

**ÖZET**  
**İLAÇ DAĞITIM CİHAZI**

Buluş, ilaç dağıtım cihazının bir kartuşunda kalan sıvının miktarını aşan bir dozun ayarlanmasını önlemeye yönelik bir doz sınırlayıcıyı içeren, bir tıbbi ilacın kullanıcıya göre değişen sayılarda dozunun seçilmesine ve dağıtılmasına yönelik bir ilaç dağıtım cihazı ile ilgilidir. Cihaz, bir mahfazayı (10, 20), mahfazaya (10, 20) göre dönüş ile bir dozun seçilmesine yönelik bir doz seçiciyi (140), bir dozlama elemanını (40, 130) ve doz seçimi sırasında dozlama elemanının (40, 130) doz seçici (140) ile dönüşlü olarak birleştirilmesine yönelik ve doz dağıtımı sırasında dozlama elemanının (40, 130) doz seçiciden (140) dönüşlü olarak ayrılmasına yönelik serbest bırakılabilir bir kavramayı (45, 143) içerir. Kavrama, bir erkek yivi (45), karşılık gelen bir dişi yivi (143) ve kavramanın yeniden birleştirilmesi erkek yivi (45) dişi yive (143) göre önceden tanımlanan bir dönüşlü oryantasyonda yönlendirecek şekilde yönlendirilen bir kıvrılmış veya eğimli yüzeyi (142) içerir.

**İSTEMLER**

1. Bir tıbbi ilacın kullanıcıya göre değişen sayıda dozunun seçilmesine ve dağıtılmasına yönelik, bir boylamsal ekseni tanımlayan bir mahfazayı (10, 20),  
5 mahfazaya (10, 20) göre dönüş bir dozun seçilmesine yönelik bir doz seçiciyi (140), bir dozlama elemanını (40, 130) ve doz seçimi sırasında dozlama elemanını (40, 130) doz seçiciye (140) dönüşlü olarak bağlamaya yönelik ve doz dağıtımını sırasında dozlama elemanını (40, 130) doz seçiciden (140) dönüşlü olarak ayırmaya yönelik serbest bırakılabilir bir kavramayı (45, 143)  
10 içeren bir ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği kavramanın (45, 143) en az bir erkek yivi (45), en az bir karşılık gelen dişi yivi (143) ve boylamsal eksene göre yönlendirilen en az bir kıvrılmış veya eğimli yüzeyi (142) içermesi ile karakterize edilmesidir, böylece kavramanın (45, 143) yeniden birleştirilmesi, en az bir erkek yivi (45) en az bir dişi yive (143) göre önceden tanımlanan bir dönüşlü  
15 oryantasyonda yönlendirir.
2. İstem 1'in ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği yüzeyin (142) bir sarmal yüzey olmasıdır.
- 20 3. İstem 1'in ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği en az bir erkek yiv (45) ve/veya en az bir dişi yivin (143) konikleştirilmesi veya kama şeklinde olmasıdır.
4. Önceki istemlerden herhangi birinin ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği en az bir erkek yiv (45) ve en az bir dişi yivin (143) boylamsal eksene paralel  
25 uzanmasıdır.
5. Önceki istemlerden herhangi birinin ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği mahfaza (10, 20) ve doz seçicinin (140) her birinin en azından mahfazanın (10, 20) doz seçiciye (140) dayandığı bir bölgede dairesel olmayan bir enine kesite sahip  
30 olmasıdır.
6. İstem 5'in ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği mahfaza (10, 20) ve doz seçicinin (140) her ikisinin en azından mahfazanın (10, 20) doz seçiciye (140) dayandığı bir bölgede aynı, dairesel olmayan enine kesite sahip olmasıdır.
- 35

7. Önceki istemlerden herhangi birinin ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği doz dağıtımı sırasında dozlama elemanının (40, 130) doz seçiciye (140) göre dönmesidir ve burada doz dağıtımının sonunda dozlama elemanı (40, 130), mahfazaya (10, 20) göre önceden tanımlanan bir dönüşlü oryantasyondadır.
- 5
8. Önceki istemlerden herhangi birinin ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği ayrıca tıbbi ilacı içeren bir kartuşu (80) tutmaya yönelik bir kartuş tutucuyu (11), kartuş tutucuya (11) göre yeri değiştirilebilen bir piston çubuğunu (30), piston çubuğuna (30) birleştirilen bir tahrik elemanını (100) ve en az bir kavramayı (42, 102) içermesidir, burada kavrama, doz seçimi sırasında tahrik elemanı (100) ve dozlama elemanını (40, 130) ayırır ve doz dağıtımı sırasında tahrik elemanı ve dozlama elemanını birleştirir.
- 10
9. Önceki istemlerden herhangi birinin ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği ayrıca doz dağıtımı sırasında dozlama elemanını (40, 130) tahrik eden bir yayı (90) içermesidir.
- 15
10. Önceki istemlerden herhangi birinin ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği ayrıca seçilen dozu göstermeye yönelik bir göstergiyi (60) içermesidir, burada gösterge (60), seçilen dozu göstermeye yönelik sembollere sahip olan ve dozlama elemanının (40, 130) dönüşü şeridi (61, 62) makaraya saracak şekilde dozlama elemanına (40, 130) bağlanan en az bir şeridi (61, 62) içerir.
- 20
11. Önceki istemlerden herhangi birinin ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği ayrıca ilaç dağıtım cihazının bir kartuşunda (80) kalan sıvının miktarını aşan bir dozun ayarlanmasını önlemeye yönelik bir doz sınırlayıcı içermesidir.
- 25
12. İstem 11'in ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği doz sınırlayıcının dozlama elemanının (40, 130) dönüşü son doz somununun (110) aksenal hareketine neden olacak şekilde doz seçimi sırasında dozlama elemanına (40, 130) bağlanan bir son doz somununu (110) ve bir dozun kartuş (80) içinde kalan sıvının miktarına karşılık gelecek şekilde seçilmesi halinde son doz somununun (110) hareketini bloke eden bir durdurma elemanını (137) içermesidir.
- 30

13. İstem 12'nin ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği doz sınırlayıcının ayrıca doz seçimi sırasında dozlama elemanına (40, 130) dönüşlü olarak birleştirilen ve doz dağıtımı sırasında dozlama elemanından (40, 130) dönüşlü olarak ayrılan bir son doz manşonunu (120) içermesidir ve burada son doz somunu (110), son doz manşonu (120) ile dozlama elemanına (40, 130) birleştirilir.
- 5
14. Önceki istemlerden herhangi birinin ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği ayrıca dönüşlü ani durdurma elemanları (51, 52) olan bir somunu (50) içermesidir, burada dozlama elemanı (40, 130), somunun (50) aksenal hareketini sınırlandırmaya yönelik somunun (50) dönüşlü ani durdurma elemanları (51, 52) ile etkileşime giren karşılık gelen dönüşlü durdurma elemanlarını (132, 133) içerir.
- 10
15. Önceki istemlerden herhangi birinin ilaç dağıtım cihazı olup, özelliği ayrıca bir tıbbi ilacı içeren bir kartuşu (80) içermesidir.
- 15

## TARİFNAME

### İLAÇ DAĞITIM CİHAZI

Mevcut buluş genel olarak bir tıbbi ilacın kullanıcıya göre değişen çok sayıda dozunu seçmeye ve uygulamaya yönelik ilaç dağıtım cihazlarına yöneliktir. Daha detaylı olarak buluş, bir mahfazayı, mahfazaya göre dönüş ile bir dozun seçilmesine yönelik bir doz seçiciyi, doz seçimi sırasında dozlama elemanının doz seçici ile dönüşlü olarak birleştirilmesine yönelik ve doz dağıtımı sırasında dozlama elemanının doz seçiciden dönüşlü olarak ayrılmasına yönelik serbest bırakılabilir bir kavramayı içeren bir ilaç dağıtım cihazına refere eder.

Resmi medikal eğitime sahip olmayan kişiler tarafından normal enjeksiyon gerçekleştirildiği durumlarda kalem tipi dağıtım cihazları uygulama alanına sahiptir. Bu, kendi kendine tedavinin bu tür hastalara, hastalıklarının etkili yönetimlerini idare etmesini gerçekleştirmesini sağladığı diyabet hastaları arasında gittikçe yaygın hale gelebilir. Uygulamada bu tür bir ilaç dağıtım cihazı, bir kullanıcının bir ilacın kullanıcıya göre değişen çok sayıda dozunu seçmesini ve uygulamasını sağlar. Mevcut buluş, yalnızca ayarlanmış dozu artırma veya azaltma olasılığı olmadan önceden belirlenen bir dozun uygulanmasına imkan veren sözde sabit doz cihazları ile ilgili değildir.

İlaç dağıtım cihazlarının başlıca iki türü var: yeniden ayarlanabilen cihazlar (*diğer bir deyişle*, yeniden kullanılabilen) ve yeniden ayarlanamayan (*diğer bir deyişle*, tek kullanımlık). Örneğin tek kullanımlık kalem dağıtım cihazları, kendi kendine yeten cihazlar olarak temin edilir. Bu tür kendi kendine yeten cihazlar, çıkartılabilen önceden –doldurulan kartuşlara sahip değildir. Aksine önceden-doldurulan kartuşlar, cihazın kendisini tahrip etmeden çıkartılamaz ve değiştirilemez. Sonuç olarak bu tür tek kullanımlık cihazlar yeniden ayarlanabilir bir doz ayarlama mekanizmasına ihtiyaç duymaz. Mevcut buluş, iki tür cihaz türü, diğer bir deyişle yeniden kullanılabilen cihazların yanı sıra tek kullanımlık cihazlara yönelik uygulanabilir.

İlaç dağıtım cihazı türlerinin diğer bir farkı tahrik mekanizmasına refere eder: Manuel olarak, örneğin bir enjeksiyon düğmesine bir kuvvet uygulayan bir kullanıcı aracılığıyla tahrik edilen cihazlar, bir yay veya benzeri aracılığıyla tahrik edilen cihazlar ve bu iki konsepti kombine eden cihazlar, diğer bir deyişle bir enjeksiyon kuvveti uygulamak üzere bir kullanıcı gerektiren yay destekli cihazlar vardır. Yay tipi cihazlar önceden

yüklenmiş yayları ve dozun seçilmesi sırasında kullanıcı tarafından yüklenen yayları içerir. Mevcut buluş bütün bu tür cihazlara, diğer bir deyişle, bir tahrik yayı olan veya olmayan cihazlara yönelik uygulanabilir.

- 5 Bu tür kalem tipi dağıtım cihazları (genellikle genişletilmiş bir dolma kaleme benzedikleri için böyle adlandırılır) genellikle başlıca üç elemandan oluşur: genel olarak bir mahfaza veya tutucunun içinde bulundurulmuş bir kartuş içeren bir kartuş bölümü; kartuş bölümünün bir ucuna bağlı bir iğne düzeneği ve kartuş bölümünün diğer ucuna bağlı bir dozlama bölümü. Bir kartuş (genellikle bir ampul olarak adlandırılır) tipik olarak, bir ilaç (örneğin insülin) ile doldurulan bir rezervuar, kartuş rezervuarının bir ucunda konumlandırılan hareketli bir kauçuk tipi bir tıpa veya durdurucu ve diğer ucunda konumlandırılan genellikle aşağı-boyunlu delinebilen bir kauçuk sızdırmazlık elemanına sahip bir üst kısma sahiptir. Kıvrımlı bir dairesel metal bant tipik olarak sızdırmazlık elemanını yerinde tutmak üzere kullanılır. Kartuş mahfazasının tipik olarak 10 plastikten yapılmasına rağmen, kartuş rezervuarları tarih boyunca camdan yapılmıştır.

- İğne düzeneği genel olarak değiştirilebilen çift-uçlu bir iğne düzeneğidir. Bir enjeksiyondan önce, değiştirilebilen çift-uçlu bir iğne düzeneği, kartuş düzeneğinin bir ucuna tutturulur, bir doz ayarlanır ve akabinde ayarlanan doz uygulanır. Bu tür 20 çıkartılabilen iğne düzenekleri, kartuş düzeneğinin delinebilir sızdırmazlık elemanı ucuna vidalanabilir veya bastırılabilir (diğer bir deyişle, geçirilebilir).

- Dozlama bölümü ya da doz ayarlama mekanizması tipik olarak bir kalem cihazının, bir doz ayarlamak (seçmek) üzere kullanılan bölümüdür. Bir enjeksiyon sırasında doz 25 ayarlama mekanizması içinde bulunan bir mil veya piston çubuğu, kartuşun tıpası veya durdurucusuna karşı baskı yapar. Bu kuvvet kartuş içinde bulundurulmuş ilacın tutturulan bir iğne düzeneği vasıtasıyla enjekte edilmesine neden olur. Bir enjeksiyonun akabinde birçok ilaç dağıtım ve/veya iğne düzeneği üreticisi ve tedarikçisi tarafından tavsiye edildiği üzere iğne düzeneği çıkartılır ve atılır.

30

- Bir tıbbi ilacın kullanıcıya göre değişen birçok sayıda dozunun seçilmesi ve dağıtılmasına yönelik ilaç dağıtım cihazlarının dozlama seçimi, seçilen dozu bir kullanıcıya göstermeye yönelik bir göstergesi içerir. Bu özellikle bir kullanıcının sağlık durumuna bağlı olarak her seferde farklı bir dozu seçebildiği durumda önemlidir.

- 35 Burada mekanik göstergeler, örneğin dış yüzeyinin üzerinde basılı sayılar olan bir

silindir mevcuttur, burada aslında seçilen doza karşılık gelen sayı, cihazdaki bir pencere veya açıklık aracılığıyla görünür. Bu tür mekanik göstergelerin basit ve güvenilir olmasına rağmen bunlar genel olarak cihazları büyük hale getiren nispeten büyük yapı alanını gerektirir. Ayrıca sayıların boyutu, bazı durumlarda görme bozukluğuna sahip kullanıcılar için çok küçüktür. Ayrıca çok fazla yapı alanı gerektirmeden nispeten büyük bir sayı boyutu faydasına sahip olan elektronik göstergeler, örneğin LCD göstergeler mevcuttur. Ancak elektronik göstergelerin dezavantajı, bunların bir enerji kaynağını gerektirmesi ve bu tür elektronik bileşenlerin özellikle tek kullanımlık ilaç dağıtım cihazlarında çok pahalı olmasıdır.

10

Örneğin cihazın büyük görünüşünü önlemek üzere, silindirik olmayan gövde şekli nedeniyle kullanımı geliştirmek üzere, cihazın bir masa veya raf gibi yüksek bir yüzeyden yuvarlanma ve zarar görme olasılığını azaltmak üzere veya diğer ilaç dağıtım cihazlarına göre farkı arttırmak üzere dairesel olmayan bir enine kesiti olan ilaç dağıtım cihazının mahfazasının tasarlanması istenebilir. Bu tür silindirik olmayan bir gövde şeklinin bir örneği, EP 1 414 507 B1 içinde verilir, burada mahfazanın parçaları ovaldir ancak bir doz seçici düğme silindiriktir. Dairesel olmayan bir enine kesiti olan bir cihazın diğer bir örneği, WO 2011/039212 A1 içinde açıklanır.

20 Kullanıcının enjeksiyon sırasında yanlışlıkla dozaj seçiciye engel olmasını ve enjeksiyonu önlemesini veya çevrilen dozu değiştirmesini önlemek üzere birçok enjeksiyon cihazı, enjeksiyon sırasında dozaj seçiciyi tahrik mekanizmasından ayırır. Bu durumda dozaj seçici, yerinde kilitlenebilir veya serbest bir şekilde dönebilir ve enjeksiyonunun prosesini engellemeyebilir. Dozaj seçicinin mekanizmadan ayrılması 25 durumunda tahrik mekanizmasına tekrar birleştirildiğinde dozaj seçicinin hangi yönde olduğu genel olarak önemli kabul edilmez.

US 2009/0054850 A1 ve WO 2011/068531 A1, simetrik eksenli bir doz ayarlama düğmesi ve çoğunlukla silindirik olan bir mahfazası olan bir cihazın örneklerini gösterir. 30 Doz ayarlama düğmesi ve mahfazanın benzer bir konfigürasyonu, aynı zamanda doz ayarlama sırasında bir doz çevrim manşonu ve tahrik manşonunu dönüşlü olarak birleştiren ve doz dağıtımı sırasında doz çevrim manşonunu tahrik manşonundan ayıran bir kavramayı açıklayan WO 2012/049140 A1 ve WO 2012/049141 A1 içinde açıklanır. WO 2012/049140 A1, istem 1'in girişinin özelliklerini açıklar.

Simetrik eksenli olmayan cihazlar veya dozaj seçicinin üzerinde işaretlenen belirli bir ana pozisyona sahip olan cihazlar durumunda dozaj seçicinin enjeksiyon butonu serbest bırakıldığında mahfazaya doğru bir şekilde yeniden hizalanması istenebilir. Dozaj seçicinin mahfazaya hizalanmaması halinde kullanıcı, cihazın hoş görünmediğini düşünebilir veya yanlış hizalamayı mekanik bir sorun olarak yorumlayabilir. Ayrıca cihaz, paketlere, çantalara veya taşıma çantalarına sığmayabilir veya yanlış hizalanmış yüzler arasında birikinti sıkışabilir.

Mevcut buluşun bir amacı, dozaj seçicinin yeniden hizalanmasına olanak sağlayan bir ilaç dağıtım cihazı sağlamaktır.

Mevcut buluşun birinci düzenlemesine göre bu amaç, bir tıbbi ilacın kullanıcıya göre değişen birkaç sayıdaki dozunun seçilmesine ve dağıtılmasına yönelik, boylamsal eksen tanımlayan bir mahfazayı, mahfazaya göre dönüş ile bir dozun seçilmesine yönelik bir doz seçiciyi, doz seçimi sırasında dozlama elemanının doz seçici ile dönüşlü olarak birleştirilmesine yönelik ve doz dağıtımı sırasında dozlama elemanının doz seçiciden dönüşlü olarak ayrılmasına yönelik serbest bırakılabilir bir kavramayı içeren bir ilaç dağıtım cihazı ile gerçekleştirilir. Kavrama, en az bir erkek yivi, karşılık gelen en az bir dişi yivi ve boylamsal eksene göre yönlendirilen en az bir kıvrılmış veya eğimli yüzeyi içerir böylece kavramanın yeniden birleştirilmesi, en az bir erkek yivi en az bir dişi yive göre önceden tanımlanan bir dönüşlü oryantasyona yönlendirir. Diğer bir deyişle kavramanın yeniden birleştirilmesi, doz seçiciyi mahfazaya göre bir başlangıç pozisyonuna geri getirir ve böylece cihazı yeniden hizalar. Bu pozisyon, cihazın simetrik eksenli olmayan bir tasarımı ile veya dozaj seçici ve/veya mahfaza üzerinde bir işaret ile tanımlanabilir.

Örneğin kullanıcı enjeksiyon butonunu serbest bıraktığında dozlama elemanı, bunun "0" veya ana pozisyonuna eksenel olarak geri hareket edebilir. Dozlama elemanının dozaj seçici ile temas etmesi nedeniyle örneğin dozlama elemanı üzerindeki erkek lokasyon parçaları, dozaj seçiciye yerleştirilen karşılık gelen dişi sarmal parçalar ile birleşmeye başlar. Bu, dozaj seçicinin dozlama elemanı ile tam olarak birleşene kadar dönmesine neden olur. Dozaj seçici akabinde cihaz mahfazası ile tam olarak hizalanır. Dozlama elemanı ve doz seçicinin doz dağıtımı sırasında dönüşlü olarak ayrılması nedeniyle doz seçici, doz dağıtımı sırasında yanlış hizalanabilir veya yanlış hizalanmayabilir. Bu nedenle doz seçicinin halihazırda erkek ve dişi yivlerin eşleştiği bir

pozisyonda olması halinde doz dağıtımının sonunda herhangi bir diğer dönüş meydana gelmez ve kavrama basit bir şekilde tekrar birleşir.

5 Birden fazla uygun 'ana' pozisyon olabilir. Örneğin cihazın geniş bir üçgen şeklinde enine kesite sahip olması halinde doz seçici, üç pozisyondan herhangi birinde mahfaza ile yeniden hizalanabilir.

10 Tercihen kıvrılmış veya eğimli yüzey, bunlar kavramanın yeniden birleşmesi sırasında birbirine göre aksenel olarak hareket ettiğinde dozlama elemanı ve doz seçiciyi tanımlanan bir dönüşlü oryantasyonda yönlendirmeye yönelik sarmal bir yüzeydir. Alternatif olarak en az bir erkek yiv ve/veya en az bir dişi yiv, konikleştirilebilir veya kama şeklinde olabilir. Dozlama elemanı ve doz seçicinin ilgili aksenel hareketi, erkek ve dişi yivler eşleşecek ve birbirlerine geçecek şekilde aktarıldığı veya bu iki bileşeni yeniden hizalayan dönüş hareketi bileşenini başlattığı sürece kıvrılmış veya eğimli 15 yüzeyin diğer konfigürasyonları mümkündür.

En az bir erkek yiv ve en az bir dişi yiv, esas olarak boylamsal eksene paralel bir şekilde uzanabilir. Diğer bir deyişle dozlama elemanı ve doz seçicinin ilgili bir aksenel hareketi, bunların hizalanması koşuluyla yivlerin birleşmesine neden olur.

20

Yukarıdaki özelliklere bakılmaksızın mevcut buluşun temel bir konsepti, simetrik aksenli olmayan bir ilaç dağıtım cihazı sağlamaktır, burada mahfaza ve doz seçicinin her biri, en azından mahfazanın doz seçiciye dayandığı bir bölgede dairesel olmayan bir enine kesite sahiptir. Tercihen mahfaza ve doz seçici, en azından mahfazanın doz seçiciye 25 dayandığı bir bölgede aynı, dairesel olmayan enine kesite sahiptir. Mahfaza ve doz seçici, aslında bitişik olabilir veya olmayabilir. Aksine bu bileşenlerin ilgili dönüşü sırasında sürtünmeyi azaltmak üzere mahfaza ile doz seçici arasında küçük bir boşluk sağlanabilir. Örneğin cihazın üçgen şeklinin birçok kullanıcıya yönelik, özellikle el becerisi bozukluğu olan kullanıcılara yönelik oldukça rahat olduğu düşünülür.

30

Tercihen dozlama elemanı, doz dağıtımı sırasında doz seçiciye göre döner, burada doz dağıtımının sonunda dozlama elemanı, mahfazaya göre önceden tanımlanan bir dönüşlü oryantasyondadır. Bu nedenle mahfazanın içinde dozlama elemanının pozisyonu, kavrama dozlama elemanı ve doz seçiciyi yeniden birleştirdiğinde doz 35 seçiciyi mahfazaya göre istenen dönüşlü pozisyona getirmek üzere kullanılabilir.

Mevcut buluşa göre doz sınırlayıcı, tek kullanımlık ve yeniden kullanılabilen cihazlar ve bir tahrik yayı olan veya olmayan cihazlar dahil olmak üzere çeşitli ilaç dağıtım cihazı türlerinde kullanılabilir. Tercih edilen bir düzenlemeye göre ilaç dağıtım cihazı, kartuşu tutmaya yönelik bir kartuş tutucuyu, kartuş tutucuya göre yeri değiştirilebilen bir piston çubuğunu, piston çubuğuna birleştirilen bir tahrik elemanını ve en az bir kavramayı içerir, burada kavrama, doz seçimi sırasında tahrik elemanı ve dozlama elemanını ayırır ve doz dağıtımı sırasında tahrik elemanı ve dozlama elemanını birleştirir. İlaç dağıtım cihazı ayrıca doz dağıtımı sırasında dozlama elemanını tahrik eden bir yayı içerebilir.

Buluşun tercih edilen bir düzenlemesi, seçilen dozu göstermeye yönelik bir göstergesi olan bir ilaç dağıtım cihazını içerir, burada gösterge, seçilen dozu göstermeye yönelik sembollere sahip olan ve dozlama elemanının dönüşü şeridi makaraya saracak şekilde dozlama elemanına bağlanan en az bir şeridi içerir. Bu, sıkıştırılmış bir yapı alanında ayarlanan dozun nispeten daha büyük boyutlu bir göstergesine olanak sağlar. Özellikle mahfazanın simetrik eksenli olmayan, örneğin üçgen şeklindeki tasarımında şerit, karşılık olarak silindirik konseptler ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir gösterge büyütmesine olanak sağlayan, daha düz sayı gösterge mekanizması nedeniyle daha az bozukluğa neden olan düz veya az derecede kıvrılmış yönlendirme yüzünün üzerinde yönlendirilebilir.

Dozlama elemanı, doz ayarlaması sırasında ve doz dağıtımı sırasında bir dönüş hareketi gerçekleştiren, diğer bir deyişle seçilen dozu arttıran veya azaltan ilaç dağıtım cihazının uygun olan herhangi bir bileşen parçası olabilir. Bu, doz ayarlama sırasında ve aynı zamanda doz dağıtımı sırasında doz gösterge şeridinin makaraya sarılmasına neden olur, böylece ayarlanan bir dozun tamamının veya bir kısmının dağıtılmasından sonra gösterge, ayarlanan dozun kalanını gösterir, bu, tam dozun dağıtılması halinde sıfır olacaktır. Dozlama elemanının doz ayarlama ve doz dağıtımı sırasında diğer bir deyişle kombine edilmiş bir eksenel ve dönüş hareketi değil sadece bir dönüş hareketini gerçekleştirmesinin tercih edilmesine rağmen aynı zamanda doz ayarlama ve/veya doz dağıtımı sırasında sarmal bir yol üzerinde hareket eden bir dozlama elemanı ile şeridin tahrik edilmesi mümkündür. Dozlama elemanı teriminin söz konusu elemanı bir dozu seçmek üzere tek veya ana fonksiyona sahip olan bir bileşen ile sınırlandırılması amaçlanmaz. Ayrıca bunun temel fonksiyonunun örneğin piston

5 çubuğunu tahrik etmek, bir yayı germek, bir hareketi bir bileşenden diğerine aktarmak veya benzeri olmasına rağmen doz ayarlama ve doz dağıtımı sırasında dönen herhangi bir bileşen parçası, dozlama elemanı olabilir. Dozlama elemanı, tek bir bileşen parçası olabilir veya örneğin dönüşlü olarak sınırlandırılan iki veya daha fazla bileşeni içerebilir.

10 Tercihen dozlama elemanı, doz seçimi sırasında birinci bir yönde döner ve doz dağıtımı sırasında ikinci, karşı yönde döner. Bu nedenle doz dağıtımı sırasında dozlama elemanı ve son doz manşonunun ayrılması, doz sınırlayıcının doz dağıtımı sırasında etkin hale getirilmesini önler. Diğer bir deyişle doz seçiminde sadece bir artış, doz sınırlayıcı tarafından bloke edilir ancak doz sınırlayıcının daha yüksek bir doz ayarlanmasını önlemesi halinde dahi seçilen herhangi bir dozun tam olarak dağıtılması mümkündür.

15 Diğer bir düzenlemede ilaç dağıtım cihazı, ilaç dağıtım cihazının bir kartuşunda kalan sıvının miktarını aşan bir dozun ayarlanmasını önlemeye yönelik bir doz sınırlayıcı içerir. Tercihen doz sınırlayıcı, dozlama elemanının dönüşü son doz somununun aksenal hareketine neden olacak şekilde doz seçimi sırasında dozlama elemanına bağlanan bir son doz somununu ve bir dozun kartuş içinde kalan sıvının miktarına karşılık gelecek şekilde seçilmesi halinde son doz somununun hareketini bloke eden bir durdurma elemanını içerir. Doz sınırlayıcı ayrıca doz seçimi sırasında dozlama elemanına dönüşlü olarak birleştirilen ve doz dağıtımı sırasında dozlama elemanından dönüşlü olarak ayrılan bir son doz manşonunu içerebilir, burada son doz somunu, son doz manşonu ile dozlama elemanına birleştirilir.

25

Buluşun tercih edilen bir düzenlemesi, dozlama elemanına birleştirilen bir (diğer) somunu olan bir ilaç dağıtım cihazını içerir böylece dozlama elemanının dönüşü, son doz somununun aksenal hareketi yönüne karşı bir yönde somunun aksenal hareketine neden olur. Diğer bir deyişle dozlama elemanının dönüşü üzerine somun ve son doz somunu, aksenal olarak ancak karşı yönlerde hareket ettirilir. Tercihen somun, bunlar aksenal olarak hareket ettirildiğinde son doz somununa yaklaşır. Somunun son doz somununa dayanması veya teması, bir dozun kartuşun içinde kalan sıvı miktarına karşılık gelecek şekilde seçilmesi halinde sınırlayıcı mekanizmayı aktive etmek üzere kullanılabilir.

30

Son doz somunu, bir tam somun veya bir yarım somun olabilir. Tercihen son doz somunu, bir halka veya manşon benzeri bir bileşendir. Dozlama elemanının dönüşünün son doz somununun bir eksenel hareketine aktarılması, bir diş ile gerçekleştirilmeyebilir. Mevcut buluşun doz sınırlayıcısının fonksiyonuna yönelik son doz somunu, örneğin bir sarmal yol üzerinde yalnızca bir eksenel hareket veya kombine edilmiş bir eksenel ve dönüş hareketini gerçekleştirebilir.

Tercihen son doz somunu, somun son doz somunu ile temas ettiğinde dozlama elemanının üzerinde durdurma elemanını birleştirir. Kartuşta kalan insülin formülasyonu örneğin 120 IU'dan az olduğunda son doz koruma somunu, dozlama elemanı ile döner veya eksenel bir ani durma oluşturan sınırlandırma somunu ile birleştirilebilir.

Tercihen diğer somun, cihazda ilave bir fonksiyona sahiptir. Örneğin somun, dönüşlü ani durdurma elemanlarını içerebilir ve dozlama elemanı, somunun eksenel hareketini sınırlandırmaya yönelik somunun dönüşlü ani durdurma elemanları ile etkileşime giren karşılık gelen dönüşlü durdurma elemanlarını içerebilir. Bu nedenle somun, minimum ayarlanabilir dozu (sıfır IU insülin formülasyonu) ve maksimum ayarlanabilir dozu (örneğin, 120 IU insülin formülasyonu) sınırlandıran bir sınırlama somunu olarak işlev görür.

Buluşun bir düzenlemesine göre dozlama elemanı, tahrik manşonunu son doz manşonunun karşılık gelen dişlerine birleştirmeye yönelik kavrama dişi olan bir flanşa sahip olan bir tahrik manşonunu ve dönüşlü olarak tahrik manşonu ile sınırlandırılan ve durdurma elemanını içeren bir aktarım manşonunu içerir. Tahrik manşonunun aktarım manşonuna göre sınırlı bir eksenel hareketi, örneğin kavrama dişinin birleştirilmesine ve ayrılmasına yönelik sağlanabilir.

Dozlama elemanının dönüş hareketinin bir eksenel hareket bileşenine aktarımının bir örneği, dişli bir birleşmeyi içerir. Tercihen somun, aktarım manşonunun üzerinde bir dişli birleştiren bir dişli içerir. Ayrıca son doz somunu, son doz manşonunun bir dişini birleştiren bir dişli içerebilir.

Somunun ve/veya son doz somununun eksenel hareketini sağlamak ancak cihazın

mahfazası gibi bir bileşene göre ilgili dönüşü önlemek üzere yivli bir birleşme sağlanabilir. Tercihen bir mahfaza veya şasi, dönüşlü olarak son doz somunu ve/veya somun ile sınırlandırılır. Şasi veya mahfaza, son doz somununu ve/veya somunu yönlendirmek üzere bir nervürü, bir çubuğu veya bir tırnağı içerebilir.

5

Tercihen kartuş, bir tıbbi ilacı içerir. Burada kullanılan "tıbbi ilaç" terimi, en az bir farmasötik olarak aktif bileşik içeren farmasötik bir formülasyon anlamına gelir,

10

burada bir düzenlemede, farmasötik olarak aktif bileşik, 1500 Da'ya kadar bir moleküler ağırlığa sahiptir ve/veya bir peptit, bir protein, bir polisakkarit, bir aşı, bir DNA, bir RNA, bir enzim, bir antikör veya bunun bir fragmanı, bir hormon veya bir oligonükleotid veya yukarıda bahsedilen farmasötik olarak aktif bileşiğin bir karışımıdır,

15

burada bir başka düzenlemede, farmasötik olarak aktif bileşik diabetes mellitusun veya diabetik retinopati gibi diabetes mellitus ile ilişkili komplikasyonların, derin ven veya pulmoner tromboembolizm gibi tromboembolizm bozukluklarının, akut koroner sendrom (ACS), anjina, miyokard enfarktüsü, kanser, maküla dejenerasyonu, inflamasyon, saman nezlesi, ateroskleroz ve/veya romatoid artrit tedavisi ve/veya profilaksisi için faydalıdır,

20

burada bir başka düzenlemede, farmasötik olarak aktif bileşik, diyabet mellitusun veya diabetik retinopati gibi diabetes mellitus ile ilişkili komplikasyonların tedavisi ve/veya profilaksisi için en az bir peptit içerir,

25

burada bir başka düzenlemede, farmasötik olarak aktif bileşik, en az bir insan insülini veya bir insan insülin analogu veya türevi, glukagon benzeri peptit (GLP-1) veya bunun bir analogu veya türevi veya eksedin-3 veya eksedin-4 veya eksedin-3 veya eksedin-4'ün bir analogu veya türevini içerir.

30

İnsülin analogları örneğin Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32) insan insülini; Lys (B3), Glu (B29) insan insülini; Lys (B28), Pro (B29) insan insülini; Asp (B28) insan insülini; insan insülinidir, burada B28 konumundaki prolin, Asp, Lys, Leu, Val veya Ala ile yer değiştirilir ve burada B29 Lys konumunda Pro; Ala (B26) insan insülini; Des (B28-B30) insan insülini; Des(B27) insan insülini ve Des (B30) insan insülini ile yer değiştirilebilir.

35

İnsülin türevleri örneğin, B29-N-miristoil-des(B30) insan insülini; B29-N-palmitoil-des(B30) insan insülini; B29-N-miristoil insan insülini; B29-N-palmitoil insan insülini; B28-N-miristoil LysB28ProB29 insan insülini; B28-N-palmitoil-LysB28ProB29 insan insülini; B30-N-miristoil-ThrB29LysB30 insan insülini; B30-N-palmitoil-ThrB29LysB30  
5 insan insülini; B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamil)-des(B30) insan insülini; B29-N-(N-litokolil-Y-glutamil)-des(B30) insan insülini; B29-N-( $\omega$ -karboksiheptadekanoil)-des(B30) insan insülini ve B29-N-( $\omega$ -karboksiheptadekanoil) insan insülinidir.

Eksendin-4 örneğin H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-  
10 Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH<sub>2</sub> dizisinin bir peptidi olan Eksendin-4(1-39) anlamına gelir.

Eksendin-4 türevleri örneğin, bileşiklerin aşağıdaki listesinden seçilir:

15 H-(Lys)<sub>4</sub>-des Pro<sub>36</sub>, des Pro<sub>37</sub> Eksendin-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
H-(Lys)<sub>5</sub>-des Pro<sub>36</sub>, des Pro<sub>37</sub> Eksendin-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
des Pro<sub>36</sub> [Asp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [IsoAsp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub>, Asp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
20 des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub>, IsoAsp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, Asp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, IsoAsp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub> Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, Asp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub> Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, IsoAsp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39); veya  
25 des Pro<sub>36</sub> [Asp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [IsoAsp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub>, Asp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub>, IsoAsp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
30 des Pro<sub>36</sub> [Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, Asp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, IsoAsp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub> Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, Asp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub> Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, IsoAsp<sub>28</sub>] Eksendin-4(1-39),  
burada -Lys<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub> grubu, Eksendin-4 türevinin C-terminaline;

35

- veya aşağıdaki dizinin bir Eksendin-4 türevine  
 des Pro36 Eksendin-4(1-39)-Lys6-NH2 (AVE0010),  
 H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] Eksendin-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 5 H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 10 H-(Lys)6-des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 15 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-  
 NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Eksendin-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 des Met(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 20 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-  
 25 NH2,  
 H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25] Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Eksendin-4(1-39)-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(1-  
 30 39)-NH2,  
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(S1-39)-  
 (Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Eksendin-4(1-  
 35 39)-(Lys)6-NH2;

veya yukarıda bahsedilen Eksendin-4 türevinden herhangi birinin farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzu veya solvatına bağlanabilir.

- 5 Hormonlar örneğin, hipofiz hormonları veya hipotalamus hormonları veya düzenleyici aktif peptitler ve Gonadotropin (Follitropin, Lutropin, Koriongonadotropin, Menotropin), Somatropin (Somatropin), Desmopressin, Terlipressin, Gonadorelin, Triptorelin, Löprorelin, Buserelin, Nafarelin, Goserelin gibi Rote Liste, ed. 2008, Chapter 50'de listelendiği üzere bunların antagonistleridir.

10

Bir polisakkarit örneğin bir glukozaminoglikan, bir hiyalüronik asit, bir heparin, düşük moleküler ağırlıklı bir heparin veya ultra düşük ağırlıklı bir heparin veya bunun bir türevi veya yukarıda bahsedilen polisakkaritlerin sülfatlı, örneğin poli-sülfatlı bir formu ve/veya bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzudur. Bir poli-sülfatlanmış düşük moleküler ağırlıklı heparinin farmasötik olarak kabul edilen bir tuzunun bir örneği, enoksaparin sodyumdur.

15

Antikorlar, bazik bir yapıyı paylaşan immünoglobulinler olarak da bilinen globüler plazma proteinleridir (~150 kDa). Amino asit kalıntılarına eklenen şeker zincirleri olduğundan, bunlar glikoproteinlerdir. Her antikorun temel işlevsel birimi bir immünoglobulin (Ig) monomeridir (sadece bir Ig birimi içerir); salgılanan antikorlar ayrıca IgA ile olduğu gibi iki Ig birimi, teleost balık IgM gibi dört Ig birimi olan tetramerik veya memeli IgM'si gibi beş Ig birimi ile pentamerik ile dimerik olabilir.

20

- 25 Ig monomeri, dört polipeptit zincirinden oluşan "Y" şeklinde bir moleküldür; iki özdeş ağır zincir ve sistein kalıntıları arasındaki disülfid bağları ile birbirine bağlanmış iki özdeş hafif zincirdir. Her ağır zincir yaklaşık 440 amino asit uzunluğundadır; her hafif zincir yaklaşık 220 amino asit uzunluğundadır. Ağır ve hafif zincirlerin her biri, katlanmalarını stabilize eden zincir-içi disülfid bağları içerir. Her zincir Ig domenleri olarak adlandırılan yapısal domenlerden oluşur. Bu domenler yaklaşık 70-110 amino asit içerir ve boyutlarına ve işlevlerine göre farklı kategorilere (örneğin değişken veya V ve sabit veya C) sınıflandırılır. Bunlar, iki  $\beta$  tabakanın, korunmuş sisteinler ve diğer yüklü amino asitler arasındaki etkileşimlerle bir arada tutulan bir "sandviç" şekli oluşturduğu karakteristik bir immünoglobulin katına sahiptir.

30

35

$\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\gamma$  ve  $\mu$  ile gösterilen beş tip memeli Ig ağır zinciri vardır. Mevcut ağır zincirin tipi, antikorun izotipini tanımlar; bu zincirler sırasıyla IgA, IgD, IgE, IgG ve IgM antikorlarında bulunur.

- 5 Farklı ağır zincirler boyut ve bileşim bakımından değişiklik gösterir;  $\mu$  ve  $\epsilon$  yaklaşık olarak 550 amino asit sahipken,  $\alpha$  ve  $\gamma$  yaklaşık olarak 450 amino asit ve  $\delta$  yaklaşık olarak 500 amino asit içerir. Her bir ağır zincir iki bölgeye, sabit bölge (CH) ve değişken bölge (VH) sahiptir. Bazı türlerde, sabit bölge aynı izotipin bütün antikorlarında temelde özdeştir ancak farklı izotiplerin antikorlarında değişiklik gösterir. Ağır zincirler ( $\gamma$ ,  $\alpha$  ve
- 10  $\delta$ ), ardışık üç Ig domeninden oluşan sabit bir bölgeye ve eklenen esnekliğe yönelik bir menteşe bölgesine sahiptir; ağır zincirler ( $\mu$  ve  $\epsilon$ ), dört immunoglobülin domeninden oluşan sabit bir bölgeye sahiptir. Ağır zincirlerin değişken bölgesi, farklı B hücrelerinden üretilen antikordarda değişiklik gösterir ancak tek bir B hücresi veya B hücre klonu aracılığıyla üretilen bütün antikora yönelik aynıdır. Her bir ağır zincirin değişken
- 15 bölgesi, yaklaşık olarak 110 amino asit uzunluğundadır ve tek bir Ig domeninden oluşur.

- Memelilerde  $\lambda$  ve  $\kappa$  ile ifade edilen iki tip immunoglobülin hafif zinciri vardır. Bir hafif zincir iki ardışık domene sahiptir: bir sabit domen (CL) ve bir değişken domen (VL). Bir
- 20 hafif zincirin yaklaşık uzunluğu, 211 ila 217 amino asittir. Her bir antikor, her zaman özdeş olan iki hafif zincir içerir; hafif zincirlerin sadece tek tipi ( $\kappa$  veya  $\lambda$ ), memelilerde antikor başına mevcuttur.

- Bütün antikorların genel yapıları oldukça benzer olmasına rağmen, belirli bir antikorun eşsiz özelliği, yukarıda detaylandırıldığı üzere değişken (V) bölgeler ile belirlenir. Daha spesifik olarak, her bir üçü hafif (VL) ve üçü ağır (VH) zincirdeki değişken döngüler, antijene bağlanmaktan diğer bir deyişle antijen spesifikliğinden sorumludur. Bu döngüler, Tamamlayıcı Belirleme Bölgeleri (CDR'ler) olarak refere edilir. VH ve VL domenlerinden oluşan CDR'ler, antijen-bağlayan alana katkı sağlaması nedeniyle, ağır
- 30 ve hafif zincirlerin bir kombinasyonudur ve tek başına değildir, bu, nihai antijen spesifikliğini belirler.

- Bir "antikor parçası", yukarıda tanımlandığı üzere en az bir antijen bağlayıcı parçayı içerir ve temelde parçanın türetildiği tam antikor ile aynı işlevi ve spesifikliği gösterir.
- 35 Papain ile sınırlı proteolitik sindirim Ig prototipini üç parçaya klevaj eder. Her biri bütün

bir L zinciri ve yaklaşık yarım bir H zinciri içeren iki özdeş amino terminal parçası, antijen bağlayıcı parçalardır (Fab). Boyut olarak benzer olan ancak zincirler arası disülfid bağı ile her iki ağır zincirin karboksil terminal yarısını içeren üçüncü parça, kristalleşebilir parçadır (Fc). Fc, karbonhidratlar, tamamlayıcı bağlama ve FcR-  
5 bağlayıcı alanları içerir. Sınırlı pepsin sindirimi, H-H zincirler arası disülfid bağı da kapsayarak, Fab parçalarını ve menteşe bölgesini içeren tek bir F(ab')<sub>2</sub> parçasını sağlar. F(ab')<sub>2</sub>, antijen bağlanmasına yönelik divalenttir. F(ab')<sub>2</sub>'nin disülfid bağı, Fab' elde etmek amacıyla klevaj edilebilir. Ayrıca ağır ve hafif zincirlerin değişken bölgeleri, tek bir zincir değişken parçası (scFv) oluşturmak üzere kaynaştırılabilir.

10

Farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlar örneğin ilave asit tuzları ve bazik tuzlardır. İlave asit tuzları örneğin HCl veya HBr tuzlarıdır. Bazik tuzlar örneğin, alkali veya alkalinden seçilen bir katyon, örneğin Na<sup>+</sup> veya K<sup>+</sup> veya Ca<sup>2+</sup> veya bir amonyum iyonu N+(R1)(R2)(R3)(R4)'e sahip tuzlardır, burada R1 ila R4 birbirlerinden bağımsız olarak:  
15 hidrojen, isteğe bağlı olarak sübstitüe edilmiş C1-C6-alkil grubu, isteğe bağlı olarak sübstitüe edilmiş bir C2-C6-alkenil grubu, isteğe bağlı olarak sübstitüe edilmiş bir C6-C10-aril grubu veya isteğe bağlı olarak sübstitüe edilmiş bir C6-C10-heteroaril grubu anlamına gelir. Farmasötik olarak kabul edilebilir tuzların diğer örnekleri, "Remington's  
20 Pharmaceutical Sciences" 17. ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., U.S.A., 1985 ve Encyclopedia of Pharmaceutical Technology içinde açıklanır.

Farmasötik olarak kabul edilebilir solvatlar örneğin hidratlardır.

25 Buluşun örnek niteliğindeki düzenlemeleri bu noktada ekli şekillere referans ile açıklanacaktır, burada:

Şekil 1 mevcut buluşa göre bir ilaç dağıtım cihazının bir kesit görünümünü gösterir;

30

Şekil 2 Şekil 1'in bir ilaç dağıtım cihazının bir kesit görünümünü gösterir;

Şekil 3 Şekil 1'in genişletilmiş bir detayını gösterir;

- Şekil 4 Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının bir detayının bir kesit görünümünü gösterir;
- 5 Şekiller 5a, b Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının diğer bir detayının kesit görünümünü gösterir;
- Şekil 6 Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının diğer bir detayının bir kesit görünümünü gösterir;
- 10 Şekil 7a Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının bir detayının kesit bir görünümünü gösterir;
- Şekil 7b Şekil 7a'nın detayının bir kesit görünümünü gösterir;
- 15 Şekil 8 Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının göstergesinin bir kesit görünümünü gösterir;
- Şekil 9 Şekil 8'in göstergesinin bir kesit görünümünü gösterir;
- 20 Şekil 10 Şekil 8'in göstergesinin bir kesit görünümünü gösterir;
- Şekil 11 Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının diğer bir detayının bir kesit görünümünü gösterir;
- 25 Şekil 12 Şekil 11'in detayının bir kesit görünümünü gösterir;
- Şekiller 13a, b farklı pozisyonlarda Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının proksimal ucunun perspektif görünümünü gösterir;
- 30 Şekil 14 Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının bir detayının kesit bir görünümünü gösterir;
- Şekil 15 Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının bir detayının bir perspektif görünümünü gösterir;

Şekil 16a-c doz ayarlama sırasında Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının detaylarının kesit görünümlerini gösterir; ve

5 Şekil 17a-c doz dağıtım sırasında Şekil 1'in ilaç dağıtım cihazının detaylarının kesit görünümlerini gösterir.

Şekil 1 bir enjeksiyon kalemi formunda bir ilaç dağıtım cihazını (1) gösterir. Cihaz, bir distal uca (Şekil 1'de üst uç) ve bir proksimal uca (Şekil 1'de alt uç) sahiptir. İlaç dağıtım cihazının (1) bileşen parçaları, Şekiller 2 ve 3'te daha detaylı olarak gösterilir.

10 İlaç dağıtım cihazı (1), bir dış mahfazayı (10), bir iç gövde veya şasiyi (20), bir piston çubuğunu (30), bir tahrik elemanını (40), bir somunu (50), bir göstergesi (60), bir buton (70), bir kartuş (80), bir torsiyon yayı (90), bir tahrik somunu (100), bir son doz somunu (110), bir son doz manşonu (120), bir aktarım manşonu (130), bir doz seçici (140) ve bir geri dönüş yayını (150) içerir. Bir iğne başlığına ve bir iğne kapağına sahip bir iğne

15 düzeneği (gösterilmez) yukarıda belirttiği üzere değiştirilebilen ilave bileşenler olarak sağlanabilir.

Dış mahfaza (10) genel olarak kartuşu (80) almaya yönelik bir kartuş tutucuyu (11) oluşturan bir distal parçaya ve dozlama mekanizmasını almaya yönelik bir proksimal

20 parçaya sahip olan bir tübüler elemandır. Tercih edilen bir düzenlemede dış mahfaza (10), kartuş tutucunun (11) bölgesinde ve kartuş tutucunun dozlama mekanizmasını kaplayan dış mahfaza parçası ile birleştiği ara bölgede dairesel bir enine kesite sahiptir ancak mahfazanın (10) proksimal bölgesi, üçgen şeklinde bir enine kesite sahiptir. Bu nedenle cihazın (1) tutulması ve kullanılması rahattır. Bir pencere (12), göstergesinin

25 (60) bir detayının görüntülenmesine olanak sağlayan dış mahfazada (10) sağlanır. Kartuş tutucu (11), dış mahfaza (10) ile tek bir bileşen parçası veya montaj sırasında dış mahfazaya (10) bağlanan ayrı bir bileşen parçası olabilir. Aşağıda daha detaylı olarak açıklandığı üzere dış mahfazanın bir kısmı (10), tahrik elemanı (40) ile bir kavrama oluşturan radyal olarak içe doğru yönlendirilen dişler (13) ile sağlanır.

30 Şasi (20) genel olarak dış mahfaza (10) içinde aksenel olarak ve dönüşlü olarak sabitlenen bir tübüler elemandır. Bir flanş, yayın (90) bir serbest ucuna bağlanmak üzere sağlanabilir.

35 Piston çubuğu (30), tahrik somununu (100) birleştiren harici bir dişe (31) sahip olan

uzun bir elemandır. Ayrıca piston çubuğu, dış mahfazada (10) piston çubuğunu (30) dönüşlü olarak birleştirmeye ancak piston çubuğunun (30) dış mahfazaya (10) göre aksenel yer değişimini sağlamaya yönelik bir yiv (32) veya benzeri hizalama aracını içerir. Bir rulman (33), piston çubuğunun (30) distal ucunda sağlanır.

5

Tahrik elemanı (40), piston çubuğunu (30) en azından kısmi olarak çevreleyen genel olarak tübüler bir distal kısma sahiptir. Tahrik elemanının bir proksimal kısmı, daha küçük bir çapa sahip olabilir. Bu proksimal kısım, şekillerde gösterilen düzenlemede sert bir çubuktur ancak aynı zamanda tübüler olabilir. Bir flanş (41), tahrik elemanının (40) distal ucunda sağlanır. Aşağıda daha detaylı olarak açıklanacağı üzere flanş, tahrik elemanını tahrik somunu (100) ile birleştiren veya bundan ayıran bir kavrama oluşturan distal olarak yönlendirilmiş dişleri (42) içerir. Ayrıca dişler (43), tahrik elemanını son doz manşonu (120) ile birleştiren veya bundan ayıran bir kavramanın parçası olan flanşın (41) proksimal yüzü üzerinde sağlanır. Tahrik elemanı (40), ilgili dönüşü önlemek üzere aktarım manşonuna (130) yivli şekilde birleştirilir.

15

Ayrıca bir kavrama, flanşın (41) radyal olarak dış yüzeyi ile dış mahfaza (10) arasında sağlanır. Şekil 4'te gösterildiği üzere bu kavrama, tahrik elemanı (40) üzerinde bir mandal tırnağı (44) ve dış mahfazanın (10) iç yüzeyi üzerinde dişleri (13) olan bir mandal olarak oluşturulabilir. Kavrama, doz ayarlama (doz arttırma) sırasında birinci bir yönde aşamalı olarak dönüş sağlar ancak torsiyon yayının (90) torkuna karşı dayanmak üzere tasarlanır. Kavrama, bir kullanıcının kavramayı değiştirebileceği, diğer bir deyişle birinci yöne karşı bir dönüşte tırnak (44) dişleri (13) bastırabilecek şekilde ayarlanan dozu azaltabileceği şekilde tasarlanır.

25

Somun (50), aktarım manşonu (130) ile şasi (20) arasında sağlanır. Somunun (50) dış nervürleri, şasinin (20) iç yivlerini birleştirir. Somunun (50) bir iç dişi, aktarım manşonunun (130) bir dış dişini birleştirir. Alternatif olarak yivler ve nervürler, somun (50) ile aktarım manşonu (130) arasında arayüz üzerinde sağlanabilir ve dişler, somun (50) ile şasi (20) arasında arayüzün üzerinde sağlanabilir. Diğer bir alternatif olarak somun (50), örneğin bir yarım somun olarak tasarlanabilir. Ayrıca Şekiller 5a, 5b ve 11'in düzenlemesinde dönüşlü ani durdurma elemanları (51, 52), aktarım manşonu (130) üzerinde karşılık gelen durdurma elemanları ile etkileşime yönelik somunun (50) üzerinde sağlanır.

30

Gösterge (60), Şekiller 8 ila 10'da gösterilen düzenlemede her biri üzerinde bir grup sayı veya benzeri sembollerine sahip olan ve her biri aralıklar arasında eşit mesafe ile eşit bir dağılımda düzenlenen sırasıyla bir grup aralığa (63 ve 64) sahip olan birinci bir şeridi (61) ve ikinci bir şeridi (62) içerir. Ancak aralıklar (63) arasındaki ve aralıklar (64) arasındaki boyut ve/veya mesafeler farklı olabilir. Birinci şerit (61), aktarım manşonu (130) üzerinde sağlanan bir tahrik dişlisi (134), dönüşlü olarak birleştirilen iki dişli çarka sahip olan bir aktarma dişli takımı (65) ve bir aktarma dişlisi ve cer dişlisi takımı (66) aracılığıyla tahrik edilir. Aktarma dişli takımının (65) birinci bir dişli çarkı, tahrik dişlisi (134) ile iç içe geçer ve aktarma dişli takımının (65) ikinci dişli çarkı, aktarma dişlisinin bir aktarma dişli çarkı ve ayrıca aktarma dişli çarkı ile dönüşlü olarak birleşen ve çıkıntılar (67) ile birinci şeridin aralıkları (63) birleştiren bir cer dişlisini içeren cer dişli takımı (66) ile iç içe geçer. Bu nedenle aktarım manşonunun (130) dönüşü, birinci şeridi (61) makaraya sarar. İkinci şerit (62), Şekillerde gösterilen düzenlemede ikinci şeritte (62) aralıkları birleştiren (64) iki çıkıntıya (136) sahip olan aktarım manşonunun (130) bir cer dişlisi (135) ile tahrik edilir. Bu nedenle ikinci şerit (62), doğrudan aktarım manşonu (130) ile birleştirilir. Çıkıntılar (136) arasında mesafenin aralıklar (64) arasındaki mesafeden çok daha büyük olması nedeniyle aktarım manşonunun (130) sürekli bir dönüşü, ikinci şeridin (62) kesintili hareketine dönüştürülür.

20

Her iki şerit (61, 62), dış mahfazanın (10) içinde sabitlenen bir kilit karşılığı plakası (68) üzerinde yönlendirilir. Kilit karşılığı plakası (68), kilit karşılığı plakası (68) üzerinde yönlendirilen şeritlerin parçası dış mahfazanın (10) silindirik kısmının eğriliğinden az olan bir eğriliğe sahip olacak şekilde düz veya kemerli bir yüzeye sahiptir. Kilit karşılığı plakası (68) nedeniyle dış mahfaza (10), Şekiller 9 ve 10'da gösterildiği üzere (yuvarlatılmış) üçgen şekline sahiptir. Şekillerde gösterilen düzenlemede birinci şerit (61), genel olarak üçgen şeklinde kapalı döngü üzerinde kilit başlığı plakası (68) ve aktarma dişlisinin cer dişlisi ve cer dişli takımı (66) ile yönlendirilebilir. İkinci şerit ayrıca Şekiller 8 ve 10'da gösterildiği üzere katlanmış bir kapalı döngü oluşturmak üzere uygun araçlar ile yönlendirilebilir.

30

Buton (70), cihazın proksimal ucunu oluşturur ve doz seçiciye (140) ilgili dönüşü ve sınırlı aksenal hareketi sağlamak üzere doz seçici (140) içinde tutulur. Merkezi olarak yerleştirilen gövde (71), bunun distal uç yüzü ile tahrik elemanının (40) proksimal

parçasının proksimal uç yüzüne dayanır. Böylece butonun (70) aksenal hareketi doğrudan tahrik elemanına (40) aktarılır.

5 Kartuş (80), tipik olarak camdan yapılabilen önceden doldurulmuş, aşağı boyunlu bir kartuş rezervuarını (81) içerir. Bir kauçuk türü tıpa (82) veya durdurma elemanı, kartuş rezervuarının (81) proksimal ucuna yerleştirilir ve delinebilir bir sızdırmazlık elemanı (gösterilmez), diğer distal uca yerleştirilir. Kıvrımlı halka şeklindeki metal bir bant (83) kauçuk sızdırmazlık elemanını yerinde tutmak üzere kullanılır. Kartuş (80), tıpayı (82) dayanan piston çubuğunun (30) rulmanı (33) ile kartuş tutucunun (11) içinde sağlanır.

10

İlaç dağıtım cihazının (1) 1.5 mL kartuşu veya 3.0 mL kartuşu kabul etmesi amaçlanır ancak tasarım, diğer tıbbi ilaç konteyneri boyutları veya formatlarını kabul etmek üzere adapte edilebilir. Şekillerde gösterilen cihazın düzenlemesi, tek kullanımlık olmak üzere tasarlanır bu nedenle kartuş (80), kullanıcı veya sağlık çalışanları tarafından 15 değiştirilemez. Cihazın yeniden kullanılabilir bir varyantı, kartuş tutucunun çıkartılabilir hale getirilmesini ve piston çubuğunun (30) sıfırlanmasının sağlanmasını içerecektir.

Torsiyon yayı (90), iki serbest uca sahiptir, burada distal uç, tahrik elemanının (40) flanşına (41) bağlanır ve proksimal uç, sabit şasinin (20) bir flanşına bağlanır. Böylece 20 tahrik elemanının (40) şasiye (20) göre dönüşü, torsiyon yayını (90) gerginleştirir ve depolanan enerji, tahrik elemanının (40) şasiye (20) göre dönmesi sağlanarak serbest bırakılabilir. Torsiyon yayı (20), küçük dozların dahi dağıtılmasına yönelik yeterli torku sağlamak üzere önceden gerilen bir durumda birleştirilebilir. Alternatif bir düzenlemede yay, depolanan enerji dolu bir kartuşun tüm içeriklerini dağıtmak üzere yeterli olacak 25 şekilde önceden yüklenebilir.

Tahrik somunu (100), piston çubuğunun (30) dişini (31) birleştiren bir iç dişe sahip olan manşon benzeri veya disk şeklinde bir bileşendir. Tahrik somunu (100), tahrik somununun (100) serbest bir şekilde dönmesi sağlanacak şekilde dış mahfaza (10) 30 içinde tutulur. Şekillerde gösterilen düzenlemede tahrik somunu (100), tahrik elemanı (40) ile tahrik somunu (100) arasına yerleştirilen geri dönüş yayına (150) yönelik bir temas yüzeyi oluşturan bir flanşı (101) içerir. Ayrıca dişler (102), tahrik elemanının (40) dişleri (42) ile birleşmeye yönelik sağlanır.

35 Tahrik elemanı (40) ile şasi tırnağı (21) arasına yerleştirilen son doz somunu (110)

sağlanır. Şasi tırnağı (21) ile tahrik somunu (110) arasında yivli bir birleşme, son doz somununun (110) eksenel hareketine olanak sağlar ancak şasiye (20) göre ilgili dönüşü önler. Son doz somunu, bir dış diş (111) ile sağlanır.

- 5 Son doz manşonu (120), kartuşun (80) içinde kalan sıvı miktarını arttıran bir dozun ayarlanmasını önleyen bir son doz mekanizması oluşturmak üzere son doz somunu (110) ve somun (50) ile birlikte çalışır. Son doz manşonu (120), son doz somununun (110) dış dişi (111) ile birleşen bir iç dişe (121) sahip olan içi oyuk bir bileşendir. Son doz manşonunun (120) bir distal uç yüzü, son doz manşonunu (120) tahrik elemanı  
10 (40) ile dönüşlü olarak birleştirmeye yönelik flanşın (41) proksimal yüzü üzerinde sağlanan dişler (43) ile etkileşime giren dişler (122) ile sağlanır.

- Aktarım manşonu (130), tahrik elemanına (40) yivli olarak birleştirilen bir tübüler elemandır böylece bu, dönüşlü olarak tahrik elemanı (40) ile sınırlandırılır ancak tahrik  
15 elemanına göre ilgili eksenel harekete olanak sağlar. Yukarıda bahsedildiği üzere aktarım manşonu (130), diş (131) ve dönüşlü durdurma elemanları (132, 133) ile sağlanan bir distal kısma sahiptir. Ayrıca aktarım manşonu (130), birinci şeridi (61) tahrik etmeye yönelik dişli (134) ve ikinci şeridi (62) tahrik etmeye yönelik bir cer dişlisi (135) ile sağlanır. Aktarım manşonunun (130) kademeli bir kısmı, tahrik elemanının  
20 (40) çapındaki değişikliğe karşılık gelir böylece tahrik elemanının (40) aktarım manşonuna (130) göre eksenel hareketi, proksimal yönde sınırlandırılır.

- Doz seçici (140), dış mahfazanın (10) proksimal parçasının dış şekline karşılık gelen üçgen  
25 şeklinde bir dış şekle sahiptir. Doz seçici (140), butonun (70) gövdesini (71) yönlendiren ve tahrik elemanının (40) proksimal ucunu alan bir iç manşonu (141) içerir. Şekiller 14 ve 15'te gösterildiği üzere tahrik elemanının (40) proksimal ucu, doz seçicinin bir iç yönlendirme konturunu birleştiren yivlere (45) sahiptir. Bu yönlendirme konturu, bir sarmal yüzeyi (142) ve bir dişi yivi (143) içerir, burada sarmal yüzey (142), tahrik elemanının (40) doz seçiciye (140) göre ilgili bir eksenel hareketi erkek yivlerin  
30 (45) dişi yivlere (143) göre hizalanmasına neden olacak şekilde düzenlenir. Böylece doz seçici (140), tahrik elemanına (40) göre döndürülür.

- Geri dönüş yayı (150), tahrik somununun (100) flanşı (101) ile tahrik elemanının (40) flanşı (41) arasına yerleştirilen bir sıkıştırma yayıdır. Böylece geri dönüş yayı (150),  
35 tahrik elemanını (40) proksimal yönde ileri doğru hareket ettirir. Bir kullanıcının butona

(70) basması halinde tahrik elemanı (40), geri dönüş yayının (150) eğilmesine karşı distal yönde hareket ettirilir.

5 Aşağıda, tek kullanımlık ilaç dağıtım cihazının (1)ve bunun bileşenlerinin fonksiyonu daha detaylı açıklanacaktır.

10 Cihazı kullanmak üzere bir kullanıcının bir dozu seçmesi gerekir. Şekiller 1 ila 3 ve 16a ila 16c'de gösterildiği üzere başlangıç (bekleme) durumunda torsiyon yayı (90), kullanıcının minimum dozu seçmesi halinde cihaz bu minimum dozu dağıtabilecek şekilde yeteri kadar ön yüke sahiptir. Beklemede doz göstergesi şeritleri (61, 62), herhangi bir dozun seçilmediğini göstermek üzere 0 veya eşdeğer bir işareti gösterir.

15 Bir deneme ve/veya güvenli vuruş, bir enjeksiyondan önce gerekli olabilir. Deneme, birinci kullanıma yönelik cihazın hazırlanması işlemidir. Mevcut kalem enjektörlerinde bu, bir veya daha fazla az dozun ayarlanması ve havaya dağıtılması anlamına gelir böylece cihazdaki 'boşluk' (herhangi bir aralık) ve toleranslar ortadan kaldırılır ve bileşenler, uygun bir sıkıştırma veya gerilme durumuna getirilebilir. Güvenli vuruşlar, iğnenin bloke olmamasını sağlamak üzere kullanıcının her bir enjeksiyondan önce bir veya daha fazla küçük dozu ayarladığı ve havaya dağıttığı durumdur.

20 Kullanıcı, doz seçiciyi (140) döndürerek bir dozu ayarlar. Doz seçicinin (140) döndürülmesi, tahrik elemanını (40) döndürür ve torsiyon yayına (90) ön yükü ekler. Aktarım manşonu (130), tahrik elemanına (40) yivli şekilde bağlanır ve kullanıcı doz seçiciyi (140) çevirdiğinde göstergenin (60) doz sayısı mekanizmasını indeksler.

25 Şekil 4, doz seçicinin (140) torsiyon yayı torku nedeniyle başlangıç pozisyonuna geri dönmesini önlemek üzere dış mahfazanın (10) iç yüzeyi üzerinde yivler (13) ile birleşen tahrik elemanı (40) üzerindeki mandal parçalarını (41) gösterir. Bu mandal parçaları (13, 41), kullanıcı enjeksiyon butonunu (70) tam olarak bastırdığında ayrılır.

30 Bir minimum doza (0 IU) ve bir maksimum doza (örneğin, 120 IU) yönelik sınırlar, aktarım manşonu (130) üzerindeki parçalar (132, 133) ile çakışan ve böylece diğer ilgili dönüşü önleyen somun (50) üzerindeki ani durdurma parçaları ile sağlanır. Şekiller 5a ve 5b, bir ara pozisyonda, diğer bir deyişle çevrilen yaklaşık 60 IU'su olan somunu (50) gösterir.

35

Bir son doz koruması, kullanıcının kartuş (80) içinde mevcut olan hacimden daha fazla olan bir dozu ayarlamasını önler. Doz ayarlama sırasında tahrik elemanı (40), dişler (43 ve 122) aracılığıyla son doz manşonu (120) ile birleştirilir. Kartuş hacmi 120 birimin  
 5 altına düştüğünde son doz somunu (110), bunun somun (50) ile çakışabileceği bir pozisyona taşınır. Kullanıcı kalandan daha fazla olan bir dozu çevirmeye çalıştığında somun (50), son doz somunu (110) üzerindeki esnek bir parçayı bükerek böylece bu, bir döner ani durdurma elemanı oluşturmak üzere aktarım manşonu (130) üzerinde kademeli yiv parçaları (137) ile birleşir. Şekiller 7a ve 7b, bu son doz mekanizmasının  
 10 birleştirilmesinden kısa bir süre önce cihazı gösterir.

Doz sayısı, doz seçicinin (140) döndürülmesiyle artırılır veya azaltılır. Bu, bir dişli kutusu (65) ile karşılık gelen sayı şeridini (61) indeksleyen bir cer dişlisine (66) birleşen aktarım manşonunun (130) içinde bir düz dişli parçası (134) aracılığıyla elde edilir.  
 15 İkinci sayı şeridi (62), aktarım manşonu (130) üzerindeki ikincil bir parça (çıkıntı (136)) ilave bir dişli kutusuna veya doğrudan ikinci bir şeride (62) bağlanarak indekslenebilir. Şekiller 8 ila 10'da gösterilen düzenlemede birinci sayı şeridi (61), iki kere "0" ila "9" sayıları ile sağlanabilir ve ikinci sayı şeridi (62) üzerinde "0" ila "12" sayılarına sahip olabilir. İkinci şerit (62) üzerinde "0" yerine bir boşluk sağlanabilir. Diğer bir deyişle doz  
 20 seçicinin (140) her bir tam dönüşüne yönelik birinci şerit (61) (birler basamağı sayaç şeridi), "0" ila "9" sayılarını iki kere gösterecek şekilde bir tam devir yapar. Aynı zamanda ikinci şerit (62) (onlar basamağı sayaç şeridi) aralıklı olarak iki pozisyonda, diğer bir deyişle örneğin boşluktan "1'e" ve "1'den" "2'ye" hareket eder. Çevrilen sıfır birimden başlanarak doz seçicinin (140) bir tam devri, bir göstergenin ikinci şerit (62)  
 25 üzerinde "2" ve birinci şerit (61) üzerinde "0" göstermesine neden olacaktır böylece şeritler (61 ve 62) birlikte "20" gösterir.

Enjeksiyon butonuna (70) basıldığında Şekiller 17a ila 17c (butona (70) basılmıştır) ile Şekiller 16a ila 16c (buton (70) serbest bırakılmıştır) karşılaştırıldığında anlaşılacağı  
 30 gibi aşağıdaki eylemler gerçekleşir:

Tahrik elemanı (40), enjeksiyon butonu (70) ile ileri hareket ettirilir ve son doz manşonundan (120) ayrılır. Son doz koruma somunu (110) böylece bir enjeksiyon boyunca sabit olarak kalır. Ayrıca tahrik elemanı (40), geri dönüş yayını (150)  
 35 sıkıştırmaya başlar ve kavrama dişleri (42, 102) aracılığıyla aktarma vidası tahrik

somunu (100) ile birleşir. Bu noktada tahrik elemanı (40), torsiyon yayının (90) gevşemesini önlemek üzere enerji depolama mandalı (13, 41) ile birleştirilir. Tahrik elemanı (40), bu noktada enjeksiyonu veya çevrilen dozu etkilemeden serbest bir şekilde dönebilen doz seçiciden (140) ayrılır. Son 1 mm üzerinde veya yaklaşık bu  
5 değerde tahrik elemanı (40), tahrik somunu (100) ile tam olarak birleşmiş hale gelir ve enerji depolama mandalından (13, 41) ayrılır. Torsiyon yayı (90), karşılığında tahrik somununu (100) döndüren bir şekilde tahrik elemanını (40) döndürerek gevşemeye başlar. Tahrik somunu (100) döndüğünde cihazın dış mahfazasına (10) yivli olarak bağlanan piston çubuğu (30) (aktarma vidası), tıbbi ilacı dağıtacak şekilde ileri hareket  
10 eder.

Doz kesilmesi ve doz bölünmesi mümkündür. Enjeksiyon butonu (70) üzerinde aksenal kuvvetin uzaklaştırılması halinde buton (70), geri dönüş yayının (150) hareketi ile bunun doz seçiciye (140) göre başlangıç aksenal pozisyonuna geri döner. Bu, tahrik  
15 elemanı (40) üzerindeki mandalların (41) dış mahfazanın (10) yivleri (13) ile birleşmesine olanak sağlar böylece torsiyon yayının (90) tahrik torku nedeniyle diğer enjeksiyonu önler. Ayrıca bu, tahrik elemanını (40) doz seçici (140) ve son doz manşonu (120) ile tekrar birleştirir böylece doz seçicinin (140) tekrar dönmesine olanak sağlar. Bu noktada doz seçici (140), aşağıda açıklandığı üzere dış mahfaza (10) ile  
20 tekrar hizalanacaktır. Doz, doz seçici (140) döndürülerek değiştirilebilir ve butona (70) basılması, enjeksiyon manevrasını yeniden başlatır.

Enjeksiyon sırasında torsiyon yayı (90), tahrik elemanını (40) döndürecek şekilde gevşeyecektir. Bu, sayı "0'a" doğru geri sayacak şekilde doz sayısı mekanizmasını  
25 indeksleyecektir. Aynı zamanda somun (50), bunun "0" pozisyonuna doğru geri hareket eder. Somun (50) bu pozisyona ulaştığında kullanıcı, doz bitimini belirtmek üzere bir "tıklama" duyacak ve olası bir şekilde hissedecektir. Bu, Şekiller 11 ve 12'de gösterildiği üzere hafif germe müdahalesi ile birbirine geçen somun (40) ve aktarım manşonu (130) üzerindeki parçalar ile elde edilir.

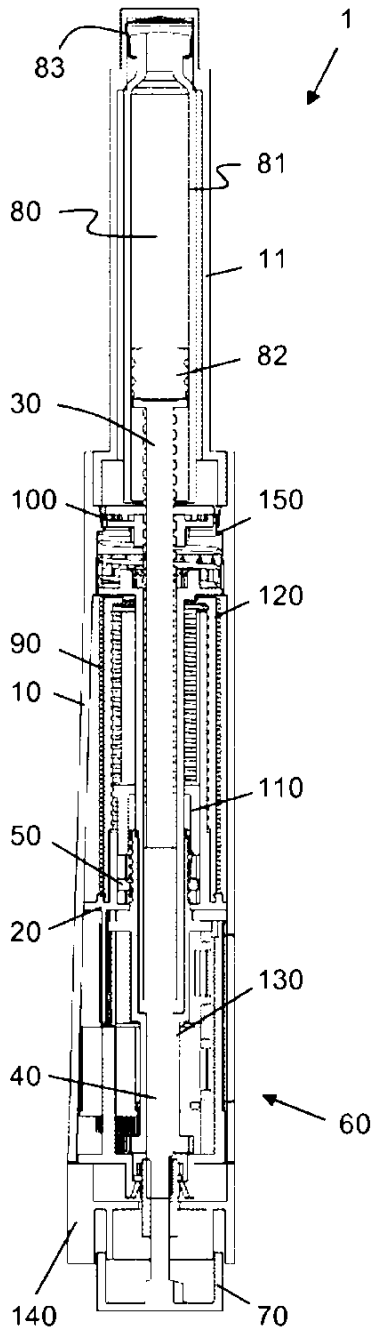
30

Bu örnek niteliğindeki düzenleme, üçgen şeklinde diğer bir deyişle simetrik aksenli olmayan bir dış mahfazaya (10) ve doz seçiciye (140) sahiptir, bu doz seçicinin (140) doz ayarlama sırasında dış mahfazaya (10) göre 'yanlış hizalanmış' olduğu anlamına gelir. Şekiller 13a ve 13b, sırasıyla hizalanmış ve yanlış hizalanmış doz seçiciyi (140)  
35 gösterir. Bu teknik bir sorun değildir ancak kullanıcılar, doz seçicinin (140) her bir

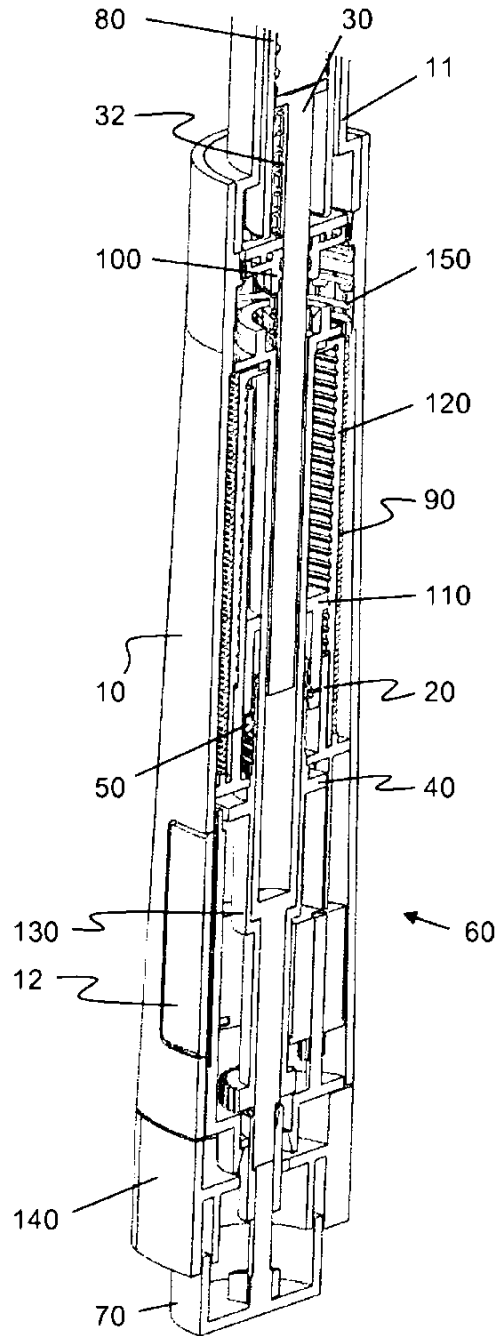
enjeksiyonun sonunda dış mahfazaya (10) göre yeniden hizalanmasını tercih edebilir. Bu nedenle cihaz, kullanıcı butonu (70) serbest bıraktığında doz seçicinin (140) cihazın dış mahfazası (10) ile yeniden hizalanmasına yönelik bir mekanizma içerir.

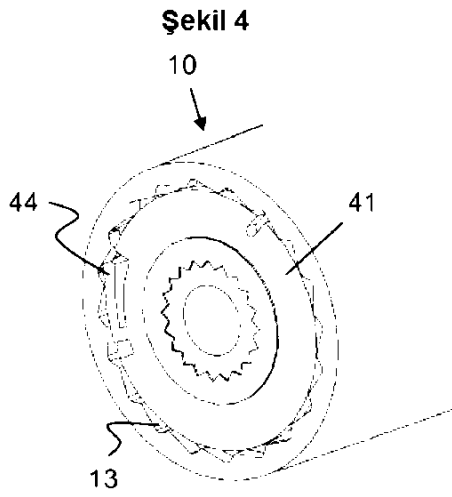
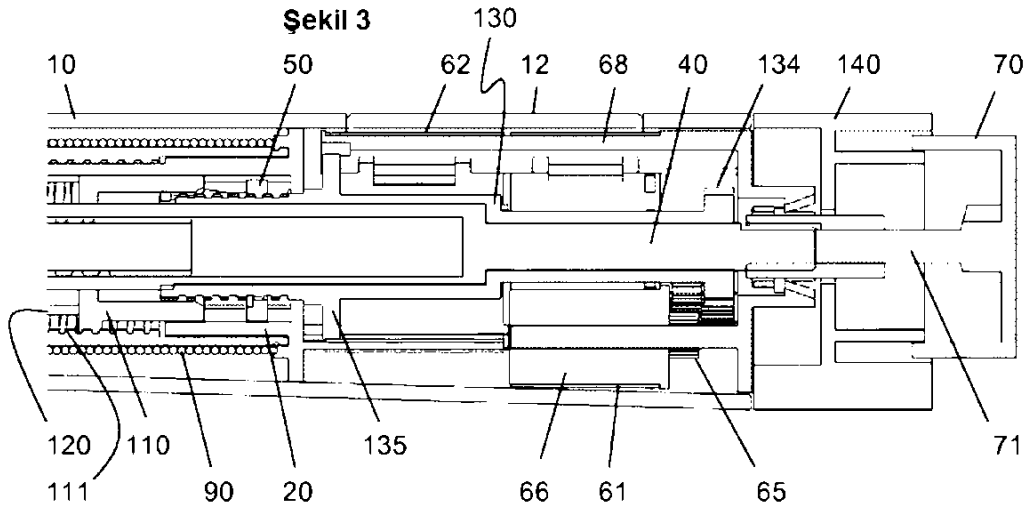
- 5 Şekil 3, enjeksiyon butonunun (70) gövdesinin (71) tahrik elemanının (40) proksimal uç yüzüne dayandığını gösterir. Böylece butonun (70) doz dağıtımı sırasında bastırılması halinde tahrik elemanının (40) doz seçiciye (140) göre aksel olarak ilerletilir böylece tahrik elemanının yivleri (45), doz seçicinin (140) yivlerinden (143) ayrılır. Basılan buton (70) ve ayrılan tahrik elemanı ile birlikte doz seçici (140), mahfaza (10) ve tahrik elemanına (40) göre serbest bir şekilde hareket eder. Şekiller 14 ve 15'te gösterildiği üzere kullanıcı butonu (70) serbest bıraktığında tahrik elemanı (40), bunun "0" pozisyonuna aksel olarak geri hareket eder. Tahrik elemanının (40) doz seçici (140) ile temas etmesi nedeniyle tahrik elemanı (40) üzerindeki erkek lokasyon parçalarını oluşturan yivler (45), doz seçici (140) içine yerleştirilen sarmal parçalar (142) ile 15 birleşmeye başlar. Bu, dış mahfaza (10) ile tam olarak hizalanmış hale gelene kadar doz seçicinin (140) dönmesine neden olur. Bu hizalanmış pozisyonda tahrik elemanı (40) doz seçiciyi (140) ve tahrik elemanını (40) dönüşlü olarak kısıtlayacak şekilde proksimal yönde ilerletildiğinde yivler (45), karşılık gelen dişi yivlerin (143) içine girer.

Şekil 1

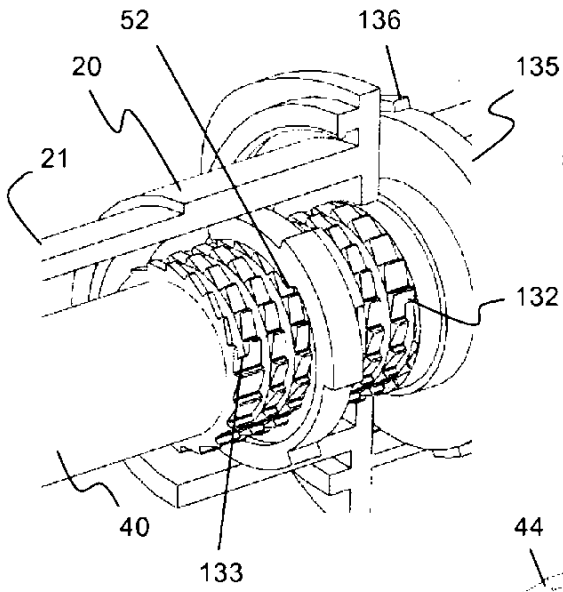


Şekil 2

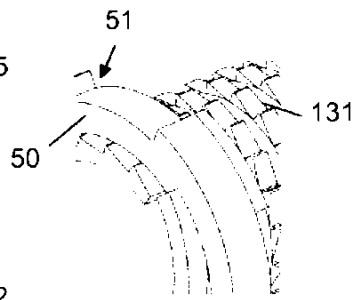




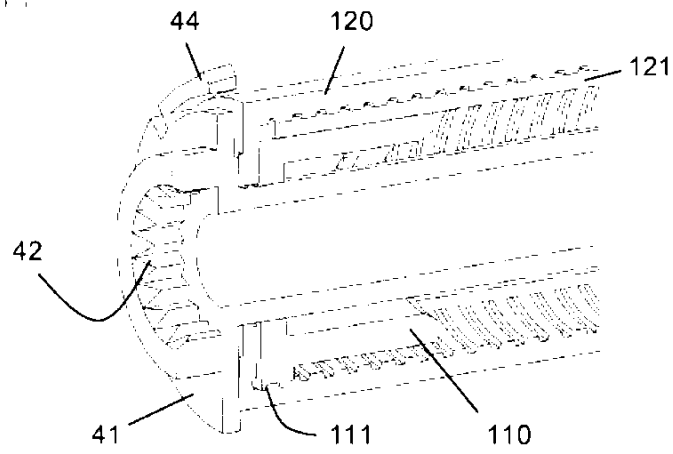
Şekil 5a



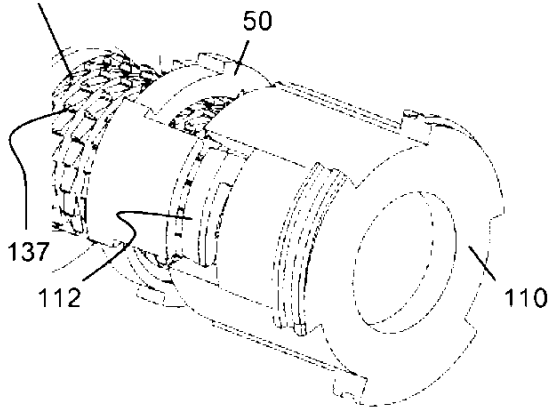
Şekil 5b



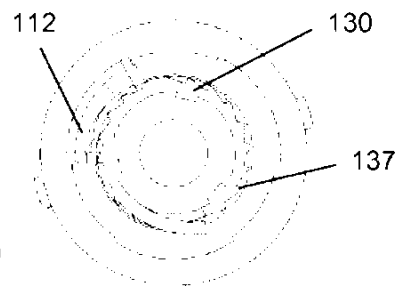
Şekil 6



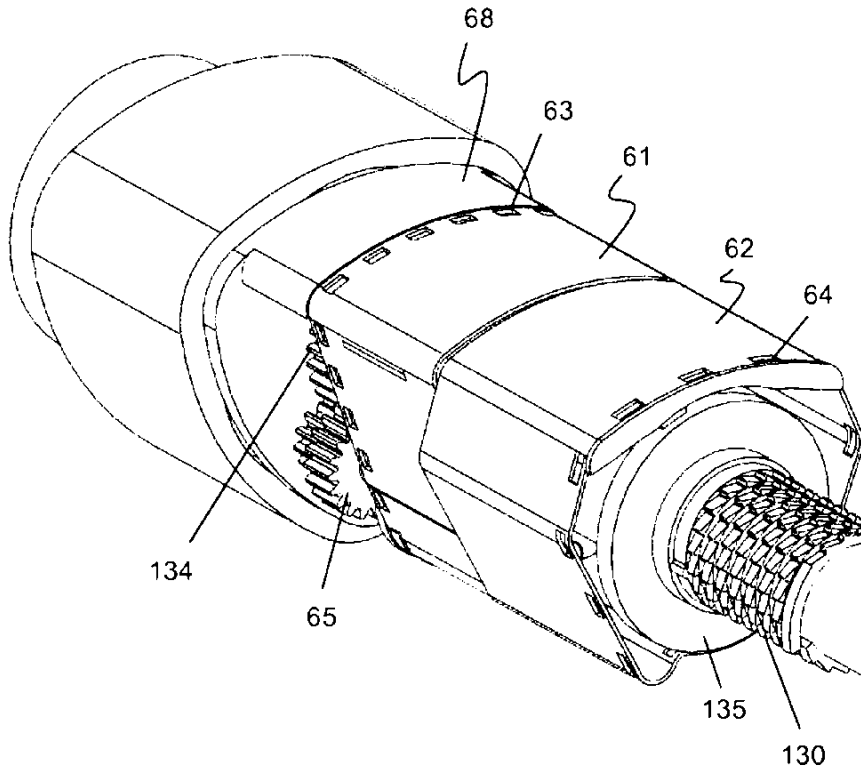
Şekil 7a



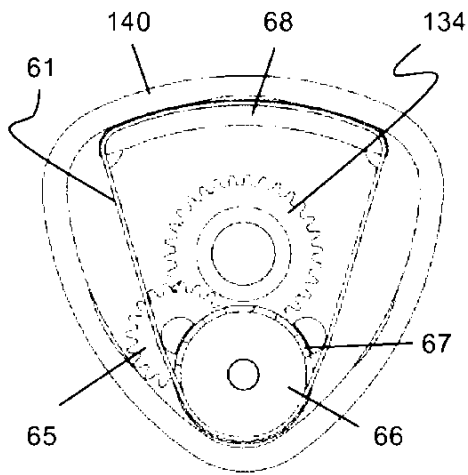
Şekil 7b



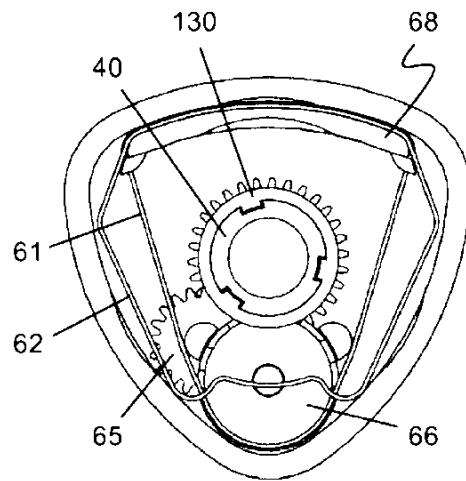
Şekil 8



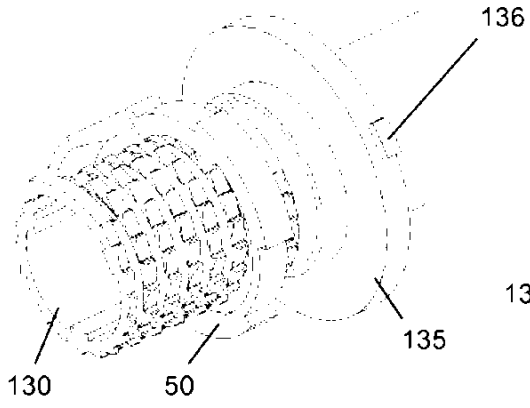
Şekil 9



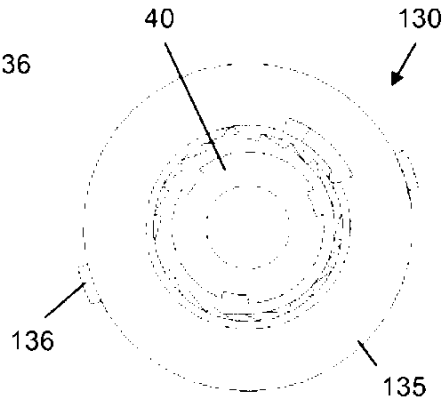
Şekil 10



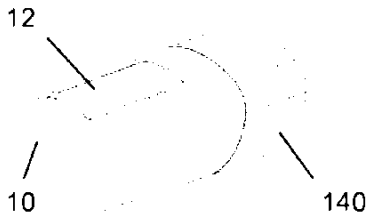
Şekil 11



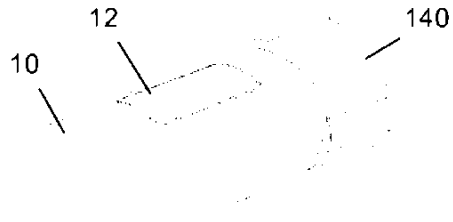
Şekil 12



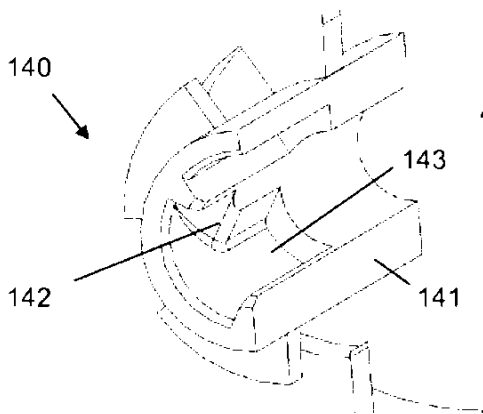
Şekil 13a



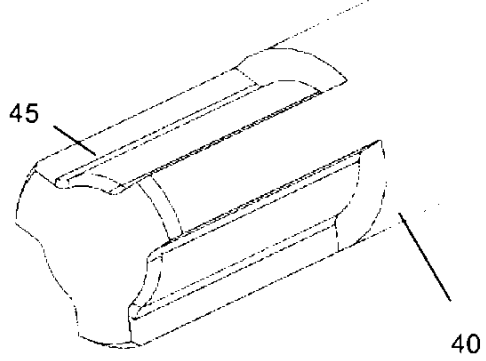
Şekil 13b



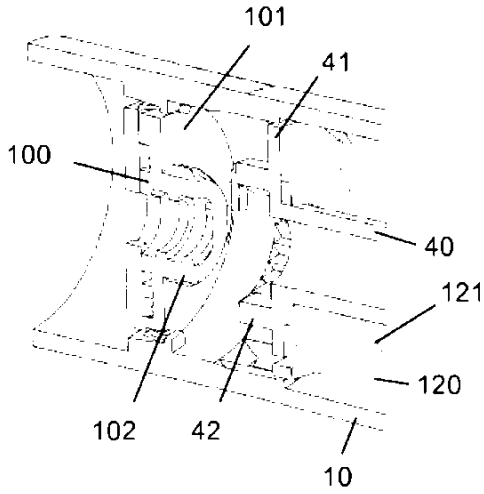
Şekil 14



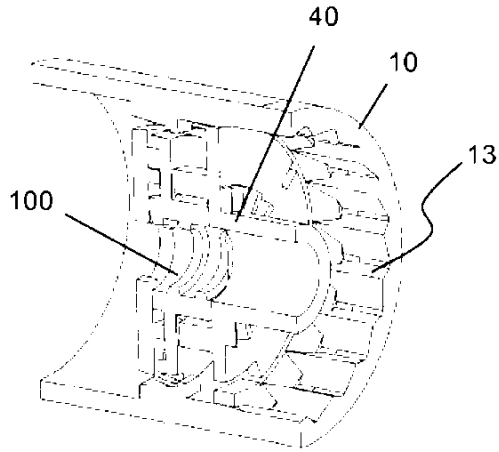
Şekil 15



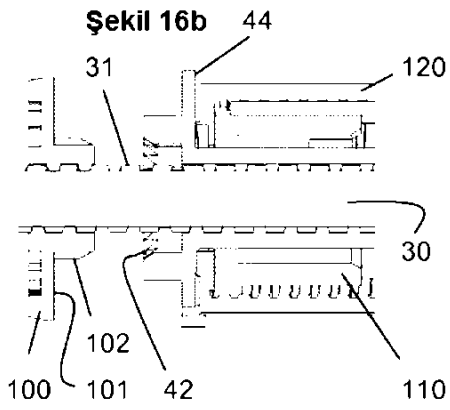
Şekil 16a



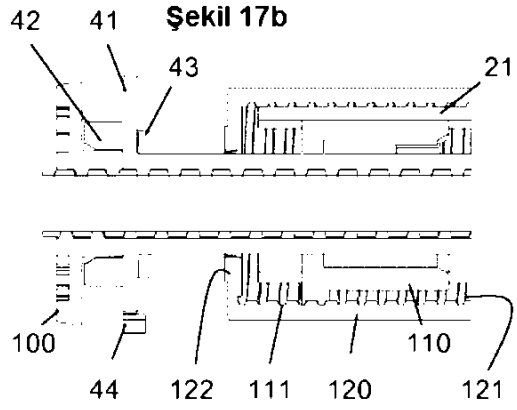
Şekil 17a



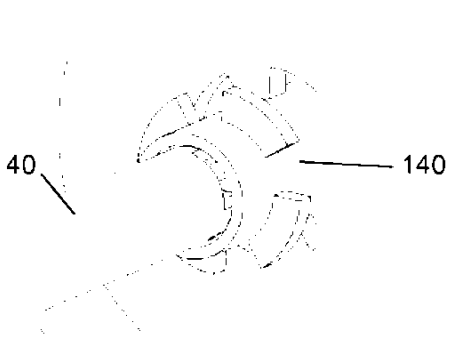
Şekil 16b



Şekil 17b



Şekil 16c



Şekil 17c

