

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101442972 B

(45) 授权公告日 2012. 07. 11

(21) 申请号 200680054624. 5

(22) 申请日 2006. 08. 04

(30) 优先权数据

MO2006A000097 2006. 03. 24 IT

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008. 11. 17

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IB2006/002134 2006. 08. 04

(87) PCT申请的公布数据

WO2007/110684 EN 2007. 10. 04

(73) 专利权人 生物导管有限公司

地址 意大利卡利亚里

(72) 发明人 G·祖卡 M·德索古斯 M·C·戴达

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 朱德强

(51) Int. Cl.

A61J 3/00(2006. 01)

B65B 3/00(2006. 01)

(56) 对比文件

US 2005/0278066 A1, 2005. 12. 15,

CN 1110127 A, 1995. 10. 18,

US 4587793 A, 1986. 05. 13,

CN 2255268 Y, 1997. 06. 04,

US 5037390 A, 1991. 08. 06,

审查员 孙春梅

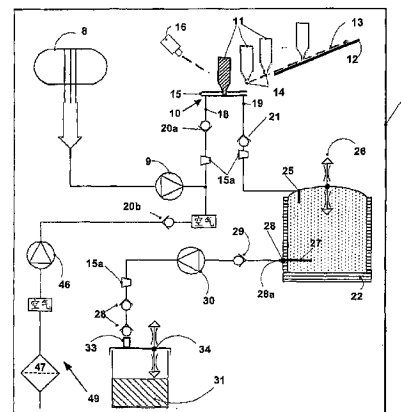
权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图 7 页

(54) 发明名称

用于抗肿瘤药的稀释和配制的装置和方法

(57) 摘要

一种用于稀释和配制抗肿瘤药的装置 (1) 和方法, 该装置包括连接到控制装置 (4) 上的药物配制单元 (3); 该药物配制单元 (3) 包括: 第一中心罐 (8), 在该第一中心罐 (8) 中有溶剂, 通常是生理和 / 或葡萄糖溶液; 第一容积式泵 (9); 连接到定位和锁定装置 (14) 上的排空单元 (10), 该定位和锁定装置 (14) 设有适合于接受各种尺寸和规格的药瓶 (11) 的外壳; 第一容积式泵 (9) 以计量方式将溶剂从中心罐 (8) 传送到瓶 (11), 并且连续地从瓶 (11) 传送到另外的半成品药罐 (22); 然后, 在另外罐 (22) 中的稀释药物溶液以确定的量传送到配制药物的容器 (31), 用于注入到病人身体中。



1. 一种用于稀释和配制抗肿瘤药的装置 (1), 其包括至少一个药物配制单元 (3), 该单元 (3) 设有: 第一中心罐 (8), 所述第一中心罐 (8) 装有溶剂; 第一容积式泵 (9); 用于至少一个药瓶 (11) 的排空单元 (10), 所述第一容积式泵 (9) 适合于以被计量的方式将所述溶剂从第一中心罐 (8) 传送到所述至少一个药瓶 (11) 中, 所述排空单元 (10) 包括装载装置 (12), 所述装载装置包括具有适合于接收各种尺寸和规格的瓶 (11) 的外壳的定位和锁定装置 (14), 其特征在于, 所述用于稀释和配制抗肿瘤药的装置包括用于半成品药的另一罐 (22), 所述另一罐 (22) 在所述至少一个药瓶 (11) 后由所述第一容积式泵 (9) 加注; 以及第二容积式泵 (30), 用于以被计量的方式将被稀释的药从用于半成品药的所述另一罐 (22) 传送到被制备的药的容器 (31)。

2. 根据权利要求 1 所述的装置, 所述外壳适合于接收包含抗肿瘤药的商业上可得到的瓶子的尺寸和规格。

3. 根据上述任一权利要求所述的装置, 其中, 排空单元 (10) 被包括在第一单元中, 该第一单元包括要安装到药瓶 (11) 上的尖端装置 (15)、用于半成品药的所述另一罐 (22) 及用于连接所述第一中心罐 (8)、所述第一容积式泵 (9)、所述至少一个药瓶 (11)、所述尖端装置 (15) 和 / 或所述另一罐 (22) 的管。

4. 根据权利要求 1 所述的装置, 其包括用于病人的被制备的药的所述容器 (31)。

5. 根据权利要求 1 所述的装置, 其包括适合于将压缩空气输送到药瓶 (11) 的空气分配装置 (49)。

6. 根据权利要求 5 所述的装置, 其中, 所述空气分配装置 (49) 包括压缩机或容积式泵 (46)。

7. 根据权利要求 5 所述的装置, 其中, 所述空气分配装置 (49) 包括适合于过滤要输送到所述药瓶 (11) 中的空气的过滤器 (47)。

8. 根据权利要求 5 所述的装置, 其中, 所述空气分配装置 (49) 包括适合于允许空气流到所述药瓶 (11) 的单作用止回阀 (20b)。

9. 根据权利要求 5 所述的装置, 其包括适合于以独有和可替换方式将来自空气分配装置 (49) 的气流分流到药瓶 (11) 或用于半成品药的所述另一罐 (22) 的分流器 (48)。

10. 根据权利要求 9 所述的装置, 其包括用于半成品药的所述另一罐 (22) 的空气供给导管, 该空气供给导管设有适合于使气流能流到用于半成品的所述另一药罐 (22) 的单作用止回阀 (20c)。

11. 根据权利要求 9 所述的装置, 其包括适合于探测至少所述第一中心罐 (8) 的、或用于半成品药的所述另一罐 (22) 的或被制备的药的所述容器 (31) 的内容物的重量的重量探测装置 (42)。

12. 根据权利要求 11 所述的装置, 其中, 所述重量探测装置 (42) 应用于第一中心罐 (8)、用于半成品药的所述另一罐 (22) 和被制备的药的所述容器 (31)。

13. 根据权利要求 11 所述的装置, 其中, 所述重量探测装置 (42) 包括传感器和用于传输信号的发送装置, 该信号能够探测和传输在称重操作期间传感器经受的变形。

14. 根据权利要求 11 所述的装置, 其中, 所述重量探测装置 (42) 包括测力传感器。

15. 根据权利要求 1 所述的装置, 其包括装有至少一个药物配制单元 (3) 的壳体 (2)。

16. 根据权利要求 15 所述的装置, 其中, 所述壳体 (2) 设有竖直层流罩 (6), 使得在所

述壳体 (2) 内部的所有元件经受所述竖直层流罩 (6) 的抽吸。

17. 根据权利要求 1 所述的装置,其包括用于控制和管理所述至少一个药物配制单元 (3) 的控制装置 (4)。

18. 根据权利要求 17 所述的装置,其中,所述控制装置 (4) 用控制硬件 (7) 实现。

19. 根据权利要求 1 所述的装置,其包括料斗装置,所述药瓶 (11) 在该料斗装置内部。

20. 根据权利要求 19 所述的装置,其中,所述料斗装置包括致冷区。

21. 根据权利要求 1 所述的装置,其包括用于辨认和识别药物的标识码并因此辨认关于药物信息的识别装置 (16)。

22. 根据权利要求 3 所述的装置,其中,尖端装置 (15) 包括尖端 (17),该尖端 (17) 又包括第一进口导管 (18)、第二出口导管 (19)。

23. 根据权利要求 22 所述的装置,其中,尖端装置 (15) 包括在所述瓶 (11) 的进口处的单作用止回阀 (20a, 20b) 和在所述药瓶 (11) 的出口处的单作用止回阀 (21)。

24. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述药物配制单元 (3) 包括用于传送药瓶 (11) 的牵引机构 (13)。

25. 根据权利要求 24 所述的装置,其中,所述牵引机构 (13) 包括传送带。

26. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述另一罐 (22) 包括不透光的塑料材料的壳体 (23),并且具有非对称和朝底部 (24) 变细的形状。

27. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述另一罐 (22) 在上部包括进口导管 (25) 和疏水过滤器 (26),该疏水过滤器 (26) 使罐能通气、过滤颗粒和微生物。

28. 根据权利要求 1 所述的装置,其中被制备的药的所述容器 (31) 被包括在第二单元中。

29. 根据权利要求 1 所述的装置,其中注有所述溶剂的所述中心罐 (8) 被包括在第三单元中。

30. 一种借助于根据上述权利要求 24 所述的装置 (1) 用于稀释和配制抗肿瘤药的方法,该方法包括:

借助于控制装置 (4) 输入化疗方案单、与药物有关的数据、与病人有关的数据;

如果排空,则加载和 / 或更换所述第一中心罐 (8);

除去以前药物配制步骤中使用的第一单元;

装入将在新药物配制步骤中使用的新的第一单元;

通过所述定位和锁定装置 (14) 和所述牵引装置 (13) 装载至少一个药瓶 (11);

以被计量的方式将来自所述第一中心罐 (8) 的所述溶剂传送到所述药瓶 (11) 中,而后传送到用于半成品药的所述另一罐 (22) 内;

通过将稀释药物从用于半成品药的所述另一罐 (22) 中排除并将它输送到被制备的药的所述容器 (31),以被计量的方式传送稀释的药物。

31. 根据权利要求 30 所述的方法,其包括为了处置而除去所述药瓶 (11) 和所述另一罐 (22) 以及被制备的药的所述容器 (31)。

## 用于抗肿瘤药的稀释和配制的装置和方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于抗肿瘤药 (antiblastic drugs), 即具有抗肿瘤增生效果的药物的稀释和配制的装置。

### 背景技术

[0002] 在现有技术中, 抗肿瘤药由专门操作人员在叫做 A. D. U. (抗肿瘤药单元) 和 A. D. U. H. (抗肿瘤药单元和处置) 的设施内稀释和配制, 该设施总是存在于管理抗肿瘤治疗的所有肿瘤部门中。

[0003] 事实上, 处置抗肿瘤药要求这部分操作人员特别小心, 因为经由这些药物的接触、吸收或任何其它形式的污染而对操作人员具有中毒和致癌效果。即使这些有害效果实际上还未在科学上证实, 尽管如此仍必须遵循用于安全和正确处置这些药物的准则。

[0004] 此外, 抗肿瘤药由制造商在灭菌的条件下供给, 这样的条件在所有处置和管理步骤期间必须保持, 遵循法定药典的良好实际指导。

[0005] 负责抗肿瘤药的稀释和配制的操作人员从医生接收治疗计划, 该治疗计划必须对每一个病人定制; 定制必须考虑化疗方案的和病人身体表面的标准剂量。

[0006] 化疗方案一般由几种抗肿瘤药构成 (综合化学疗法), 其中每一种将在单个瓶中重新构成, 并且绝不与其它瓶混合。

[0007] 冻干或液体药物与溶剂 (通常为生理或葡萄糖溶液) 的稀释是专门护士的责任, 该专门护士必须配有个人防护设备 (PPE), 并且必须在设有安全柜的配制间内操作, 该安全柜具有竖直层流罩, 该层流罩具有双排气过滤器, 如图 1 中所示那样。

[0008] 具有竖直层流罩的安全柜的维护始终必须彻底: 由操作人员定期进行去除污染。

[0009] 在配制间中, 存放有个人防护设备 (PPE) 和在由于皮肤或眼睛短时间暴露的紧急情况下将要使用的安全装置。

[0010] 穿戴个人防护设备 (PPE) 的操作人员在工作时又不能与其他人接触, 不能吃喝并且必须严格地遵循一系列预防措施。

[0011] 提供的个人防护设备 (PPE) 都是一次性的: 无纺布 (NWF) 的工作服和无云母手套 - 云母手套事实上在手上和在设备上留下可能吸收药物的痕迹。

[0012] 个人防护设备 (PPE) 被双重地使用, 并且必须在与药物接触每 30 分钟后更换。操作人员还必须穿戴面罩、帽子及套鞋; 面罩不防止操作人员吸入药物, 但为了无菌预防措施是强制的, 如同帽子和鞋套一样。

[0013] 为了把正确剂量的药物注入到具有溶液的容器中, 使用具有特殊接头, 例如 Luer-Lock 型接头的注射器和注入管, 以防止针脱开。

[0014] 治疗的每个瓶标有指定病人的姓名、药物名称及其所含的药量。因为治疗、术前用药计划和化疗方案总是要求多于一种药物, 因此合理的是将具有各种药物的瓶按照指示用药次序的顺序编号。

[0015] 此外, 必须保护具有药物的容器免于曝光, 以防止药物变坏。

[0016] 一旦药物已经按照要求的次序和剂量配制,通过将瓶与用于注入给病人的适当装置,例如插入到静脉中的套管针、或隧道化主静脉导管(缩写成CVC)、或Port-Cat相连接可向病人静脉内给药。

[0017] 为了制剂的运输、包装及存放,使用塑料的而不是玻璃的瓶和装置。

[0018] 此外,与受到治疗的病人的生物物质可能接触的其它操作人员(专业护士、辅助部门人员)也必须穿戴个人防护设备(PPE),并且经受六个月的检查。

[0019] 从以上说明中很显然,抗肿瘤药的稀释和配制时间相当长、费力,并且还易发生错误和污染的可能性。

[0020] 因此,提出了便于抗肿瘤药和/或化疗药的稀释和配制的设备。

[0021] 在德国专利DE-43 14 090 C2中,提出一种器械包,优选地是一次性器械包,用于在固态下供给的药物的溶液的配制以通过导管给药,例如用于膀胱癌的血管内化疗。

[0022] 该器械包包括:容器,其中存放用于稀释固体药物的溶剂;用于稀释药物的器皿;及在容器与器皿之间的连接件,所述器皿具有可致动通路阀和连接部,通过该连接部配制的溶液可供给到导管和类似物。

[0023] 器械包包括直接彼此联接的容器、器皿及连接件,使得药物和溶剂在通路阀致动后可被混合。

[0024] 此外还设置在溶液配制后使连接件能与容器和器皿分离的预置断开点。

[0025] 其后器皿和连接件可在断开点处连接到专用于向病人给药的导管上。

[0026] 容器和连接件可由壳体,优选地透明或半透明壳体完全覆盖,该壳体在预置断开点的区域中具有预置分离线。

[0027] 在DE-43 14 090 C2中公开的器械包具有有限用途,因为它主要基于注射器形状的容器和用于稀释药物的器皿。每当病人每次使用时必须安装一次,并且不能为每个病人以定制方式提供稀释药物。此外,它还不能使用通常供给包装的药物。

[0028] 专利申请EP-1 563 819 A1提出一种用于输液的滴注搅拌器混合设备,该滴注搅拌器混合设备构成用于病人和用于医务人员的安全系统,借助于该安全系统在用药物,例如抗肿瘤药的输液配制时能避免医疗事故。

[0029] 用于输液的混合设备包括用于输入至少与病人身体的表面、或在血浆-时间浓度的曲线(AUC)下的面积、或病人的体重相关的预置数据的单元。

[0030] 该设备还包括:待供给液体的计算单元,以根据数据进入项确定液体药物或稀释药物的量;导向单元,用于插入设有用于液体药物和用于稀释溶液的通道的混合管;液体的供给单元,它们分别与药物通过的通道和与稀释溶液经其进入混合管的通道相接触,以插入到导向单元中。因此,液体药物或溶液根据计算单元确定所需的量来输送。

[0031] 在EP-1 563 819中公开的设备相当复杂,根据病人的身体参数限定将向病人给药的药量的计算单元不能始终保证将要给药的药量的正确计算。此外,用于控制被配制的药量的流量计不能始终保证安全和精确测量。

[0032] 混合和更换与药物接触的元素复杂,并且没有使用诸如市场上可买到的那些正常药物包装的可能性。

[0033] US2005/0278066A1公开了一种自动松散材料分配系统以及相应的使用方法,优选地供核药品用。所述方法包括从第二容积到第三容积选择性地接收预定量的放射性液体,

从第一容器到第四容器或直接到第三容器有选择性地接收预定量的非放射性的液体,这取决于是否需要药的器械包成多剂量容器。所述系统还包括:用于混合和分配液体的位移机构,该位移机构被连接至第三和第四容器;至少一个控制阀,优选地是三个控制阀,每个阀被驱动机构控制;气体出口和用于消除气泡的气泡探测器,用来控制位移机构和驱动机构的处理器。

## 发明内容

[0034] 因此,本发明的目的是改进用于稀释和配制抗肿瘤药的已知装置和方法。

[0035] 本发明的另一个目的是提供一种用于稀释和配制抗肿瘤药的方法和装置,该方法和装置构成简单。

[0036] 本发明的另一个目的是提供一种用于稀释和配制抗肿瘤药的方法和装置,在该方法和装置中,与药物接触的元件可以容易地更换和/或灭菌。

[0037] 本发明又一个目的是提供一种方法和装置,该方法和装置在稀释和配制药物时准确又精确,并且提供可重复结果。

[0038] 在本发明的第一方面,提供一种如权利要求 1 所述的用于稀释和配制抗肿瘤药的装置。

[0039] 在本发明的第二方面,提供一种用于稀释和配制抗肿瘤药的装置,该装置包括至少一个药物配制单元,该单元设有:第一中心罐,在该第一中心罐中有溶剂;第一容积式泵,例如蠕动泵;用于至少一个药瓶的排空单元,第一容积式泵适合于以计量方式将溶剂从中心罐传送到所述至少一个药瓶中;用于半成品药的另一个罐,该罐在瓶之后由所述容积式泵加注,其特征在于,该装置包括第一单元或可更换主器械包,该第一单元或可更换主器械包包括将要安装到药瓶上的尖端装置、用于半成品药的另一个罐及各种部件的连接件。从第二罐经第二容积式泵将有可能去除正确量的稀释药物。

[0040] 由于本发明的第一和第二方面,抗肿瘤疗法的较简单操作是可能的。对于直接使用各种市场上可买到的形式和尺寸的药瓶的疗法可以得到稀释药物的溶液。因此,即使是非专业职员,在短期初始培训之后,也有可能施用疗法。

[0041] 此外,与抗肿瘤药接触的所有元件能容易地被更换和/或灭菌。

## 附图说明

[0042] 参照附图能更好地理解 and 实施本发明,这些附图通过非限制性示例示出本发明的实施例,在附图中:

[0043] 图 1 示出当前在稀释和配制抗肿瘤药中使用的具有 II 级垂直层流罩的柜;

[0044] 图 2 是本发明的装置的方块图;

[0045] 图 3 示出本发明的实施例中装置的一部分;

[0046] 图 4 示出本发明的另一实施例中装置的一部分;

[0047] 图 5 和 6 是概略示出分别在图 3 和 4 中的装置各部件的方块图;

[0048] 图 7-11 示出本发明的装置的重要元件。

## 具体实施方式

[0049] 在概念上,本发明提供一种装置,该装置包括用于稀释和配制抗肿瘤药的至少一个单元,该单元设有:第一中心罐,在该第一中心罐中有溶剂,通常是生理或葡萄糖溶液;第一容积式泵,例如蠕动泵;用于至少一个药瓶的排空单元;及用于收集稀释药物,即半成品药的另一个罐。

[0050] 排空单元借助于能够穿孔塑料的,通常为ABS(丙烯腈丁二烯苯乙烯)的瓶盖的尖端系统安装到药瓶中。

[0051] 第一容积式泵借助于排空单元用来以计量方式将溶剂从中心罐传送到至少一个药瓶中。

[0052] 药瓶被置于定位和堵塞系统上,该定位和堵塞系统的特征在于,它具有比如能够接受各种尺寸和各种规格(format)的瓶的外壳。

[0053] 设有进口通道和出口通道的排空单元使另一个罐能注满而将含有带稀释药物的溶液:这个罐将叫做半成品药罐。而且,进口通道还具有都设有止回阀的两个进口。

[0054] 经第二容积式泵,适当剂量的稀释药物从半成品药罐被传送到将装有抗肿瘤药的最终稀释的容器,即配制。这个容器为静脉内插入而设立。

[0055] 现在接着详细描述是本发明目的的装置和方法。

[0056] 根据图2中已经示出的情况,用于稀释和配制抗肿瘤药的装置全部用1表示,并且包括壳体2,该壳体2装有多个药物配制单元3,该药物配制单元3是独立的,并由控制装置4通过连接到控制硬件7上的电子接口5协调,该控制硬件7实际上控制单元3。

[0057] 药物配制单元3借助于快速型连接器电子化地连接到控制器7上。

[0058] 药物配制单元3中的每一个一次单独地处置一种类型的药物,并且可产生治疗期间所需的制剂数量。

[0059] 各种药物配制单元3的存在使装置1能同时产生几种制剂,每种制剂用不同类型的药物形成。

[0060] 在壳体2内的所有元件经受竖直层流罩6的抽吸以避免污染。在装置1内的所有处理区域经受发生蒸汽的连接抽吸,尽管这些蒸汽无论如何被减少到最少。

[0061] 在竖直层流罩6中,空气经HEPA型疏水过滤器(hydrorepellent filter),即高效颗粒过滤器过滤,该过滤器保证灭菌环境,并且从顶部到底部,即到工作区域垂直地运动,从该工作区域空气被部分排出并且部分被重新循环。

[0062] 竖直层流产生灭菌的外部空气抽吸作用,这形成抵抗外部环境的保护屏障而同时防止区域的污染。

[0063] 此外还可提供适合于在装置1内保持恒温的空调装置。

[0064] 控制装置4可用任何可编程装置实现,例如个人计算机、掌上电脑(palmtops)等,在该装置中数据通过使用一个或多个专用计算机程序管理。

[0065] 通过计算机程序,准备治疗所需的所有数据:病人的医疗记录、使用的方案类型、药物的顺序和剂量、用药周期等均被记录。

[0066] 还有可能,必要时,请求对剂量修改(通常是剂量减少)。

[0067] 通常,至少有两种类型的程序存在,第一种程序在装置的机械、液压、气动及电子部分实际管理装置,第二种程序管理用于生产制剂的数据和功能。具体地说,后者必须:

[0068] • 管理治疗计划的病人的医疗记录(方案和支持疗法):这样,将使工作进度表的

产生操作变得更为方便。应用程序因而必须能够实现对病人的定制,自动地 - 通过独立地计算剂量,和人工地 - 如果肿瘤学家认为修改是必要的(通常是剂量减少)。

[0069] • 以这样的方式管理病人的医疗记录,即自动地具有诸如身体表面之类的信息并且消除计算和 / 或抄录错误。

[0070] • 对于单个病人编制工作进度表,从治疗要求中的数据开始:在这个步骤中,应用程序将使病人能与基本方案相关联,使病人与其相适应。在本文中,将有可能添加支持疗法并且对治疗的剂量作出百分比或数值变化。

[0071] • 修改关于个别病人的工作进度表的信息。应用程序使剂量按百分比或通过直接对剂量作用能作修改,使配药形式、用药的类型及用药的时间等能作修改。对于个别药物、单个制剂、选定日期或整个方案都可进行修改。

[0072] • 观察治疗的状态。

[0073] • 由肿瘤学家输入记录。

[0074] • 输入给药人员的记录和 / 或观察由他们在给药步骤期间输入的记录。

[0075] • 为了研究和分析目的,根据不同标准编辑有关各个治疗方案的统计数字。

[0076] • 编辑关于消耗和成本的统计数字,同时预报消耗。

[0077] • 将数据输出成最普通数据格式:Text、Excel、xml。

[0078] • 进行所有必要的打印输出,特别是一天或几天的工作进度表及用药的细节,与制剂一起输送给护理人员:该页概括了病人的治疗,强调时间和警告(记录)。

[0079] 所有操作将具有由部门领导所决定的不同安全和访问等级。

[0080] 制备单元 3 详细地表示在图 3、4、5 及 6 中。

[0081] 根据图 3 和 4,配制单元 3 包括:第一中心罐 8,在该第一中心罐 8 中有溶剂,例如生理和 / 或葡萄糖溶液;第一容积式泵 9,例如蠕动泵,其适合于将溶液从中心罐 8 传送到自动插入到抗肿瘤药瓶 11 中的排空单元 10。

[0082] 药瓶 11 位于料斗装置(未示出)内,该料斗装置还可包括致冷区。

[0083] 药瓶 11 使用装载装置 12 传送,该装载装置 12 包括用于瓶 11 的牵引机构 13 与定位和锁定装置 14。

[0084] 牵引机构 13 根据工业领域中现有的多种方法之一构成:例如借助于传送带。

[0085] 由于市场上可买到药物以各种包装和规格分送,所以定位和锁定装置 14 具有用于容纳瓶 11 的颈部的外壳;这个外壳必须是适合的,以便可接收各种规格的瓶。

[0086] 通过分析当前市场上可买到的各种包装,由此得出,瓶 11 的颈部具有 8mm 至 18mm 不同的直径。

[0087] 定位和锁定装置 14 的外壳使瓶能头部朝下地排列,并且大到足以容纳不同规格的各种尺寸。

[0088] 每个外壳位于牵引机构 13 上。

[0089] 识别药物涉及重要的安全方面,因为它防止一种药物被当作另一种使用。而且由于这个原因,设置专用计算机程序,该专用计算机程序必须具有可用药物的数据库的可用性,还记录所有规格和尺寸特征。

[0090] 在装载步骤期间和瓶在驱动机构 13 上运动期间可能无差别进行的这种识别通过识别装置 16 进行,该识别装置 16 识别药物的标识条形码,并因此也识别与药物有关的信



息。

[0091] 识别装置 16 可通过诸如 CCD 阅读器、摄像机之类的光学读取装置,或诸如 RFID- 射频识别元件之类的其它现有识别技术来实现。

[0092] 瓶 11 的颈部由锁定系统(未示出)锁定,该锁定系统由两个以相对方式布置的“V”形叉形成。

[0093] 瓶 11 被带到具有尖端装置 15 的排空单元 10 上方。然后,所述尖端装置 15 插入到瓶 11 内部,并接着在通过溶剂以后,当瓶 11 已完全排空药物时取下。

[0094] 根据图 7 和 8 中较清楚所示的情况,排空单元 10 包括尖端装置 15,该尖端装置 15 包括由塑料制成的尖端 17。尖端 17 的材料必须硬得足以使瓶 11 的瓶盖能穿孔,考虑到这种瓶盖通常由 ABS(丙烯腈丁二烯苯乙烯)制成。尖端 17 可由各种材料制成,例如任何金属或塑料材料。尖端 17 的材料必须适合和适应与药物和其它溶液接触且不改变它们或不与药物产生反应。

[0095] 为了加注和排空药瓶 11,尖端 17 又包括:第一进口导管 18;第二出口导管 19;用于溶剂的单作用止回阀 20a;用于过滤空气的单作用止回阀 20b,两个阀均在瓶 11 的进口处;和在瓶 11 的出口处的单作用止回阀 21。通过阀 20a 和 20b,各种流体可在瓶内流动,即来自阀 20a 的部分的溶剂和来自阀 20b 的部分的过滤空气。

[0096] 阀 20a、20b 及 21 可借助于随后将详细公开的快速配合接头 28 构成。

[0097] 第一导管 18 连接到装有溶剂的中心罐 8 上。

[0098] 溶剂以适当压力值借助于第一容积式泵 9 灌输到瓶 11 内部。一旦瓶 11 已经注满,与药物混合的溶剂将开始流入到连接到半成品药罐 22 上的第二出口导管 19 中。

[0099] 通过供给适当量的溶剂,瓶 11 将完全排空药物:最后,它将留下全部只是溶剂(有小的误差量)。

[0100] 此外还可设置空气分配装置 49 用于瓶 11,所述装置 49 包括:压缩机、或容积式泵,例如蠕动泵 46;过滤器 47 和单作用止回阀 20b。

[0101] 其后,空气分配装置 49 将来自过滤器 47 的过滤空气经单作用止回阀 20b 输送到排空单元 10 的导管 18 中;这使瓶 11 能排空并还清除剩余溶剂。这种操作在图 3 的实施例中可认为是选择性的。

[0102] 这时,瓶 11 被释放在适当的一次性容器中,并将新瓶安装到排空单元 10 上。

[0103] 抗肿瘤药一旦已打开便是高度易坏的,所以它们必须迅速地处置或使用(通常在 24/48 小时内)。

[0104] 药物基本上在两种不同状态下分送:在具有各种粘度的液体状态下和在冻干状态下,即粉状。

[0105] 稀释和配制采用的过程意味着,结果独立于药物的实际状态。

[0106] 如果药物处于冻干状态下,在其使用之前溶剂在瓶内通过提供用于其溶液化。

[0107] 这种过程还在以下情况下良好地应用,其中,利用仅有 1ml 溶液的瓶,不适于流过液压回路的管的量(例如,对于直径 1/8",即 3.175mm 的管,1ml 与大约 3 线性 cm 相对应):损失将是不能接受的。因此,稀释过程在转到其决定性传送之前是强制步骤。

[0108] 因此,半成品药罐 22 将用稀释药物按已知比例注满。

[0109] 由于各种制剂从瓶中产生,每一个病人一个,所以几个瓶可能必须在同一治疗时

期（通常是日时期）内，以产生所有必要的制剂。

[0110] 因为这种原因，药瓶的加注和排空必须重复多次，以便在半成品药罐 22 内具有产生在治疗时期内将要使用的所有制剂所需稀释药物的可得到性。

[0111] 半成品药罐 22 更详细地在图 9 中示出。

[0112] 半成品药罐 22 包括不透明塑料的壳体 23，并且具有朝底部 24 变细的非对称形状。

[0113] 在罐 22 的排空期间，这种形状使所有稀释药物集中在底部 24 上，以便防止有药物的滞留区并从而使损失最小。

[0114] 在罐 22 的上部中，有连接到排空单元 10 的第二出口导管 19 上的进口导管 25、和设有开 / 关阀 26a（图 4）的疏水过滤器 26，该疏水过滤器 26 使罐能通气、过滤颗粒和微生物。在底部 24，具有出口导管 27，该出口导管 27 设有规定与快速配合接头装置 28 相关联的支座装置 28a。

[0115] 上述快速配合接头装置 28 是特殊类型的，用来防止在装配和拆开期间流体的损失。

[0116] 导管 27 通过在罐 22 的出口处经过单作用止回阀 29 连接到将装有制备药物的瓶 31 上。

[0117] 单作用止回阀 29 的功能可在快速配合接头装置 28 中实现，该快速配合接头装置 28 也包括单作用阀装置。

[0118] 因此，稀释抗肿瘤药从半成品药罐 22 被传送到配制药容器 31。

[0119] 这可根据由图 3 和 4 和相应图 5 和 6 的示意图公开的情况以两种方式出现。

[0120] 在图 3 和 5 中所示的形式中，容积式泵 30 被插入在罐 22 与配制药容器 31 之间，该容积式泵 30 从罐 22 直接除去半成品药，并且按配药量将它送到容器 31。在图 4 和 6 中所示的另一形式中，压缩机，或容积式泵 46 经单作用止回阀 20c 将空气泵送到罐 22 内部，空气将罐 22 的内容物推到导管 27 外部。

[0121] 在另外的形式中，压缩机，或容积式泵 46 被连接到分流器 48 上，以便将空气以独有方式送到阀 20b 或送到阀 20c。

[0122] 用于压缩机和容积式泵 9、30 及 46 的实施例的示例由蠕动泵构成。

[0123] 蠕动泵的主要优点可概括成：在干操作的情况下没有缺陷；管路承受住使用的大多数化学产品；没有密封损失；使用变速和不同管径；有可能在两个相反方向操作；便于清洁，因为液体不与机械零件接触；要求维护的唯一部分是管路，该管路在这种情况下是一次性类型的（使用并扔掉）；有可能借助于消毒和 / 或灭菌装置灭菌和清洁泵内部。

[0124] 在图 3 中所示的形式中，应该注意，容积式泵 9 和 30 由于其构造特征使能提供液体的准确配药量，并且不要求用于检查分配的液量的辅助装置。

[0125] 尽管如此仍将在连接管外部必须采用流量传感器 15a，以指示其中液体通过的开始和结束。

[0126] 控制装置 4 自动地计算必须引入到配制药容器 31 中的药量，以从以前已稀释的药物的半成品药罐 22 中将其去除。

[0127] 在图 4 中所示的另外形式中，在第一中心罐 8、半成品药罐 22 及制备的药的容器 31 的下面设置用电子装置 43、44 及 45 构成的重量探测装置 42。

[0128] 每个电子装置 43、44 及 45 包括传感器和用于传输信号的发送装置，该信号能够以

电子脉冲形式探测和传输在称量操作期间传感器所受的变形,所述电子脉冲可由数字阅读器按位表示以适当分辨率阅读,这样一种装置的示例是测力传感器。

[0129] 半成品药从罐 22 传送到容器 31 通过自动地操作阀 26a 的关闭和将来自过滤器 37 的过滤空气泵送到罐 22 内来进行,该半成品药通过压差离开导管 27,加注容器 31。控制装置 4 通过测量重量差能够自动地计算必须引入到制备药容器 31 中的药量。

[0130] 在这种情况下,流量传感器 15a 是多余的,但可代表另外的控制装置。为安全起见,必须设置用于防护在半成品药罐 22 中的压力的探测装置,该探测装置在发生错误的情况下可立即中断过程。

[0131] 根据图 10 中已详细所示的情况,容器 31 包括不透明塑料的壳体 32,并在上部包括设有快速配合接头 28 的进口导管 33 和使容器 31 能通气、过滤颗粒和微生物的疏水过滤器 34。

[0132] 容器 31 的进口导管 33 连接到来自第二容积式泵 30 的出口导管上。

[0133] 在配制药物的处理步骤结束时,配制单元 3 可发出音响和 / 或图象信号,该信号向操作人员表示它具有从容器 31 中抽取药物的可能性,该药物准备好向病人给药。

[0134] 在图 3 所示的实施例中,半成品药的配制和将药物传送到容器 31 的步骤也可以并行地进行。

[0135] 在图 11 中详细所示的快速配合接头 28 使液体能按图中 F 所示方向通过,并且包括壳体 35,该壳体 35 通过锁紧环 38 插入到适当支座装置 28a,例如在罐 22 中存在的支座。

[0136] 在壳体 35 内部具有活塞 36,其设有适合于允许液体通过快速配合接头的开口 37。活塞 36 具有密封头部 39,该密封头部 39 借助于弹簧 41 在支座 40 上通常保持封闭状态。

[0137] 与药物接触的所有元件(连接器、阀、管及容器)不能与任何其它类型的药物一起使用,并且在配制之后将必须更换和处置或清洗和灭菌。

[0138] 为了便于以上元件的更换或灭菌,使用三种一次性单元或器械包,这些单元或器械包表示在图 5 和 6 中:第一器械包,所述主器械包;第二器械包,所述化学器械包;及第三器械包,所述溶剂器械包。

[0139] 第一器械包或主器械包包括安装到药瓶 11 上的排空单元 10、用于半成品药的罐 22 及所有用于连接各个部分的塑料件。

[0140] 排空单元 10 与半成品药罐 22 成为整体,并且产业化组装。

[0141] 该器械包安装在装置 3 的适当区域内,将它钩到适当自锁配件(未示出)上并将软管插入在专门导向件内和蠕动泵的回路内。

[0142] 半成品药罐 22 经受加载和卸载两个步骤,所以它也必须包括通气阀 26,该通气阀 26 设有疏水过滤器,例如 0.22 微米( $\mu\text{m}$ )疏水过滤器,它使罐 22 能泄放。在图 4 所示的实施例中,阀 26 必须设有密封开 / 闭件。

[0143] 第二单元或化学器械包包括用于配制药物的容器 31。

[0144] 容器 31 由不透光的塑料(例如聚乙烯)制成,其可具有任何形状,例如平行六面体形状,并包括设有通气阀 34、设有疏水过滤器,例如 0.22 微米( $\mu\text{m}$ )疏水过滤器的盖帽,该过滤器使容器 31 能泄放。

[0145] 该容器也经受加载和卸载配制药物两个步骤。

[0146] 容器 31 设有快速配合接头 28,该快速配合接头 28 使能容易地连接到主器械包的

相应部分和软管上,该软管随后必须连接到例如在静脉内给药中使用的输液管路上。

[0147] 在容器 31 的正面上,存在有可书写或可打印表面,该表面将用来在药物配制结束显示识别配制所需的数据:药物名称、药物剂量、病人姓名及生产和 / 或用药日期。

[0148] 第三单元或溶剂器械包包括装有溶剂(通常是生理或葡萄糖溶液)的中心容器 8。

[0149] 用于稀释和配制抗肿瘤药的方法基本上包括如下步骤:

[0150] - 将化疗方案单、与药物有关的数据、与病人有关的数据等输入到控制装置 4 中;

[0151] - 如果排空(溶剂器械包),则人工加载和 / 或更换中心罐 8;

[0152] - 除去任何以前药物传送步骤中使用的主单元或器械包;

[0153] - 装入将在药物新的传送步骤中使用的新主单元或器械包;

[0154] - 使用装载装置 12 人工或自动地装载至少一个药瓶 11;

[0155] - 以计量方式将来自中心罐 8 的溶液传送到药瓶 11 中,而后传送到半成品药罐 22 内;

[0156] - 通过将稀释药物从半成品药罐 22 中排除并将它送到配制的最终药物的容器 31,以计量方式传送稀释的药物;

[0157] - 除去配制药物,即最终产品的容器 31,准备插入到病人的静脉内;

[0158] - 为了处置除去瓶和容器 11、22、31。

[0159] 本发明的装置和方法使用于稀释和配制抗肿瘤药的已知装置和方法能得到改进。

[0160] 具体地说,所述装置和方法使得:

[0161] • 病人的化疗方案单(CPS)能以计算机化方式管理;

[0162] • 在方案中药物的数据库,其中包括关于市场上可买到包装的类型的的所有数据能被管理;

[0163] • 对于溶液药瓶的生产能自动地计算剂量;

[0164] • 能自动地选择生产制剂所需的不同药物类型;

[0165] • 能自动地接受当前不同规格的药瓶;

[0166] • 能无差别地处置不同物理或液体状态(不同程度粘性)药物和粉状药物(将要溶液化);

[0167] • 处置具有临界量,例如直到 1ml 的量的药物;

[0168] • 能以完全安全定制的剂量生产,避免由人直接处置抗肿瘤药;

[0169] • 在正确条件下能同时进行几种配制,不象现在人工过程发生的情况;

[0170] • 在配制容器的适当空间中能打印基本识别数据,比如药物名称、药物剂量、病人姓名及生产 / 用药日期;

[0171] • 能提供一系列用于控制和测试所用药物类型和生产瓶的自动过程;

[0172] • 能优化药瓶规格的选择,以使残余物最少;

[0173] • 能使与抗肿瘤药接触的元素可容易地更换和 / 或清洗 / 灭菌和 / 或为一次性类型;

[0174] • 由非专门人员在短期初始培训后能容易地处置;

[0175] • 能自动地释放容器,以便处置特殊废物;

[0176] • 能在装置内选择性地保持恒温;

[0177] • 内部零件能易于接近进行清洗和维护;

- [0178] • 能选择性地具有用于存放药物的致冷区；
- [0179] • 能使系统完全由电子装置和专用管理软件控制；
- [0180] • 能使软件系统容易地由操作人员更新；
- [0181] • 能提供可重复的结果。

[0182] 本发明的装置能够接受各种规格的市场上可买到的药瓶；该装置具有合适的尺寸和重量，以致能够容易地置于任何地方；它具有一系列用于控制和测试所用药物类型和生产瓶的自动过程；它能自动地释放容器，以便处置特殊废物；由于结构特征，内部零件能易于接近进行清洗和维护。本发明的装置在正确条件下可同时进行几种药物配制。事实上，控制装置 4 能够管理病人的化疗方案单、在方案中允许的药物的数据库，并且可存储所有关于与它们有关市场上可买到包装的数据。本发明的装置对于溶液药瓶的生产能自动地计算剂量；它要求各种类型必需的药物，并且对每个病人能以完全安全定制的剂量配制，因而避免由人直接处置抗肿瘤药。

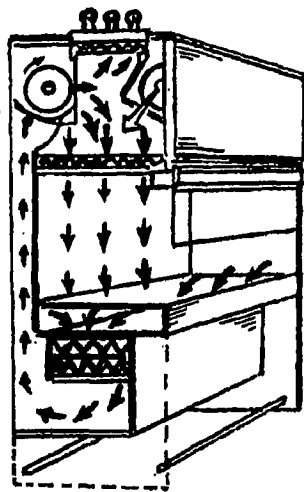


图 1

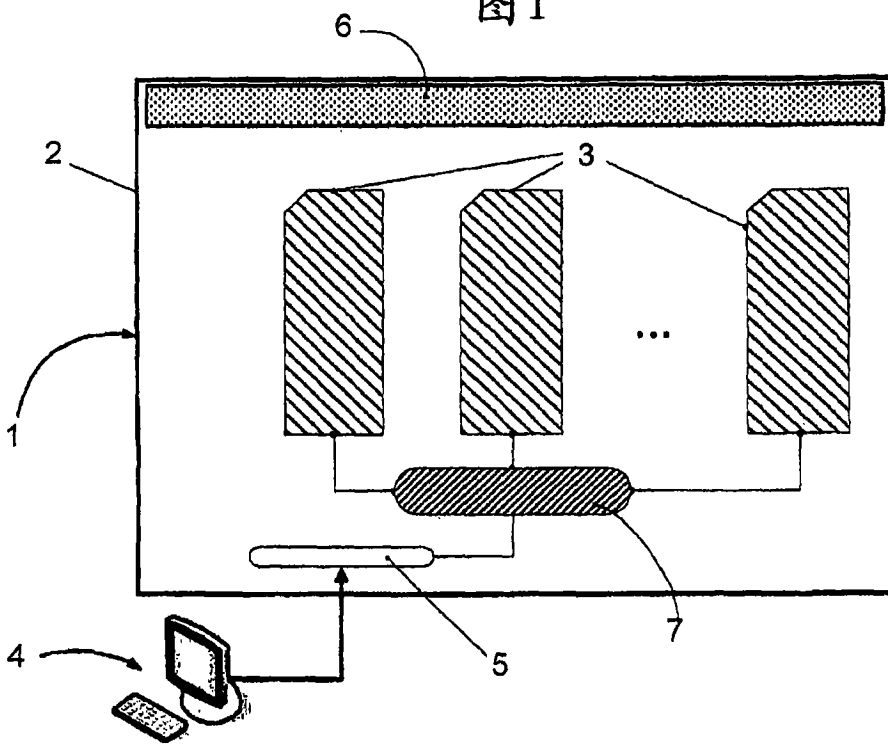


图 2

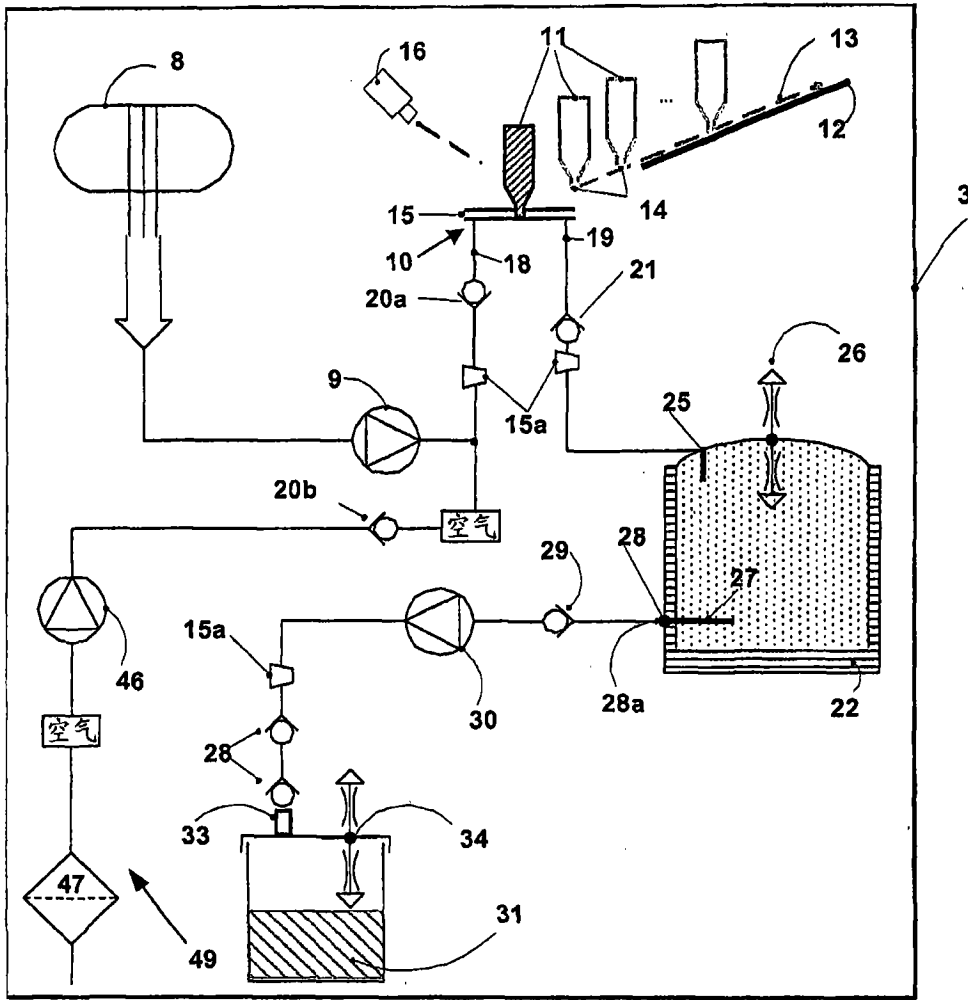


图 3

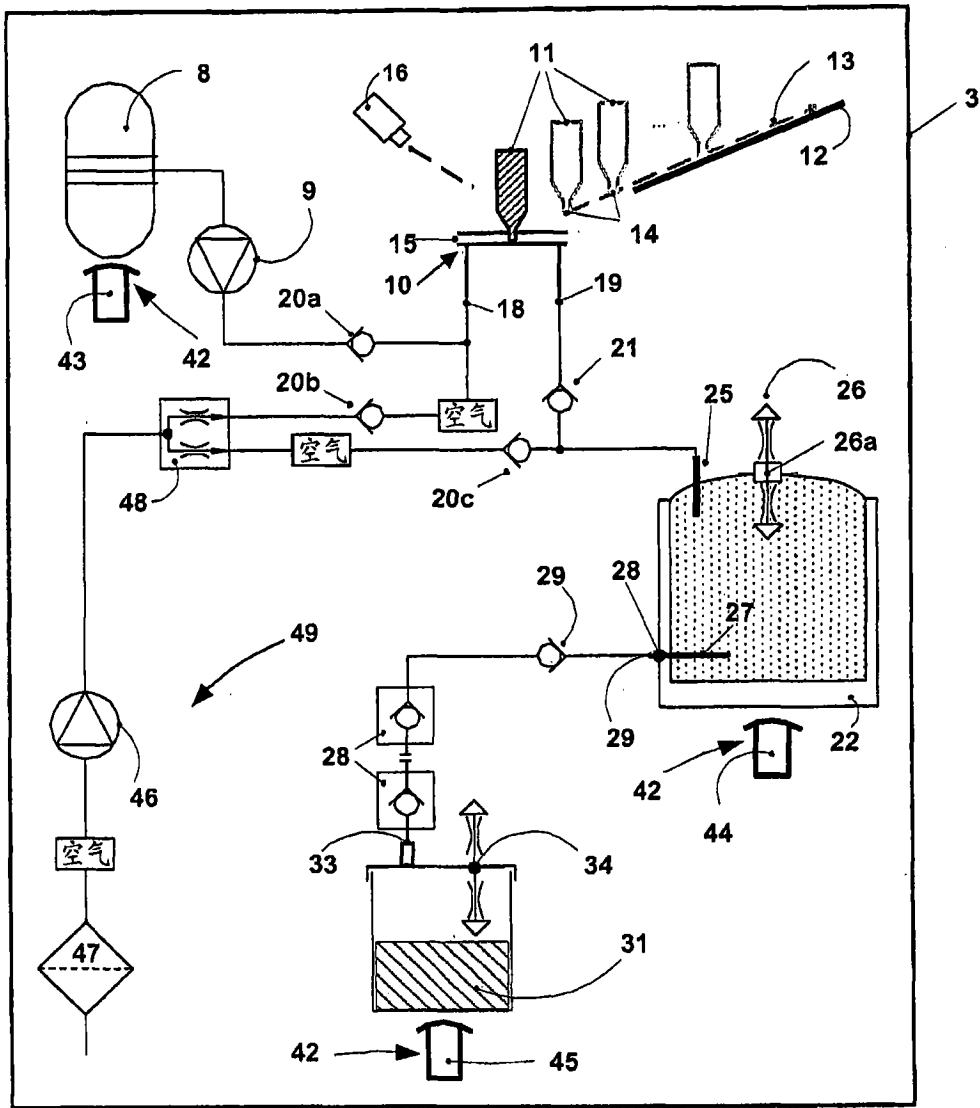


图 4



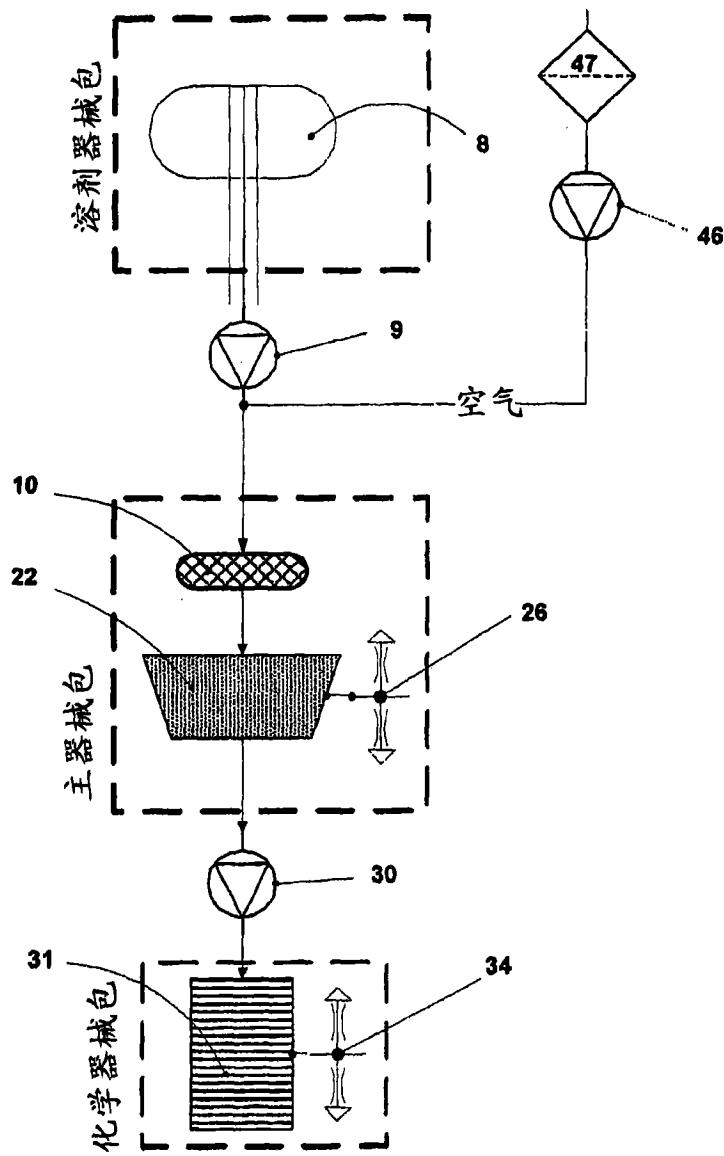


图 5

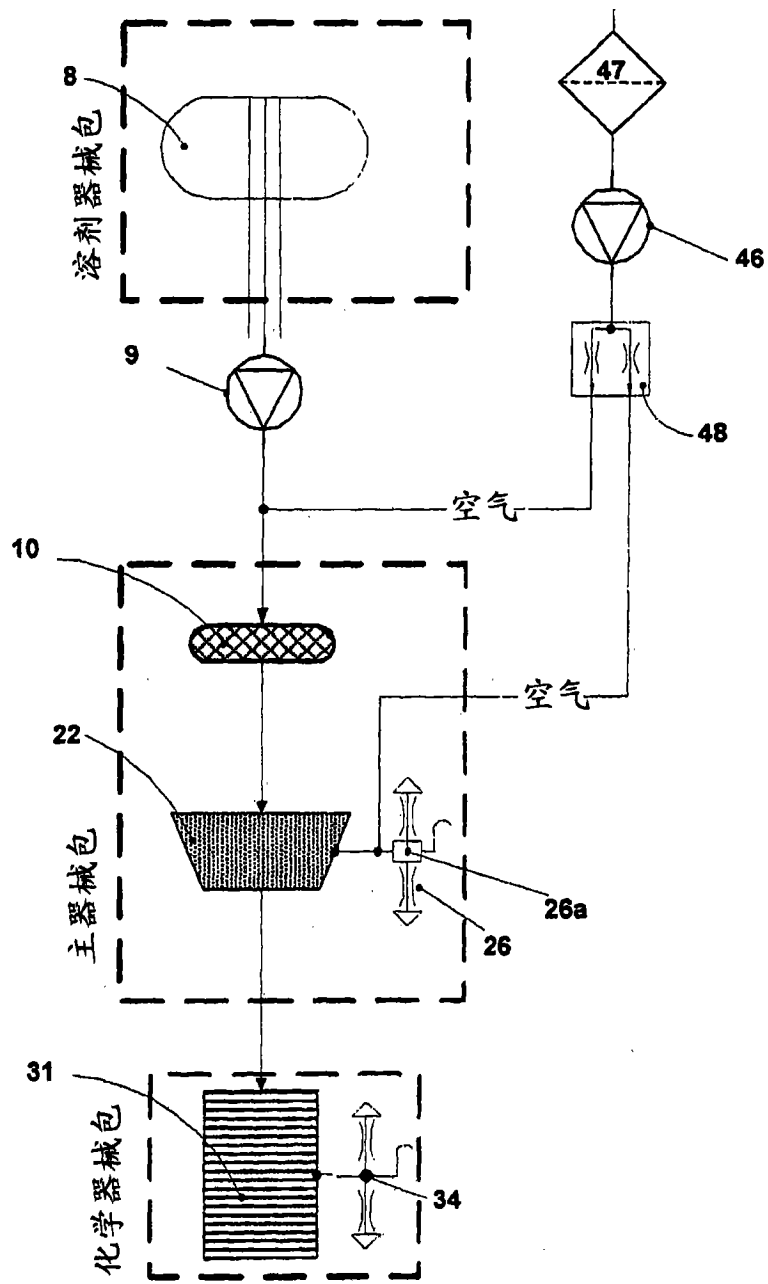


图 6

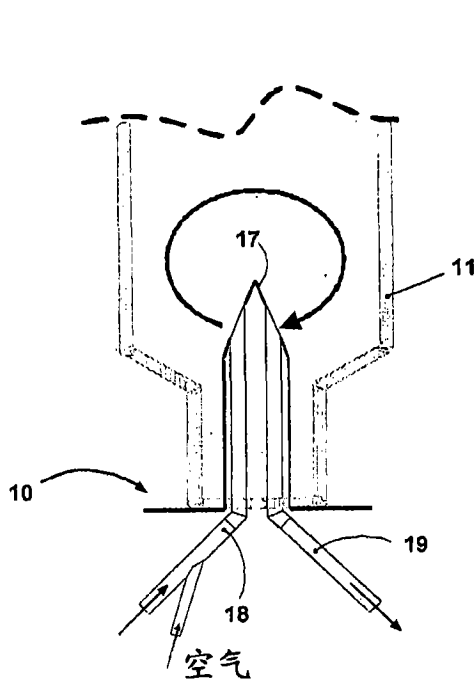


图 7

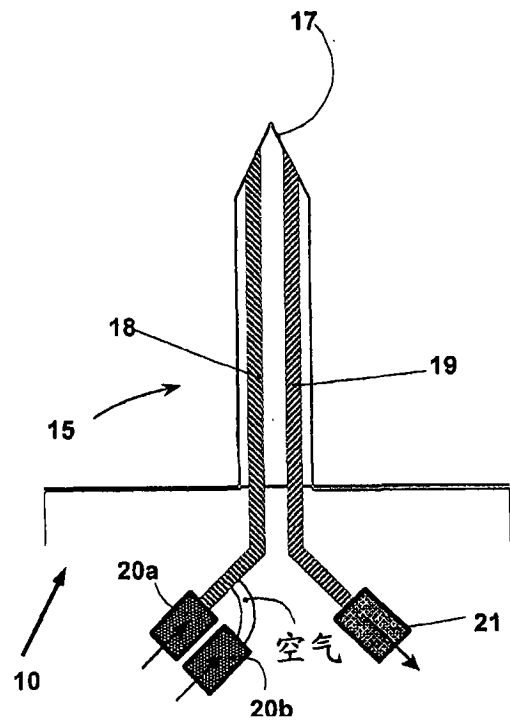


图 8

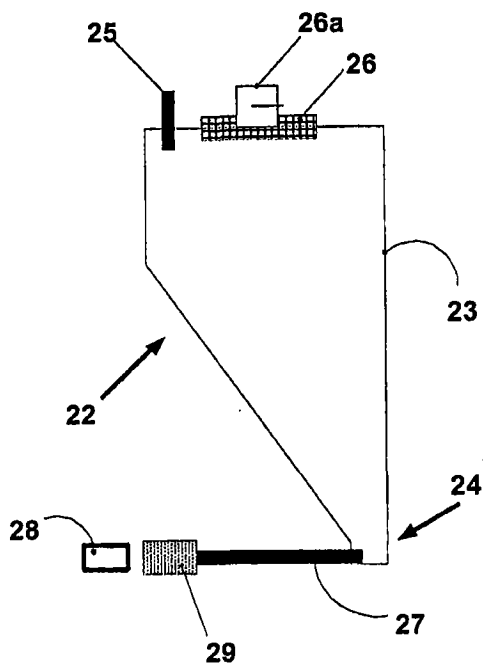


图 9

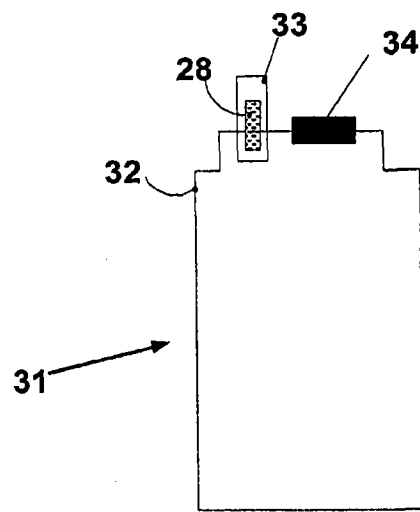


图 10

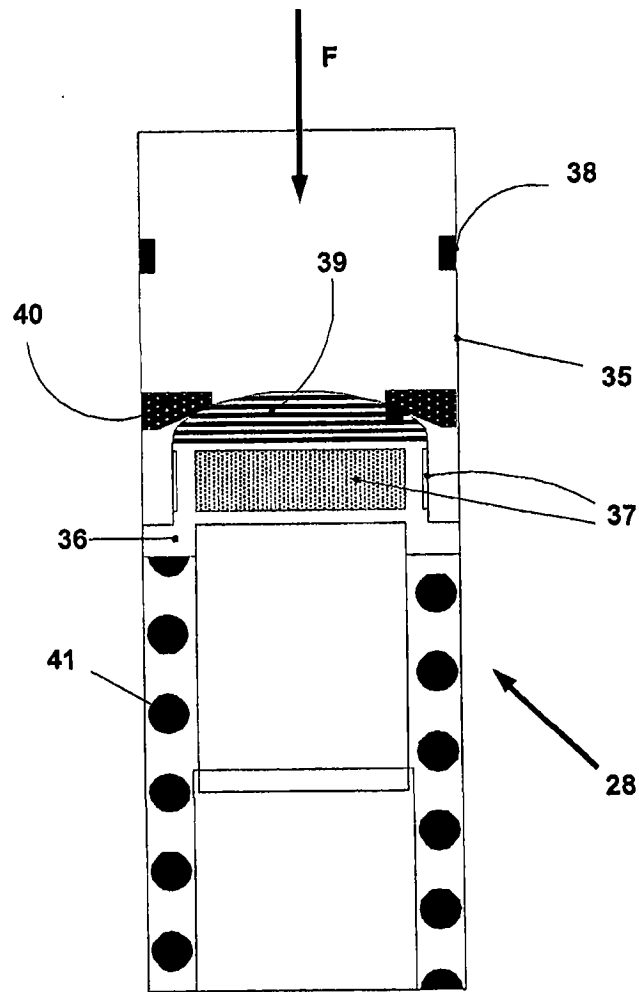


图 11