



H U 0 0 0 2 2 6 4 3 7 B 1

(19) **HU****MAGYAR KÖZTÁRSASÁG**
Magyar Szabadalmi Hivatal(11) Lajstromszám: **226 437**(13) **B1**

SZABADALMI LEÍRÁS

(21) A bejelentés ügyszáma: **P 02 03515**(22) A bejelentés napja: **2000. 10. 10.**(51) Int. Cl.: **A61M 5/315** (2006.01)**A61M 5/28** (2006.01)(40) A közzététel napja: **2003. 03. 28.**(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlöny és Védjegyértesítőben: **2008. 12. 29.**

(86) A nemzetközi (PCT) bejelentési szám:

PCT/FR 00/02804(87) A nemzetközi közzétételi szám: **WO 0126718**

(30) Elsőbbségi adatok:

99/12748 1999. 10. 13. FR

(72) Feltalálók:

**Cherifcheikh, Roland, Castelldefels (ES);
Aubert, Christophe, Les Roquettes (ES)**

(73) Jogosult:

**Societe de Conseils de Recherches et
D'Applications Scientifiques (S.C.R.A.S.),
Párizs (FR)**

(74) Képviselő:

**Kovács Gábor, DANUBIA Szabadalmi és
Védjegy Iroda Kft., Budapest**

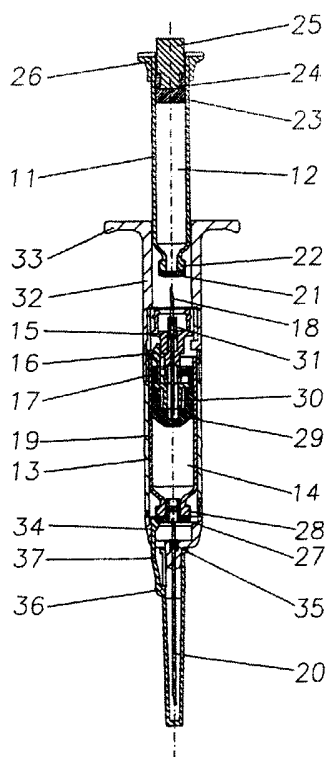
(54)

**Készülék terápiás oldat, szuszpenzió vagy diszperzió
előkészítéséhez és eljárás készítmény csomagolására**

(57) Kivonat

A találmány tárgya egyrészt dugattyúval működtetett fecskendő típusú készülék, amely egyik végén dugó (27) segítségével, másik végén dugattyúval (29) lezárta, a fecskendő testének részét képező tartályban (13) folyadék oldat, szuszpenzió vagy diszperzió formájú készítmény előkészítéséhez, azzal jellemezve, hogy

- a fecskendő proximális tartályát (13) képező patron a készítmény előzőleg vákuum alatt előkészített, szilárd részét (14) tartalmazza, és
- a fecskendő előzőleg elkülönített disztális tartályát (11) képező patron a készítmény folyékony részét képező folyadékot (12) tartalmazza, továbbá
- a tartály (13) dugattyújához (29) a készítmény előkészítésekor a dugattyúba (29) bevezetett, és a folyadékot (12) a tartályba (13) átvezető üreges átvivőelem (18) van társítva,
- a dugattyún (29) a proximális tartályt (13) rögzítő szerkezet részét képező biztosítóelemhez (16) kapcsolhatóan kialakított belső csavarmenet (30) vagy más rögzítőelem van, és
- a biztosítóelem (16) másik végén reteszelt helyzetben a tartály (13) disztális végének alapjára támaszkodni képes, és a dugattyúnak (29) az előkészítés előtt és közben a tartályban uralkodó (13) vákuum hatására a rögzített elem irányába



1. ábra

HU 226 437 B1

való benyomódását megakadályozó támasztókarok vannak.

A találmány tárgya másrészt eljárás készítmény hengeres tartályba történő csomagoláshoz, amely hengeres tartály (13) egyik vége a tartályon (13) belüli elmozdulással szemben reteszelt injektálódugattyúval (29) van lezárva, azzal jellemezve, hogy a csomagolandó elemeket a tartálynak (13) a dugattyúval (29) történő lezárása előtt az injektálódugattyúból (29) juttatják a tartály (13) belsejébe, amely tartályt (13) elő-

zőleg a másik végén lezárt cső vagy tartály (13) képezi, továbbá

- a hengeres tartályt (13) előzőleg hüvelybe (19) helyezik be és a dugattyút (29) egy másik hüvelybe reteszelve a két hüvely (19) között a tartály (13) környezete irányába nyílást hagynak szabadon; és
- a dugattyút (29) ezután nyomással és a két hüvely (19) összekapcsolásával helyezik a tartályba (13).

A találmány tárgya készülék terápiás oldat, szuszpenzió vagy diszperzió előkészítéséhez, amellyel például injektálható készítmények gyorsan előkészíthetők a beinjektáláshoz egy vákuumalapú és VAC (vacuum automatic control) megjelöléssel hivatkozott előkészítési eljárással készíthető elő, amely egy korábbi, 96/06886 a.sz. FR szabadalmi bejelentés tárgyát képezi. A jelen találmány tárgya továbbá az ilyen készítmények készítésére és ilyen készülékekbe történő csomagolására irányuló eljárás, amelynek értelmében a készüléknek a készítmény szilárd részét tartalmazó tartályát utána a dugattyú oldalán lezárjuk, ami megakadályozza annak injektálását vagy kibocsátását az előkészítés után.

A találmány értelmében a készüléket olyan eszközként lehet használni, amelyben a készítmény egy része vákuumcsomagolt formában van, míg a másik részét a végső készítmény folyékony része alkotja és ezek mindegyike különálló tartályba van csomagolva, amely tartályok a készülék részét képezik.

Terápiás készítmények és különösen például az injektálható készítmények esetében hasznos, előnyös vagy akár elengedhetetlen az összetevők elkülönítése. A találmány tárgyát képező készülék és eljárás különösen jól alkalmazható olyan esetekben, amikor az összetevők egy része nem folyékony halmazállapotú, míg a másik összetevő folyékony halmazállapotú. Ennek megfelelően felhasználhatók liofilizált injektálható oldatokhoz, porhoz vagy bármilyen más olyan szilárd anyaghoz, amelyek előkészítés után alkalmasak folyadék, gél vagy injektálható paszta jellegű készítmény képzésére.

A találmány szerinti megoldást minden más alkalmazási lehetőségre vonatkozó korlátozás nélkül olyan injektálható készítményhez lehet használni, amelyeknek egyik része száraz vagy szilárd alakú, míg a másik képezi az injektálható folyékony hordozót.

Pontosabban körülírva a szilárd rész tartalmazza általában véve az aktív összetevőt és liofilizált anyag lehet, míg az injektálódugattyú egy vizes készítmény lehet, amely arra szolgál, hogy injektálás előtt hidratálja a száraz részt. Az elérendő cél ilyenkor az oldat, vagy szuszpenzió, vagy injektálható diszperzió helyreállítása vagy előkészítése.

Az ilyen típusú injektálható készítmények széles körben elterjedtek és jól ismertek azok az okok is, ame-

lyek miatt elterjedtebben alkalmazzák ezeket, mint a bekevert folyékony készítményeket.

Különösen azokat a problémákat lehet megemlíteni, amelyek a folyékony keverékben levő összetevők stabilitásával vagy kompatibilitásával kapcsolatosak. Habár az ilyen elkülönített szilárd-folyékony csomagolás bizonyos pontokon javulást tesz lehetővé és például lehetővé teszi a készítménynek a szállítás és tárolás során előforduló hőmérsékleteken történő hosszabb idejű megővését, de továbbra is megmarad az a körülmény, hogy ez egy olyan megoldás, amely számos jellegzetes problémát okoz, amely különösen a két alrendszer létezésével kapcsolatos. Az ilyen típusú készítmények esetében szokásosan olyan megoldást alkalmaznak, hogy a szilárd vagy liofilizált részt tartályba vagy fiolába zárják, amelyet a felhasználáskor hidratálnak oly módon, hogy a folyékony közeget a tartály dugóján át tűt beszúrva fecskendő segítségével áthelyezik. Hidratálás után a készítményt a fecskendőben levő ugyanazon tű segítségével készítik elő vagy állítják helyre. A fecskendő előzőleg egy ampullából vagy egy első palackból folyadékkal tölthető meg, vagy pedig a fecskendő előre megtölthető a keverék folyékony fázisával.

Ez a viszonylag bonyolult művelet a készülék összetevőit többször is mozgásba hozza, és ez a szennyeződés veszélyével (vagy a tűvel történő érintkezés veszélyével) jár mind a felhasználó, mind a készítmény felvevő páciens számára. Az eredmény és ezáltal az alkalmazott kezelés változékonysága továbbra is számottevő marad és értékelhetetlen paraméterektől függ, amilyen például a kezelőszemély képessége vagy tapasztalata.

Ezen okból többféle műszaki intézkedést dolgoztak ki annak érdekében, hogy egyszerűsítsék ezt az előkészítést és/vagy csökkenték a kockázatokat.

Egyes megoldások meglehetősen közel állnak a hagyományos eljáráshoz, és ezek abból indulnak ki, hogy több elemet becsomagoljanak és csupán arra törekcsenek, hogy a kockázatok vagy problémák egy részét csökkentsék. Ez különösen igaz olyan műszaki megoldások esetében, amelyeknél közbülső elemet helyeznek el a tartály és a fecskendő között annak érdekében, hogy egyszerűsítsék az injektálást és a folyadék előkészítését. Példaként említjük a Becton Dickinson cégtől származó Monovial elnevezésű készüléket

vagy a Baxter cégtől származó Vial-Mate elnevezésű készüléket.

Habár az ilyen megközelítés alig teszi egyszerűbbé a készítmény friss előkészítését és nem tartozik az előre töltött csomagok vagy fecskendők kategóriájába, azonban a gyógyszeripar szempontjából mindenekelőtt az az előnye, hogy nem kell módosítani a szilárd rész vagy összetevő elsődleges palackozását vagy tartályba zárását, megegyezik egy töltési és kezelési művelettel, ami teljesen elfogadott és ismert, és ehhez a meglevő berendezések használhatók.

Természetesen vannak más gyökeresen újszerű kialakítású készülékek, amelyek egyszerűsítik ezen problémákat, és amelyek lényegében előre töltött csomagolást vagy fecskendőt képeznek. Példaként említhetők a használatos kétkamrás fecskendők, amelyek általában hatástalanítható, az ugyanazon tartályban levő két rész közötti mozgatható válaszfalat tartalmaznak és általában kitérő vagy kerülő ágakkal vannak ellátva. Példaként emlíjtük a Becton Dickinson cég Hypack liqui-dry elnevezésű fecskendőt vagy a Vetter cég Lyojet elnevezésű fecskendőjét. Ebben az esetben a mobilis elválasztót egy dugattyú alkotja, amely az újbóli hidratáció pillanatában a fecskendő falában kialakított kitéréssel szemben mozog.

Ezen elegáns megoldásnak az az előnye, hogy az injektálható elemeket egyetlen egységes készülékre csökkenti. Leegyszerűbb változatában ezen megoldás azzal a veszéllyel jár, hogy az előkészítési művelet közben lehetővé teszi a helytelen kezelést, azonban bizonyos megvalósított továbbfejlesztések lehetővé teszik ezen veszélyek jelentős csökkentését.

Az ilyen készülék azonban továbbra is hátrányos a gyógyszeripar szempontjából, ami annak a következménye, hogy a két összetevőt egy és ugyanazon tartályba kell csomagolni, de amelyek közül az egyik folyékony és a másik szilárd, és ezek általában más és más kezelési és/vagy sterilizálási műveleteket igényelnek, különösen akkor, ha a szilárd részt liofilizáció útján állítják elő. További hiányosságot jelent ezen megoldás esetében a két kamrás elem által a liofilizálóban elfoglalt hely vagy térfogat, és meg van adva a folyékony rész számára rendelkezésre álló tartályrész, amely kétszer akkora lehet, mint különálló tartályok esetében.

Ezenfelül a stabilitás szempontjából is kimutatható kockázat, ami abból származik, hogy a tartály két része egymás közelében van és egymással érintkezik a mobilis elválasztón vagy dugattyún át.

Ezen probléma leküzdésére további megoldásokat dolgoztak ki egyetlen készülékbe történő csomagolás kidolgozására, és ezúttal a csomagolás két ténylegesen elkülönített tartályba történik.

Ezen megoldásra példaként emlíjtük a WO 94/13344 jelű szabadalmi iratot, amely olyan készüléket ismert, amelynél az oldószert vagy folyadékot patronba csomagolják, amely szabványosan alakítható ki és a készítmény második részét (amely liofilizált anyag lehet) egy lezárt alappal kiképzett jellegzetes egyenes csőben helyezik el.

Példaként emlíjtük az EP 298595 jelű szabadalmi iratot, amely több, egymáshoz kapcsolódó elemből kiképzett fecskendőt ismert, amelynek használat előtt lezárt két tartálya van, és ezen tartályok egy kéthegeztű közvetítésével kapcsolhatók egymáshoz.

Ezen megoldás jellegzetességét képezi az úgynevezett „tömítőgyűrűk-dugattyúk-szelepek” jellegű dugattyúk, de különösen a csöves dugattyú, amelyen hornyok vannak kiképezve a liofilizálás során történő előzetes elhelyezéshez, ami egyenértékű egy holtterrel.

A készülék teljes összeszerelésre van kiképezve, ami azt jelenti, hogy ezt a műveletet aseptikus körülmények között lehet végrehajtani, de szóba jöhet a folyadék-szilárd anyag utólagos és együttes sterilizációja, amelynek az a kockázata, hogy ezt valamelyik fázis nem képes elviselni, vagy pedig ellenkezik bizonyos előírásokkal.

Igy tehát ez a készülék sem oldja meg azt a feladatot, hogy a csomagolást és egyúttal a kezelést egyetlen, kétkamrás elemmel lehessen megvalósítani.

Szabványos tartályok vagy edények töltésére szolgáló egyes eljárások az iparban széles körű fejlesztésen estek át és ismert az az igény is, hogy a műveleteket aseptikus körülmények között hajtsák végre, de szokásosan utólagos sterilizációt is alkalmaznak. Ennek fényében igen kíváncsi lenne ezen jellegzetes, két részből álló készítmények esetében olyan készülék kialakítása, amely egyszerűsíti és biztosítja a készítmény gyors előkészítését a felhasználáshoz, de ugyanakkor lehetővé teszi a meglevő tartályrendszerek használatát és hagyományos kezelését. Ezen követelmény célszerűen előre töltött készülék használatával jár, amivel elkerülhető a problémát okozó áthelyezés. Egyes nagyon törekeny vagy kényes termékek esetében igen fontos az ilyen áthelyezés közben keletkező rázóddás és mozgás elkerülése.

A készítmény két összetevőjének összekeverésével kapcsolatos műveletekkel együtt járó további problémát jelent az ezt követő gázmentesítés (amely a környező közeggel való érintkezés idejétől függő szennyezési kockázatot okoz), és ez magyarázza meg, hogy továbbra is igyekeznek olyan készülékeket kidolgozni, amelyek egyszerűsítik a kezelést és lehetőség szerint a keverést úgy lehet velük végrehajtani, hogy előtte nem kell nyílást létrehozni a környezet felé, vagy akár olyan készüléket kívánnak kialakítani, amellyel elkerülhető a gázmentesítés.

Az a mód, ahogyan az előkészítés történik, és különösen végrehajtásának sebessége, és az áthelyezéssel, valamint gázmentesítéssel kapcsolatos veszteségek megmaradnak, bármilyen legyen is a készülék, és egyes paraméterek véletlenszerűsége eltérő eredményeket vonhat maga után.

Az FR 96/06886 a.sz. szabadalmi bejelentés olyan eljárást ismert, amely szerint az előkészítés beindítás után automatikusan lezajlik vákuum hatására, és amelyben a gázmentesítési művelet meglehetősen egyszerűen elhagyható.

Az igények kielégítésére előnyös készülékeket fejlesztettünk ki, amelyek valamennyi fenti kívánalmat ki-

elégítik, például egy „fecskendőn belüli” elrendezés révén, ami igen közel áll egy olyan általában ismert megoldáshoz, amely lehetővé teszi ugyanazon terápiás lépések megtartását, és a legtöbb szabványos tartály használatát. Ezen készülékek és azok elrendezése azal jellemezhető, hogy az injektálandó készítmény nem folyékony részét a fecskendő testébe csomagoljuk és az előkészítésre szolgáló folyékony részt ettől elkülönítetten tartályba csomagoljuk, amely a fecskendő dugattyújának rúdját képezheti. Az ilyen elrendezések különösen a szabványos tartályokból kiindulva vannak kialakítva, és olyan készítési és csomagolási műveletet alkalmazunk, amely a találmány másik részét alkotja, és amelynek során a töltést és lezárást a dugattyú hátsó része felől hajtjuk végre.

Ehhez hasonlóan a két rész közötti átviteli rendszert tű, cső vagy rúd valósítja meg, amelyre jellemző, hogy a nem folyékony rész tartályába a dugattyún át hatol be, és a későbbiekben az előkészített készítmény injektálására szolgál.

A találmány szerinti készülékek ezen túlmenően eszközt adnak az injektálódugattyú lezárására, ami lehetővé teszi az említett átviteli rendszernek a dugattyúba történő elhelyezését, és ez a lezáróeszköz a későbbiekben hatástalanítható, és ezáltal az injektálódugattyú kioldható.

A készülék továbbá olyan szerkezetet tartalmazhat, amely a dugattyúba történő behatolás után az átviteli rendszert visszahúzza injektálás előtt, annak érdekében, hogy helyreállítsa az injektálandó készítményt tartalmazó tartály vagy kamra tömítettségét.

Ez a visszahúzás a későbbiekben részletesebben ismertetett eszköz esetében például kombinálható az injektálódugattyú kireteszelésével.

A későbbi, részletesebb leírás során több más precíziós alkalmazást is ismertetünk, amelyek a találmány szerinti készülékeknek köszönhetők vagy azokból származtathatók. A találmány szerinti készülékek és eljárások előnyösen alkalmazhatók előkészítési, helyreállítási folyamat felhasználásával, amely közvetlen injektálást tesz lehetővé előzetes gázmentesítés nélkül. Az előkészítés után a készítmény azonnal alkalmazható légköri nyomáson anélkül, hogy a légköri nyomást meghaladó (vagy az alatti) nyomás miatt bármilyen kockázat keletkezne, vagyis nem fordulhat elő, hogy a termék az injekciós tűvel való kapcsolatba lépés pillanatában szétporladjon vagy kilövelljen. Ezen következmény a gázmentesítés elmaradásával kombinálva egyúttal megszüntet több komoly problémát is, amilyen például a környezettel való érintkezés miatti szennyeződés, a véletlen szűrással járó kockázat és behelyezés előtt a tűt ez esetben nem kell a nyílt légtérben kezelni. Ez a tű előnyösen akár akkor hozható kapcsolatba az előkészített készítménnyel, ha azt már bejuttattuk a testbe, ami lehetővé teszi a vénavizsgálat oly módon történő elvégzését, hogy behelyezés után egyszerűen csak megtekintéssel ellenőrizzük a tű másik végét.

A szabványosítási igényeket kielégítő és az egyik leginkább elterjedt szabványos tartály képezi a patron

vagy injektálópatront, amelynek egyik vége szabványos dugattyúban végződik, míg a másik végén tömített nyak, védősapka, szeptum vagy dugó van, amelyet fémsapka zár le. A találmány szerinti készülékekben előnyösen ilyen szabványos patronok használhatók fel két tartályuk megvalósításához, de ugyanígy már létező dugattyúk és dugók használhatók fel. A két tartály töltési feltételei és sterilizáló kezelése pontosan ugyanúgy hajtható végre, mint ahogy az ilyen típusú tartályok esetében az általában szokásos.

Igy a találmány szerinti készülék új és egyszerű megoldást ad, amely többek között megoldást ad a korábban említett problémákra, kielégíti az igényeket és választ ad a felmerült kérdésekre. Ezenfelül a vákuum-alapú automatikus rehidratáló rendszer önmagában véve közvetlen ellenőrzést valósít meg az aktív összetevőt tartalmazó elsődleges csomagolás épségére, nevezetesen a tartály vagy patron sértetlenségére vonatkozólag. Ez a VAC művelet különleges garanciát nyújt arra, hogy a tartály aseptikus volta a tárolás során teljesen fennmarad. Ez az ellenőrzés kombinálható egy másodlagos vákuumozott csomagolással, amely ugyanilyen ellenőrzést tesz lehetővé a teljes készülék vonatkozásában, és kívánt esetben lehetővé teszi a tárolás időtartama alatt a vákuum folyamatos ellenőrzését.

A találmány értelmében egyrészt dugattyúval működtetett fecskendő típusú készüléket dolgoztunk ki, amely egyik végén dugó segítségével, másik végén dugattyúval lezárta, a fecskendő testének részét képező tartályban folyadék oldat, szuszpenzió vagy diszperzió formájú készítmény előkészítéséhez, azzal jellemezve, hogy

- a fecskendő proximális tartályát képező patron a készítmény előzőleg vákuum alatt előkészített, szilárd részét tartalmazza, és
- a fecskendő előzőleg elkülönített disztális tartályát képező patron a készítmény folyékony részét képező folyadékot (12) tartalmazza, továbbá
- a tartály dugattyújához a készítmény előkészítésekor a dugattyúba bevezetett, és a folyadékot a tartályba átvezető üreges átvívóelem van társítva,
- a dugattyún a proximális tartályt rögzítő szerkezet részét képező biztosítóelemhez kapcsolhatóan kialakított belső csavarmenet vagy más rögzítőelem van, és
- a biztosítóelem másik végén reteszelt helyzetben a tartály disztális végének alapjára támaszkodni képes, és a dugattyúnak az előkészítés előtt és közben a tartályban uralkodó vákuum hatására a rögzített elem irányába való benyomódását megakadályozó támasztókarok vannak.

A találmány értelmében másrészt eljárást dolgoztunk ki készítmény hengeres tartályba történő csomagoláshoz, amely hengeres tartály egyik vége a tartályon belüli elmozdulással szemben reteszelt injektálódugattyúval van lezárva, azzal jellemezve, hogy a csomagolandó elemeket a tartálynak a dugattyúval történő lezárása előtt az injektálódugattyúból juttatjuk a tartály belsejébe, amely tartályt előzőleg a másik végén lezárt cső vagy tartály képezi, továbbá

– a hengeres tartályt előzőleg hüvelybe helyezzük be és a dugattyút egy másik hüvelybe reteszelve a két hüvely között a tartály környezete irányába nyílást hagyunk szabadon; és

– a dugattyút ezután nyomással és a két hüvely összekapcsolásával helyezzük a tartályba.

A későbbi leírás (általánosságban vagy az ábrák szerinti kiviteli alakokra hivatkozva) csupán néhány előnyös példát ad a találmány szerinti készülék megvalósítására, ami természetesen más jellegzetes változatokban is megvalósítható a jelen találmány körén belül. A részletesen ismertetett kiviteli alakokon kívül bemutattunk néhány más változatot is.

A találmány szerinti készülék az alapvető mechanikai elveken belül maradván több kisebb módosítással is megvalósítható, tekintettel arra, hogy más gyógyászati területeken igen sokféle injektálható készítményt alkalmaznak. Ezen más lehetőségekre vonatkozó egyes részleteket, például injektálótollban történő alkalmazásukat megadjuk a találmány kitanításával összefüggésben.

A találmány szerinti megoldás előnyös példakénti megvalósítása kapcsán olyan készüléket ismertetünk, amelynek két tartálya, nevezetesen a nem folyékony összetevőket (jelen esetben a liofilizátumot) és a folyékony összetevőket (jelen esetben szuszpendált vizes közeget) befogadó tartályok teljesen el vannak választva egymástól. Más szóval használat előtt nincs fizikai kapcsolat a két tartály között.

Ezenkívül a tartályok előnyösen egyenként és külön-külön csomagolhatók. Mindazonáltal – ahogy azt később ismertetjük – olyan megoldás is elképzelhető, amely szerint a készülék olyan előkészített elrendezésben van csomagolva, ahol a két alrendszer egymással kombinálva helyezkedik el, vagy akár ugyanabban a csomagban van.

A találmány egy további oldalát képező eljárás azon részletekre vonatkozik, amelyek a szabványos tartályok használatával kapcsolatos készítményt és csomagolást, valamint a készülék használatát határozzák meg, különösen a liofilizálás során.

Habár a találmány szerinti készülék más típusú tartályokkal, különösen üvegcsövekkel is megvalósítható, a készülék előnyös kiviteli alakját két szabványos patron, például 2,25 és 3,15 ml térfogatú tartályként használt patron tartalmazó változata alapján ismertetjük részletesen.

A nem folyékony összetevő, jelen esetben liofilizátumot tartalmazó patron képezi a proximális (pácienshez közelebb eső) tartályt, amely a készülék belsejében helyezkedik el, és közvetlen érintkezésben van az injekciós tű kimeneti tartományával. Az injektálható készítmény előkészítése, helyreállítása ebben a proximális tartályban történik, és általában ez tartalmazza a készítmény aktív összetevőjét, majd a készítményt, az elrendezést tekintve pontosan szemben a kéthegegyű tűvel azonos módon használjuk, mint a hagyományos injekciós patronokat.

A folyékony részt vagy vizes injektálandó közeget tartalmazó patron képezi a készülék disztális (páciens-

től távolabb eső) tartályát. Ez az injekciós készülék másik végén helyezkedik el, és a készítménynek a fecskendőt képező szerelvénnel történő injektálása során a készülék dugattyúrúdját képezi. Ennélfogva kisebb vagy nagyobb mélységig behatol a fecskendő készülék testének és a proximális tartálynak a belsejébe.

Ezen két tartály között csatlakozószerkezet különböző alkatrészei vagy elemei helyezkednek el, és a csatlakozószerkezet a proximális tartály dugattyújára erősíthető. Ez az egész előnyösen egy műanyagtest belsejében helyezkedik el, amely egyes műveleteket vezérel vagy szabályoz, és védi az üvegből készített tartályokat.

A készüléket képező injekciós fecskendő testét alkotó, ezen külső elem alsó részének előnyösen hengeres alakja van, míg felső részén van kiképezve a fecskendő ujtámasza. Mindegyik rész egy különálló alkatrész lehet, amely a szerelés során kapcsolható a másik alkatrészhez. Ezen hengeres test alsó része egyúttal támasztó- és vezetőelemként szolgálhat a tartály és az injektálódugattyú számára a liofilizálási és vákuumcsomagolási műveletek során.

Ezen alsó rész proximális vége van kiképezve az injekciós tű megtartására, amely a későbbiekben szemléltetett módon előre rögzíthető, azonban a hagyománynak inkább megfelelő módon egy olyan alapra szerelhető, amely a proximális véghez kapcsolható. Ez a vég előnyösen ily módon egy harmadik külső elemet alkot, amely az alsó részhez van erősítve.

A találmány szerinti készüléket ezért a későbbiekben egy olyan kiviteli alak alapján ismertetjük, amely előre rögzített injekciós tűvel és egy rácsavarható sapkával van ellátva, amivel elkülöníthető a készítmény előkészítése előtti használatának kockázata. A készülék nyilvánvalóan bármilyen más tűvel, különösen előre nem rögzített tűvel, például injekciós fecskendőkhoz vagy patronos tollakhoz használt lapos, szabványos típusokkal is használható.

Más alkalmazások (perfúzió, szemészeti alkalmazás stb.) során a készülék ugyancsak kombinálható valamilyen csatlakozóval vagy továbbítótűvel, csepegtetővel vagy permetezővel.

A disztális oldalon a részletes megoldás a folyadék-tartályt dugattyúrúdként tartja. Például injektálótoll esetében a készülék testének teljes egésze képezheti az injektálókészülék proximális részét, és megoldható az is, hogy az előkészítés után a disztális tartályt visszahúzzuk, majd helyettesítjük azt az injektálótoll adagoló-szerkezetével, amely újratölti a készülék testét.

Ez a megoldás különösen előnyös, mivel a teljes előkészített adag precíz és az injektálótollnak kicsi a térfogata, nincs benne disztális vagy kétkamrás patron, ami lehetővé teszi a készüléknek VAC eljárás szerinti használatát, és ez lehetővé teszi a liofilizátum használatának egyszerűsítését egy egyszerű, hagyományos oldat használatára. Az érthetőség és a műveletek logikai sorrendjének és időbeliségének ismertetése érdekében a találmány szerinti készüléket általában ismertető 1. ábra után a későbbiekben a találmányt először (részben a találmány második részét, vagyis a készítő-

si eljárást képező) töltési és csomagolási eljárások kapcsán ismertetjük, mielőtt még rátérnénk az ebből származó találmány szerinti készülékre. Ezek az eljárások vagy műveletek jelentik a találmány szerinti készülék összeszerelését és lehetővé teszik a készülék és az azt alkotóelemek működésének meghatározását. Végül azon ábrákat adjuk meg és ismertetjük, amelyek a találmány szerinti készülék használatát szemléltetik.

A találmány szerinti készülék csupán egyetlen lehetséges kiviteli alakját szemlélteti az ábrákon bemutatott precíz és jellegzetes készülék, valamint az ennek kapcsán ismertetett találmány szerinti eljárás, amely semmiféleképpen sem korlátozza a találmány szerinti megoldást, illetve annak körét.

Például a későbbiekben ismertetett reteszelőelemek helyettesíthetők egy billentyűs vagy oldalcsapos rendszerrel, amely alkalmas a vákuumcsomagolt tartály dugattyújának reteszelésére, nem csupán saját üvegéhez képest, hanem az azt körülvevő műanyag hüvelyhez képest is. Ez a billentyű kioldható (vagy a csap kioldható) a VAC eljárás szerint végrehajtott előkészítés után. A kényelem és a liofilizálásban rendelkezésre álló hely kihasználása érdekében ez a billentyűs rendszer ellátható egy eltávolítható vagy független karal vagy működtetőfogantyúval. Ehhez hasonló módon a találmány szerinti készülék töltés, sterilizálás és csomagolás szempontjából értékelhető egyik előnyét jelenti ugyan a két tartály fizikai elválasztása, azonban nem lehet ezeket előre tökéletesen összeszerelni sem sterilizálás után (aszéptikus körülmények között), sem sterilizálás előtt (az egészben történő utólagos sterilizálással kombinálva). A készülék összeszerelt állapotában a folyadékot tartalmazó tartály ellátható a fecskendő testében elhelyezkedő reteszelő/kioldó készülékkel, amely megakadályozza a véletlenszerű működtetést. Ez biztosíthatja (például tömítés útján) a fecskendő testének aszeptikus lezárását.

Az ábrákon bemutatott megoldás esetében lehetséges olyan készülék vagy elem kialakítása, amely védi a tartály membránját vagy szeptumját és amely lehet egy lepattintható megoldás vagy egy olyan rendszer – például a csövön visszahúzzható –, amely mindaddig védi a szeptumot, amíg a nyakat be nem vezetjük a fecskendő testébe. Ezen test mentén alakítható ugyancsak például az ujjtámasznál egy olyan védőszerkezet, amely biztosítja, hogy az áthelyezőtű aszeptikus maradjon, és amely eltávolítható vagy például átszűrhető.

A találmány szerinti készüléket egy előre rögzített tűvel kiképzett kiviteli példa kapcsán szemléltetjük. A találmány szerinti készüléket ki lehet alakítani például úgy, hogy a tartály fejének proximális oldalán ütköző legyen, amely ütköző behúzzható a keverék előkészítése után, és helyettesíthető egy tűvel, és amelyet az alsó részénél történő felillesztés útján megoldható a tartályt lezáró membrán ütközőjének átszúrása. Ez az átszúrás végrehajtható mind egy kéthegeű tűvel, mind egy műanyag hegy segítségével, amelyben olyan csatorna van, amely össze van kapcsolva a tűvel. A találmány szerinti készüléket, valamint a találmány szerinti

eljárást és csomagolási eljárást a későbbiekben részletes példák kapcsán ismertetjük általánosságban, de kitérünk további lehetőségekre és összefoglaljuk kezelőszüket és használatukat is.

Így olyan megoldást ismertetünk, amely alkalmazható aszeptikus körülmények közötti kezelésre és kisebb térfogatra. Ismertetünk továbbá egy egyszerűsített változatot, amely kis térfogatokhoz alkalmazható és alkalmas injektálóceruzákhoz. Végül részletesen kitérünk egy olyan kiviteli változatra, amelyből az automatikusan működő készülék bizonyos funkcióit elhagytuk az egyszerűsítés érdekében. Minden alkalommal kitérünk a találmány szerinti jellegzetes eljárásra.

A találmányt a továbbiakban a mellékelt rajzon bemutatott példakénti kiviteli alak kapcsán ismertetjük részletesebben. A rajzon:

az 1. ábra a találmány szerinti készülék egészét mutatja a folyadékot tartalmazó tartály által alkotott dugattyúrúd behelyezése, de működésbe hozás előtt is,

a 2. és a 3. ábra a folyadékfázist tartalmazó hagyományos patron tartályának hagyományos töltési műveletét, valamint a találmány szerinti eszközben történő használatra alkalmassá tételének előkészítését mutatják,

a 4., 5. és 6. ábra a készítmény szilárd fázisának hagyományos patron tartályába történő csomagolásának lépéseit mutatja liofilizált diszperzió esetére vonatkoztatva,

a 7. ábra a szilárd vagy liofilizált formához alkalmas készülék proximális részének összeszerelési lépéseit mutatja,

a 8. és a 9. ábra a találmány szerinti készülék két alrendszerét mutatja egyesítés után, nevezetesen a szilárd anyagot tartalmazó tartállyal ellátott fecskendőtest és a folyadékot tartalmazó tartály által képzett dugattyúrúd összerakása utáni állapotot mutatják és szemléltetik a találmány szerinti készülékkel végrehajtott automatikus VAC előkészítést és a készülék működtetőszerkezetét,

a 10. ábra a találmány szerinti készülékben előkészített készítménynek páciens testébe történő injektálását mutatja,

a 11. ábra egy másféle átviteli szerkezetet tartalmazó és aszeptikus körülmények között használható változatát mutatja a találmány szerinti készüléknek,

a 12. ábra a találmány szerinti készülék kis térfogathoz kiképzett és injektálóceruzaként való alkalmazható változatát mutatja,

a 13. ábra az előbb hivatkozott készítmény és térfogat esetére mutatja az egyszerűsített készüléket.

Az 1. ábra a találmány szerinti készüléknek gyógyszeroldat vagy szuszpenzió, például peptid, fehérjeoldat vagy valamilyen aktív összetevő késleltetett leadását lehetővé tevő és PLGA (tejsav és glikolsav kopoli-

merje) mikrogömböket tartalmazó injektálható szuszpenzió (retard készítmény) VAC eljárás alapján történő előkészítését szemlélteti, amihez két alapvető tartályt, jelen esetben patronokat használ fel. Az 1. ábra a készüléket az előkészítés előtt mutatja, és ezen összeállított állapotban a távolabb levő (disztális) tartály dugattyúrudat képez és ezáltal a találmány szerinti készülék nagyon hasonló egy hagyományos fecskendőhöz. Ezen változat legfeljebb 2 ml térfogatú injektálandó oldathoz alkalmas, és a disztális tartály kisebb-nagyobb mértékig tölthető fel, és a töltöttség mértéke határozza meg az előkészített folyadék térfogatát.

Ezen fecskendőkészüléknek patronként kialakított első 11 tartálya van, amely oldószert vagy vizes közeget, vagyis 12 folyadékot tárol. Második 13 tartályát is patron alkotja, amely szilárd vagy liofilizált 14 szilárd részt tartalmaz vákuumcsomagolt formában. A készülék továbbá négy átviteli elemet, nevezetesen felső 15 reteszelőelemet, 16 biztosítóelemet, alsó 17 reteszelőelemet és 18 átvivőelemet, továbbá a 13 tartályt befogadó 19 hüvelyt tartalmaz, és ez adja meg a 11 tartály disztális végének belépési pontját. A 11 tartály dugattyúrudat képez és proximális végéhez 20 injekciós tű van erősítve. Meg kívánjuk jegyezni, hogy a jelen példában 14 szilárd rész liofilizátumból képzett, mikrogömböket tartalmazó szuszpenzió (retard készítmény), amely helyettesíthető bármilyen injektálható oldatot adó liofilizátummal, porral vagy bármilyen más vákuumcsomagolt szilárd készítménnyel, amelyek alkalmasak előkészítés után folyadék, gél vagy paszta jellegű készítmény kialakítására, amely használható a találmány szerinti készülékben.

A fecskendő disztális tartályát, patronját és dugattyúrudját alkotó első 11 tartály a fecskendőtől előnyösen eltávolítva tárolandó és csomagolandó, és például külön csomagban helyezendő el. A készülék többi része előnyösen együttesen egy második csomagban helyezendő el.

A 12 folyadékot tartalmazó első 11 tartály két vége hagyományos módon van lezárva és tömítve. Proximális végének tömítésére membrán vagy 21 tömítőtárcsa szolgál, amelyet a közepén kilyukasztott 22 tömítősapka rögzít a 11 tartály nyakához, és ez a 22 tömítősapka például fémből készíthető. A többek között fogászatban használatos patronokkal egyenértékű kiképzés lehetővé teszi a túlfolyatással való megtöltést, ami megakadályozza, hogy a folyadék belsejében légbuborék maradjon vissza. A 11 tartály disztális végét 23 dugattyú zárja le és tömíti, ami hagyományos injektálódugattyú lehet, amely elkészíthető például gumiból vagy polibrom-butilból. Ezen 23 dugattyún belső 24 csavarmenet van kialakítva, és a dugattyúrudat szokásosan ehhez kapcsolják hozzá.

A találmány szerinti készülék esetében ebbe a 24 csavarmenetbe egy rövid 25 rúd van belecsavarva, amely leeresztésre szól, vagyis elindítja az újr hidratálást azáltal, hogy elmozdítja a 23 dugattyút és a 21 tömítőtárcsát a 18 átvivőelemnek nyomva, azt megtölti. A 25 rúd hosszúsága a 11 tartályban levő folyadék mennyiségétől függ. Hosszúsága úgy van meghatároz-

va, hogy vége kiálljon a 11 tartályból, és legalább olyan távkvözzel el lehessen mozdítani, amennyi szükséges a folyadék leeresztéséhez. Ez az első 11 tartály továbbá távolabbi végéhez erősített 26 ujjtámasszal van ellátva. Ez a 26 ujjtámassz egy olyan részt képez, amelynek a friss készítmény előkészítéséhez szükséges műveletek során a hüvelykujjat neki kell nyomni. Szerepe egyrészt az, hogy a 11 tartály végét úgy képezze ki, mint bármilyen más fecskendőjét, mivel ez képezi a készülék dugattyúrudját, másrészt megakadályozza azt, hogy a 23 dugattyúra hüvelykujjal gyakorolt nyomás okozta elmozdulás közben üregek keletkezzenek, például kisméretű nyílások vagy szellőzőjáratok formájában, amelyek a támasztótartomány alatt helyezkednek el, és a 23 dugattyú mögött közlekedő kapcsolatba kerülnek a 11 tartály belsejével. Ez a 26 ujjtámassz egyúttal fogantyút képez a második 13 tartály előkészítését követő kireteszelése során, amikor a 11 tartályt visszafelé mozgatjuk. Végül a 26 ujjtámassz arra is szolgálhat, hogy reteszelve vagy akadályozza a 23 dugattyút és a leeresztő- 25 rúd hátrafelé mozgatását és megakadályozza a 25 rúd kihúzását vagy kicsavarását a 11 tartályból.

A fecskendő testét képező második elem körül fogja a vákuumcsomagolt készítmény liofilizált vagy 14 szilárd részét tartalmazó 13 tartályt. Ez a 13 tartály két végén hagyományos módon zárható le és tömíthető. A 20 injekciós tűvel szemben levő proximális vége membránnal vagy dugóval zárható le. Hagományos liofilizáló kezelést lehetővé tevő előnyös kiviteli alak esetében a 13 tartály a nyakába helyezett 27 dugóval zárható le. Ez a 27 dugó a tömítést szorosabbá teszi és ezáltal jobban fennmarad a vákuum a 13 tartályban. Ez a 27 dugó kívánt esetben lehetővé teszi az injekciós 13 tartály holtterének csökkentését, és a liofilizált készítményeket tartalmazó fiolák hagyományos dugójához hasonló módon használható, vagyis a 27 dugó a közeg betöltése után előre behelyezhető, avagy nyílás, szellőzőjárat képezhető a folyadéknak a liofilizálás alatti szublimációval történő eltávolításához, majd a 13 tartály vákuum alatt a liofilizálókészülékben hagyományos szerkezet segítségével lezárható. Ez a hagyományos lehetőség azonban nem képezi a találmány szerinti és később ismertetett eljárás részét.

A találmány szerinti csomagolási eljárás egy olyan új és előnyös megoldást nyújt, amely lehetővé teszi a 13 tartály nyakánál történő előzetes lezárását, például hagyományos membrán vagy dugó segítségével, amelyet fémgyűrű rögzít, majd a liofilizálás a 13 tartály hátulsó oldala felől történhet, amelyet szokásos injektálódugattyú zár le.

Ezáltal a tömítőelemek teljes egészükben hagyományosak, a műveletek egyszerűek és a legnagyobb nyílás felől végezhetők el, és mindenféle holtter kiküszöbölhető.

A 13 tartály nyakára 28 sapkával ráerősített 27 dugót vagy membránt ez a fémből készített alkatrész rögzíti. Az injektálás pillanatában a 20 injekciós tű belső lesarkítása ezen membránon vagy 27 dugón át hozza kapcsolatba a készítményt a 20 injekciós tűvel.

A 13 tartály másik végét 29 dugattyú zárja le, amely gumiból vagy polibróm-butilból készített hagyományos dugattyú lehet. Ez a 29 dugattyú belső 30 csavarmennettel vagy bármilyen más kapcsolóeszközzel van el látva, amely alkalmas arra, hogy a 15 és 17 reteszelőelemekkel ellátott reteszelő-kioldó szerkezetet alkotó 16 biztosítóelem egy részéhez szilárdan hozzákapcsolja.

Ekkor például a 16 biztosítóelem alsó részét belecsavarjuk a 29 dugattyú 30 csavarmennetébe. Mind ez a 16 biztosítóelem, mind a felső és alsó 15, 17 reteszelőelemek üregesek annak érdekében, hogy befogadják a 18 átvivőelemet és a folyadék áteresztésének művelete során a keringés és mozgás megfigyelését. A dugattyúként működő 11 tartály hozza működésbe az ide kapcsolódó nyaki részével az egész átvivőszerkezetet. A 16 biztosítóelem másik végén reteszkarok vannak, amelyek reteszelő helyzetben a 13 tartály disztális végének üvegéből készített szélére támaszkodnak. Ez akadályozza meg azt, hogy a 13 tartályban uralkodó vákuum hatására a 29 dugattyú lefelé elmozduljon.

Az alsó 17 reteszelőelem körül fogja a reteszelő szerkezet támasztókarjait. Ez a retesz beretesztett helyzetben szabadon van. Működésbe hozás során a felső 15 reteszelőelem bevezetésekor ez az alsó 17 reteszelőelem szilárdan hozzákapcsolódik a felső 15 reteszelőelem proximális végéhez. Ebben a pillanatban a 16 biztosítóelem támasztókarjai meggátolják a behelyezési mozgást és csupán egy hátrafelé irányuló mozgást engednek meg, ami a 11 tartályból és a 18 átvivőelemekből képzett egységnek a visszafelé húzását jelenti.

Ezen visszahúzási mozgás közben az alsó 17 reteszelőelem kioldja a 16 biztosítóelemet azáltal, hogy megszorítja a 16 biztosítóelem karjait és reteszeli az átvivőszerkezetet, amely azután lehetővé teszi az injektlást.

Az átvivőszerkezetben levő 18 átvivőelem, még pontosabban a felső 15 reteszelőelem 31 alappal van kiképezve, aminek az a feladata, hogy a 18 átvivőelemet a 15 reteszelőelembe szorítsa, de csak azután, hogy a 18 átvivőelem megtelik a 12 k folyadékkal, de még azelőtt, hogy átlukasztja a 29 dugattyút.

A működtetés teljes megbízhatósága érdekében a 11 tartály oldalán és a 29 dugattyú oldalán a lesarkítás átmérője és típusa oly módon optimalizálható, hogy a 18 átvivőelem szisztematikusan először a 11 patron 21 tömítőtárcsáján hatol át, majd csak ezután a 29 dugattyún. A 18 átvivőelem például a 11 tartály oldalán egy hosszabb, könnyen behatoló, jobban elvékonyított lesarkítással képezhető ki.

Ugyanezen célok elérése érdekében továbbá a vákuum alatt álló 13 tartályba történő behatolás közbeni jobb tömítés érdekében a 21 tömítőtárcsa vékonyabbra alakítható ki, mint a 29 dugattyú alapja. Ezen alap olyan vastagsággal van kiképezve, hogy biztosítsa a tömítést a 18 átvivőelem behatolása közben, és különösen vastagsága nagyobb, mint a 18 átvivőelem lesarkításának a hosszúsága a 29 dugattyú felőli oldalról nézve.

A hátrafelé irányuló mozgatáskor működő kioldó szerkezet egyúttal lehetővé teszi, hogy a VAC rehidratáció után a 18 átvivőelemet ki lehessen húzni a 29 dugattyúból. Injektálás közben a 18 átvivőelem reteszelve marad a felső 15 reteszelőelemen és a 16 biztosítóelem reteszelőkarjainak visszahúzása vagy szorítása révén megvalósuló reteszelése megakadályozza, hogy a 18 átvivőelem újra áthatoljon a 29 dugattyún.

A 13 tartályt és az átvivőelemeket magában foglaló elrendezés a fecskendő testét alkotó házban vagy 19 hüvelyben helyezkedik el. Ezen 19 hüvely egy lehetséges előnyös elhelyezési módját három egymásba reteszelt vagy egymásba csíptetett alrendszer alkotja, amely egymásba reteszelés az összeszerelés során történik. A 19 hüvely fő- vagy középső része tartalmazza a 13 tartályt. Disztális végéhez 32 végződés kapcsolódik, és ezen alakítható ki a fecskendő ujjtámasztó része vagy 33 fogantyúja. Ezenfelül ezen a végen helyezhető el a hátrafelé hatásos reteszelő- és mozgató szerkezet, amely a 13 tartályhoz és az átvivőszerkezethez van társítva és amely megakadályozza összeállítást után a visszahúzást.

A 19 hüvely középső részének proximális végéhez van hozzákapcsolva a 34 hüvely vége vagy ütközője. Az 1. ábra szerinti kiviteli változat esetében a 20 injekciós tű 35 alapja ezen véghez kapcsolódik. Ugyancsak ehhez a 34 hüvelyhez kapcsolódik hozzá a 20 injekciós tűt védő ütköző vagy 36 sapka.

A találmány szerinti készülék ezen kiviteli alakja különösen előre rögzített 20 injekciós tűvel ellátott változata teljesen fel van szerelve és nem okoz problémát a készítmény becsomagolásakor a 20 injekciós tű hosszúsága és helyzete. A bemutatott kiviteli változat esetében a 36 sapkát 37 reteszkar tartja meg a 13 tartály fejrészn. Ennek köszönhetően sem a 36 sapka, sem a 20 injekciós tűhöz kapcsolt 13 tartály nem távolítható el, amíg az átvivőszerkezet teljesen végre nem hajtotta a feladatát, vagyis a VAC módszerrel történő hidratálást követően vissza nem húzzuk.

A teljes készülék egyes elemeinek más jellegzetes feladatait a vonatkozó ábrák ismertetése kapcsán adjuk meg.

Az 1. ábra szerinti megoldás egy fontos változatát képezi egy úgynevezett ceruzainjektor, amely többadagos rendszerben is használható, mikor is a 34 hüvely 27 dugó felőli végéhez cserélhető 20 injekciós tű csatlakoztatható, és ilyenkor a 34 hüvely tömíti az injektálóceruza végét.

Ezen változat esetében az újbóli működtetést követő visszahúzás során a 11 tartály eltávolítható, és helyettesíthető egy hagyományos adagoló- és injektáló szerkezettel, amely tartályánál fogva vagy a 19 hüvelyhez, vagy annak 32 végződéséhez, például felcsavarozás útján történő rögzítéssel. Az adagoló- és injektáló szerkezet tartálya tömíti az injektálóceruza disztális részét.

A patronokban levő vákuum lehetővé teszi a sértetlenség vizsgálatát, és ugyanilyen módon a készülék fecskendőtestet képező része is vákuumcsomagolással csomagolható, és a sértetlenség ebben az esetben

ugyancsak ellenőrizhető, de egyúttal előnyösen termikus szigetelést, jobb stabilitást vagy tehetetlenséget von magával. Ez a csomagolásban levő vákuum például nagyobb lehet, mint a 13 tartályban levő vákuum, és ez folyamatosságot vagy kettős biztonságot eredményez a tárolási időszak alatt.

A 2. ábra a készítmény folyékony részét tartalmazó 11 tartály töltésére alkalmas hagyományos eljárás szemlélteti vázlatosan. A 11 tartály csövébe előzőleg megfelelő helyzetbe van beszerelve a 23 dugattyú, és ez pontosan meghatározza az előkészített folyadék térfogatát. A 12 folyadék ezen mennyiségét automata berendezéssel megvalósított, hagyományos művelettel lehet betölteni. A 11 tartályt egészen nyakáig feltöltjük, majd 22 tömítősapkával lezárjuk, amely például 21 tömítőtárcsát membránt tartalmaz. Ez a művelet is ugyancsak hagyományos és automatizálható. A töltés túlfolyatással valósítható meg, ami megakadályozza, hogy a lezárt 11 tartályban gáz maradjon vissza.

A 3. ábra a leeresztésre szolgáló 25 rúdnak a 11 tartályba történő behelyezését szemlélteti, amely történhet például a 23 dugattyúhoz történő hozzácsavarás útján. Ezután a 11 tartály csövének üveg széléhez hozzáerősítjük vagy rászorítjuk a 26 ujjtámaszt. Ezáltal megakadályozható a 23 dugattyú és a 25 rúd eltávolítása, és megakadályozható a 25 rúd kiszérése. Az így összeszerelt 11 tartály hagyományos módon egészben sterilizálható, például autoklávban történő kezelés útján.

A 4. ábra vázlatosan szemlélteti egy hagyományos liofilizálóampulla és a találmány szerinti készülék közötti különbséget. Ez a megoldás a találmány részét képezi, amely szerint a liofilizálás és a töltés hátulról, vagyis a disztális részen át történik, amely a 13 tartály injektáláskor proximálisan álló részével átellenesen helyezkedik el. Egy hagyományos A fiola esetében a 40 dugón nyílások és lyukak vannak kialakítva, ami lehetővé teszi liofilizáció előtt a nyakba történő behelyezését, majd a liofilizálókészülék állványainak megnyomásával történő tömített lezárásukat. A találmány szerinti készülék révén elérendő cél az olyan liofilizálás lehetővé tétele, amit nem egy ilyen hagyományos A típusú fiola, hanem a B típusú hagyományos 13 tartály felhasználásával történik. Ennek végrehajtásához a korábbi magyarázattal összhangban lehetőség van a 13 tartály nyakán olyan dugó alkalmazására, amely megegyezik az A típusú fiola 40 dugójával, azonban annál kisebb. Ebben az esetben a 29 dugattyúhoz kapcsolt legalább egy 16 biztosítóelem előre el van helyezve a 13 tartály csövének disztális végénél és a liofilizálást a nyak kinyitása mellett lehet végrehajtani. Ezen megoldás a liofilizátumot eltávolítja a hőcserélő tálcától és a 29 dugattyú segítségével részben elszigeteli és ezáltal a művelet nehezebbé válik. Ezen túlmenően bonyolítja a keskeny nyakon át történő megtöltést és lehetetlenné teszi a 100% mértékig való töltést.

A találmány szerinti eljárás során különösen a 13 tartály töltési műveletének optimalizálására és megkönnyítésére, valamint a liofilizátum készítésének megkönnyítésére szolgáló műveletek mások és má-

sok. A 13 tartály a 27 dugóval és 28 sapkával előre le van zárva (lásd 1. ábra), majd ezután töltjük fel nagy méretű disztális nyílásán át egészen nyakának vonaláig a liofilizálandó készítménnyel. Ezáltal minden hagyományos patron, még a legkisebb is használható a liofilizált forma csomagolására, továbbá minden jövőbeli elrendezés liofilizálhatóvá válik és például két egymást követő réteg is betölthető, akár mert összeférhetetlenek, vagy mert a második arra szolgál, hogy kiküszöbölje az injekciózás során a holtteret. Az injektáló-29 dugattyú a liofilizálás végénél megállítja a 13 tartályt, amely a 40 dugótól eltérően nincs ellátva szellőzőjáratokkal vagy nyílásokkal, amelyek egyúttal holtteret jelentenek, és nincs előre elhelyezve a 13 tartály üveg szájában, hanem egy ezt támasztó tartón fordított helyzetben, ezáltal ezt a tartót képező 19 hüvely és a tartó vezeti meg a 13 tartályt. Ez a patrontartó előnyösen a 19 hüvely vagy a fecskendő testének középső része. Ennek kapcsán előnyös, hogy tökéletesen hengeres alakja van, és ez maximalizálja a liofilizálóban megtakarított helyet, és növeli a 13 tartály hasznos térfogatának teljes megtöltését. A 19 hüvely disztális részén a fecskendő testének 32 végződésével kapcsolódó disztális rész van, ami jelen esetben arra szolgál, hogy megtartsa mind a 29 dugattyút, mind liofilizálás közben a 13 tartály nyílását. A 29 dugattyú az átviteli szerkezet legalább egy részével együtt előre bele van illesztve a 19 hüvely disztális részébe, és ezen részt jelen esetben a 16 biztosítóelem és az alsó 17 reteszelő-30 elem képezi. A 19 hüvely által képzett megvezetés a készülék összeszerelése után arra szolgál, hogy megakadályozza vagy megállítsa a 13 tartálynak a fecskendő testében való mozgását.

Ez a fordított liofilizálás ennél fogva számos előnnyel rendelkezik, és ugyanakkor lehetővé teszi a hagyományos eljárás végrehajtását a hidegforrással való jó érintkezés megvalósításával együtt.

Az 5. ábra a liofilizálandó készítmény patronba történő jellegzetes csomagolási műveletének megvalósítását mutatja, ami egyenértékű a fiolák hagyományos csomagolásával. Az A lépésben a 13 tartályt mossuk és szilikonozzuk, a B lépésben sapkával és membránnal lezárjuk, a C lépésben a 40 dugót a fiola, mint 13 tartály alakjának megfelelően kialakított foglalatba illesztjük, a D és E lépésekben a keverék összetevőit egyszerűen bejuttatjuk az alapon át, majd az F és G lépésekben valamennyi egyenértékű kezelést végre lehet hajtani a fiolával és kifelé ugyanolyan magasság garantálható. Az ábrán vázlatosan ultrahanggal történő kezelést szemléltettünk. Ugyanilyen módon a keverék (elegy) vagy szuszpenzió fagyasztás előtt alaposan felkeverhető.

A 6. ábra liofilizálandó keverékkel töltött 13 tartályt mutat, amely előzetesen meg van fagyasztva, de nem szükségszerűen. Az A lépésben a 13 tartály a 19 hüvelybe van behelyezve, amely támasztékot képez a 13 tartály számára. A B lépésben a liofilizálási ciklus egyes lépései szokásosan liofilizálókészülékben zajlanak le. A C lépésben a liofilizálás befejezésekor és még mindig vákuum alatt a 29 dugattyút a 16 biztosító-

elemre gyakorolt szokásos nyomás útján a liofilizálókészülékben behelyezzük a 13 tartály belsejébe. Ekkor a liofilizátum teljesen elszigetelődik a környezettől, mivel a 29 dugattyú oldalfelületei szorosan érintkeznek a 13 tartály csövének falával. A D lépésben a liofilizálóban uralkodó vákuumot megszüntetjük és rendes környezeti nyomásra hozzuk. Ezen nyomás hatására a 29 dugattyú és a 16 biztosítóelem a 19 hüvely csövébe tovább besüllyed és ezáltal szemmel láthatóan és egyenként ellenőrizhetővé teszi a 13 tartály belsejében a vákuum kialakulását és annak minőségét. A 29 dugattyú mozgását az állítja meg, hogy a 16 biztosítóelem karja feltámaszkodik a 13 tartályon. Az ily módon létrehozott elem a találmány szerinti eszköz integráns részét képezi.

A 7. ábra a készülék összeszerelésének műveleti sorrendjét mutatja. Az A lépésben a 6. ábra D eleme alapján az átvívószerkezet további részeit szereljük össze, nevezetesen elhelyezzük a felső 15 reteszelőelemet, amelybe előre bele van erősítve a 18 átvívóelem. Ezen a felső 15 reteszelőelemen a 11 tartály fejének számára szorítógyűrű lehet kialakítva. Ez a felső 15 reteszelőelem számára szorítógyűrűvel látható el, amely a 18 átvívóelem körül magasabban helyezkedik el és védi azt kezelés közben. A B lépésben a 20 injekciós tűt és 36 sapkát már tartalmazó 34 hüvely dugójának proximális részét csatlakoztatjuk például rászorítás útján. Végül a C lépésben a fecskendő testének harmadik részét, nevezetesen a 32 végződés disztális részét csatlakoztatjuk. A fecskendő testének ezen része ezután egyenként becsomagolható és utólagosan sterilizálható gamma-sugárral történő besugárzás útján.

A 8. ábra a találmány szerinti készülékben levő készítmény előkészítési lépéseit mutatja. Az A lépésben a 11 tartályt bevezetjük a fecskendő testébe. A B lépésben a 25 rúdra gyakorolt nyomás útján beindítjuk az előkészítést. Ennélfogva az első lépést a 21 tömítőtárcsa átszúrása jelenti, majd ezt követi a 18 átvívóelem töltése. A C lépésben a 25 rúd további nyomást fejtünk ki és ezáltal átszúrjuk a 29 dugattyút. A további mozgást a készülék megakadályozza és a készítmény előkészítése, helyreállítása automatikusan megtörténik, miközben a 23 dugattyú a 11 tartály csövében le-süllyed.

A 9. ábra először azt mutatja, hogy a 8. ábra C lépéséből kiindulva az A lépésben hogyan történik meg a 11 tartály által képzett dugattyúrúd kioldása visszafelé mozgítás útján. Ezt a műveletet már korábban elmagyaráztuk az átviteli szerkezet működésének ismertetése kapcsán. Az átviteli szerkezet a 13 tartályt kismértékben hátrafelé húzza, amíg fel nem ütközik a 32 végződésen. A B lépésben eltávolítjuk a 36 sapkát, amit az tesz lehetővé, hogy 37 reteszkar kioldódik annak köszönhetően, hogy az injekciós 13 tartály fejrésze kismértékben hátrafelé elmozdul. A 13 tartály csak ebben a helyzetben kapcsolható hozzá a 20 injekciós tűhöz.

A 10. ábra vázlatosan mutatja, hogy injekciós művelet teljes egészében a hagyományos módszerrel hajtható végre. Tekintettel arra, hogy a találmány szerinti megoldás olyan előkészítést tesz lehetővé, amely

az injekciózás előtt nem igényel kifecskendezést az A lépés előtt. Ezért a 20 injekciós tű még a 13 tartályhoz való hozzákapcsolás előtt beszűrhető. Ez a lépés közvetlen vénavizsgálatot tesz lehetővé, például intravénás vagy intramuszkuláris injekciózás esetében azáltal, hogy nézzük a vér visszaáramlását a tű belső le-sar-kításánál, mielőtt még hozzákapcsolnánk a készítményhez. A B lépésben, vagyis az injekciózás végén a szerkezet reteszelt minden további kezelés vagy művelet elkerülése érdekében.

A 11. ábra a találmány szerinti készülék egy további lehetséges kiviteli alakját mutatja, amely aszeptikus körülmények alatti kezeléshez (különösen töltéshez) alkalmazható, különösen kisebb térfogat esetén. Az ilyen készülék alkalmazása a liofilizálókészülékben történő lezárás után nem igényel aszeptikus szerelést, a készülék és annak alkatrészei ilyenkor már el vannak zárva a környezettől.

A találmány szerinti liofilizálási művelet közben a liofilizátumot tartalmazó 13 tartályt a 19 hüvelybe szereljük, amelyet azután proximális helyzetben a 13 tartály nyakrésze köré helyezünk, amely így azt megtartja és amelynek disztális végén helyezkedik el a 16 biztosítóelem, és egyik végét a 29 dugattyú, másik végét 15 reteszelőelem zárja le, és a 18 átvívóelem belül helyezkedik el.

A liofilizálás befejezésekor a tartályt a 16 biztosítóelemre támaszkodó 29 dugattyú zárja le, amit elősegítenek a 19 hüvely (nem ábrázolt) vezetőtartományai. A készüléket ilyenkor a 27 dugó fejrésze és a 33 fogantyú teljesen reteszeli.

A folyadékot tartalmazó 11 tartály használata és kezelése hasonló a korábban ismertetett megoldáshoz. Használatkor a 11 tartályt a 41 filmen át kell behelyezni. Ekkor hozzákapcsolódik a 18 átvívóelemhez, mielőtt az még átlukasztaná a VAC rehidratációhoz a 29 dugattyút.

Ezen művelet elvégzése után a 16 biztosítóelemet a 19 hüvely nyállal jelzett tartományára támaszkodva kicsavarjuk, aminek hatására a vékony falak eltörnek, és a két kar szorítása fenntartja a reteszelést, és meggömböltíti a 18 átvívóelemet, majd lehetővé teszi annak a 29 dugattyúból történő kihúzását. A 20 injekciós tű ezután szerelhető rá a 27 dugó fejére és az injekciózás végrehajtható a 29 dugattyút működtető, dugattyúrúdként alkalmazott 11 tartály segítségével.

A 12. ábra a találmány szerinti készülék egy további kiviteli alakját mutatja, amely arra van kiképezve, hogy a szilárd összetevőt hátulról lehessen behelyezni és a rehidratálási művelet a készülék injekciódugattyúja útján történjen.

A találmány értelmében a jelen esetben a liofilizálási műveletet a 13 tartály hátulja felől végezzük, amely 13 tartályt előzőleg sapkával lezárunk és egy (nem ábrázolt) alsó tartóba szerelve a 29 dugattyúhoz (nem ábrázolt) és a 16 biztosítóelemhez igazítjuk. A liofilizálás befejezésekor a 29 dugattyút és annak 16 biztosítóelemét bevezetjük a 13 tartályba. A találmány szerinti eljárás egy másik előnyös megvalósítási módja értelmében ezen felső és alsó igazított tartókat különálló (21)

tartóval helyettesítjük minden egyes patron esetében. Ezen egyedi tartók tölthetők be ezután a foglalat szerepét, amit az 5. ábra kapcsán ismertettünk. Ezenfelül ezek a támasztékok közvetlenül használhatók a liofilizálókészülékben és azon csomag alapját képezhetik, amely a 29 dugattyú és a 16 biztosítóelem első különálló tartójával valósíthatók meg.

Liofilizálás után a 21 alsó és a 22 felső tartók összezárodnak és a liofilizálókészülékben kialakítják a csomagolt patron.

A folyadékot tartalmazó 11 tartályt a korábban ismertetett módon készítjük és ez ellátható leeresztőrúddal, de nem feltétlenül kell ujtámaszt kiképezni rajta. A készülék részét képezheti továbbá egy 43 hüvely és egy 42 dugattyúrúd. Használatához szükség van két darab, injektálóceruzákhoz használatos típusú eldobható 20 injekciós tűre (például a Becton Dickinson cég által gyártott Micro Fine elnevezésű tűre), amelyeket tokjukban elhelyezve ábráztunk.

Ezen készüléknek egyetlen adagos fecskendőként történő használata esetében a 11 tartályt a 12. ábrán szemléltetett módon behelyezzük a 19 hüvelybe egy 20 injekciós tűt rögzítve a rehidratációt, a 29 dugattyút, a 16 biztosítóelemen át felszúrva hajtjuk végre.

A 19 hüvelyt ezután elválasztjuk a 11 tartálytól és a 16 biztosítóelemet a 20 injekciós tű alapját felhasználva lecsavarjuk, majd a sapkába helyezzük. A 19 hüvely oldalsó nyílásokkal látható el, ami lehetővé teszi a 11 tartály kiemelését és ismételt használatával a 13 tartályban előkészített készítmény injektálásához, amihez hozzá kell adni a 29 dugattyúhoz kapcsolandó 42 dugattyúrúdat és a második 20 injekciós tűt.

Ezen készüléknek többadagos injektálóceruzaként történő felhasználása érdekében a 11 tartályt a ceruza proximális végébe helyezzük, amit jelen esetben a 19 hüvely szimbolizál, és hozzá 20 injekciós tűt erősítünk, de előzőleg végrehajtjuk a rehidratálást és a 13 tartályon levő 16 biztosítóelem visszahúzását. A 13 tartály ekkor a ceruza proximális részében levő 11 tartályt helyettesíti és ilyenkor az injektálóceruza hagyományos módon használható, akárcsak oldathoz való patronok használatával.

A 13. ábra a találmány szerinti készülék egyszerűsített használatát mutatja olyan készítmény esetében, amely (térfogatát és összetételét tekintve) egyenértékű a részletesen ismertetett példával. A készülék ennél fogva ugyanúgy működhet, mint a készítmény 12 folyadék részét tartalmazó 11 tartállyal, valamint a liofilizált 14 szilárd részt tartalmazó 13 tartállyal, akárcsak az 1. ábrán bemutatott változat esetében.

A leglényegesebb különbséget az képezi, hogy a csatlakozó 16 biztosítóelem az injektálótű 29 dugattyúhoz van csavarva és egyetlen darabból van kiképezve. Ezen lépésnél sterilizáció előtt nincs összeszerelési műveletre szükség. Ehhez hasonlóan a gamma-sugárral történő besugárzás előtt elkerülhető a csomagolás.

A 13 tartályt liofilizálás előtt szereljük a 19 hüvelybe, amely a 29 dugattyú tömítése kapcsán vezetéként szolgál. A 34 hüvely fejrésze képezi a 20 injekciós tű alapját. Ez a 19 hüvelyen levő 36 sapkával tömítetten

lezárható, amihez például O gyűrűvel megvalósított tömítés alkalmazható, amely a 13 tartály és a 19 hüvely közé helyezendő.

Ebben az esetben nincs szükség csomagolásra és a készülék a 36 sapka és a csatlakozó 16 biztosítóelem között le van zárva. A 33 fogantyú a 19 hüvely disztális részére szorítható. A találmány szerinti készülék ezen kiviteli alakjának használata során szabványos, eldobható típusú, injektálóceruzák számára kialakított 20 injekciós tűt (például a Becton Dickinson cég által gyártott Micro Fine elnevezésű tűt) erősítünk a folyadékot tartalmazó 11 tartályt hordozó 19 hüvely menetére vagy az itt ábrázolt módon a 11 tartályhoz szorosan hozzáerősített egyetlenegy 44 menetre. A szerkezetet ezután behelyezzük a csatlakozó 16 biztosítóelembe és a 25 rúdra nyomást gyakorolva átvéztjük a 29 dugattyún. Ekkor lezajlik a VAC rehidratáció, majd a 18 átvivőelemet és a 16 biztosítóelemet kicsavarva visszahúzzuk a 11 tartályt. Egy másik lehetőség szerint a patronon levő reteszest fenntartó kart meghosszabbítjuk és ez megszorítja a csatlakozó 16 biztosítóelem karjait ennél a pontnál, vagyis csak azután, hogy a tű már eltűnt ebben a reteszben. A patron csatlakoztató reteszelőegységet ezután kicsavarozással elbontjuk a 29 dugattyútól. A 29 dugattyúhoz dugattyúrúdat – amit a 36 sapka képezhet – erősítve végrehajtjuk az injektálást.

A találmány alapvető előnyös kiviteli alakjai

A találmány szerinti megoldás elsősorban dugattyúval működtetett fecskendő típusú készülékre vonatkozik, amellyel dugattyúval lezárt tartály belsejében levő folyadék, készítmény, oldat, szuszpenzió vagy disperzió készíthető elő, amely tartály a fecskendő testének részét képezi, amelyre jellemző, hogy a készítmény nem folyékony részét előzőleg a fecskendő ezen tartályának belsejébe csomagoljuk és a készítmény folyékony részét előzőleg elválasztjuk a fecskendő ezen tartályától, és a készülékben a készítmény előkészítése a folyékony résznek a tartály dugattyúján történő átvitele útján történik.

A találmány előnyös változatai értelmében a készülék a következő, egymást kiegészítő jellemzők közül legalább az egyikkel rendelkezik:

1. a folyékony és nem folyékony rész hagyományos injekciós tartályokba, például üvegcsövekbe vagy patronokba van csomagolva;

2. a készülék a fenti 1. pont szerinti jellemzőn kívül még egyetlen adagos vagy többadagos fecskendőként injektálóceruza formájában van kialakítva;

3. az előkészítés során az átvitel csúcson, járaton, csövön vagy üreges átviteli tűn keresztül történik, amelyet a dugattyúba vezetünk bele;

4. a dugattyúnak a tartályon elrendezett reteszelő szerkezete van, ami megakadályozza annak működtetését a készítmény előkészítése alatt és közben, és amely reteszelőszerkezet kívánt esetben egyúttal kapcsoló lehet a fecskendő tartályának folyékony része számára.

5. a fenti 4. pont szerinti jellemzőkön kívül a készülék reteszelőszerkezete a dugattyúhoz csavarozható;

6. a készülék a 4. és 5. pont szerinti jellemzők szerint van kialakítva és a reteszelszerkezet kioldható előnyösen a készítmény előkészítése után;

7. a készülék a 6. pont szerint van kialakítva, továbbá a reteszelszerkezet kioldása az átvivőelemnek a dugattyúból történő visszahúzásával történik;

8. a folyékony rész tartályban helyezkedik el, amely arra szolgál, hogy működésbe hozza a reteszelszerkezet közvetítésével a fecskendő tartályába történő átvitelt;

9. a készülék a 8. pont szerint van kialakítva, de a tartály egyúttal a dugattyúhoz társított injektálórudat képez;

10. a készülék a 9. pont szerint van kialakítva, és a hagyományos tartályok üvegéből készített patronok;

11. a folyadék tartályba van csomagolva, amelynek dugattyúját rövid rúd működteti, ami lehetővé teszi a dugattyú elmozdulásának beindítását és az átvivőelemnek a nem folyékony rész tartályába történő leszállását az injektálás előtt;

12. a készülék a 11. pont szerint van kialakítva és a folyadékot befogadó tartály továbbá olyan véggel van kiképezve, amely megakadályozza a kéz hüvelykujjával történő lezárását;

13. a tartályban levő nem folyékony rész vákuum alatt van csomagolva;

14. a készülék a 13. pont szerint van kialakítva és a tartályban levő folyékony rész térfogata önműködően meghatározza a készítmény előkészített térfogatát;

15. a készülék 13. vagy 14. pont szerinti jellemzőkkel rendelkezik és a készülék előkészítését automatikusan végrehajtja a második tartályra gyakorolt nyomás útján;

16. a készülék jellemzői kívánság szerint az 1–15. pontok jellemzői közül vannak kiválasztva és egyetlen adagot injektáló fecskendőként van kiképezve;

17. a készülék jellemzői kívánság szerint az 1–14. pontok jellemzői közül vannak kiválasztva és több adagot injektáló, injekciós ceruza típusú fecskendőként van kiképezve;

18. a készülék a 17. pont szerint van kialakítva és a második tartályt az előkészítés után kihúzzuk és adagolszerkezettel helyettesítjük;

19. a nem folyékony részt tartalmazó tartály vákuumcsomagolt típusú;

20. az injekciós tű előre rögzített és sapkáját a készítmény előkészítése előtt reteszelszerkezet rögzíti.

A találmány egy jellegzetes megvalósítási változata esetében a dugattyúnak üreges átvivőeleme és a tartályon levő biztosítószerkezete van. Előnyösen ez a biztosítószerkezet is üreges és tartalmazza az átvivőelemet. Az átvivőelem lehet például tű, csúcs, járat vagy cső. Az átvivőelem előnyösen tű.

A találmány tárgyát képezi továbbá egy csomagolási eljárás, amelynek során legalább egyik oldalán injekciós dugattyúval lezárt hengeres tartályba csomagolunk és a dugattyút a tartályon belüli elmozdulással szemben biztosítva, reteszelve van. Az eljárásra jellemző, hogy a csomagolandó elemeket a tartály belsejében az injektálódugattyúból helyezzük be, mielőtt még a tartályt a dugattyúval lezárnánk.

A találmány előnyös megvalósítási változatai esetében ezen eljárás járulékosan egyet vagy többet tartalmazhat a következő, egymást kiegészítő jellemzők közül:

a) a tartályt cső vagy patron képezi, amelynek dugattyúval ellentétes oldalát előzőleg lezárjuk;

b) a dugattyúval történő lezárás előtt liofilizálást végzünk;

c) a hengeres tartályt előzőleg olyan tartóba helyezzük, amelyre előzőleg a dugattyút ráhelyezzük, és ezáltal a tartón át a külvilág felé a tartályból nyílást hagyunk szabadon, majd a dugattyút nyomással és a tartóban való elmozdítással behelyezzük, miközben a tartály megvezetésére szolgál;

d) az eljárás a b) vagy c) jellemzők közül legalább az egyiket tartalmazza, és a dugattyút a környezeti nyomás felhasználásával helyezzük a tartályba, ami lehetővé teszi a csomagolás ellenőrzését;

e) a csomagolandó elemek egy keverék elemei, amelyeket előzőleg a tartályban erőteljesen megkeverünk;

g) a találmány a b)–f) jellemzők közül legalább az egyikkel rendelkezik és az eljárás során az elemeket elkülönítetten juttatjuk be és fagyasztjuk meg rétegesen a tartály belsejében még a liofilizálás megkezdése előtt;

h) a találmány szerinti eljárás kívánt esetben az a) és b) jellemzők közül kiválasztott egy vagy több jellemzővel rendelkezik, és a hengeres tartályt előzőleg bejuttatjuk egy tartóba és a dugattyút egy másik tartóban reteszeli, és ezáltal a tartályon a két tartó között nyílást hagyunk szabadon a környezet felé, majd a dugattyút nyomás segítségével juttatjuk be a tartályba, miközben a két tartót egymáshoz kapcsoljuk;

i) az eljárás a h) szerint van kialakítva, továbbá a tartók összekapcsolás után hermetikusan zártak és a hengeres tartály csomagolását képezik.

A fent ismertetett valamennyi változat csak példát ad a szakember számára a találmány megvalósításához, ugyanakkor ezen példák nem korlátozzák a találmány körét az ismertetett változatokra. A szakember nyilvánvalóan az itt megadott ismeretek és kitanítás alapján képes a találmánynak a mindenkor igények kielégítéséhez szükséges módosítására.

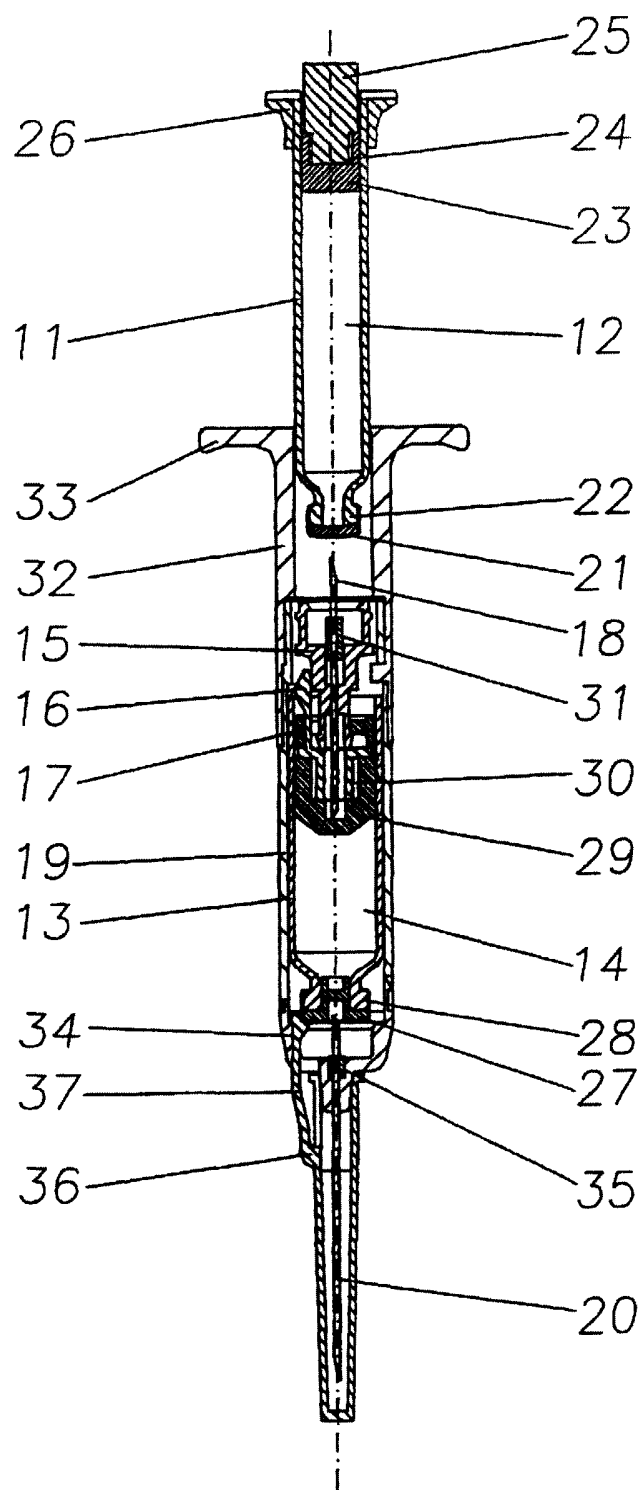
SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Dugattyúval működtetett fecskendő típusú készülék, amely egyik végén dugó (27) segítségével, másik végén dugattyúval (29) lezárt, a fecskendő testének részét képező tartályban (13) folyadék oldat, szuszpenzió vagy diszperzió formájú készítmény előkészítéséhez, *azzal jellemezve*, hogy

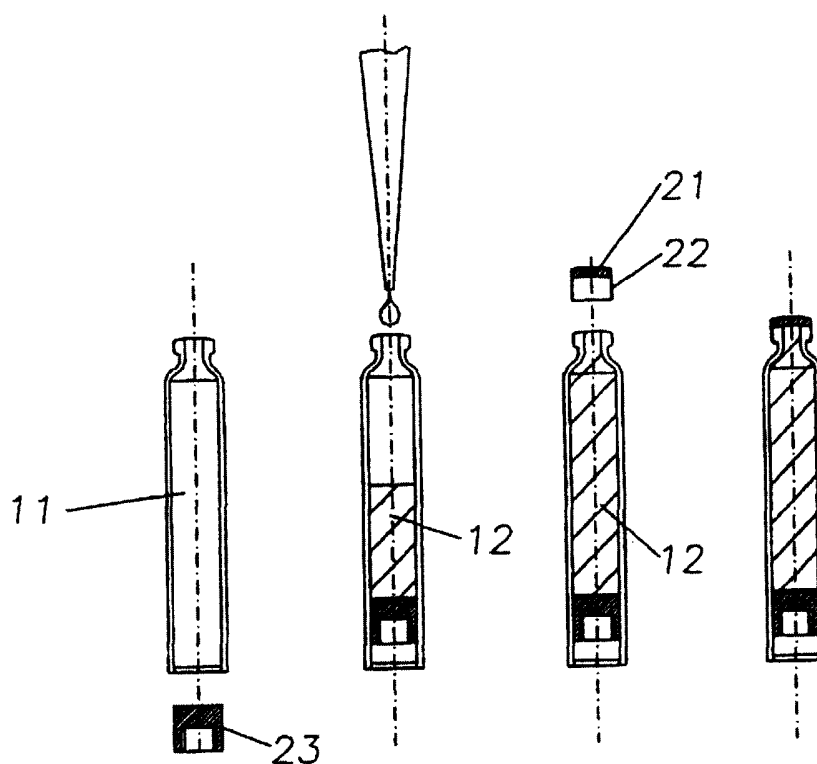
– a fecskendő proximális tartályát (13) képező patron a készítmény előzőleg vákuum alatt előkészített, szilárd részét (14) tartalmazza, és

– a fecskendő előzőleg elkülönített disztális tartályát (11) képező patron a készítmény folyékony részét képező folyadékot (12) tartalmazza, továbbá

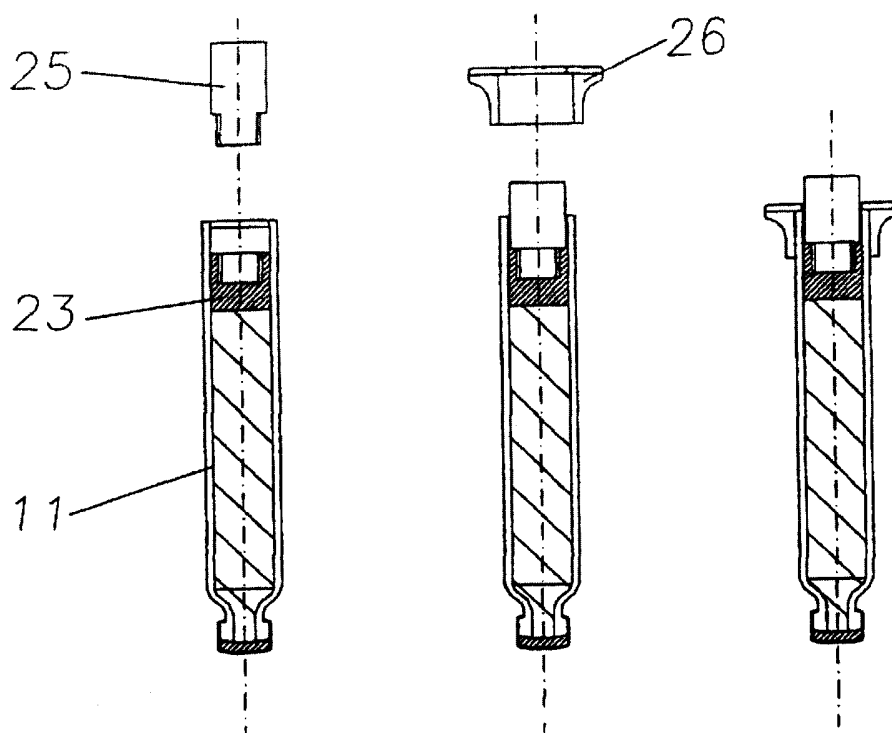
- a tartály (13) dugattyújához (29) a készítmény előkészítésekor a dugattyúba (29) bevezetett, és a folyadékot (12) a tartályba (13) átvezető üreges átvivőelem (18) van társítva,
 - a dugattyún (29) a proximális tartályt (13) rögzítő szerkezet részét képező biztosítóelemhez (16) kapcsolhatóan kialakított belső csavarmenet (30) vagy más rögzítőelem van, és
 - a biztosítóelem (16) másik végén reteszelt helyzetben a tartály (13) disztális végének alapjára támaszkodni képes, és a dugattyúnak (29) az előkészítés előtt és közben a tartályban uralkodó (13) vákuum hatására a rögzített elem irányába való benyomódását megakadályozó támasztókarok vannak.
2. Az 1. igénypont szerinti készülék, *azzal jellemezve*, hogy a biztosítóelem (16) üreges és az átvivőelem (18) ebben helyezkedik el.
3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti készülék, *azzal jellemezve*, hogy a disztális tartályt (11) képező patron visszafelé mozgathatóan kikapcsolható reteszelő-szerkezete (16) van.
4. A 3. igénypont szerinti készülék, *azzal jellemezve*, hogy disztális tartályt (11) képező patron visszafelé mozgathatóan a biztosítóelemet (16) kikapcsoló alsó reteszelőelemet (17) hatására kikapcsolódó biztosító-eleme (16) van.
5. Az 4. igénypont szerinti készülék, *azzal jellemezve*, hogy a reteszelő-szerkezet (16) az átvivőelemmel (18) kikapcsoláskor injektálást engedélyező kapcsolatban van.
6. Az 1–5. igénypontok bármelyike szerinti készülék, *azzal jellemezve*, hogy az átvivőelem (18) tű.
7. Az 1–6. igénypontok bármelyike szerinti készülék, *azzal jellemezve*, hogy a folyadék (12) a biztosító-elemen (16) át történő átvitel aktiválására szolgáló tartályban (11) helyezkedik el.
8. Az 1–7. igénypontok bármelyike szerinti készülék, *azzal jellemezve*, hogy a folyadék (12) és a nem folyékony, szilárd rész (14) hagyományos, adott esetben üvegcsövek vagy patronok formájában kialakított injektációs tartályokba (11, 13), van csomagolva; és
- a készülék egyadagos vagy többadagos, injektáló típusú fecskendőként van kialakítva.
9. A 8. igénypont szerinti készülék, *azzal jellemezve*, hogy a készítmény előkészített térfogatát a második tartályban (11) levő folyadék (12) térfogatával járulékosan automatikusan szabályozó második tartály (11) van.
10. A 8. vagy 9. igénypont szerinti készülék, *azzal jellemezve*, hogy a készítmény előkészítését a rá gyakorolt nyomás hatására automatikusan kiváltó második tartály (11) van.
11. Az 1–10. igénypontok bármelyike szerinti készülék, *azzal jellemezve*, hogy előre rögzített injektációs tűje (20) van, amelynek a készítmény előkészítését megelőzőleg reteszelő reteszkar (37) van.
12. Eljárás készítmény hengeres tartályba történő csomagolásához, amely hengeres tartály (13) egyik vége a tartályon (13) belüli elmozdulással szemben reteszelt injektálódugattyúval (29) van lezárva, *azzal jellemezve*, hogy a csomagolandó elemeket a tartálynak (13) a dugattyúval (29) történő lezárása előtt az injektálódugattyúból (29) juttatjuk a tartály (13) belsejébe, amely tartályt (13) előzőleg a másik végén lezárt cső vagy tartály (13) képezi, továbbá
- a hengeres tartályt (13) előzőleg hüvelybe (19) helyezük be és a dugattyút (29) egy másik hüvelybe reteszelve a két hüvely (19) között a tartály (13) környezete irányába nyílást hagyunk szabadon; és
 - a dugattyút (29) ezután nyomással és a két hüvely (19) összekapcsolásával helyezük a tartályba (13).
13. A 12. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az injektálódugattyúval (29) történő lezárás előtt liofilizációt végzünk.
14. A 13. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a dugattyút (29) ezután kifejezetten a környezeti nyomás segítségével helyezük a tartályba (13) és ezáltal lehetővé tesszük a csomagolás ellenőrzését.
15. A 13. vagy 14. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a csomagolandó elemeket egyenként, rétegekben juttatjuk be a tartályba (13) és liofilizálás előtt megfagyasztiuk.
16. A 12–15. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a dugattyút (29) hüvelyre (19) helyezük, majd ebbe behelyezzük a hengeres tartályt (13), és ezáltal a hüvelyen (19) át a tartályon (13) kívülre nyílást hagyunk szabadon és
- a dugattyút (29) ezután nyomással és a hüvelyben (19) való elmozdítás útján a tartályba (13) vezetjük, miközben a hüvellyel (19) megvezetjük a dugattyút (29).
17. A 13. vagy 16. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy ezután a hüvelyeket (19) az injektációs fecskendőkészüléknek és csomagolásának a részévé tesszük.
18. A 12–17. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a csomagolandó elemeket a tartályban (13) előzőleg erőteljesen megkevert keverékből képezzük.
19. A 12–18. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy először a hengeres tartályt (13) hüvelybe (19) helyezük és a dugattyút (29) egy másik hüvelyben (19) reteszeliük, és ezáltal a két hüvely (19) között a tartály (13) külseje felé nyílást hagyunk, majd a dugattyút (29) a tartályba (13) nyomás és a két tartó (19) összekapcsolása útján helyezük be.
20. A 19. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a hüvelyt (19) összekapcsolás után hermetikusan is lezárjuk és ezzel csomagolást képezünk a hengeres tartály (13) számára.



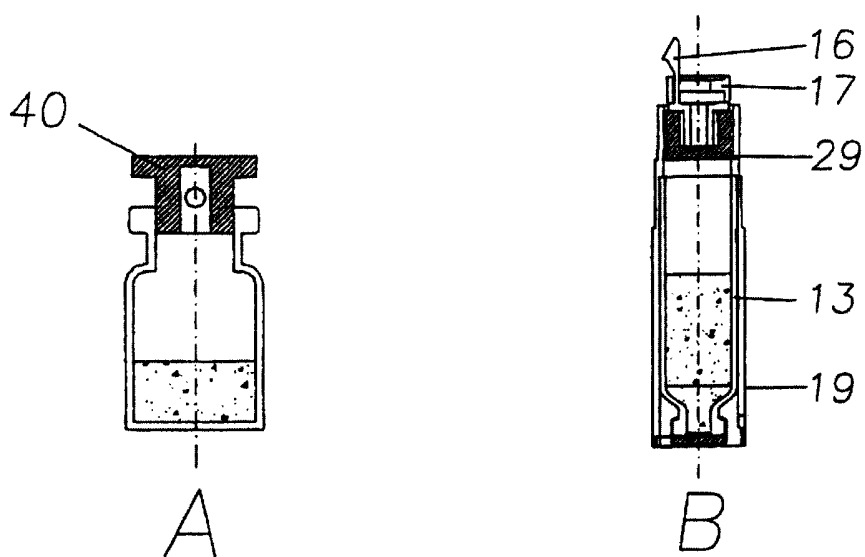
1. ábra



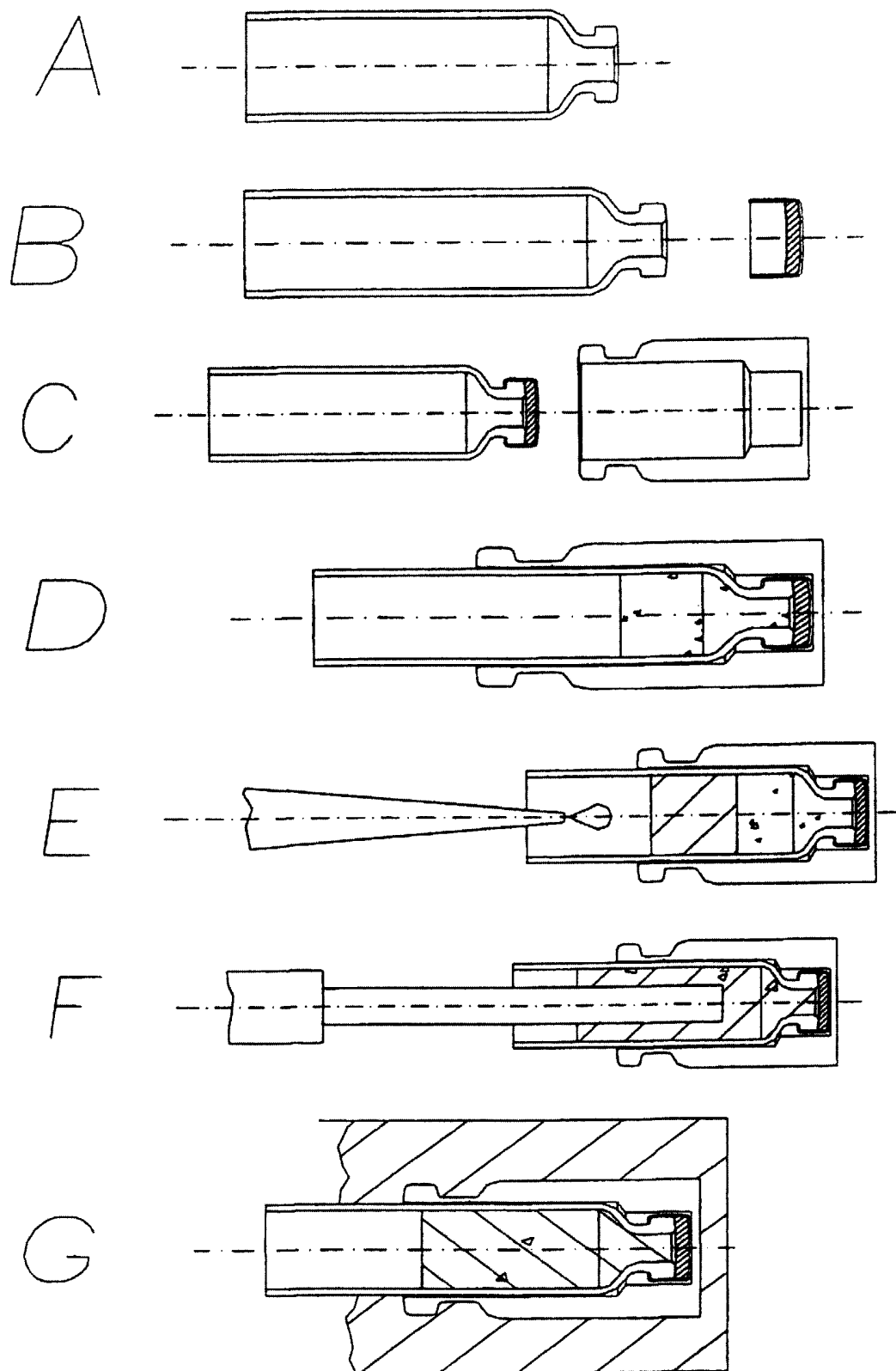
2. ábra



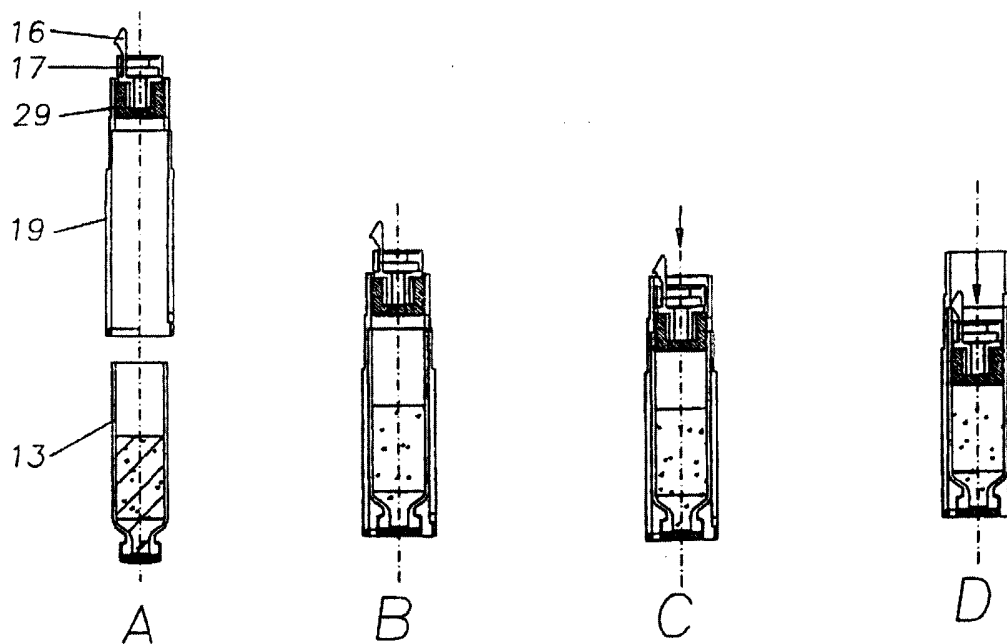
3. ábra



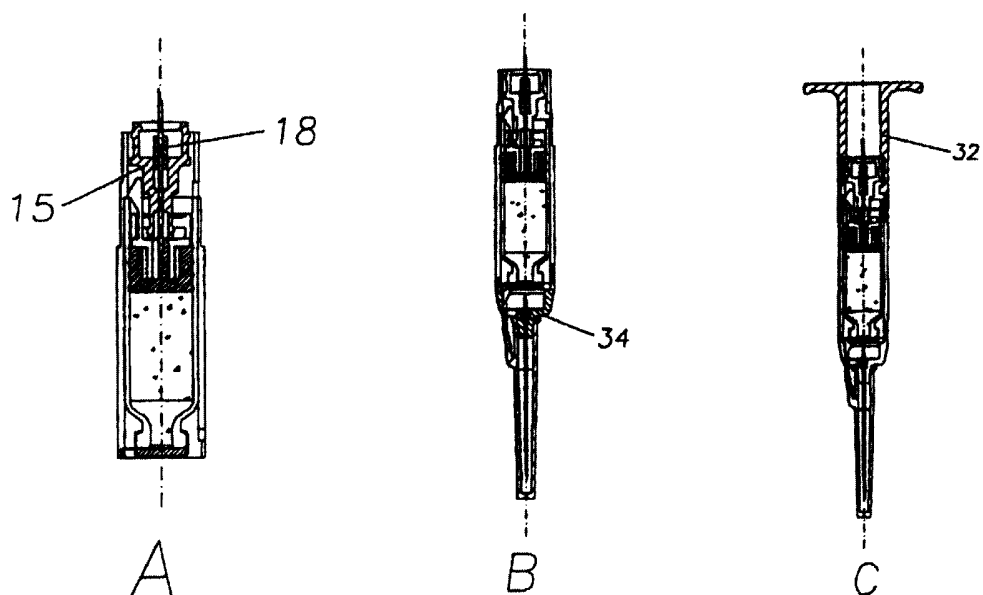
4. ábra



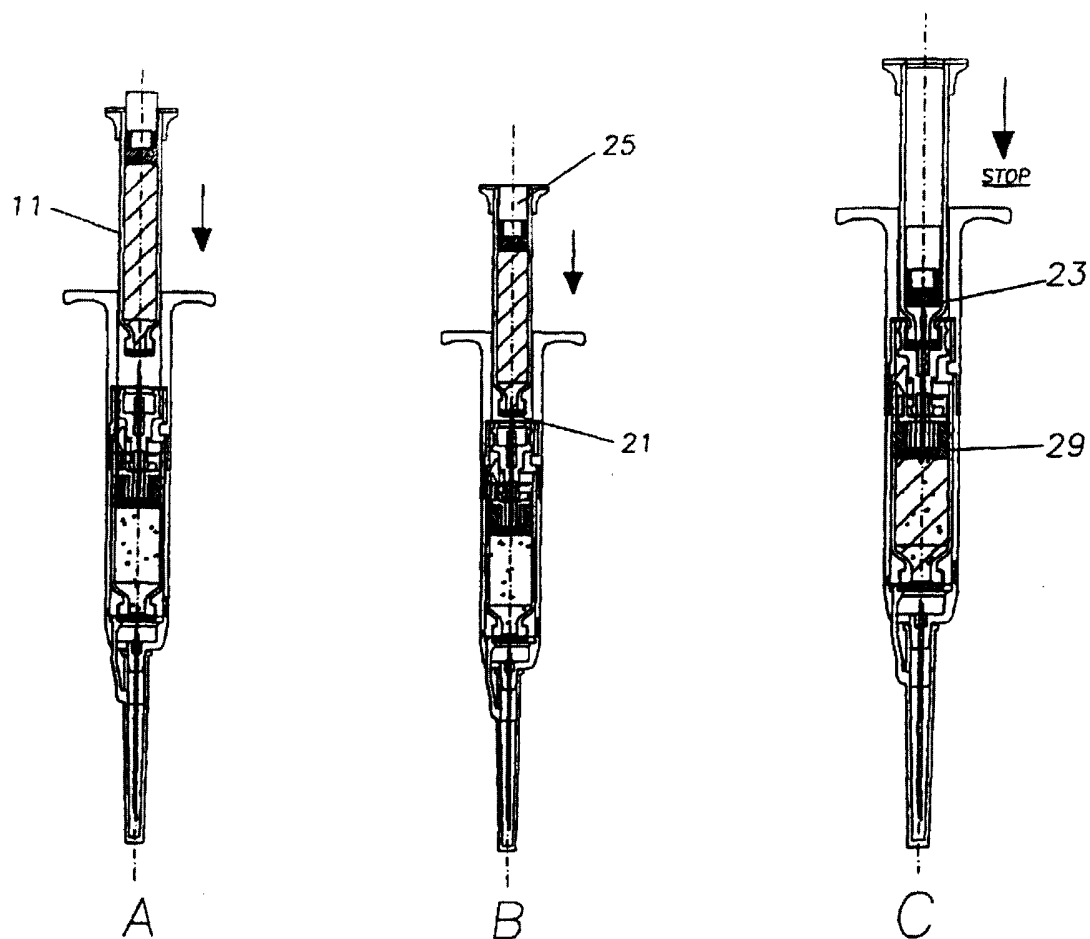
5. ábra



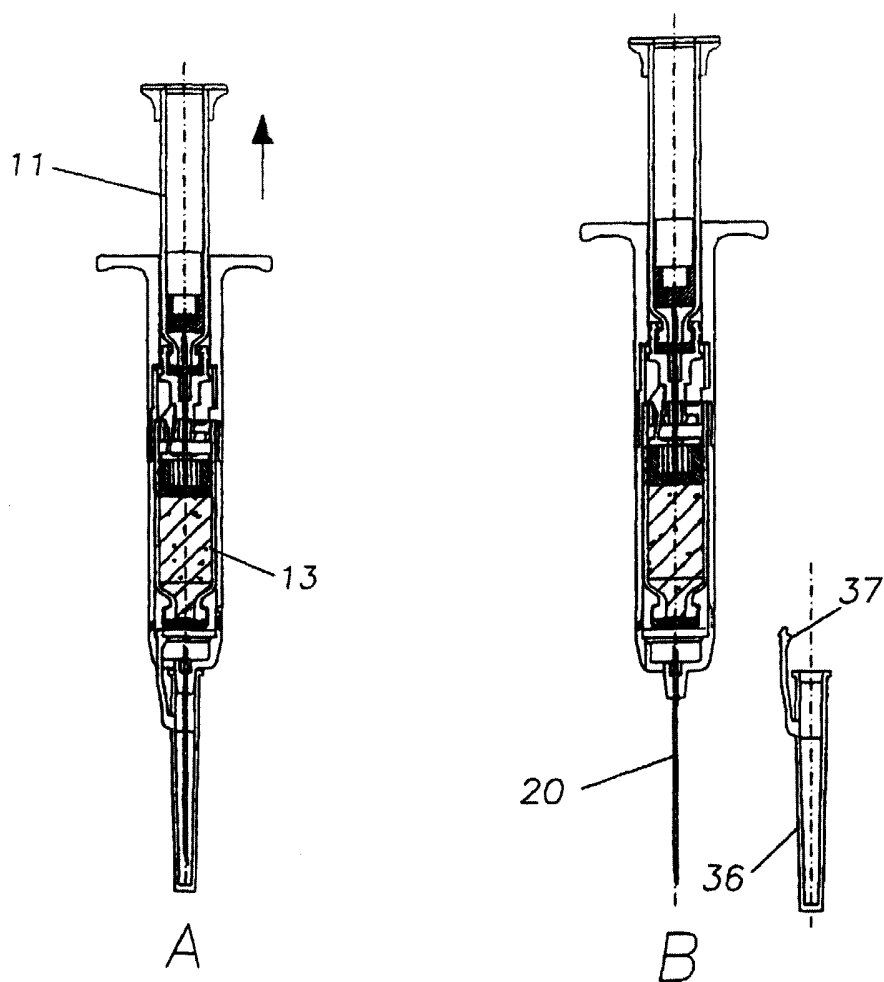
6. ábra



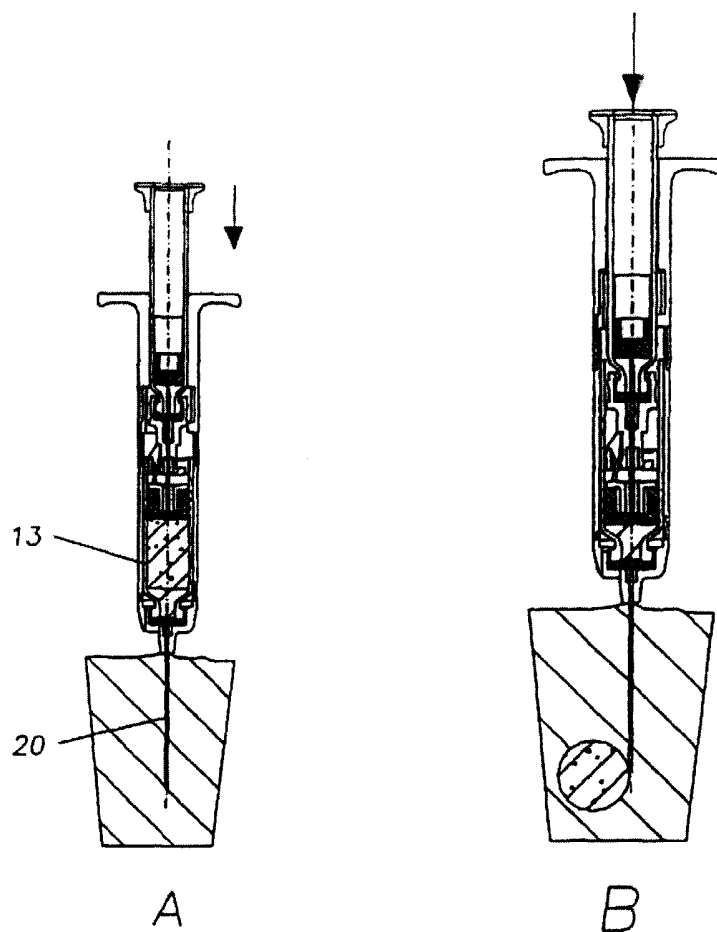
7. ábra



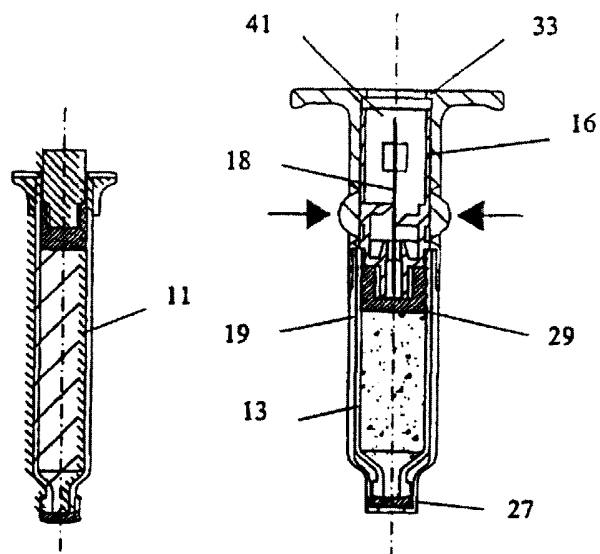
8. ábra



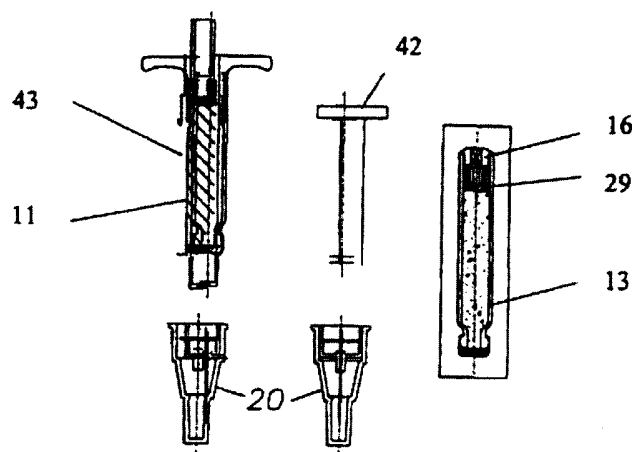
9. ábra



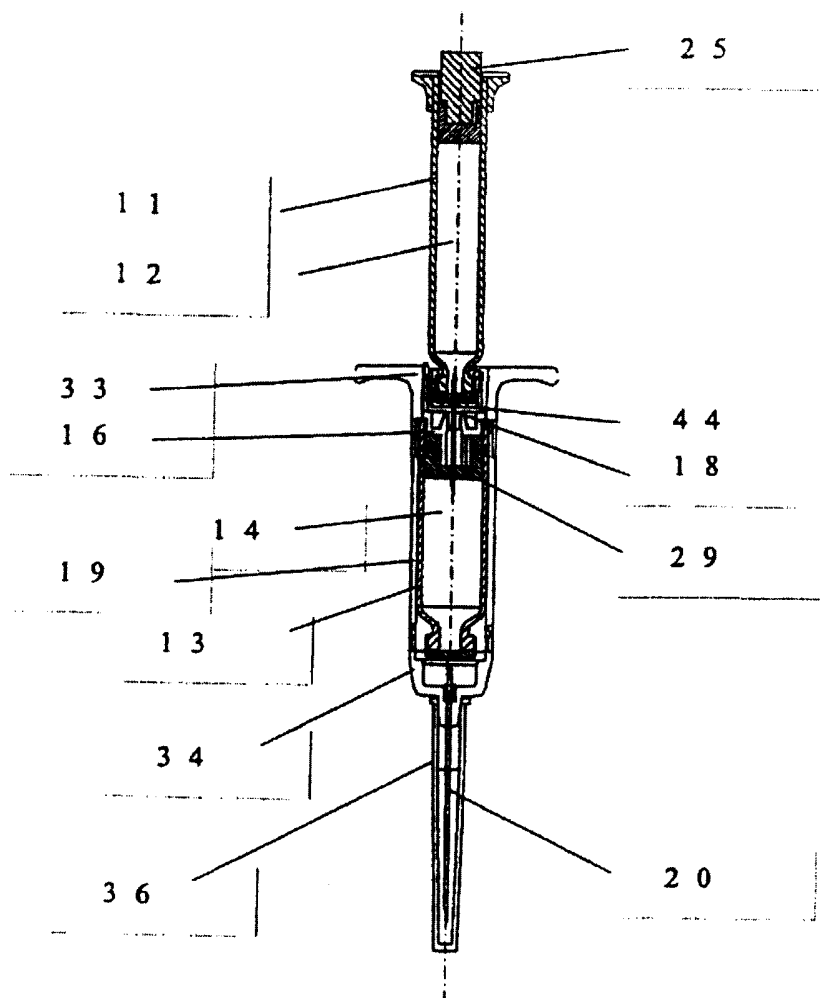
10. ábra



11. ábra



12. ábra



13. ábra