke) steril gehalten wird. Um das Arzneimittel herzurichten, drückt ein Benutzer das Vial **7** in das Gehäuse **17**, so dass der Stopfen **146** in axialer Richtung verschoben wird. Der Stopfen **146** und der Verschluss **23** des Vial **7** werden von der Nadel **10** durchstochen. Das Siegel **161** wird dann entweder abgezogen und die vorgefüllte Spritze am Luer-Anschluss befestigt oder das Siegel wird vor dem Befestigen der Spritze am Luer-Anschluss mit der Nase der Spritze durchstochen. Die Herrichtung des Arzneimittels findet statt, wie zuvor beschrieben, und die Spritze, die das hergerichtete Arzneimittel enthält, wird abgenommen. Eine Injektionsnadel wird an der Spritze befestigt und die Dosis verabreicht. Die Packung wird weggeworfen.

[0076] Es wird ersichtlich, dass der Nadelansatz **140** langgestreckt sein könnte, womit die Notwendigkeit für das Gehäuse **17** beseitigt wird. Die könnte die gesamte Einheit preiswerter machen. Es wird auch ersichtlich, dass wie bei der Anordnung aus **Fig. 12**

das Ende der Nadel **10**, das in das Vial eindringt, immer steril gehalten wird, und dass das Vial vorzugsweise herausnehmbar ist, wodurch mit einer Verdünnungsmittelspritze mehr als ein Vial verwendet werden kann.

Patentansprüche

1. Vorrichtung (**19**) zum Herrichten von Flüssigkeit zum medizinischen Gebrauch durch Zusammenbringen eines in einem ersten Behälter (**3**) enthaltenen ersten flüssigen Mediums und eines in einem zweiten Behälter (**7**) enthaltenen zweiten Mediums, wobei die Vorrichtung Einrichtungen zum Halten des ersten und zweiten Behälters umfasst, sowie ein bewegliches Betätigungsselement (**50**) zum Aufbringen einer Kraft, um zu bewirken, dass das erste flüssige Medium mit einer gesteuerten Menge pro Zeiteinheit aus dem ersten Behälter in den zweiten Behälter abgegeben wird, **dadurch gekennzeichnet**, dass das bewegliche Betätigungsselement reversibel betätigbar ist, um zu bewirken, dass das kombinierte erste und zweite Medium aus dem zweiten Behälter zurück in den ersten Behälter abgegeben wird.

2. Vorrichtung (**19**) nach Anspruch 1, umfassend ein Gewicht (**20**), um die Kraft zum Bewirken der Abgabe bereitzustellen.

3. Vorrichtung (**19**) nach Anspruch 1, umfassend eine oder mehrere Federn (**18**), um die Kraft zum Bewirken der Abgabe bereitzustellen.

4. Vorrichtung (**19**) nach Anspruch 1, 2 oder 3, bei der die Bewegung des beweglichen Betätigungsselement (**50**) mindestens teilweise durch den Hindurchtritt von Gas durch einen verengten Strömungspfad (**83**) gesteuert wird.

5. Vorrichtung (**19**) nach einem vorangehenden Anspruch, umfassend ein Gehäuse (**62**), das die Einrichtung zum Halten des ersten (**3**) und zweiten (**7**) Behälters und das bewegliche Betätigungsselement (**50**) beherbergt.

6. Vorrichtung (**19**) nach einem vorangehenden Anspruch, bei der eine Anordnung von in Bezug zueinander beweglichen koaxialen röhrenförmigen Elementen (**88**, **90**) vorgesehen ist, um die Bewegung des beweglichen Betätigungsselement (**50**) zu führen.

7. Vorrichtung (**19**) nach einem vorangehenden Anspruch, bei der das bewegliche Betätigungsselement (**50**) angeordnet ist, um mit einem beweglichen Teil (**21**) des ersten Behälters (**3**) in Eingriff zu treten, um den beweglichen Teil in eine axiale Richtung zu drücken.

8. Vorrichtung (**19**) nach einem vorangehenden

Anspruch, umfassend eine Anzeigevorrichtung (19) zum Anzeigen des Abgabestatus.

9. Vorrichtung (19) nach Anspruch 8, bei der die Anzeigevorrichtung (96) eine sichtbare Anzeige der Position des beweglichen Betätigungselements (50) liefert.

10. Vorrichtung (19) nach einem vorangehenden Anspruch, in Kombination mit einer Packung (70), die herausnehmbar in die Vorrichtung einsetzbar ist.

11. Vorrichtung (19) und Packung (70) nach Anspruch 10, wobei die Packung den ersten Behälter (3), der das erste flüssige Medium enthält, und/oder den zweiten Behälter (7) enthält, der das zweite Medium enthält.

12. Vorrichtung (19) und Packung (70) nach Anspruch 10 oder 11, wobei die Packung Flüssigkeitstransporteinrichtungen (140) einschließt, um Flüssigkeit aus dem ersten Behälter (3) in den zweiten Behälter (7) zu transportieren, wobei die Flüssigkeitstransporteinrichtungen durch ein Gehäuse der Packung abgeschirmt sind.

13. Vorrichtung (19) und Packung (70) nach Anspruch 10, 11 oder 12, wobei die Packung einen abnehmbaren, Manipulationen sichtbar machenden Deckel (18) aufweist.

14. Vorrichtung (19) und Packung (70) nach einem der Ansprüche 10 bis 13, wobei die Vorrichtung Einrichtungen aufweist, um mit der Packung in Eingriff zu treten, um zu bewirken, dass der erste (3) und der zweite (7) Behälter in Flüssigkeitsverbindung gebracht werden.

15. Verwendung einer Vorrichtung (19) nach einem vorangehenden Anspruch zur Herrichtung einer pharmazeutischen Flüssigkeit.

16. Verwendung nach Anspruch (15) zur Herrichtung einer pharmazeutischen Flüssigkeitszubereitung, die ein Arzneimittel und ein Verdünnungsmittel oder einen Träger umfasst.

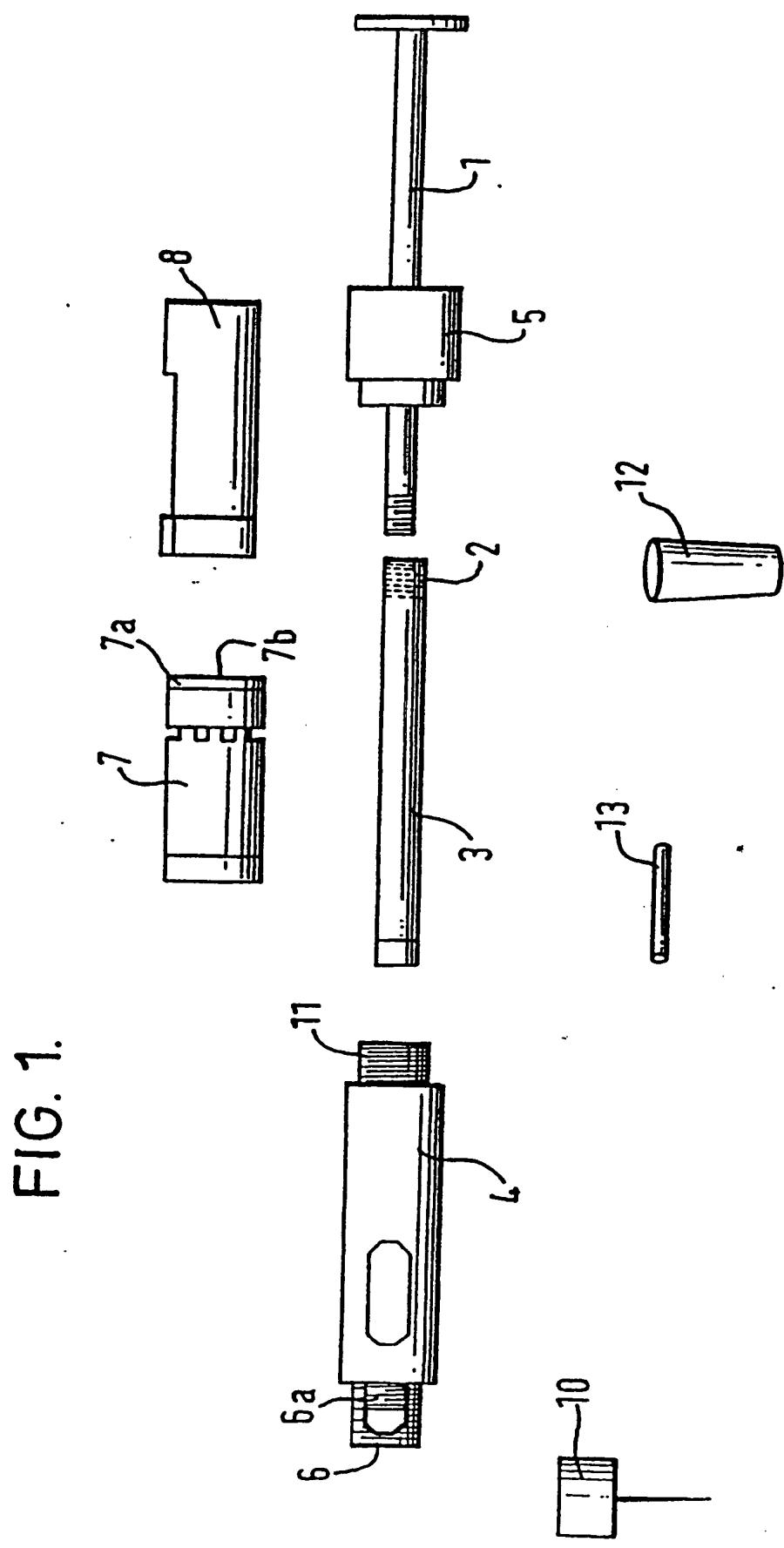
17. Teilesatz zur Herrichtung einer Flüssigkeit zum medizinischen Gebrauch durch Zusammenbringen eines in einem ersten Behälter (3) enthaltenen ersten flüssigen Mediums und eines in einem zweiten Behälter (7) enthaltenen zweiten Mediums, wobei der Teilesatz eine Packung (70) zum Halten des ersten und zweiten Behälters und eine Vorrichtung (19) umfasst, in welche die Packung herausnehmbar einsetzbar ist, wobei der Teilesatz betätigbar ist, um das erste flüssige Medium und das zweite flüssige Medium zusammenzubringen, indem das erste flüssige Medium aus dem ersten Behälter in den zweiten Behälter transportiert wird und betätigbar ist, um das

kombinierte erste und zweite Medium aus dem zweiten Behälter in den ersten Behälter zu transportieren, dadurch gekennzeichnet, dass die Packung angeordnet ist, um den ersten Behälter herausnehmbar zu halten, so dass im Gebrauch nach einem Transport des ersten flüssigen Mediums aus dem ersten Behälter in den zweiten Behälter und einem Transport des kombinierten ersten und zweiten Mediums aus dem zweiten Behälter in den ersten Behälter der erste Behälter zusammen mit dem darin enthaltenen kombinierten ersten und zweiten Medium aus der Packung entnommen werden kann.

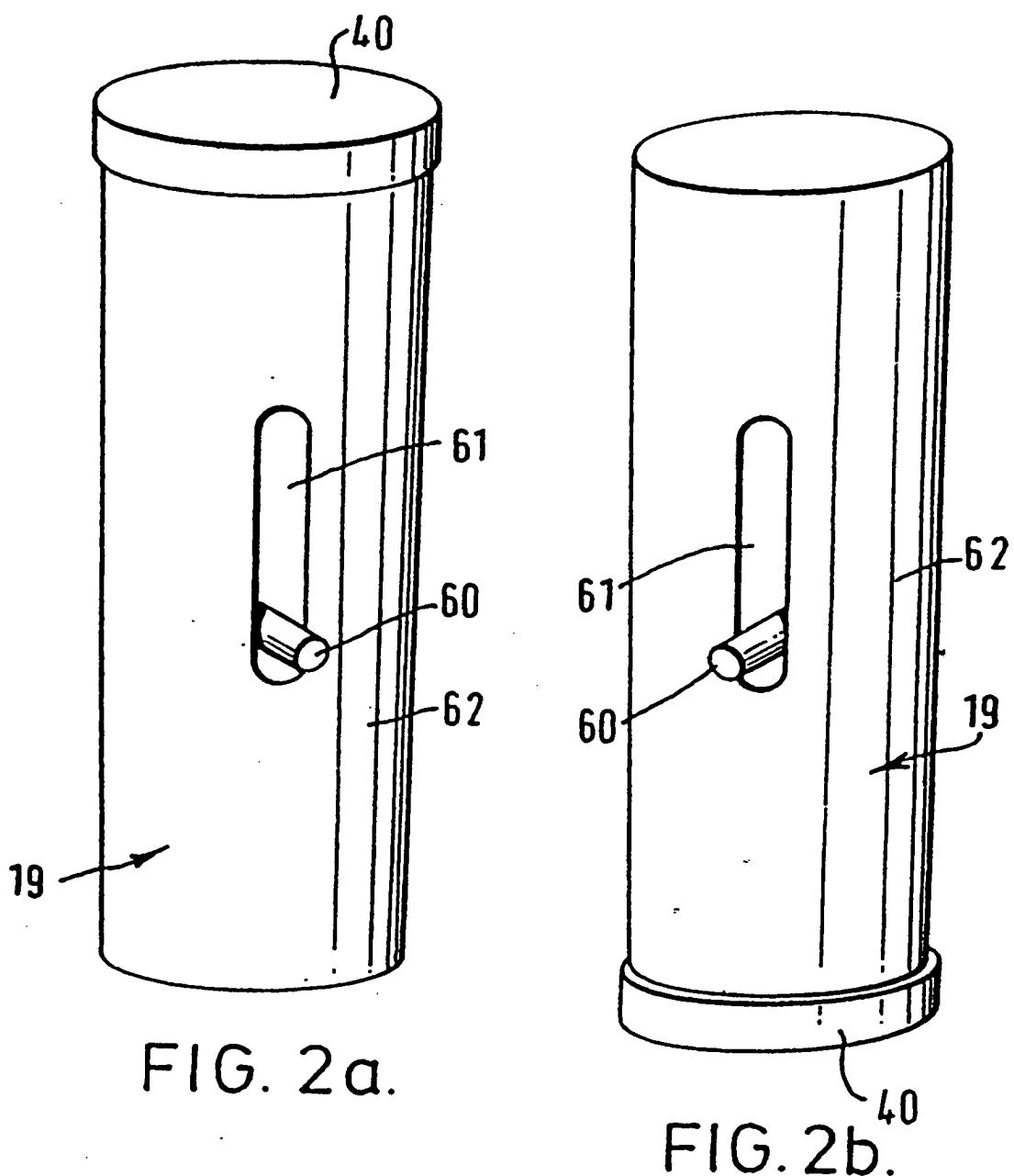
18. Teilesatz nach Anspruch 17, bei dem die Vorrichtung (19) Einrichtungen aufweist, um mit der Packung (70) in Eingriff zu treten, um zu bewirken, dass der erste (3) und der zweite (7) Behälter in Flüssigkeitsverbindung gebracht werden.

19. Teilesatz nach Anspruch 17 oder 18, umfassend eine Flüssigkeitsverbindungseinrichtung (10), die angeordnet ist, um auf den zweiten Behälter (7) zuzugreifen, bevor sie auf den ersten Behälter (3) zugeht.

Es folgen 17 Blatt Zeichnungen



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

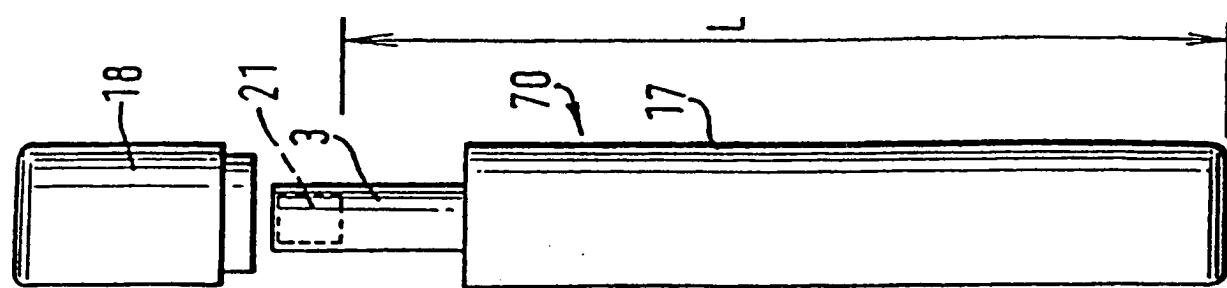


FIG. 3a.

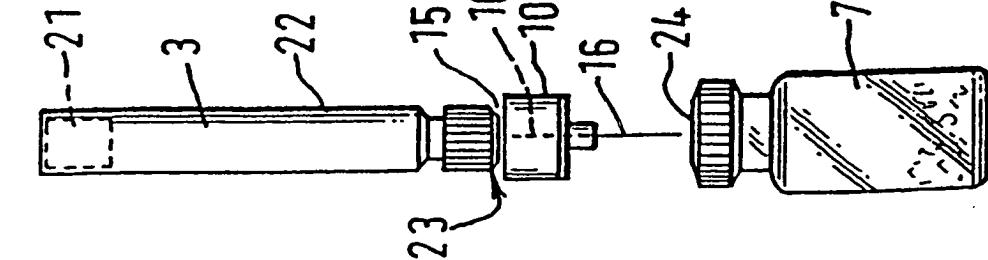


FIG. 3b.

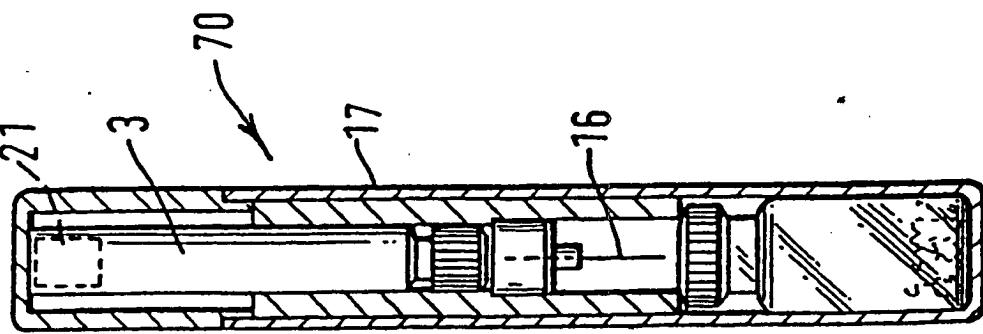
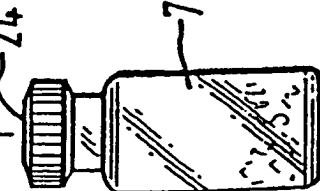


FIG. 3c.

FIG. 3d



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

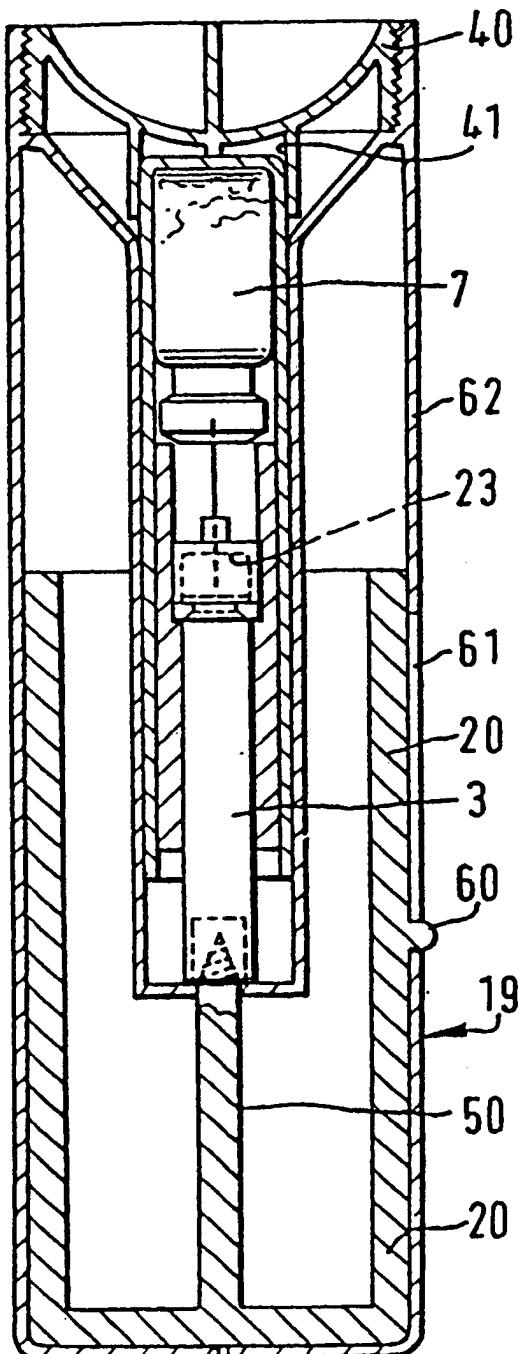


FIG. 4a.

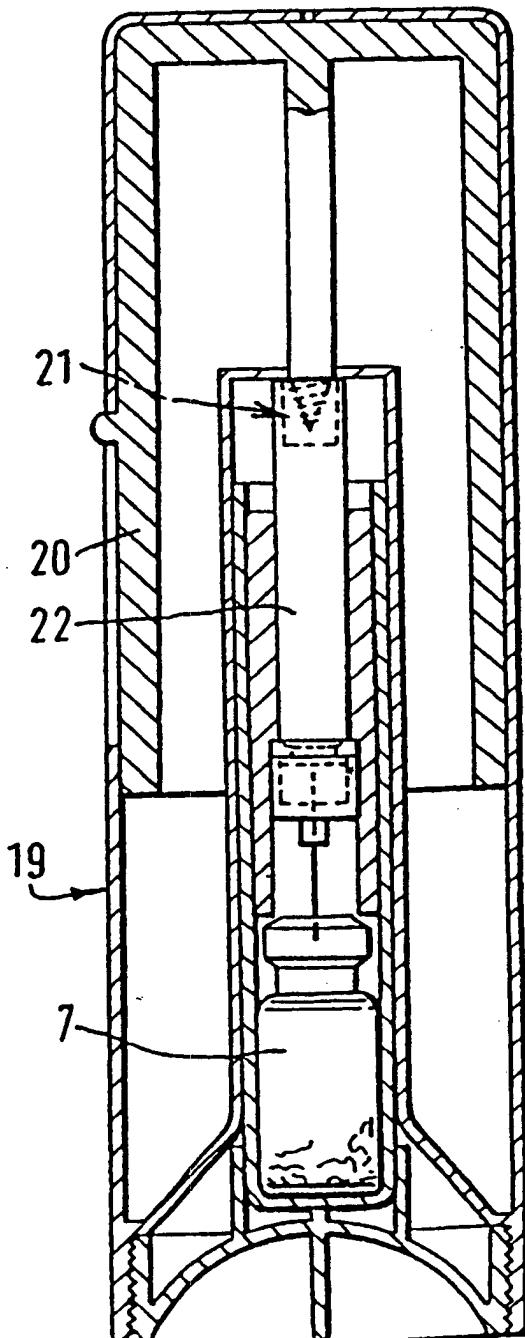


FIG. 4b.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

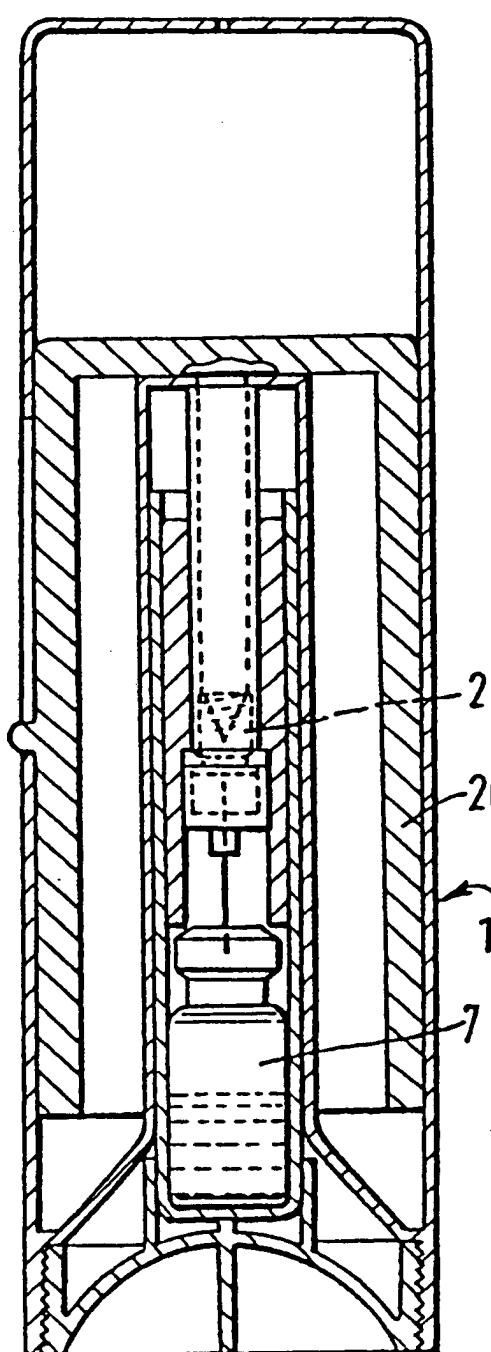


FIG. 4c.

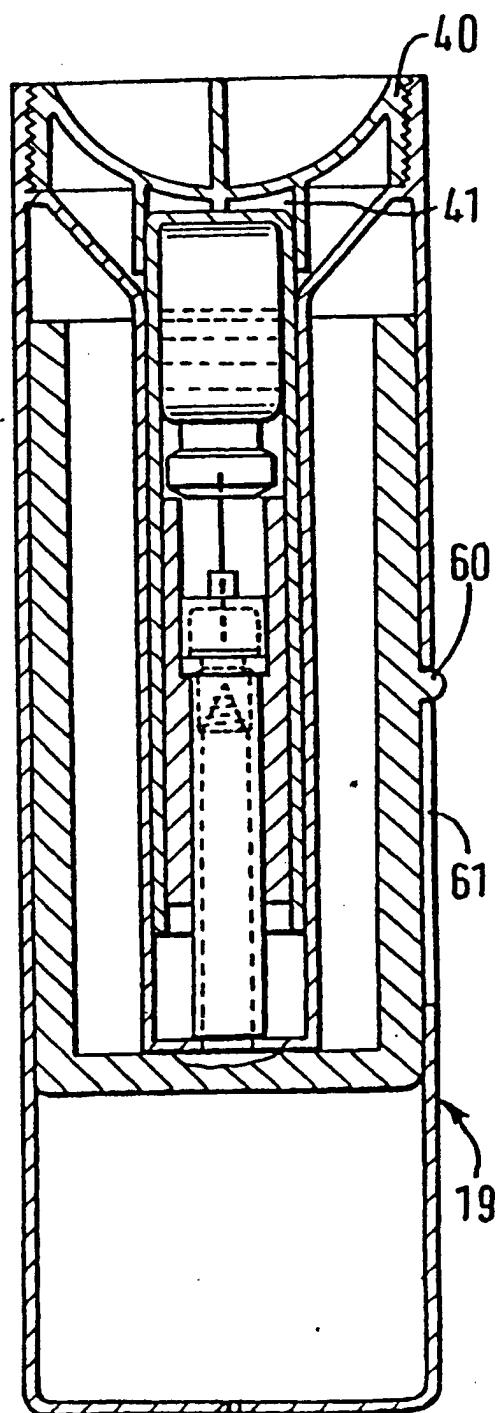


FIG. 4d.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

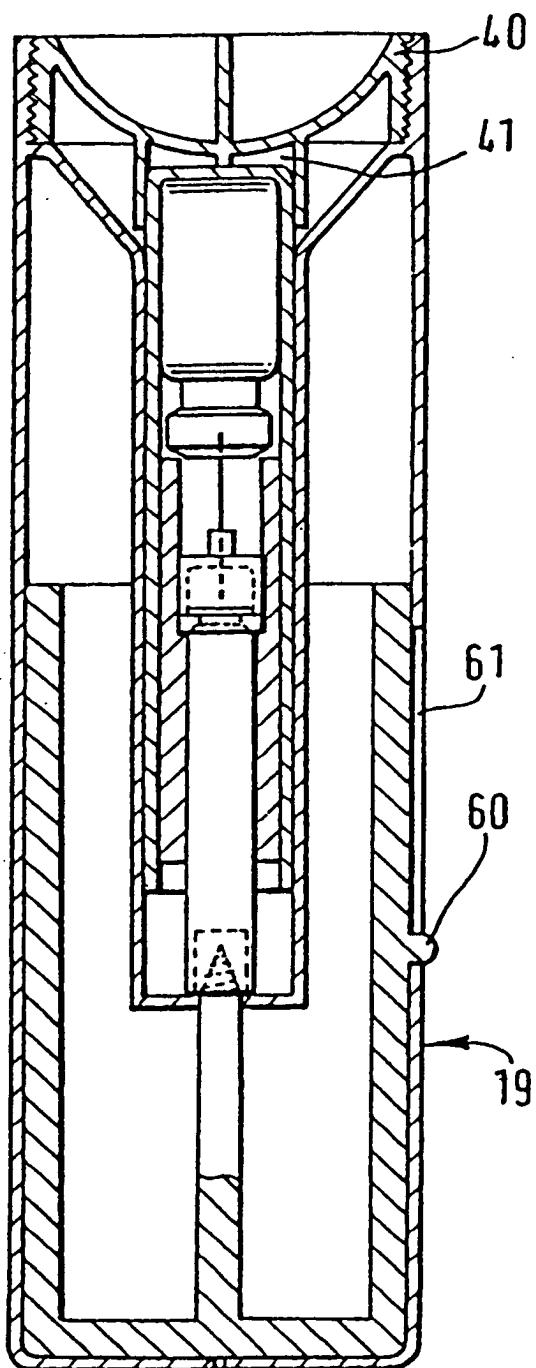
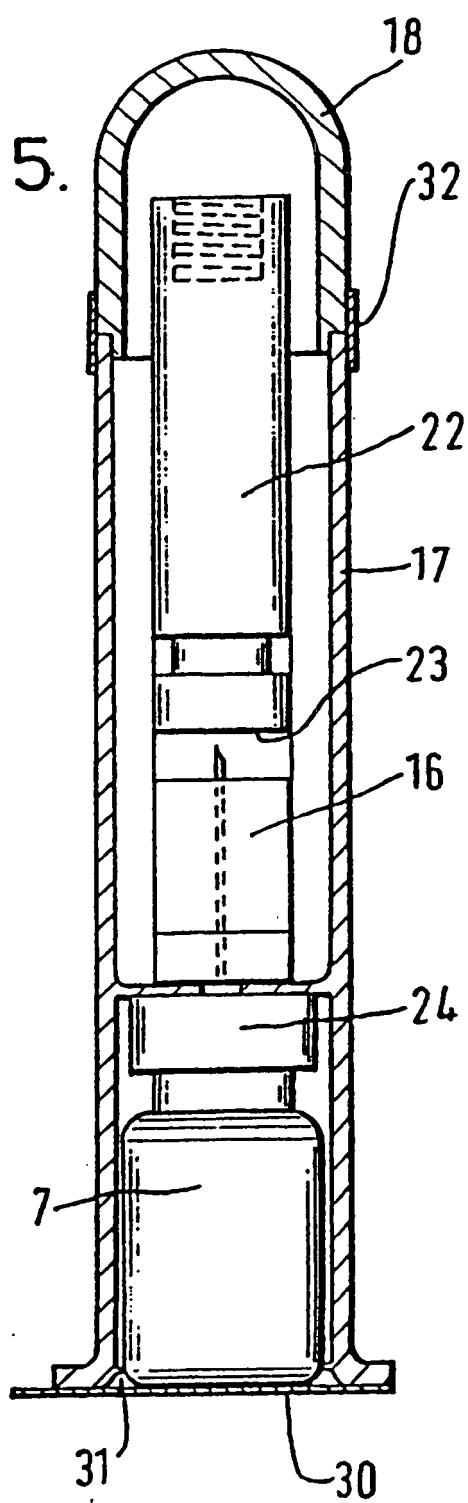


FIG. 4e.

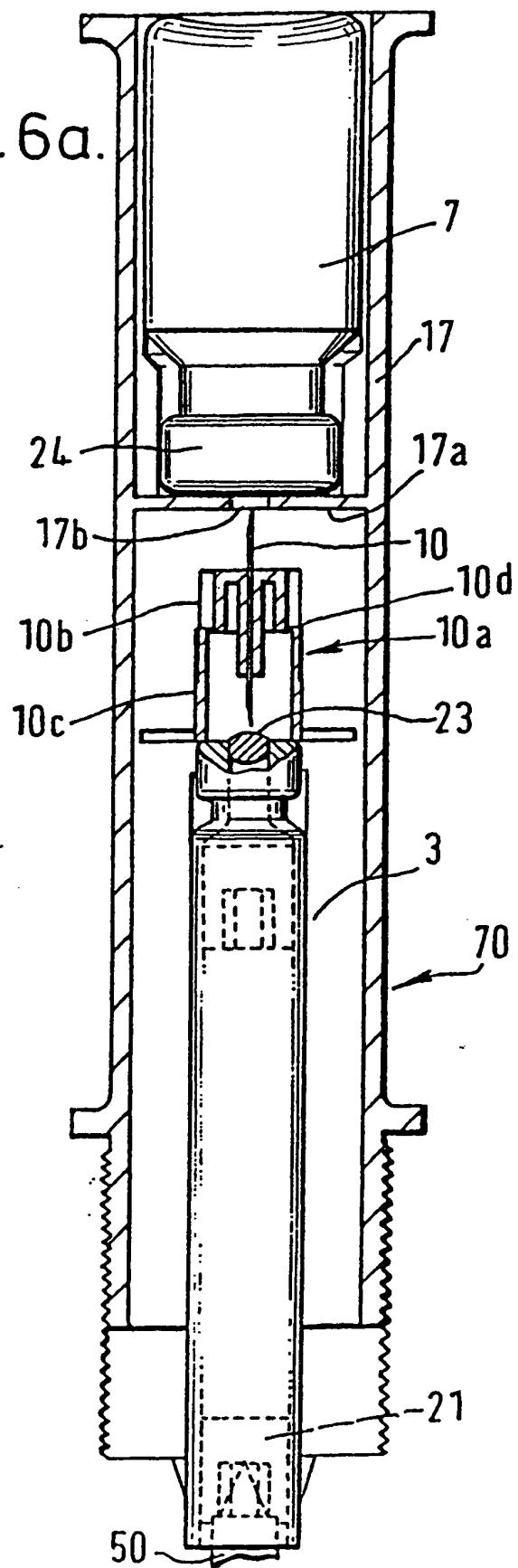
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

FIG. 5.



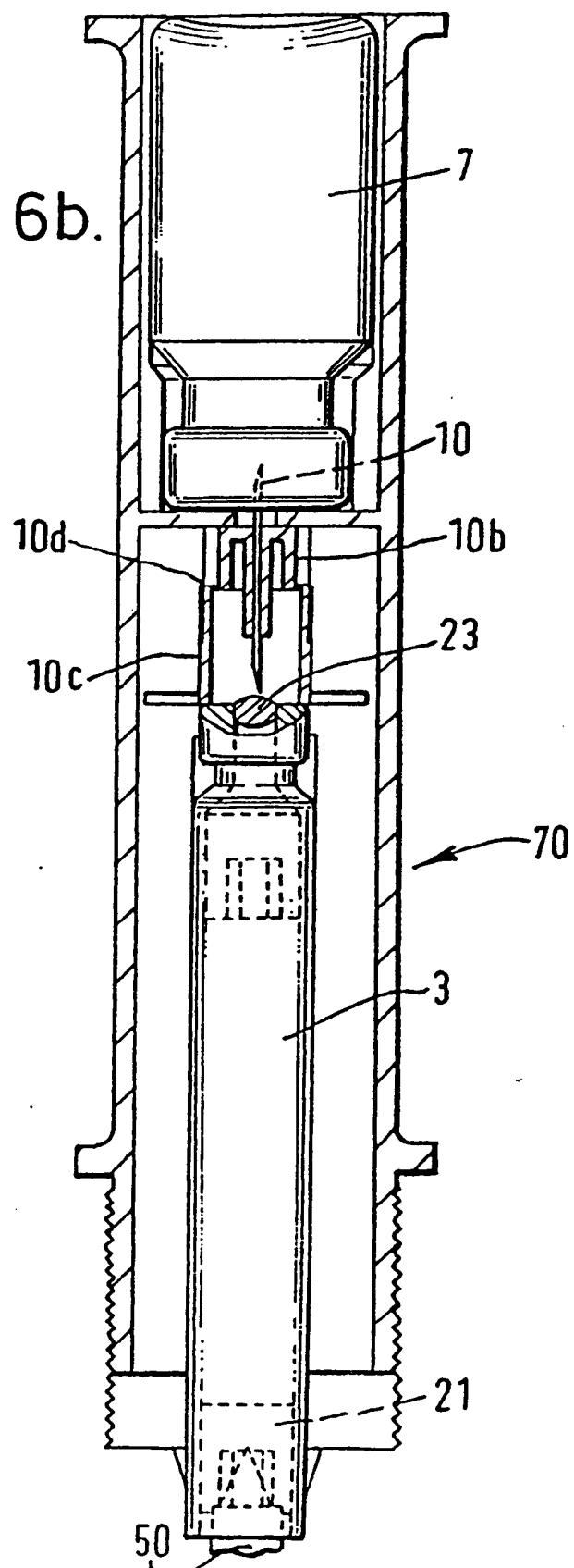
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

FIG. 6a.



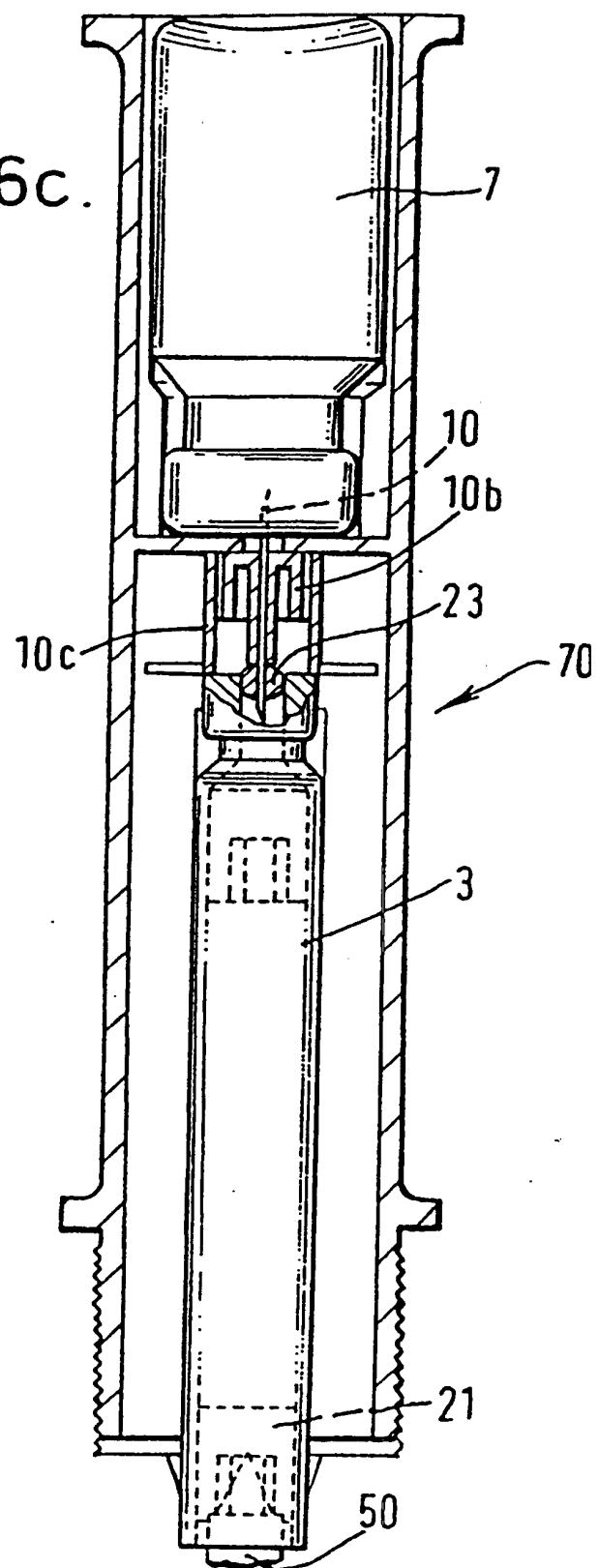
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

FIG. 6b.



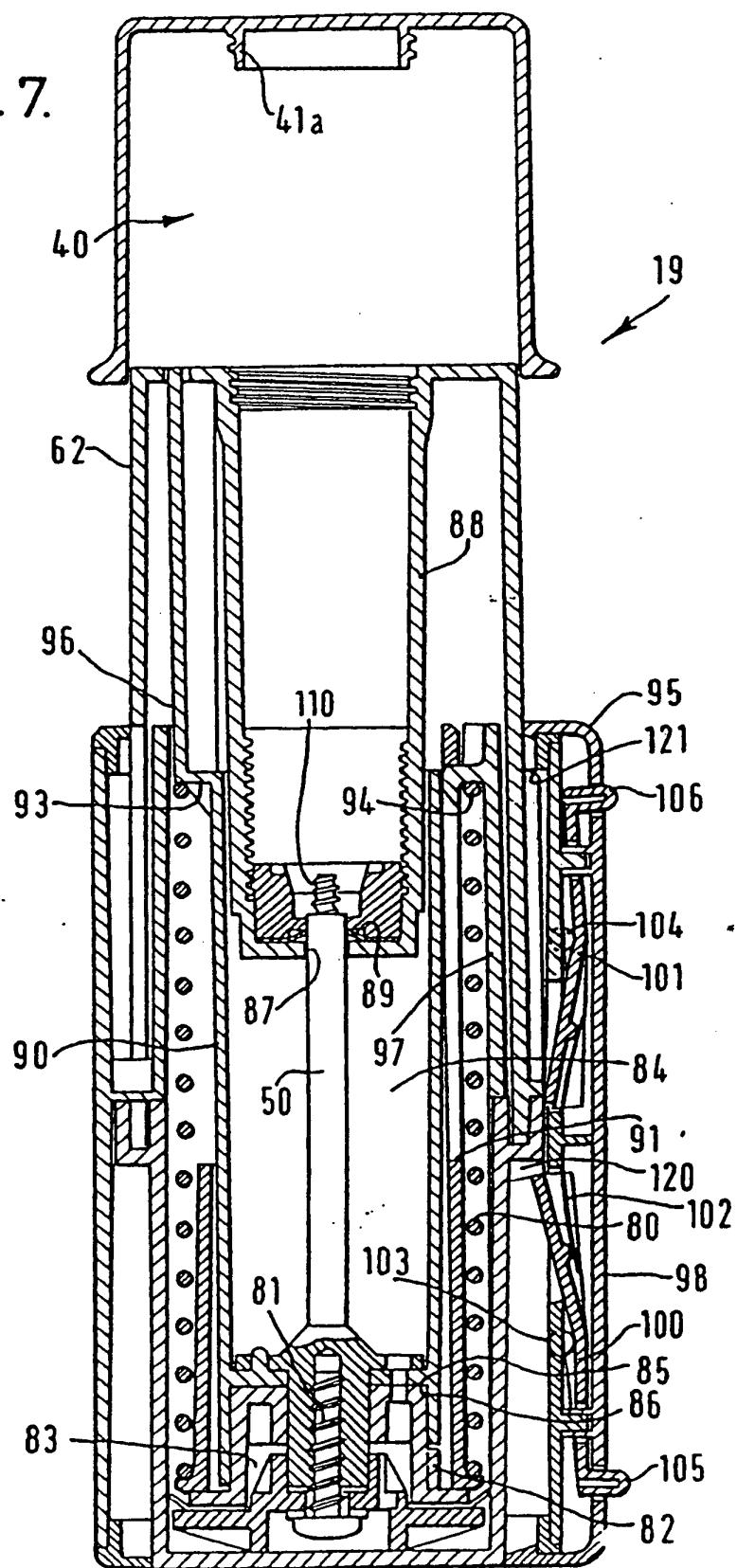
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

FIG.6c.



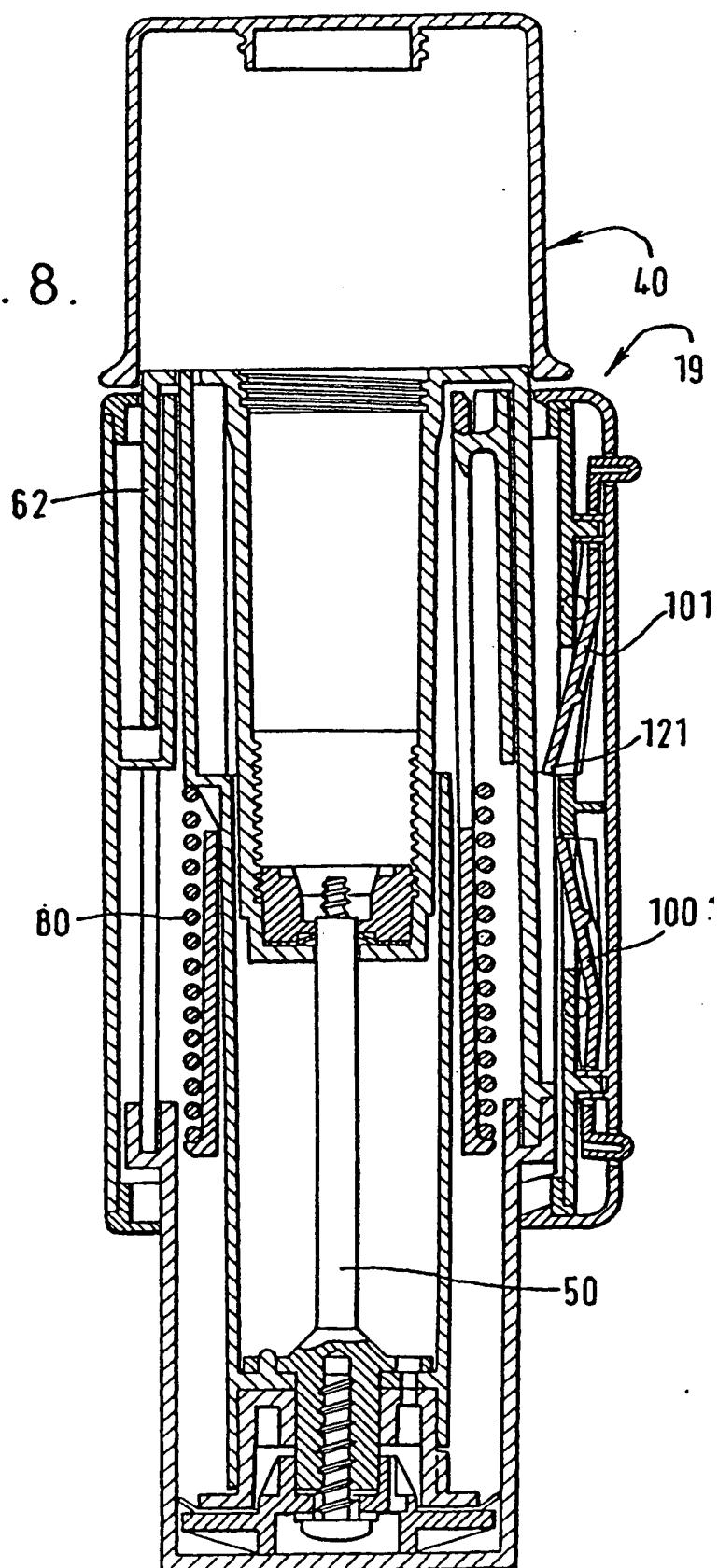
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

FIG. 7.



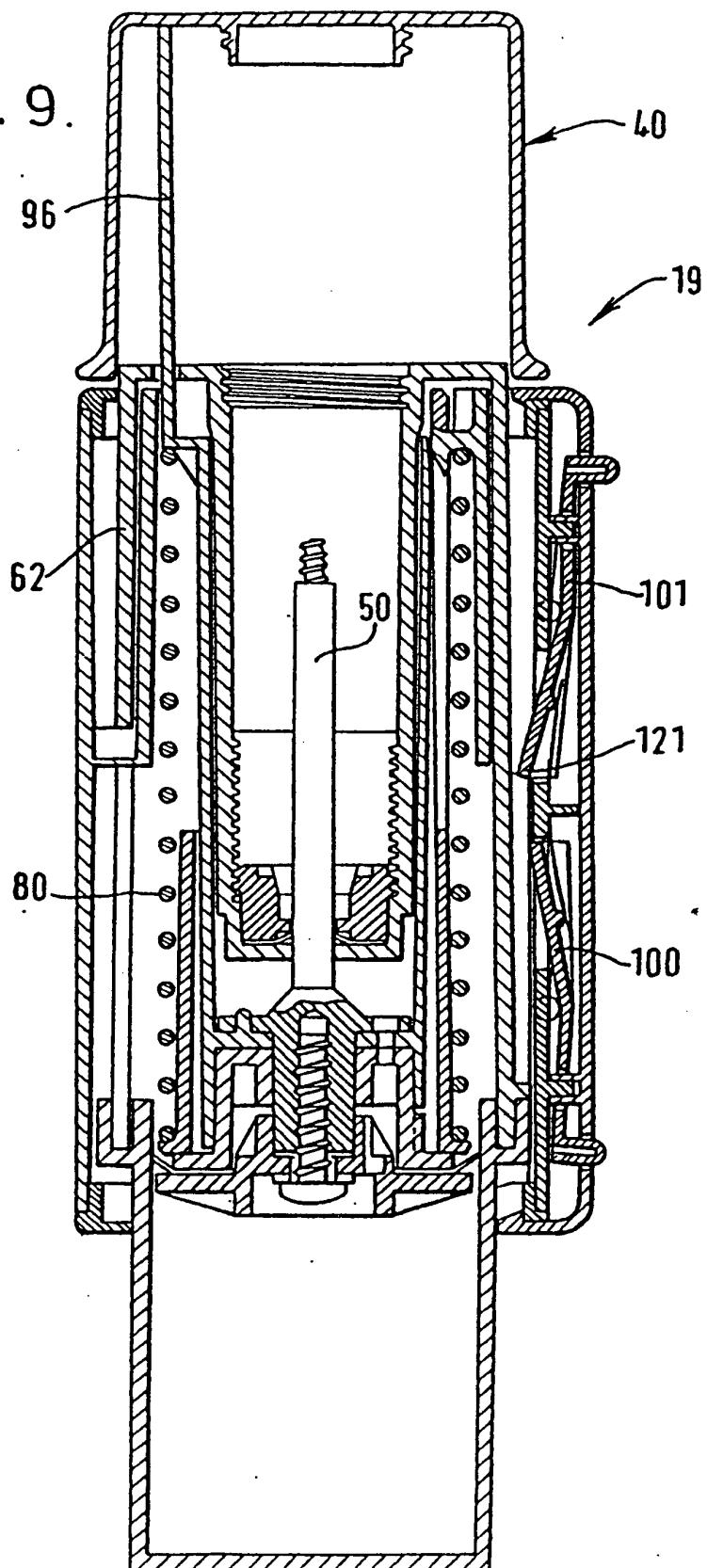
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

FIG. 8.



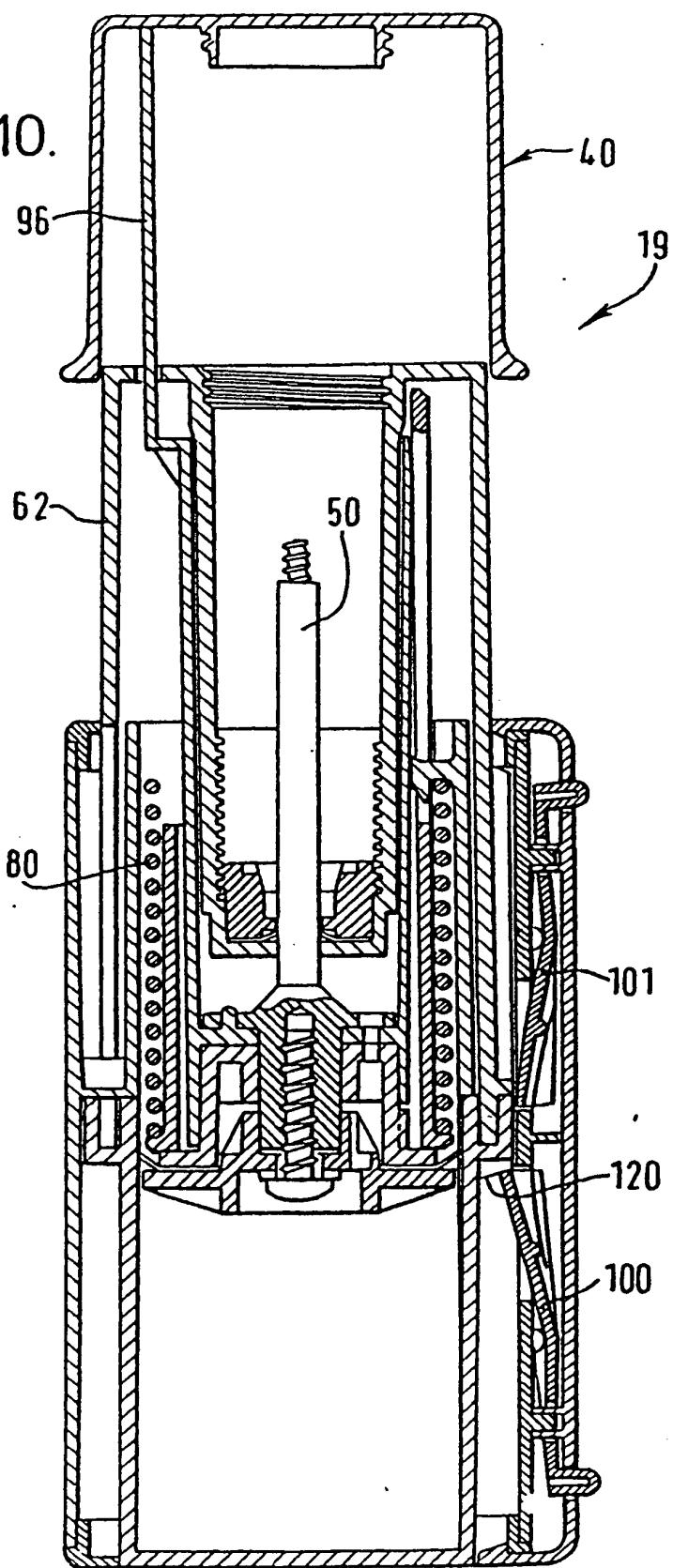
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

FIG. 9.



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

FIG. 10.



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

FIG. 11i

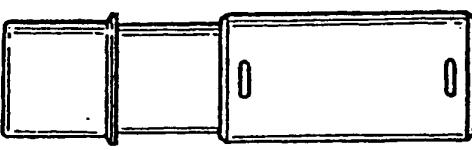


FIG. 11g.
106

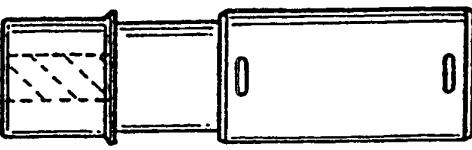


FIG. 11c.
105
FIG. 11e.
106

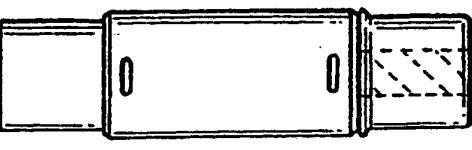
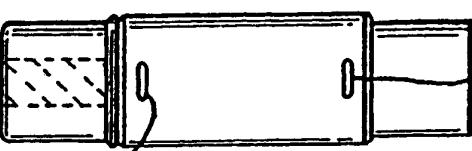


FIG. 11h.

105

FIG. 11f.
105

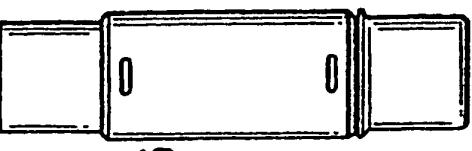


FIG. 11d.
105

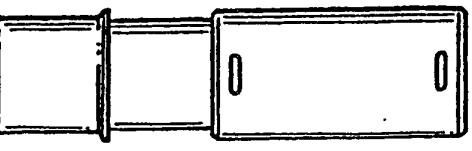
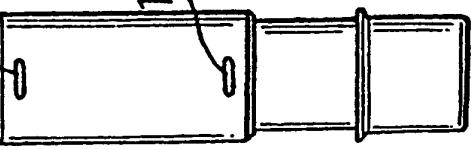


FIG. 11b.
105

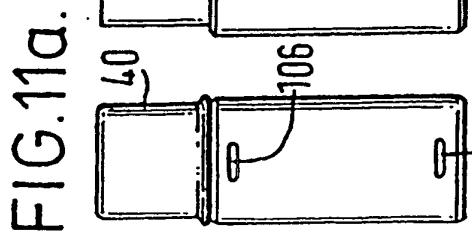
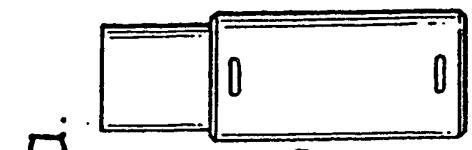


FIG. 12.

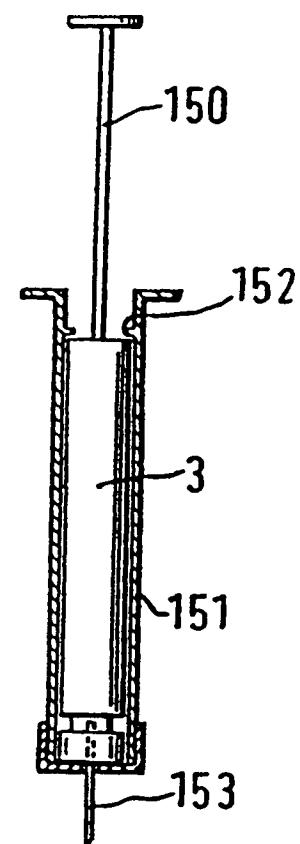
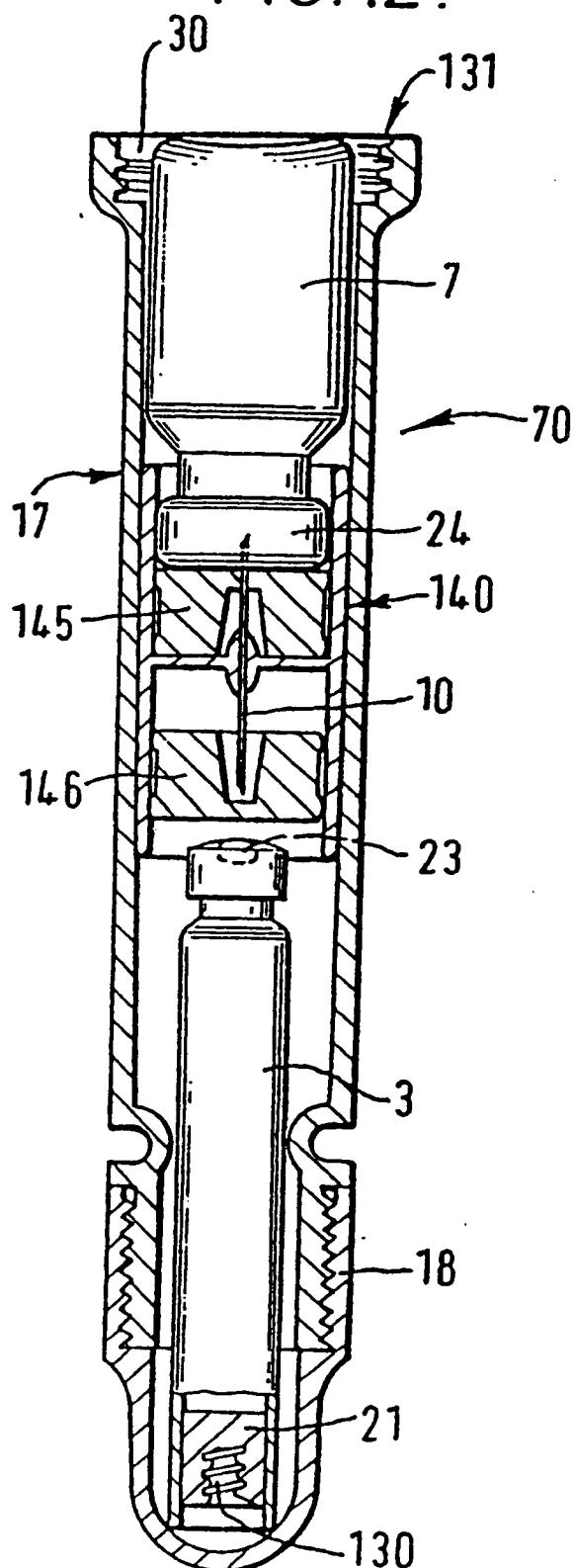


FIG. 15.

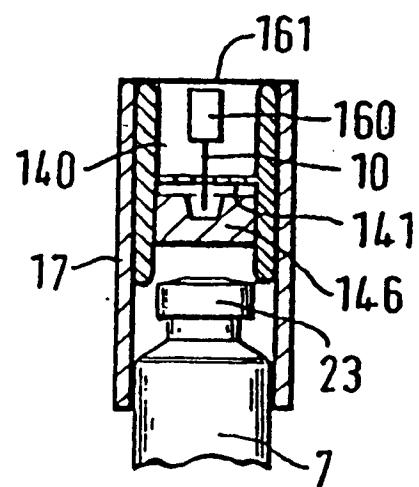


FIG. 16.

FIG. 13.

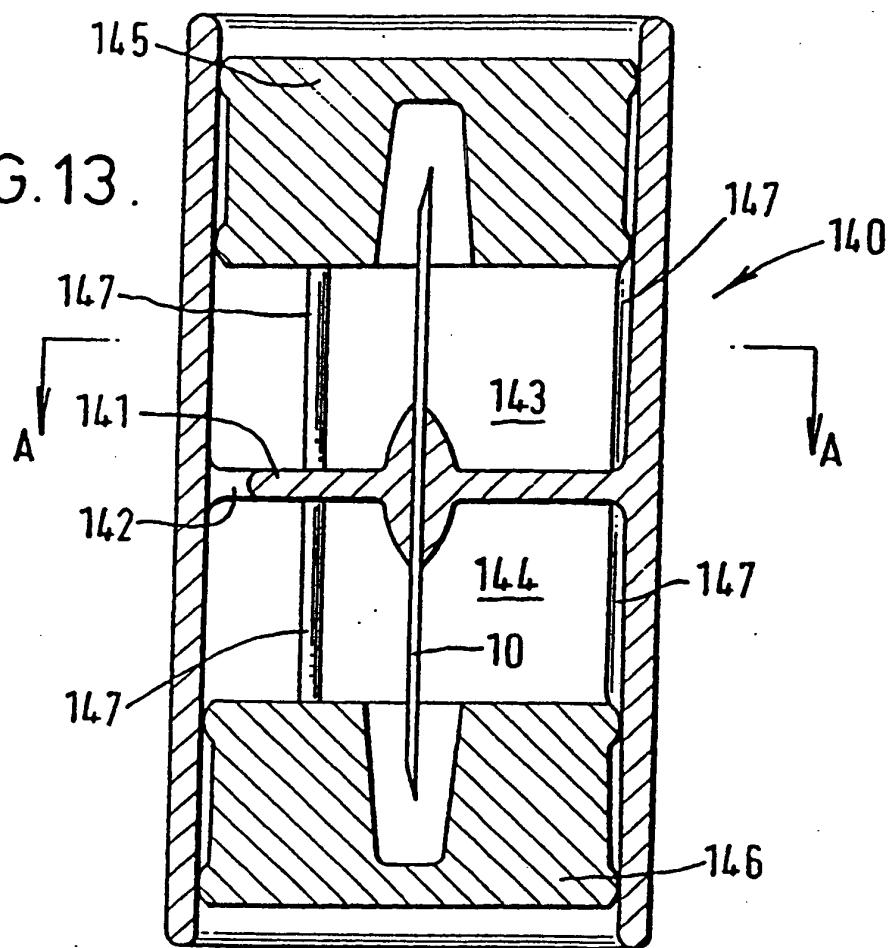
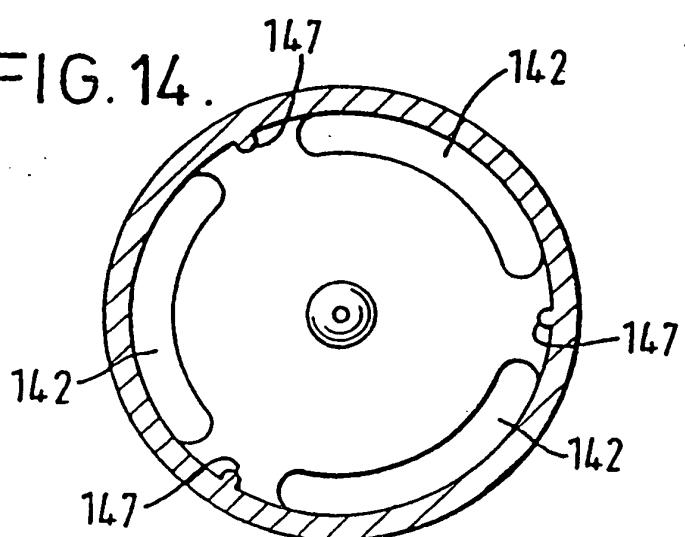


FIG. 14.



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)