(12) **PATENTTIJULKAISU**
PATENTSKRIFT

FI000114853B

(10) **FI 114853 B**

(45) Patentti myönnetty - Patent beviljats **14.01.2005**

(51) Kv.lk.7 - Int.kl.7

A61M 5/19, 5/31

(21) Patenttihakemus - Patentansökning **961408**

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag **28.03.1996**

(24) Alkupäivä - Löpdag **16.09.1994**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig **28.03.1996**

(86) Kv. hakemus - Int. ansökan **PCT/SE94/00864**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet

29.09.1993 SE 9303178 P

SUOMI – FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

(73) Haltija - Innehavare

1 •Biovitrum AB, 112 76 Stockholm, SVERIGE, (SE)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1 •Ljungquist,Olle, Havrevägen 21, 183 67 Täby, SVERIGE, (SE)

(74) Asiamies - Ombud: Berggren Oy Ab
Jaakonkatu 3 A, 00100 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

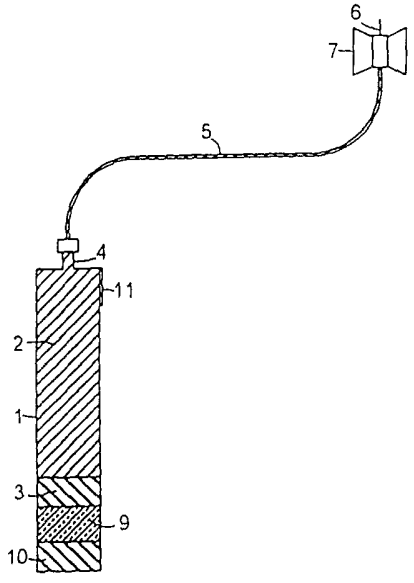
Parannus ruiskutuspatruunoissa
Förbättring i insprutningspatroner

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

US 4439184 A

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Esillä olevan keksinnön kohteena on tyypillään yksi- tai kaksikammioinen ruiskutuspatruuna (1), jossa etumäntä (3) poistaa ruiskutettavan valmisteen (2) poistojohdon (4) kautta antamista varten, lisäkammion ollessa asetettuna etumännän (3) taakse ja suljettuna takapäässään takamännän (10) välityksellä. Tämä lisäkammio sisältää huuhtelunesteen (9), jolloin tämä huuhteluneste (9) voidaan saattaa virtaamaan patruunan (1) etupäähän asetetun ohitusliitännän (11) kautta etumännän (3) ympäri ja se voidaan poistaa poistojohdon (4) kautta. Tämä poistojohto (4) tulee tällöin huuhdelluksi ja poistojohdossa olevat ruiskutettavan valmisteen (2) jäämät poistetaan niiden antamista varten.



Uppfinningen avser en insprutningspatron (1) med en eller två kammare, varvid främre kolven (3) avlägsnar fabrikat (2) som insprutas genom avloppsledningen (4) till patienten. En ytterligare kammare har arrangerats bakom främre kolven (3) och tillslutits vid sin bakre ända medelst bakre kolven (10). Denna ytterligare kammare innehåller sköljningsvätskan (9), varvid denna sköljningsvätska (9) kan bringas att strömma genom en förbigångsförbindelse (11) vid främre ändan av patronen (1) omkring främre kolven (3) och kan avlägsnas genom avloppsledningen (4). Denna avloppsledning (4) skall därvid sköljas och resterna av fabrikat (2) som insprutas i avloppsledningen skall avlägsnas för deras givande.

Parannus ruiskutuspatruunoissa - Förbättring i insprutningspatroner

Esillä olevan keksinnön kohteena on parannus ruiskutuspatruunoissa, joiden avulla annetaan ruoansulatuskanavan ulkopuolisia ruiskeita tai infuusioita. Yksityiskohtaisemmin tarkastellen keksinnön kohteena on ruiskutuspatruuna, jossa nestevalmiste poistetaan tämän patruunan etupäähän asetetun poistojohdon kautta, siirtämällä tähän patruunaan asetettua mäntää, ja jossa etumännän taakse valmisteen poistamista varten tässä patruunassa on muodostettu lisäkammio, joka sisältää huuhtelunesteen, tämän lisäkammion ollessa suljettuna takapäässään liikkuvan takamännän avulla, ja tämän patruunan etupäähän on asetettu nesteen ohitusliitäntä siten, että kun etumäntä on etummaisessa asennossaan tämä huuhteluneste voidaan saattaa virtaamaan etumännän ympäri ja ulos poistojohdon läpi huuhdellen tätä johtoa.

Ruiskutuspatruunat ovat saavuttaneet laajan käytön ruiskutettavia farmaseuttisia valmisteita annettaessa ruoansulatuskanavan ulkopuolisen ruiskeen tai infuusion avulla. Tällaiset patruunat sisältävät useita tärkeitä etuja, kuten helpon käsittelyn ja vähäisemmän vaaratekijän mikrobien aiheuttaman saastumisen suhteen. Ruiskutuspatruuna käsittää yleensä putkimaisen kotelon, joka sisältää ruiskutettavan nestemäisen valmisteen. Tämän kotelon etupää on suljettu sulkimen avulla, jonka läpi poistotiehyt, kuten ruiskutusneula tai kanyyli tai infuusioputki voi kulkea. Patruunan takapään sulkee mäntä, jota voidaan siirtää eteenpäin ruiskutettavan valmisteen poistamiseksi patruunasta poistotiehyen kautta. Tyypiltään tällainen ruiskutuspatruuna tunnetaan yksikammioisena ruiskutuspatruunana.

Kaksikammioiset ruiskutuspatruunat ovat myös yleisesti tunnettuja. Tällaiset patruunat on tarkoitettu käytettäviksi ruiskutettavia valmisteita varten, jotka eivät ole vakaita käyttövalmiissa tilassaan, ja niiden sisältämä tila etusulkimen ja takamännän välissä on jaettu kahteen kammioon, jotka on erotettu toisistaan liikkuvan seinän avulla. Etukammio sisältää tavallisesti ruiskutettavan valmisteen kiinteän komponentin, takakammion sisältäessä tämän valmisteen nestemäisen komponentin. Ennalta määrättyyn asentoon patruunassa on asetettu nesteen ohitusliitäntä patruunan sisäseinään, jolloin nestemäinen komponentti voi kulkea liikkuvan erotusseinän ohi ja virrata etukammioon sekoittamista varten kiinteään komponenttiin. Kun eteenpäin suunnattua painetta kohdistetaan takamäntään, tämä mäntä etenee nesteen kautta pakottaen liikkuvan seinän liikkumaan eteenpäin, ja kun tämä seinä on ohitusliitäntäasennossa, neste virtaa tämän seinän ympäri sekoitusta

varten etukammiossa olevan komponentin kanssa. Tällä tavoin molemmat komponentit voidaan sekoittaa toisiinsa juuri ennen ruiskeen antamista, ja mitään valmiiksi sekoitetun valmisteen huonontumisaikaa ei esiinny. Kun kaikki neste on siirretty etukammioon, takamäntä nojaa liikkuvaa seinää vasten ja eteenpäin suuntautuvan lisäliikkeen yhteydessä ne toimivat yhtenä ainoana mäntänä sekoitetun valmisteen poistamiseksi patruunasta.

Julkaisussa US-A-4 439 184 selostetaan kaksiannoksinen ruisku varustettuna kaksoiskammiolla, jonka tarkoituksena on tarjota käyttöön kaksi erillistä vesiannosta peräkkäisessä järjestyksessä. Suositeltavassa sovellusmuodossa voitelevaa antiseptistä ainetta ja voitelevaa puudutusainetta käytetään virtsaputken valmistamiseksi katetrointia varten. Sekä antiseptisen aineen että puudutusaineen voitelevat ominaisuudet helpottavat katetrin pistämistä liukuvalla tavalla virtsaputken sisään.

Yksi- ja kaksikammioisen ruiskutuspatruunan rakenne ja toiminta ovat alaan perehtyneiden henkilöiden yleisesti tuntemia, eikä niitä tarvitse selostaa yksityiskohtaisemmin tässä yhteydessä.

Kun nestemäisen valmisteen antaminen ruiskutuspatruunasta on lopetettu ja takamäntä on etumaisimmassa asennossaan, esiintyy yhä tietty tilavuus patruunan etupääteosassa ja poistopäässä. Tämä kuollut tilavuus voi olla huomattava erityisesti silloin, kun jonkinlainen putkimainen osa on asetettu poistopään ja neulan tai kanyylin väliin. Tämä muodostaa haitan, koska se merkitsee sitä, että potilas ei käytä tiettyä määrää farmaseuttista valmistetta. Tämä haitta lisääntyy erittäin kalliita farmaseuttisia valmisteita, kuten kasvuhormoneja tai määrättyjä peptideitä, käytettäessä.

Useita eri keinoja on yritetty käyttää tämän haitan poistamiseksi. Yhtenä tapana on tietyn verimäärän vetäminen takaisin patruunan sisään ruiskutuksen päättymisen jälkeen ja sen ruiskuttaminen sen jälkeen takaisin potilaaseen, jolloin poistopää huuhdellaan tällä tavoin. Tätä käytäntöä ei kuitenkaan suositella, koska vaarana on se, että veren komponentit, jotka ovat erittäin herkkiä pintojen vaikutukselle, tuhoutuvat tai hyytyvät muodostaen hyytymiä. Eräänä toisena tapana on ollut farmaseuttista ainetta sisältävän ruiskun poistaminen ja sen korvaaminen ruiskulla, joka sisältää huuhtelunestettä, kuten fysiologista suolavesiliuosta, ruiskutuksen lopettamiseksi. Tämä järjestely on monimutkainen ja aikaavievä ja lisää vuodon ja likaantumisen vaaraa.

Edellä mainittu haitta eliminoidaan esillä olevan keksinnön tarjoaman parannuksen avulla. Keksinnön mukaisesti saadaan aikaan parannus ruiskutuspatruunoissa sillä, että ruiskutuspatruuna on kaksikammioinen ruiskutuspatruuna, jolloin etukammio sisältää ruiskutettavan valmisteen kiinteän komponentin ja takakammio tämän valmisteen nestemäisen komponentin, näiden kammioiden ollessa erotettuina toisistaan liikkuvan seinän välityksellä, ja että nesteen takaohitusliitäntä on muodostettu patruunan sisäseinään niin, että nestemäinen komponentti voidaan saattaa virtaamaan tämän liikkuvan seinän ympäri sekoittamista varten mainitun kiinteän komponentin kanssa, takakammion ollessa suljettuna takapäässään etumännän avulla, huuhtelunestettä varten olevan lisäkammion ollessa järjestettynä patruunaan etumännän takana ja suljettuna takapäässään liikkuvan takamännän välityksellä.

Eräässä suositeltavassa sovellusmuodossa huuhtelunesteen tilavuus on vähintään kaksinkertainen verrattuna minkä tahansa tilan etumännän edessä, tämän männän ollessa etummaisimmassa asennossaan, ja poistojohdossa olevan tilan yhdistettyyn tilavuuteen verrattuna.

Keksintöä selostetaan yksityiskohtaisemmin seuraavassa oheisiin piirustuksiin viitaten, joissa:

kuvio 1 esittää aikaisemmin tunnettua ruiskutuspatruunaa ennen ruiskeen antamista;

kuvio 2 esittää aikaisemmin tunnettua ruiskutuspatruunaa ruiskeen antamisen jälkeen;

kuvio 3 esittää kuvioiden 1 ja 2 mukaista, mutta huuhtelua varten muunnettua ruiskutuspatruunaa ennen ruiskeen antamista;

kuvio 4 esittää ruiskutuspatruunaa ruiskeen antamisen jälkeen, mutta ennen huuhteluvaiheen aloittamista;

kuvio 5 esittää ruiskutuspatruunaa huuhteluvaiheen aikana;

kuvio 6 esittää ruiskutuspatruunaa huuhteluvaiheen loppuunsuorittamisen jälkeen;

kuvio 7 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa ennen sen tekemistä valmiiksi ruiskutusta varten;

kuvio 8 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa sen ollessa tehtynä valmiiksi ruiskutusta varten;

kuvio 9 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa, kun ruiskutettava valmiste on muodostettu uudelleen etukammiossa;

kuvio 10 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa välivaiheen aikana suihkutettavan valmisteen uudelleenmuodostuksen jälkeen;

kuvio 11 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa, jossa huuhteluliuos virtaa liikkuvan seinän taakse muodostetun kammion sisään;

kuvio 12 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa, joka on tehty valmiiksi ruiskeen antamista varten;

kuvio 13 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa ruiskeen antamisen aikana;

kuvio 14 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa ruiskeen antamisen jälkeen, mutta ennen huuhteluvaihetta;

kuvio 15 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa huuhteluvaiheen loppuunsuorittamisen jälkeen.

Piirustuskuvioissa ruiskutuspatruunat on esitetty vain kaavamaisesti, koska niiden yksityiskohtainen rakenne on alaan perehtyneiden henkilöiden yleisesti tuntema. Samoja osia on kuvioissa merkitty samoilla viitenumeroilla. On myös otettava huomioon, että piirustus vain havainnollistaa keksintöä eikä rajoita sen suojapiiriä millään tavoin.

Kuvio 1 esittää kaavamaisesti aikaisemmin tunnettua yksikammioista ruiskutuspatruunaa, jossa ruiskutettavan valmisteen antaminen on juuri alkanut. Ruiskutuspatruuna käsittää kotelon 1, joka on täytetty nestemäisellä ruiskutettavalla valmisteella 2. Tällä valmisteella 2 täytetty kammio on suljettu takapäässään männän 3 avulla. Patruunan etupää on varustettu poistojohdolla 4, tämän johdon ollessa esillä olevassa sovellusmuodossa liitettynä putkeen 5, joka on puolestaan liitetty ruiskutusneulaan tai kanyyliin 6. Ruiskutusneulan 6 viereen on asetettu laite 7, kuten kirurgiassa käytetty liimanauha, neulan 6 kiinnittämiseksi potilaan ihoon. Suihkutettavan valmisteen 2 antaminen on juuri alkanut, kuten männän 3 hieman

eteenpäin siirretystä asennosta näkyy, valmistepisaran ollessa näytettynä kohdassa 8.

Kuvio 2 esittää aikaisemmin tunnettua patruunaa ruiskeen antamisen jälkeen. Mäntä 3 on etummaisessa asennossaan kotelossa 1, pääasiassa kaiken ruiskutettavan valmisteen 2 ollessa poistettuna patruunasta. Jäljellä on kuitenkin tietty määrä tätä valmistetta 2 kuolleessa tilassa, jonka poistojohto 4 ja putki 5 muodostavat. Potilas ei voi käyttää tätä määrää ja se tavallisesti heitetään pois. Tällainen jäte voi olla sangen tärkeä taloudelliselta kannalta katsottuna erittäin kalliita ruiskutettavia valmisteita, kuten kasvuhormoneja ja määrättyjä peptideitä, annettaessa. Kuten edellä on todettu, tähän asti ei ole vielä saatu aikaan mitään sopivaa keinoa tämän haitan poistamiseksi.

Kuvio 3 esittää vastaavaa yksikammioista ja huuhdeltavaksi muunnettua ruiskutuspatruunaa ennen ruiskeen antamisen aloittamista. Kuten edellä on esitetty, ruiskutuspatruuna käsittää kotelon 1, joka sisältää nestemäisen ruiskutettavan valmisteen 2, tätä valmistetta sisältävän kammion ollessa suljettuna takapäässään etumännän 3 välityksellä. Patruuna on myös varustettu etupäässään poistojohdolla 4, joka on liitetty ruiskutusneulaan tai kanyyliin 6 putken 5 kautta.

Koteloa 1 on kuitenkin pidennetty taaksepäin, sen käsittäessä lisäkammion, joka on täytetty huuhtelunesteellä 9 ja suljettu takapäästään takamännän 10 avulla. Käytössä on lisäksi nesteen ohitusliitäntä 11 lähellä patruunan etupäätä. Tämä ohitusliitäntä voidaan muodostaa millä tahansa alaan perehtyneiden henkilöiden tuntemalla tavalla. Se voi käsittää esimerkiksi kanavan, joka on asetettu kotelon 1 sisäseinään tai kotelon sisäseinän mihin tahansa toiseen muunnelmaan. Nesteen ohitusliitäntä voi myös olla ns. "negatiivista" tyyppiä, patruunan sisäosan ollessa kutistettuna, jolloin mäntä 3 muuttaa muotoaan sen ollessa tässä asennossa. Nesteen ohitusliitännän perustarkoituksena on se, että mäntä 3 ei sulkeutuisi täysin sisäseinää vasten sen ollessa tässä ohitusliitäntäasennossa.

Kuvio 4 esittää yksikammioista ruiskutuspatruunaa sen jälkeen kun pääasiassa kaikki ruiskutettava valmiste on poistettu patruunasta. Etumäntä 3 on etummaisimmassa asennossaan kotelossa 1, mutta pieni määrä ruiskutettavaa valmistetta 2 on yhä jäljellä poistojohdon 4, putken 5 ja nesteen ohitusliitännän 11 rajoittamassa tilassa. Etummaisimmassa asennossaan oleva etumäntä 3 sijaitsee nesteen ohitusliitännässä 11 siten, että nesteen virtaustie kulkee kammiosta etumännän 3 takana tämän etumännän ympäri ja sen jälkeen edessä olevaan kuolleeseen tilaan.

Kuvio 5 esittää yksikammioista ruiskutuspatruunaa huuhteluvaiheen aloittamisen jälkeen. Takamäntää 10 on nyt siirretty eteenpäin siten, että huuhteluneste 9 on saatettu virtaamaan nesteen ohitusliitännän 11 kautta männän 3 kautta ja ulos poistojohdon 4 ja putken 5 rajoittamaan kuolleeseen tilaan poistaen siten tässä kuolleessa tilassa aikaisemmin olevan ruiskutettavan valmisteen ruiskutusneulan tai kanyylin 6 välityksellä potilaaseen.

Kuvio 6 esittää yksikammioista ruiskutuspatruunaa sen jälkeen kun kaikki huuhteluneste on poistettu patruunasta. Takamäntä nojaa nyt etumäntään 3, pääasiassa vain poistojohdon 4 ja putken 5 sisältäessä huuhtelunestettä. Pääasiassa kaikki ruiskutettava valmiste on nyt ruiskutettu ruiskutusneulan tai kanyylin 6 kautta yhdessä huuhtelunesteen pääosan kanssa, kuten pisaran 12 yhteydessä on esitetty.

Kuvio 7 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa. Tämä patruuna käsittää putkimaisen kotelon 21, joka on jaettu etukammioon 22 ja takakammioon 23. Etukammio 22 sisältää ruiskutettavan valmisteen kiinteän komponentin 24, takakammion 23 sisältäessä tämän ruiskutettavan valmisteen nestemäisen komponentin. Etukammio 22 ja takakammio 23 on erotettu toisistaan liikkuvan sulkuseinän 26 välityksellä, takakammion 23 ollessa suljettuna takapäässään etumännän 27 avulla. Patruunakotelon 1 sisäseinään on asetettu nesteen ohitusliitäntä 28. Patruunan etupäähän on asetettu poistojohto 29, jonka kautta ruiskutettava valmiste voidaan poistaa. Poistojohto 29 on liitetty ruiskutusneulaan tai kanyyliin suoraan tai putken välityksellä, kuten kuvioista 1-6 näkyy. Näitä yksityiskohtia ei ole selvyyden vuoksi esitetty kuvioissa 7-15.

Keksinnön mukaisen kaksikammioisen ruiskutuspatruunan edellä mainitut ominaispiirteet ovat yleisesti tunnettuja tavanomaisissa aikaisemmin käytetyissä kaksoiskammiotyyppisissä ruiskutuspatruunoissa.

Esillä olevan keksinnön mukaisen ruiskutuspatruunan sisältävä kotelo 21 ulottuu etumännän 27 taakse muodostaen lisäkammion 30. Tämä kammio 30 täytetään huuhtelunesteellä 31 ja suljetaan takapäässään takamännän 32 välityksellä. Nesteen ohitusliitäntä 33 on asetettu lisäksi patruunan etupäähän.

Kuvio 8 esittää keksinnön mukaista kaksikammioista ruiskutuspatruunaa sen jälkeen kun takamäntää 32 on siirretty eteenpäin niin pitkälle, että liikkuva seinä tulee nesteen ohitusliitännän 28 mukaiseen asentoon ja osa nestemäisestä komponentista 25 on saatettu virtaamaan takakammion 23 kautta etukammion 22 sisään. Siten nestemäinen komponentti 25 on sekoitettu kiinteään komponenttiin 24

sään. Siten nestemäinen komponentti 25 on sekoitettu kiinteään komponenttiin 24 sen hajottamiseksi tai suspendoimiseksi, jolloin muodostuu käyttövalmis ruiskutettava valmiste. Huuhteluneste 31 on yhä suljettuna lisäkammioon 30 etumännän 27 ja takamännän 32 välissä.

Kuvio 9 esittää keksinnön mukaista kaksoiskammioista ruiskutuspatruunaa sen jälkeen, kun kaikki nestemäinen komponentti on pakotettu virtaamaan etukammioon 22 ruiskutettavan valmisteen 34 muodostamiseksi yhdessä kiinteän komponentin kanssa. Etumäntä 27 nojaa nyt liikkuvaan seinään 26 ja takakammiota ei väliaikaisesti ole käytössä. Takamännän 32 ja etumännän 27 liikkeen avulla lisäkammiota 30 yhdessä huuhtelunesteen 31 kanssa on siirretty eteenpäin, mutta muuten siihen ei ole vaikutettu.

Kuvio 10 esittää keksinnön mukaista kaksoiskammioruiskutuspatruunaa sen jälkeen kun takamäntää 32 ja siten myös etumäntää 27 ja liikkuvaa seinää 26 on siirretty edelleen eteenpäin niin paljon, että tämän etumäntä 27 ja liikkuva seinä 26 peittävät nesteen ohitusliitännän 28. Tämä ohitusliitäntä 28 on siten lepotilassa tässä vaiheessa.

Kuvio 11 esittää keksinnön mukaista kaksoiskammioruiskutuspatruunaa sen jälkeen kun takamäntää on siirretty edelleen eteenpäin siten, että etumäntä 27 on nesteen ohitusväylän 28 mukaisessa asennossa. Kun takaväylää 32 siirretään edelleen eteenpäin, huuhteluneste 31 alkaa virrata etumännän 27 ympäri ja ulos liikkuvan seinän 26 ja etumännän 27 välisestä tilasta muodostaen siten uudelleen takakammion 23 ja täyttäen sen huuhtelunesteellä 31. Ruiskutettavaa valmistetta 34 etukammiossa 22 siirretään myös eteenpäin, mutta muuten siihen ei vaikuteta.

Kuvio 12 esittää keksinnön mukaista kaksoiskammioruiskutuspatruunaa, kun kaikki huuhteluneste 31 on pakotettu siirtymään takakammion 23 sisään. Takamäntä 32 nojaa nyt etumäntää 27 vasten ja nämä kaksi mäntää toimivat nyt yhtenä ainoana mäntänä, aikaisemman lisäkammion 30 ollessa nyt kadonneena.

Kuvio 13 esittää keksinnön mukaista kaksoiskammioruiskutuspatruunaa sen jälkeen kun etu- ja takamäntää 27 ja 32 ja siten myös liikkuvaa seinää 26 on siirretty niin kauas eteenpäin, että etukammio 22 on nyt täytetty täysin ruiskutettavalla valmisteella 34. Tämä valmiste voidaan nyt poistaa patruunasta poistojohdon 29 kautta sen antamisen aloittamiseksi potilaalle. Nesteen ohitusliitäntä 28 on nyt lepotilassa.

Kuvio 14 esittää keksinnön mukaista kaksoiskammioista ruiskutuspatruunaa sen jälkeen, kun pääasiassa kaikki ruiskutettava valmiste 34 on poistettu patruunasta ja annettu potilaalle. Tällöin tietty osa tätä valmistetta on jäänyt patruunassa olevaan kuolleeseen tilaan liikkuvan seinän 26 eteen ja poistojohtoon 29 sekä mahdolliseen putkeen (ei näy), joka johtaa ruiskutusneulaan tai kanyyliin (ei näy).

Kun liikkuva seinä 34 on etummaisessa asennossaan, se sijaitsee nesteen etuohitusliitännän 33 mukaisessa asennossa, tämän liitännän tällöin aktivoituessa ja salliessa huuhtelunesteen 31 virtaamisen liikkuvan seinän 34 ohi ja ulos sen edessä olevaan kuolleeseen tilaan. Yhdistetyn etu- ja takamännän 27 ja 32 eteenpäin suuntautuvan lisäliikkeen yhteydessä huuhteluneste 31 pakotetaan kulkemaan nesteen ohitusliitännän välityksellä ja pois patruunasta poistojohdon 29 kautta siirtämään loput ruiskutettavasta valmisteesta ruiskutusneulan tai kanyylin kautta potilaaseen. Siten voidaan havaita, että kaikki ruiskutettava valmiste annetaan potilaalle, eikä mitään jätettä esiinny.

Kuvio 15 esittää keksinnön mukaista kaksoiskammioruiskutuspatruunaa sen jälkeen, kun kaikki huuhteluneste on poistettu poistojohdon 29 kautta. Liikkuva seinä 26, etumäntä 27 ja takamäntä 32 nojaavat nyt toisiinsa ja nesteen ohitusliitäntä 33 on lepotilassa. Annostus patruunan kautta on nyt päättynyt.

Ruiskutettavan nesteen antaminen ja sitä seuraava huuhtelu yksikammioisesta ruiskutuspatruunasta sekä valmistelu, annostelu ja huuhtelu keksinnön mukaisesta kaksikammioisesta ruiskutuspatruunasta suoritetaan pakottamalla mäntää 3 (kuviot 3-6) tai takamäntää 32 (kuviot 7-15) liikkumaan eteenpäin mäntätangon avulla. Tätä mäntätankoa voidaan siirtää eteenpäin yksinkertaisen aksiaalisen eteenpäin suuntautuvan puristuspaineen, ruuvimekanismin tai niiden muodostaman yhdistelmän välityksellä. Alaan perehtyneet henkilöt tuntevat erilaisia järjestelyjä tämän aikaansaamiseksi, eikä näitä järjestelyjä tarvitse selostaa yksityiskohtaisemmin tässä yhteydessä.

Keksinnön mukaisen kaksikammioisen ruiskutuspatruunan toiminta on seuraavanlainen:

Ruiskutuspatruuna toimitetaan käyttäjällä käyttötilassa, joka on selostettu ja esitetty kuviossa 7. Kun patruuna on valmis käyttöä varten, käyttäjä kohdistaa eteenpäin suuntautuvan puristuspaineen takamäntään 32 sopivan männänvarren (ei näy) välityksellä. Tämä paine siirtyy eteenpäin pääasiassa kokoonpuristumattomien nesteiden 25 ja 31 välityksellä takakammiossa 23 ja vastaavasti takapääte-

kammiossa 30 siten, että liikkuva seinä 26 ja etumäntä 27 pakotetaan myös siirtymään eteenpäin. Kun liikkuva seinä 26 on saavuttanut nesteen ohitusliitännän 28 mukaisen asennon, tämä liitäntä aktivoituu sallien nestemäisen komponentin 25 virtauksen liikkuvan seinän 26 ympäri sekoittumista varten etukammiossa 22 olevan kiinteän komponentin kanssa. Kiinteä komponentti 24 liukenee tai hajaantuu tällöin nestemäiseen komponenttiin 25 ruiskutettavan valmisteen 34 muodostamiseksi.

Kun etumäntää 26 on siirretty niin pitkälle eteenpäin, että kaikki nestemäinen komponentti on pakotettu kulkemaan etukammion 22 sisään, etumäntä 26 nojaa liikkuvaa seinää 26 vasten. Takamännän 32 lisäliike eteenpäin siirtää etumäntää 27 ja liikkuvaa seinää 26 yhdessä eteenpäin, kunnes etumäntä 27 on nesteen ohitusliitännän 28 mukaisessa asennossa. Tämä ohitusliitäntä 28 tulee taas aktiiviseksi siten, että huuhteluneste voi virrata etumännän 27 ympäri. Takamännän 32 eteenpäin suuntautuvan lisäliikkeen yhteydessä etumäntä 27 pysyy paikoillaan samalla kun liikkuvaa seinää 26 pakotetaan siirtymään eteenpäin ja huuhteluneste 31 ohittaa etumännän 27 täyttääkseen liikkuvan seinän 26 ja etumännän 27 väliin muodostuneen tilan. Kun kaikki huuhteluneste on pakotettu siirtymään tähän tilaan, takamäntä 32 nojaa etumäntään 27 ja liikkeen eteenpäin jatkuessa nämä kaksi mäntää toimivat yhtenä mäntänä.

Kun molempia mäntiä 27 ja 32 siirretään edelleen eteenpäin, liikkuva seinä 26 poistaa sekoitetun ruiskutettavan valmisteen 34 poistojohdon 29 kautta, joka on liitetty ruiskutusneulaan tai kanyyliin, vaihtoehtoisesti putken välityksellä. Ruiskutusneula tai kanyyli on nyt liitettynä potilaaseen ja ruiskutettavaa valmistetta voidaan nyt antaa.

Valmisteen antamisen jälkeen liikkuva seinä 26 on etummaisimmassa asennossaan patruunakotelossa 21 ja pääasiassa kaikki ruiskutettava valmiste on poistettu patruunasta. Määrätty osa valmisteesta jää kuitenkin liikkuvan seinän 26 edessä olevaan kuolleeseen tilaan, poistojohtoon 29 ja siihen kiinnitettyyn putkeen sekä ruiskutusneulaan. Tätä osaa ei potilas käytä, jos mitään erikoistoimenpiteitä ei tehdä keksinnön mukaisella tavalla.

Etummaisimmassa asennossaan oleva liikkuva seinä 26 on asetettuna nesteen etuohitusliitäntään 33 siten, että huuhtelunesteen virtausväylä muodostuu tämän liikkuvan seinän ympärille. Eteenpäin suuntautuva lisäpaine yhdistetyissä männissä 27 ja 32 saavat nyt huuhtelunesteen 31 virtaamaan liikkuvan seinän 26 ympäri ja ulos poistojohtoon 29, siihen liitettyyn putkeen ja neulaan tai kanyyliin. Tällöin

huuhteluneste 31 rajoittaa ruiskutettavan valmisteen jäljellä olevaa määrää siten, että sitä annetaan potilaalle ja poistojohto ja putki tulevat huuhdelluiksi. Siten ei synny mitään ruiskutettavan valmisteen jätettä. Kun kaikki huuhteluneste 31 on poistettu patruunasta, valmisteen antaminen on loppuunsuoritettu.

Ruiskutuspatruuna on tavallisesti asetettu pidinlaitteeseen sen käytön helpottamiseksi ruisketta annettaessa. Tällaiset pidinlaitteet ovat myös tavanomaisia ja alaan perehtyneiden henkilöiden hyvin tuntemia. Keksinnön mukainen ruiskutuspatruuna ei edellytä mitään huomattavia rakennemuutoksia tunnetuissa pidinlaitteissa. Pienet muutokset voivat olla tarpeen etuohitusliitännän sovittamista ja patruunan suurempaa pituutta varten, mutta nämä muutokset sisältyvät tähän alaan perehtyneen henkilön pätevyysalueeseen. Materiaalit, joita käytetään keksinnön mukaisten ruiskutuspatruunoiden valmistamiseen, ovat samoja kuin tavanomaisten ruiskutuspatruunoiden valmistuksessa käytetyt materiaalit, kuten esimerkiksi lasi ja erilaiset muovi- ja kumimateriaalit. Siten käytettäessä patruunaa, joka käsittää nestevalmistetta sisältävän etukammion ja huuhtelunestettä sisältävän lisäkammion, etumäntä voidaan tehdä mistä tahansa joustavasta materiaalista, sopivimmin kumista. Kuitenkin keksinnön mukaista patruunaa käytettäessä lyofilisaatiota varten kiinteän komponentin muodostamiseksi, liikkuva seinä etukammion ja takakammion välillä olisi tehtävä joustavasta materiaalista, jolla on alhainen läpäisevyys vesihöyryn suhteen. Sopiva materiaali käsittää butyylikumin, sopivimmin halobutyylikumin, kuten klooributyyli- tai bromibutyylikumin. Myös silloin, kun keksinnön mukaista patruunaa käytetään lyofilisaatiota varten, patruunakotelo olisi tehtävä jäykästä materiaalista lyofilisaatioprosessin yhteydessä käytetyn alhaisen paineen ja lämpötilan aiheuttaman vaikutuksen parempaa kestämistä varten. Sopiva materiaali käsittää lasin.

On tärkeää, että huuhtelunesteen tilavuus on riittävä saamaan aikaan kuolleen tilan perinpohjainen puhdistus ja siirtämään jäljelle jäävä ruiskutettava valmiste sen ruiskuttamista varten potilaaseen. On havaittu, että huuhtelunesteen tilavuuden olisi oltava vähintään kaksinkertainen ja sopivimmin kolminkertainen ruiskutuspatruunassa etumännän edessä olevan tai etummaisessa asennossaan olevan liikkuvan seinän muodostaman tilan ja poistojohdon ja ruiskutusneulan tai kanyylin välisen tilan yhteisen tilavuuden suhteen. Tällöin saavutetaan perinpohjainen huuhteluvaikutus.

Keksinnön mukaista ruiskutuspatruunaa voidaan käyttää yhdessä minkä tahansa ruiskutettavan valmisteen kanssa, jonka käyttö on havaittu sopivaksi tavanomaisissa ruiskutuspatruunoissa. Esimerkkeinä voidaan mainita terapeuttiset proteiinit

teknologian avulla. Tyypillisinä esimerkkeinä voidaan mainita kasvuhormonit, eräät peptidit, syöpää estävät lääkeaineet, rokotteet, interleukinet, monoklooniset vasta-aineet, kudosplasmiiniaktivaattori (tPA), erytropoietiini (EPO), urokinaasi, streptokinaasi, molekyylipainoltaan alhaiset hepariinit ja ihmisproteiinit. Yksityiskohtaisemmin tarkastellen ihmisproteiinit käsittävät tekijän VIII, tekijän IX ja antitrombiinin III, jotka valmistetaan rekombinoituvan DNA-teknologian avulla. Tällaisia valmisteita varten jätteen välttämisellä on suuri taloudellinen merkitys.

Sopivat ruiskutettavat nestevalmisteet sisältävät liuokset, jotka käsittävät ihmisproteiinit, kuten tekijän VIII, tekijän IX ja antitrombiinin III sekä vähintään yhden vakautusaineen, kuten pinta-aktiivisen aineen. Ruiskutettavan valmisteen sopivat kiinteät komponentit sisältävät lyofiloidut ihmisproteiinit, sopivimmin tekijän VIII, joka valmistetaan rekombinoituvan DNA-teknologian avulla.

Esillä olevan keksinnön mukaista ruiskutuspatruunaa voidaan sopivasti käyttää ruoansulatuskanavan ulkopuolista, kuten ihonalaista, lihaksensisäistä tai laskimonsisäistä ruisketta, sopivimmin laskimonsisäistä ruisketta varten. Yksityiskohtaisemmin tarkastellen esillä olevan keksinnön mukaista ruiskutuspatruunaa käytetään putkeen ja ruiskutusneulaan tai kanyyliin liitetyn poistojohdon huuhtelemiseksi pääasiassa kaikesta ruiskutettavasta valmisteesta. Esillä olevan keksinnön mukaista ruiskutuspatruunaa käytetään sopivasti minkä tahansa ihmisproteiinin, sopivimmin lyofiloidun proteiinin, antamiseksi.

Huuhteluneste voi käsittää minkä tahansa nesteen, joka on yhteensopiva ruiskutettavan valmisteen kanssa ja joka ei aiheuta mitään haitallisia vaikutuksia sitä annettaessa potilaalle. Alaan perehtyneet henkilöt tuntevat useita tällaisia nesteitä, joista esimerkkinä voidaan mainita fysiologiset suolavesiliuokset.

Edellä olevassa selityksessä keksintöä on selostettu piirustuksissa esitettyihin sovelluksiin viitaten. Alaan perehtyneet henkilöt ymmärtävät kuitenkin, että nämä sovellukset ovat vain esimerkkejä, eivätkä ne rajoita keksinnön suojapiiriä millään tavoin. Muut muutokset ja muunnelmat keksintöön ovat mahdollisia oheisten patenttivaatimuksen suojapiirin rajoissa.

Patenttivaatimukset

1. Ruiskutuspatruuna, jossa nestevalmiste poistetaan tämän patruunan etupäähän asetetun poistojohdon (29) kautta, siirtämällä tähän patruunaan asetettua mäntää, ja jossa etumännän (27) taakse valmisteen poistamista varten tässä patruunassa on muodostettu lisäkammio (30), joka sisältää huuhtelunesteen (31), tämän lisäkammion (30) ollessa suljettuna takapäässään liikkuvan takamännän (32) avulla, ja tämän patruunan etupäähän on asetettu nesteen ohitusliitäntä (33) siten, että kun etumäntä (27) on etummaisessa asennossaan tämä huuhteluneste (31) voidaan saattaa virtaamaan etumännän ympäri ja ulos poistojohdon (29) läpi huuhdellen tätä johtoa, **tunnettu** siitä, että ruiskutuspatruuna on kaksikammioinen ruiskutuspatruuna, jolloin etukammio (22) sisältää ruiskutettavan valmisteen kiinteän komponentin (24) ja takakammio (23) tämän valmisteen nestemäisen komponentin (25), näiden kammioiden ollessa erotettuina toisistaan liikkuvan seinän (26) välityksellä, ja että nesteen takaohitusliitäntä (28) on muodostettu patruunan sisäseinään niin, että nestemäinen komponentti (25) voidaan saattaa virtaamaan tämän liikkuvan seinän (26) ympäri sekoittamista varten mainitun kiinteän komponentin (24) kanssa, takakammion (23) ollessa suljettuna takapäässään etumännän (27) avulla, huuhtelunestettä (31) varten olevan lisäkammion (30) ollessa järjestettynä patruunaan etumännän (27) takana ja suljettuna takapäässään liikkuvan takamännän (32) välityksellä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen ruiskutuspatruuna, **tunnettu** siitä, että huuhtelunesteen (31) tilavuus on vähintään kaksinkertainen patruunassa etumännän (27) edessä olevan minkä tahansa tilan ja poistojohdossa (29) olevan tilan yhteiseen tilavuuteen verrattuna.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen ruiskutuspatruuna, **tunnettu** siitä, että nesteen ohitusliitäntä (33) patruunan etupäässä on muodostettu ulkoseinään.

4. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen ruiskutuspatruuna, **tunnettu** siitä, että nesteen ohitusliitäntä (33) on muodostettu kanavana patruunan sisäseinään tai tämän sisäseinän jonain toisenlaisena muunnelmana.

5. Minkä tahansa patenttivaatimuksista 1-4 mukainen ruiskutuspatruuna, **tunnettu** siitä, että ruiskutettava valmiste poistetaan putken ja ruiskutusneulan tai kanyylin kautta.

6. Minkä tahansa patenttivaatimuksista 1-5 mukainen ruiskutuspatruuna, **tunnettu** siitä, että liikkuva seinä (26) etukammion (22) ja takakammion (23) välillä koostuu butyylikumista.

7. Minkä tahansa patenttivaatimuksista 1-6 mukainen ruiskutuspatruuna, **tunnettu** siitä, että kotelo (21) on tehty lasista.

Patentkrav

1. Injektionspatron, där en beredning trycks ut genom en utloppsledning (29), arrangerad vid patronens främre ände genom förskjutning av en kolv, arrangerad i patronen, och där en kompletterande kammare (30), innehållande en sköljvätska (31), är arrangerad i patronen bakom den främre kolven (27) för utstötning av beredningen, varvid den kompletterande kammaren är förseglad vid sin bakre ände medelst en bakre rörlig kolv (32), och vid patronens främre ände är en vätskeförbiledningsanslutning (33) arrangerad så att sköljvätskan (31) kan bringas att strömma runt om den främre kolven (27) och ut genom utloppsledningen (29) för att skälja denna när den främre kolven (27) befinner sig i sitt främsta läge, **kännetecknad** av att nämnda injektionspatron är en injektionspatron med dubbelkammare, där en främre kammare (22) innehåller en fast komponent (24) av den injiceringsbara beredningen och en bakre kammare (23) innehåller en vätskekomponent (25) av den beredningen, dessa kammare är åtskilda medelst en rörlig vägg (26), och där en bakre vätskeförbiledningsanslutning (28) ar arrangerad i patronens innervägg, så att vätskekomponenten (25) kan strömma runt om den rörliga väggen (26) för att blandas med den fasta komponenten (24), och den bakre kammaren (23) ar förseglad vid sin bakre ände medelst den främre kolven (27), varvid den kompletterande kammaren (30) för sköljvätska (31) är arrangerad i patronen bakom den främre kolven (27) och är förseglad vid sin bakre ände medelst den bakre rörliga kolven (32).

2. Injektionspatron enligt patentkrav 1, **kännetecknad** av att sköljvätskans (31) volym är åtminstone två gånger den kombinerade volymen av allt utrymme i patronen framför den främre kolven (27) och utrymmet i utloppsledningen (29).

3. Injektionspatron enligt patentkrav 1 eller 2, **kännetecknad** av att vätskeförbiledningsanslutningen (33) vid patronens främre ände är arrangerad i den yttre väggen.

4. Injektionspatron enligt patentkrav 1 eller 2, **kännetecknad** av att vätskeförbiledningsanslutningen (33) ar arrangerad som en kanal i patronens inre vägg eller såsom någon annan modifiering av innerväggen.

5. Injektionspatron enligt något av patentkraven 1 till 4, **kännetecknad** av att den injiceringsbara beredningen trycks ut genom en slang och en injektionsnål eller kanal.

6. Injektionspatron enligt något av patentkraven 1 till 5, **kännetecknad** av att den rörliga väggen (26) mellan den främre kammaren (22) och den bakre kammaren (23) består av butylgummi.

7. Injektionspatron enligt något av patentkraven 1 till 6, **kännetecknad** av att behållaren (21) består av glas.

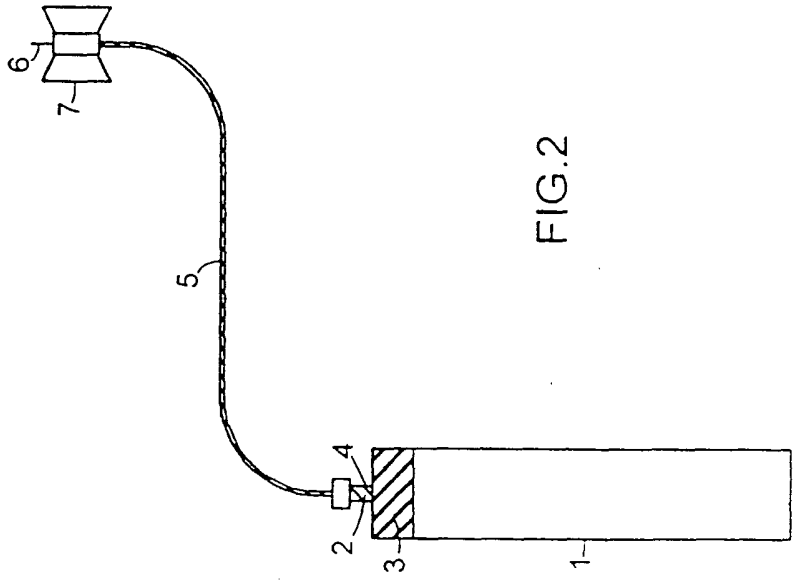


FIG.2

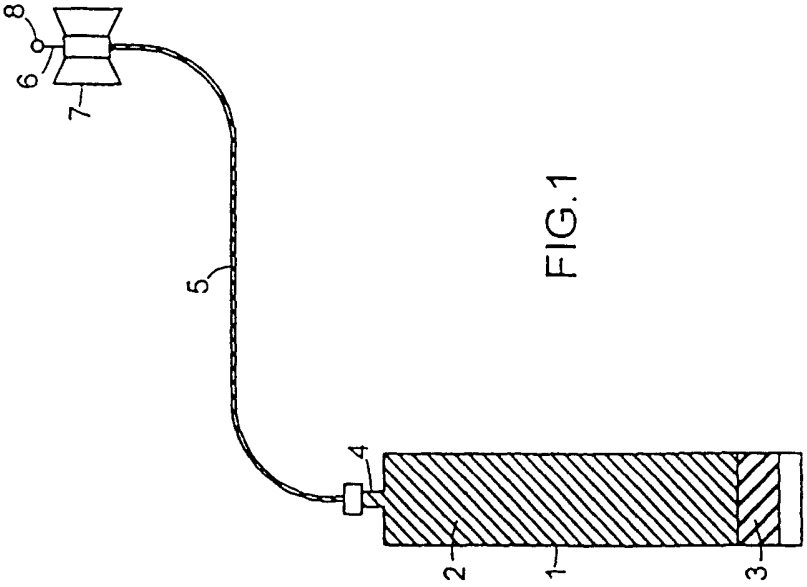


FIG.1

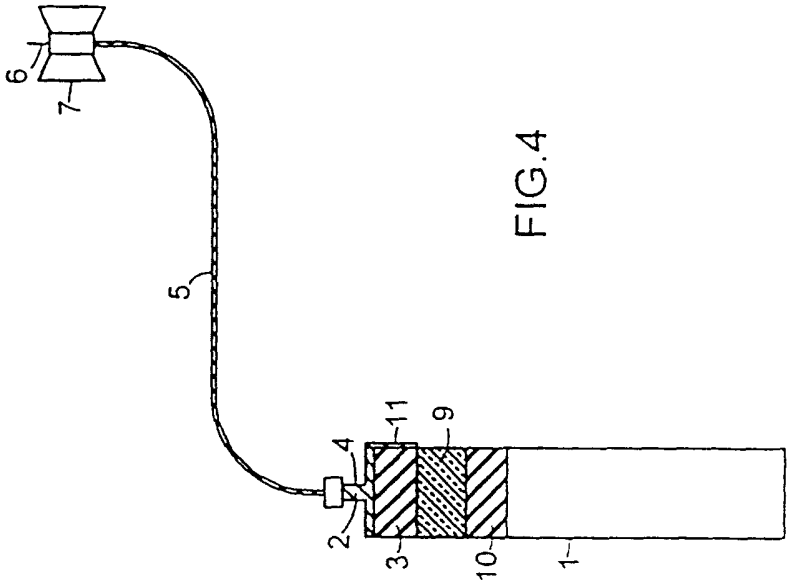


FIG.4

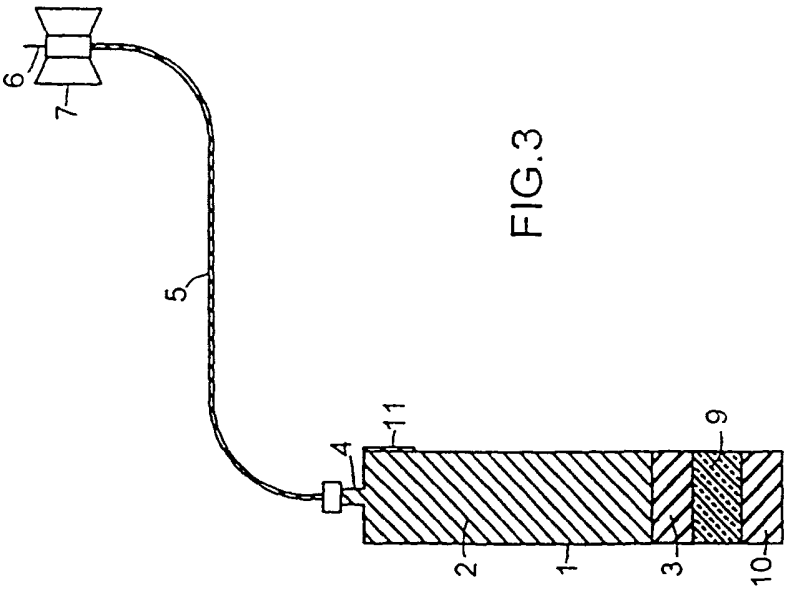


FIG.3

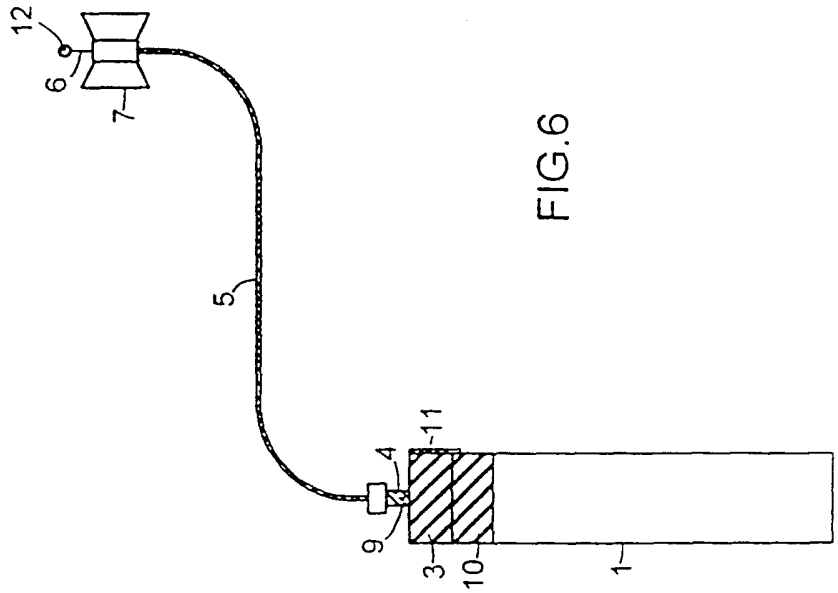


FIG.6

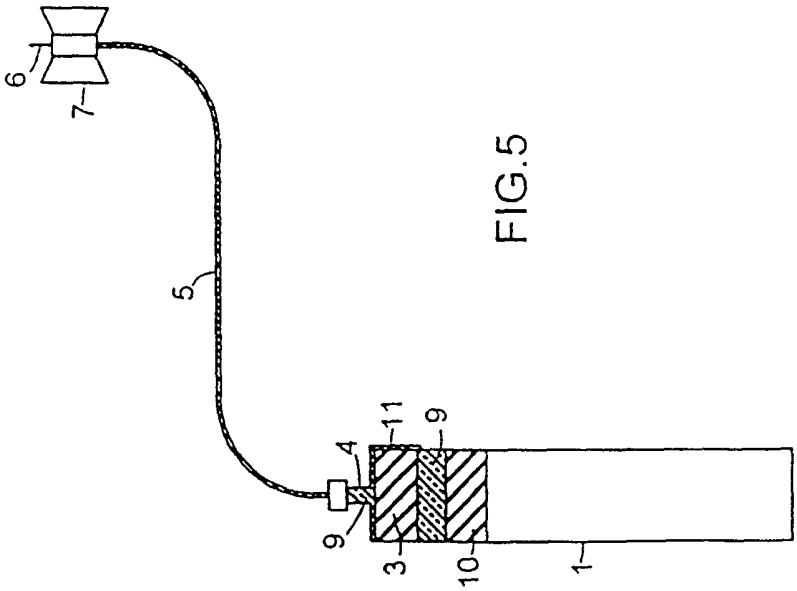


FIG.5

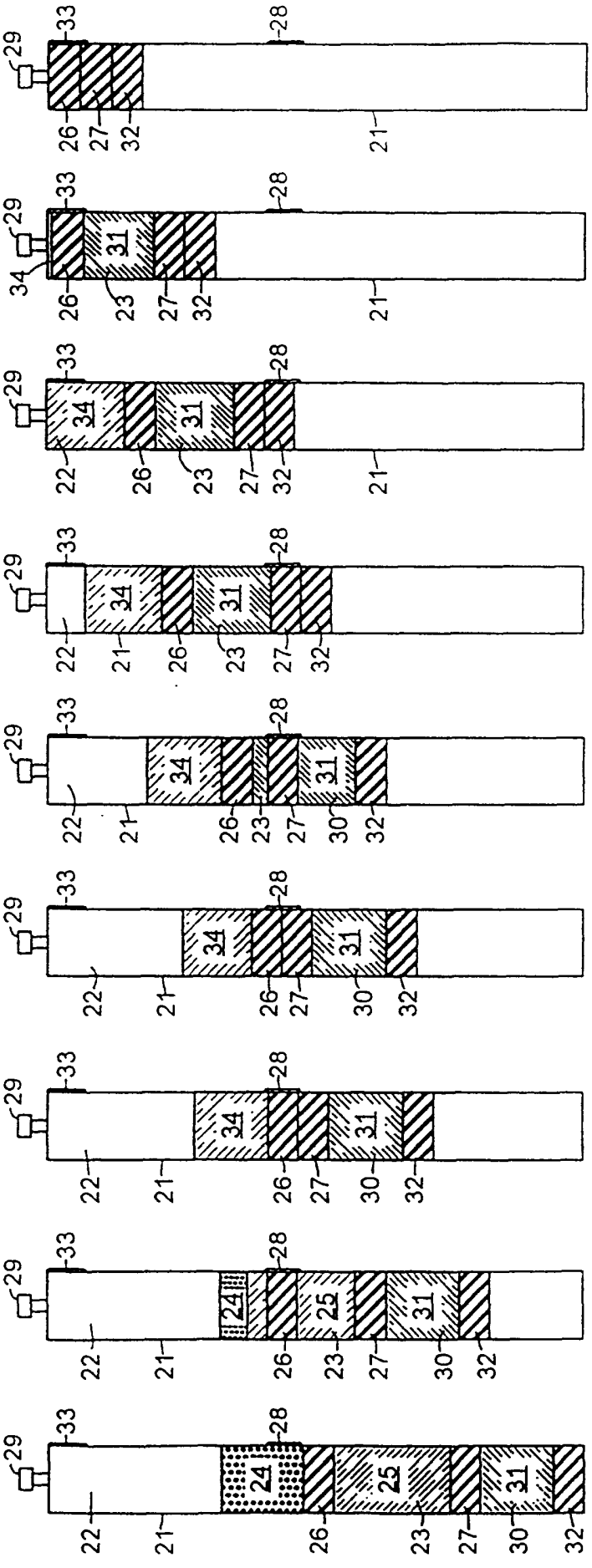


FIG.7 FIG.8 FIG.9 FIG.10 FIG.11 FIG.12 FIG.13 FIG.14 FIG.15