

ÖZET

İĞNE ARA YÜZÜ

5 Buluş, bir proksimal uca (3.1) sahip olan içi boş bir iğneyi (3) bir ilaç maddesi haznesine (1) bağlamaya yönelik bir iğne ara yüzü (2) ile ilgilidir, iğne ara yüzü (2), haznenin (1) bir hazne duvarına (4) sabitlenmiş bir dahili halka (5) ve iğneye (3) takılabilen bir harici halka (6) içerir, burada dahili halkanın (5) ve harici halkanın (6) biri, en az bir mıknatıs (6.1) içerir ve burada dahili halkanın (5) ve harici halkanın (6) diğeri, mıknatıslanabilir bir materyal (5.1) veya bir mıknatıs (6.1) içerir.

İSTEMLER

1. Proksimal uca (3.1) sahip olan içi boş bir iğneyi (3) bir ilaç maddesi haznesine (1) bağlamaya yönelik iğne ara yüzü (2) olup, iğne ara yüzü (2), haznenin (1) bir hazne duvarına (4) sabitlenmiş bir dahili halka (5) ve iğneye (3) takılabilen bir harici halka (6) içerir, burada dahili halkanın (5) ve harici halkanın (6) biri, en az bir mıknatıs (6.1) içerir ve burada dahili halkanın (5) ve harici halkanın (6) bir diğeri, mıknatıslanabilir bir materyal (5.1) veya bir mıknatıs (6.1) içerir, özelliği hazne duvarının (4), iğnenin (3) shaftının bir bölümünü çevresel olarak saran ve haznenin (1) dahili halkasına takıldığında (5) iğneyi yerinde tutan harici halka (6) tarafından dahili halka (5) ile harici halka (6) arasında tutulması ile karakterize edilmesidir.
2. İstem 1'e göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği dahili halkanın (5) mıknatıslanabilir materyalinin (5.1), biyolojik olarak uyumlu ve/veya ilaç uyumlu bir materyal içeren bir plakaja (5.2) gömülü olmasıdır.
3. İstemler 1 veya 2'den herhangi birine göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği dahili halkanın (5), hazne duvarına (4) gömülü olmasıdır.
4. İstemler 1 veya 2'den herhangi birine göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği dahili halkanın (5), hazne duvarının (4) bir dahili yüzeyine (4.1) biyolojik olarak uyumlu ve/veya ilaç uyumlu bir yapıştırıcı ile yapıştırılmasıdır.
5. İstemler 2 ile 4'ten herhangi birine göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği plakajın (5.2), hazne duvarı (4) ile aynı materyalden oluşturulmasıdır.
6. İstem 5'e göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği plakaj (5.2) materyalinin, Etilenvinilasetat olmasıdır.
7. Önceki istemlerden herhangi birine göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği dahili halkanın (5), bir hazne duvarının (4) kalınlığından daha küçük olan, harici halkadan (6) proksimal olarak en azından iğnenin (3) uzunluğuna eşit olan bir kalınlık sergilemesidir.

8. İstem 7'ye göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği dahili halkanın (5), proksimal ucun (3.1) yerleştirilebildiği merkezi bir deliğe (5.4) göre büyük ölçüde enine şekilde yönlendirilebilen bir veya daha fazla akış kanalı (5.3) içermesidir.
- 5 9. İstem 8'e göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği akış kanallarının (5.3), merkezi delikten (5.4) radyal olarak uzanmasıdır.
- 10 10. İstemler 1 ila 6'dan herhangi birine göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği dahili halkanın (5), proksimal doğrultuda uzanan koruyucu bir kafes (5.5) içermesidir, burada harici halkadan (6) proksimal olarak iğnenin (3) bir uzunluğuna en azından eşit olan bir koruyucu kafesin (5.5) uzunluğu ve bir dahili halkanın (5) kalınlığının bir toplamı, bir hazne duvarının (4) kalınlığından daha küçüktür.
- 15 11. Önceki istemlerden herhangi birine göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği iğnenin (3), harici halkaya (6) göre kaydırılabilir şekilde düzenlenmesidir.
- 20 12. İstem 11'e göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği bir mıknatıslanabilir sabitleme halkasının (7), iğnenin (3) üzerinde tek kullanımlık olmasıdır, burada sabitleme halkası (7), iğneye (3) en az bir yönde eksenel olarak sabitlenebilir, böylece hazneye (1) girebilen iğnenin (3) uzunluğunu sınırlar.
- 25 13. İstem 12'ye göre iğne ara yüzü (2) olup, özelliği sabitleme halkasının (7), iğnenin (3) harici yüzeyinde düzenlenmiş bir dizi girintiyeye (8) bağlanacak şekilde uyarlanmış bir veya daha fazla esnek kol (7.1) içermesidir.
- 30 14. Bir ilaç maddesini depolamaya yönelik ilaç maddesi haznesi (1) olup, özelliği önceki istemlerden herhangi birine göre esnek bir hazne duvarı (4) ve bir iğne ara yüzü (2) içermesidir.
15. İlaç dağıtım cihazı (10) olup, özelliği aşağıdakileri içermesidir:
- istem 14'e göre ilaç maddesi haznesi,
 - bir ilaç maddesini, ilaç haznesinden (1) bir nozüle (12) pompalamaya yönelik bir pompa (11) ve

- ilaç maddesi haznesine bağlanacak şekilde uyarlanmış bir proksimal uca (3.1) sahip olan içi boş bir iğne (3).

TARİFNAME

İĞNE ARA YÜZÜ

Teknik Saha

5

Buluş, bir proksimal uca sahip olan içi boş bir iğneyi bir ilaç maddesi haznesine bağlamaya yönelik bir iğne ara yüzü ile ilgilidir.

Buluş Alt Yapısı

10

Bir ilaç dağıtım cihazı, kullanımdan önce steril tutulması gereken bir ilaç maddesi haznesi içerebilir. Hazne, haznenin bir duvarının iğne ile delinmesi aracılığıyla bir iğneye bağlanabilir. Bazı durumlarda, iğne, hazneye bir iğne ara yüzü ile tutturulabilir. Bununla birlikte, iğne ile esnek bir hazne duvarı arasındaki bir bağlantının kurulması ve muhafaza edilmesi zor olabilir.

15

US 7,794,451 B1, aşağıdakileri içeren bir implante edilebilir enjeksiyon portu içeren deri altı enjeksiyonlarına yönelik bir tertibatı açıklar: bir plenuma sahip bir gövde, bir plenuma sahip veya bir gövdeye mühürlenmiş bir elastomerik kendinden yalıtılmış diyafram, plenumu bir kanala bağlayan bir çıkış ve elastomerik kendinden yalıtılmış diyaframın etrafına ve üst tarafa yakın bir şekilde konumlandırılmış bir veya daha fazla ferromanyetik uyumlu eleman; ve bir üst tarafa ve alt tarafa sahip olan bir gövdeyi içeren bir iğne destek platformu, üst taraftan alt tarafa uzanan bir iğne kılavuzuna sahip bir iğneyi emniyeti; ve bir üst tarafa ve alt tarafa sahip bir bağlantı tabanı, üst ve alt taraflara açılan bir merkez boşluğu ve merkez boşluğu çevresinde ve bağlantı tabanının alt tarafına yakın bir şekilde konumlandırılmış bir veya daha fazla ferromanyetik uyumlu eleman, iğne destek platformunun gövdesinin alt tarafı, bağlantı tabanının üst tarafına dayanır ve üzerine kaydırılır, gövdenin bağlantı tabanındaki konumu, sökülebilir şekilde sabitlenmek üzere uyarlanır.

20

25

30

Bu nedenle, gelişmiş bir iğne ara yüzüne ihtiyaç duyulmaktadır.

Buluşun Kısa Açıklaması

35

Gelişmiş bir iğne ara yüzü sağlamak, mevcut buluşun bir amacıdır.

Amaç, istem 1'e göre bir iğne ara yüzü ile elde edilir.

Buluşun örnek düzenlemeleri, bağımlı istemlerde verilir.

5

Buluşa göre, bir proksimal ucu olan bir ilaç maddesi haznesine bir içi boş iğneyi bağlamaya yönelik bir iğne ara yüzü, haznenin hazne duvarına sabitlenmiş bir dahili halka ve iğneye takılabilir veya tutturulmuş bir harici halka içerir, burada dahili halkanın ve harici halkanın biri, en az bir mıknatıs içerir ve burada dahili halkanın ve harici halkanın bir diğeri mıknatıslanabilir bir materyal veya bir mıknatıs içerir.

10

İki halka, içinden iğnenin haznenin hazne duvarını delebildiği bir iğne kanalı oluşturur ve birbirlerini manyetik olarak çekecek şekilde düzenlenirler, böylece iğneyi haznenin içindeki pozisyonunda tanımlar ve muhafaza eder.

15

Hazne duvarı, iğnenin şaftının bir bölümünü çevresel olarak saran ve haznenin dahili halkasına takıldığında iğneyi yerinde tutan harici halka tarafından dahili halka ile harici halka arasında tutulur.

20

Örnek bir düzenlemede, dahili halkanın mıknatıslanabilir materyali, biyolojik olarak uyumlu ve/veya ilaç uyumlu bir materyali içeren veya bundan oluşan bir plakaj içine gömülür. Bu, mıknatıslanabilir materyalin veya dahili halka içindeki mıknatısın, hazne içerisindeki ilaç maddesini kirletmesini engeller.

25

Örnek bir düzenlemede, dahili halka, hazne duvarına gömülüdür, örneğin hazne duvarı, birbirine mühürlenmiş en az iki katman içerebilir, burada dahili halka, bu katmanların ikisi arasına yerleştirilir, böylece dahili halka, hazne duvarına sabitlenir.

30

Bir başka örnek düzenlemede, dahili halka, hazne duvarının bir dahili yüzeyine biyolojik olarak uyumlu ve/veya ilaç uyumlu bir yapıştırıcı ile yapıştırılır, böylece dahili halkayı hazne duvarına sabitler.

35

Örnek bir düzenlemede, plakaj, hazne duvarı ile aynı materyalden, örneğin Etilenvinilasetat'tan oluşur. Bu materyal, dahili halkayı hazne duvarına ısı sızdırmaz hale getirecektir.

Örnek bir düzenlemede, dahili halka, proksimal ucun, hazneye yerleştirilmesi durumunda, dahili halkadan çıkıntı yapmayacağı şekilde bir hazne duvarının kalınlığından daha küçük olan, harici halkadan proksimal olarak en azından iğnenin uzunluğuna eşit olan bir kalınlık sergiler.

Örnek bir düzenlemede, dahili halka, proksimal ucun konumlandırılabilirdiği merkezi bir deliğe göre büyük ölçüde enine şekilde yönlendirilebilen bir veya daha fazla akış kanalı içerir. Çoklu akış kanallarının sağlanması, dahili halkanın çevresel yüzeyinde çoklu konumlara iğnenin akışkan olarak bağlanmasını sağlar, bu sayede, bunun, dahili halkanın etrafında katlanabilmesinden dolayı haznenin tamamen boşaltılması sağlanır. Örnek bir düzenlemede, akış kanalları, merkezi delikten radyal olarak uzanır.

Bir başka örnek düzenlemede, dahili halka, proksimal yönde uzanan koruyucu bir kafes içerir, burada harici halkadan proksimal olarak iğnenin bir uzunluğuna en azından eşit olan bir koruyucu kafesin uzunluğu ve bir dahili halkanın kalınlığının bir toplamı, bir hazne duvarının kalınlığından daha küçüktür, bu şekilde proksimal uç, hazneye yerleştirildiğinde koruyucu kafesi çıkartmaz.

Örnek bir düzenlemede, iğne, harici halkaya göre kaydırılabilir şekilde düzenlenir. Özellikle, mıknatıslanabilir bir sabitleme halkası, iğnenin üzerinde tek kullanımlıdır, burada sabitleme halkası, iğneye en az bir yönde eksenel olarak sabitlenebilir, böylece hazneye girebilen iğnenin uzunluğunu sınırlar.

Örnek bir düzenlemede, sabitleme halkası, iğnenin, sabitleme halkasına göre eksenel olarak tutulmasını sağlamak amacıyla iğnenin bir harici yüzeyi üzerinde düzenlenmiş bir dizi girintiden birine girecek şekilde uyarlanmış bir veya daha fazla esnek kol içerir.

Örnek bir düzenlemede, proksimal ucun yakınında bulunan girintilerden biri, proksimal ucun, sabitleme halkası aracılığıyla kaplanacağı şekilde esnek kolu kilitlemek için uyarlanır.

Örnek bir düzenlemede, iğne ara yüzü, bir esnek hazne duvarı içeren bir ilaç maddesini depolamaya yönelik bir ilaç maddesi haznesinin bir parçasıdır.

Örnek bir düzenlemede, aşağıdakileri içeren bir ilaç dağıtım cihazı sağlanır:

- bir ilaç maddesini, bir ilaç maddesi haznesinden bir nozüle pompalamaya yönelik bir pompa ve
 - ilaç maddesi haznesine bağlanacak şekilde uyarlanmış bir proksimal uca sahip
- 5 olan içi boş bir iğne.

Mevcut buluşun diğer uygulanabilirlik kapsamı, bundan sonra, verilen detaylı açıklamadan açıkça görülecektir. Bununla birlikte, buluşun özü ve kapsamı içerisinde gerçekleştirilen çeşitli değişiklikler ve modifikasyonların, teknikte uzman kişiler tarafından bu detaylı tarifnameden açıkça anlaşılacağından dolayı, detaylı açıklama ve spesifik örneklerin, buluşun örnek düzenlemelerini gösterirken, sadece açıklama amacıyla verildiği anlaşılmalıdır.

10

Şekillerin Kısa Açıklaması

15

Mevcut buluş, aşağıda verilen detaylı açıklamadan ve sadece açıklama amacıyla verilen ve dolayısıyla mevcut buluşu sınırlamayan ekteki çizimlerden daha iyi anlaşılacaktır ve burada:

20 Şekil 1 bir iğne ara yüzü ve bir iğneye sahip bir ilaç maddesi haznesinin örnek bir düzenlemesinin şematik bir görünüşüdür,

Şekil 2 iğne ara yüzünün bir dahili halkasının bir başka örnek düzenlemesinin bir şematik görünüşüdür,

25

Şekil 3 bir iğne ara yüzüne ve bir tek yönlü kavrama mekanizmasına sahip bir iğneyi içeren bir ilaç maddesi haznesinin bir başka örnek düzenlemesinin şematik bir görünüşüdür,

30 Şekil 4 bir sabitleme halkasından uzanan iğneye sahip tek yönlü kavrama mekanizmasının şematik bir görünüşüdür,

Şekil 5 sabitleme halkası ile kaplanmış iğne ile tek yönlü kavrama mekanizmasının şematik bir görünüşüdür ve

35

Şekil 6 bir iğne ara yüzü ve içi boş bir iğneye sahip bir ilaç maddesi haznesinin örnek bir düzenlemesinin şematik bir görünüşüdür.

İlgili parçalar, tüm şekillerde aynı referans sembolleri ile işaretlenir.

5

Detaylı Açıklama

Şekil 1, bir iğne ara yüzüne (2) sahip olan bir ilaç maddesi haznesi (1), içi boş bir iğne (3), örneğin bir ilaç dağıtım cihazını (10) hazneye (1) bağlamaya yönelik bir iğne veya bir hipodermik enjeksiyon iğnesinin örnek bir düzenlemesinin şematik bir görünüşüdür. İlaç dağıtım cihazı, bir ilaç maddesini, ilaç maddesi haznesinden (1) bir nozüle (12), örneğin bir hipodermik iğneye pompalamaya yönelik bir pompa (11) içerebilir. Örnek bir düzenlemede, pompanın (11) çalıştırılmasına yönelik bir enerji kaynağı (13), örneğin bir pil veya bir yay sağlanabilir. İğne (3), esnek bir hazne olabilen haznenin (1) hazne duvarına (4) nüfuz etmek üzere uyarlanmış bir proksimal uç (3.1) içerir. Örnek bir düzenlemede, iğne (3), pompaya (11) bağlanmak amacıyla ilaç dağıtım cihazının (10) bir septumunu (14) veya bir membranını delmek üzere uyarlanmış bir distal uç (3.2) içerebilir. İğne (3), distal ucun (3.2) hazne duvarını (4) delmeye yönelik ve septumu (14) veya membranı delmeye yönelik proksimal ucu (3.1) kullanılabilecek şekilde düzenlenebilir. Diğer örnek düzenlemelerde, iğne (3) bir distal uç içermeyebilir, bununla birlikte, pompaya (11) farklı bir şekilde kalıcı veya serbest bırakılabilir olarak bağlanabilir. İğne ara yüzü (2), bir hazne (1) içinde, diğer bir deyişle, hazne duvarının (4) bir dahili yüzeyinde (4.1) düzenlenmiş, örneğin bir rijit halka gibi bir dahili halka (5) içerir. Dahili halka (5), mıknatıslanabilir bir materyal (5.1), diğer bir deyişle, bir mıknatıs tarafından çekilebilen bir materyal, örneğin demir ve/veya nikel gibi bir ferromanyetik veya ferromanyetik materyal içerir. İğne (3), örneğin ilaç dağıtım cihazının (10) enerji kaynağı (13) gibi bir enerji kaynağına bağlanabilen en az bir mıknatıs (6.1), örneğin bir sabit mıknatıs veya bir solenoid içeren bir harici halka (6) içerir. Harici halka (6), çevresel olarak, iğnenin (3) bir şaftının bir bölümünü sarar ve haznenin (1) dahili halkasına (5) tutturulduğunda iğneyi yerinde tutar, böylece hazne duvarı (4), dahili halka (5) ile harici halka (6) arasında tutulur ve iğnenin (3) proksimal ucunun (3.1), dahili halka (5) ve harici halka (6) boyunca hazne duvarını (4) delmesine olanak sağlanır. Dahili halkanın (5) mıknatıslanabilir materyali (5.1), biyolojik olarak uyumlu ve/veya ilaç uyumlu bir materyal olan veya bundan oluşan bir plakaj (5.2) içine

gömülebilir. Bu, miknatıslanabilir materyalin (5.1) hazne (1) içerisindeki ilaç maddesini kirletmesini engeller.

Harici halka (6) ve iğne (3) tekrar kullanılabilir.

5

Alternatif bir düzenlemede, dahili halka (5), hazne duvarına (4) gömülebilir, örneğin hazne duvarı (4), birbirine mühürlenmiş en az iki katman içerebilir, burada dahili halka (5), bu katmanların ikisi arasında konumlandırılır. Başka bir alternatif düzenlemede, dahili halka (5), biyolojik olarak uyumlu ve/veya ilaç uyumlu bir yapıştırıcı ile dahili yüzeye (4.1) yapıştırılabilir. Örnek bir düzenlemede, dahili halkanın (5) kaplanması (5.2), hazne duvarı (4) ile aynı materyalden, örneğin Etilenvinilasetat'tan içerebilir. Bu materyal, dahili halkayı (5) hazne duvarına (4) ısı sızdırmaz hale getirecektir.

Şekil 2, dahili halkanın (5) bir başka örnek düzenlemesinin şematik bir görünüşüdür, burada miknatıslanabilir materyal (5.1) açıklık amacıyla gösterilmez. Şekil 1'de bulunan düzenleme haricinde, burada proksimal uç (3.1), keskin proksimal ucun (3.1), hazneye (1) zarar vermesi riski ile dahili halkanın (5) ötesinde hazneden (1) çıkıntı yapar, bunun katlanmasından dolayı, şekil 2'nin düzenlemesinde, dahili halka (5), haznenin (1) proksimal uç (3.1) tarafından zarar görmesini önleyecek şekilde uyarlanır. Bu amaç doğrultusunda, dahili halka (5), proksimal ucun (3.1), hazneye (1) yerleştirildiğinde dahili halkadan (5) çıkıntı yapmayacağı şekilde, hazne duvarının (4) bir kalınlığından daha küçük olan harici halkadan (6) proksimal olarak en azından iğnenin (3) uzunluğuna eşit olan bir kalınlık sergiler. Hazneden (1) iğneye (3) sürekli bir sıvı akışı sağlamak amacıyla, dahili halka (5), proksimal ucun (3.1) yerleştirildiği veya yerleştirilebildiği merkezi bir deliğe (5.4) göre büyük ölçüde enine şekilde yönlendirilebilen bir veya daha fazla akış kanalı (5.3) içerebilir. Özellikle, akış kanalları (5.3), merkezi delikten (5.4) radyal olarak uzanabilir. Çoklu akış kanallarının sağlanması (5.3), iğnenin (3), dahili halkanın (5) çevresel yüzeyindeki çoklu konumlara akışkan olarak bağlanmasına olanak sağlar, böylece haznenin (1), dahili halkanın (5) etrafında katlanabildiğinden tamamen boşaltılması sağlanır. Alternatif örnek düzenlemelerde, akış kanalları (5.3) farklı yönlerde uzanabilir.

Şekil 3, bir iğne ara yüzü (2) ve bir iğneye (3) sahip olan bir ilaç maddesi haznesinin (1) bir başka örnek düzenlemesinin şematik bir görünüşüdür. İğne (3), esnek bir hazne olabilen haznenin (1), hazne duvarına (4) nüfuz etmesine yönelik olarak uyarlanmış bir

35

proksimal ucu (3.1) içerir. İğne ara yüzü (2), bir hazne (1) içinde, diğer bir deyişle, hazne duvarının (4) bir dahili yüzeyinde (4.1) düzenlenmiş, örneğin bir rijit halka gibi bir dahili halka (5) içerir. Dahili halka (5), mıknatıslanabilir bir materyal (5.1), diğer bir deyişle, bir mıknatıs tarafından çekilebilen bir materyal, örneğin demir ve/veya nikel gibi bir ferromanyetik veya ferromanyetik materyal içerir. Bir harici halka (6), iğneye (3) takılır, harici halka (6) en az bir mıknatıs (6.1), örneğin bir ilaç dağıtım cihazının (10) enerji kaynağı (13) gibi bir enerji kaynağına bağlanabilen, örneğin kalıcı bir mıknatıs veya bir solenoid içerir. Harici halka (6), çevresel olarak iğnenin (3) bir shaftının bir bölümünü sarar ve hazne (1) üzerinde dahili halkaya (5) takıldığında iğneyi yerinde tutar, böylece hazne duvarı (4), dahili halka (5) ve harici halka (6) arasında tutulur ve iğnenin (3) proksimal ucunun (3.1) hazne duvarını (4) dahili halka (5) ve harici halka (6) boyunca delmesine olanak sağlanır. Dahili halkanın (5) mıknatıslanabilir materyali (5.1), biyolojik olarak uyumlu ve/veya ilaç uyumlu bir materyal olan veya bundan oluşan bir plakaj (5.2) içine gömülebilir. Bu, mıknatıslanabilir materyalin (5.1) hazne (1) içerisindeki ilaç maddesini kirlenmesini engeller. Bu düzenlemede, dahili halka (5), proksimal doğrultuda uzanan koruyucu bir kafes (5.5) içerir, burada harici halkadan (6) proksimal olarak iğnenin (3) en azından bir uzunluğuna eşit olan bir koruyucu kafesin (5.5) uzunluğu ve bir dahili halkanın (5) kalınlığının bir toplamı, proksimal ucun (3.1), hazneye (1) yerleştirildiğinde koruyucu kafesten (5.5) çıkıntı yapmayacağı şekilde, bir hazne duvarının (4) kalınlığından daha küçüktür.

Ayrıca, iğne (3), harici halkaya (6) göre kaydırılabilir şekilde düzenlenir. İğne (3) ile hazne (1) arasında bir sıvı iletişimi sağlamak amacıyla, harici halka (6), dahili halkanın (5) karşısındaki hazneye (1) tutturulur, böylece harici halka (6) ve dahili halka (5) içerisine yerleştirilebilen iğneye (3) yönelik bir iğne kanalı oluşturulur. Mıknatıslanabilir bir sabitleme halkası (7), iğnenin (3) üzerine yerleştirilir. Sabitleme halkası (7), iğneye (3) en az bir yönde eksenel olarak sabitlenir, böylece hazneye (1) girebilen iğnenin (3) uzunluğunu sınırlar.

Şekil 3'ün düzenlemesinde, sabitleme halkası (7), iğnenin (3) hazneye (1) doğru hareketini sınırlayacak şekilde düzenlenir. Bu amaç doğrultusunda, sabitleme halkası (7), sabitleme halkasının (7) distal bir tarafına yerleştirilmiş bir veya daha fazla esnek kol (7.1) içerir, gevşetildiğinde ve iğnenin (3) bir harici yüzeyinde düzenlenen bir dizi girinti (8) ile birleşmek üzere uyarlandığında, büyük ölçüde radyal olarak içeri doğru yönlendirilir, her bir girinti (8), iğnenin (3) boylamsal bir eksenine ve iğnenin (3) eksenel

bir doğrultusu boyunca yerleştirilmiş bir dizi girintiye (8) göre büyük ölçüde enine şekilde hizaya getirilir. Böylece, sabitleme halkası (7), proksimal uca (3.1) doğru hareket edebilir, ancak bundan uzağa doğru hareket ettirilemez.

- 5 Örnek bir düzenlemede, sabitleme halkası (7), keskin proksimal ucun (3.1) yakınında ikinci bir pozisyona serbest bir şekilde hareket etmek ve iğne (3), hazneden (1) çıkarıldığında, proksimal ucu (3.1) kaplayan bir iğne emniyet cihazı olarak hareket etmeye yönelik tasarlanabilir.
- 10 İğne (3) geri çekildiğinde, sabitleme halkası (7), harici halkaya (6) karşı manyetik kuvvetler aracılığıyla tutulur. İğne (3), sabitleme halkası (7) boyunca geri kayarken, esnek kollar (7.1) keskin proksimal ucun (3.1) yakınındaki girintilerden (8) birine kilitlemeye kadar, esnek kollar (7.1), girintiler (8) boyunca keskin proksimal uca (3.1) doğru ilerler. Sabitleme halkasının (7) iğneye (3) sabitlenmesi, sabitleme halkasını (7),
- 15 harici halkadan (6) ayırmaya yönelik manyetik kuvvetlerin üstesinden gelebilecek kadar güçlüdür. Proksimal uç (3.1), daha sonra sabitleme halkası (7) ile kaplanır (karşılaştırınız, Şekil 5).

- Esnek kollar (7.1) ve girintiler (8), iğnenin (3), sabitleme halkası (7) boyunca geri
- 20 çekilebilmesini sağlayan, ancak hazneye (1) tekrar ilerletilememesine neden olan tek yönlü bir kavrama mekanizması (9) oluşturur.

- Şekil 4, örneğin hazneye (1) yerleştirilmeden önce, sabitleme halkasından (7) uzanan iğne (3) ile tek yönlü kavrama mekanizmasının (9) şematik bir görünüşüdür. Şekil 5,
- 25 örneğin hazneden (1) çıkarıldıktan sonra, sabitleme halkası (7) tarafından kaplanmış olan iğnenin (3) bulunduğu tek yönlü kavrama mekanizmasının (9) şematik bir görünüşüdür.

- Şekil 3'teki koruyucu kafes (5.5), aynı zamanda, şekil 1'in düzenlemesi ile
- 30 birleştirilebilir.

- Manyetik harici halkanın (6), iğne (3) üzerinde ve mıknatıslanabilir dahili halkanın (5), hazne (1) içerisinde düzenlenmesi, mıknatıslanabilir materyali (5.1) içeren dahili halkanın (5), manyetik harici halka (6) içerisindeki mıknatısa (6.1) kıyasla oldukça ucuz
- 35 olması nedeniyle maliyetleri düşürür.

Daha önce açıklanan tüm düzenlemeler, bir mıknatıs (6.1) sahip bir dahili halka (5) ve bir mıknatıslanabilir materyale (5.1) sahip bir harici halka (6) kullanılarak modifiye edilebilir. Benzer şekilde, hem dahili halka (5) hem de harici halka (6) mıknatıs içerebilir. Aşağıda, mıknatıs (6.1) sahip olan bir dahili halkaya (5) ve mıknatıslanabilir bir materyale (5.1) sahip olan bir harici halkaya (6) sahip olan bir örnek açıklanır.

Şekil 6, örneğin bir hipodermik enjeksiyon iğnesi veya bir ilaç dağıtım cihazını (10) hazneye (1) bağlamaya yönelik bir iğne ara yüzüne (2) ve içi boş bir iğneye (3) sahip bir ilaç maddesi haznesinin (1) örnek bir düzenlemesinin şematik bir görünüşüdür. İlaç dağıtım cihazı, bir ilaç maddesini, ilaç maddesi haznesinden (1) bir nozüle (12), örneğin bir hipodermik iğneye pompalamaya yönelik bir pompa (11) içerebilir. Örnek bir düzenlemede, pompanın (11) çalıştırılmasına yönelik bir enerji kaynağı (13), örneğin bir pil veya bir yay sağlanabilir. İğne (3), esnek bir hazne olabilen haznenin (1) hazne duvarına (4) nüfuz etmesine yönelik uyarlanmış bir proksimal uç (3.1) içerir. İğne ara yüzü (2), bir hazne (1) içerisinde, diğer bir deyişle, hazne duvarının (4) bir dahili yüzeyinde (4.1) düzenlenmiş, örneğin bir rijit halka gibi bir dahili halka (5) içerir. Dahili halka (5), örneğin ilaç dağıtım cihazının (10) enerji kaynağı (13) gibi bir enerji kaynağına bağlanabilen, örneğin kalıcı bir mıknatıs veya bir solenoid gibi en az bir mıknatıs (6.1) içerir. İğne (3), mıknatıslanabilir bir materyal (5.1), diğer bir deyişle, örneğin demir ve/veya nikel gibi bir ferromanyetik veya ferromanyetik materyal olan bir mıknatıs tarafından çekilebilen bir materyal içeren tutturulmuş bir harici halka (6) içerir. Harici halka (6), çevresel olarak iğnenin (3) bir shaftının bir bölümünü sarar ve haznenin (1) dahili halkasına (5) takıldığında iğneyi yerinde tutar, böylece hazne duvarı (4) dahili halka (5) ve harici halka (6) arasında tutulur ve iğnenin (3) proksimal ucunun (3.1), hazne duvarını (4) dahili halka (5) ve harici halka (6) boyunca delmesine olanak sağlar. Dahili halkanın (5) mıknatısı (6.1), biyolojik olarak uyumlu ve/veya ilaç uyumlu bir materyal olan veya bundan oluşan bir plakaj (5.2) içine gömülebilir. Bu, mıknatısın (6.1), depo (1) içerisindeki ilaç maddesini kirlletmesini engeller.

30

Burada kullanılan "ilaç" veya "ilaç maddesi" terimi, en az bir farmasötik olarak aktif bileşik içeren farmasötik bir formülasyon anlamına gelir,

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,

35

bir enzim, bir antikor veya bunun bir fragmanı, bir hormon veya bir oligonükleotid veya yukarıda bahsedilen farmasötik olarak aktif bileşiğin bir karışımıdır,

5 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, maküler dejenerasyon, inflamasyon, saman nezlesi, ateroskleroz ve/veya romatoid artrit tedavisi ve/veya profilaksisi için faydalıdır,

10

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,

15 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 eksendin-3 veya eksendin-4 veya eksendin-3 veya eksendin-4'ün bir analogu veya türevini içerir.

20 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.

25

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 insan insülini; B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamil)-des(B30) insan insülini; B29-N-(N-litokolil-Y-glutamil)-des(B30) insan insülini; B29-N-(ω -karboksiheptadekanoil)-des(B30) insan insülini ve B29-N-(ω -karboksiheptadekanoil) insan insülinidir.

30

Eksendin-4 örneğın H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH₂ dizisinin bir peptidi olan Eksendin-4(1-39) anlamına gelir.

- 5 Eksendin-4 türevleri, örneğın, bileşiklerin aşağıdaki listesinden seçilir:

- H-(Lys)₄-des Pro₃₆, des Pro₃₇ Eksendin-4(1-39)-NH₂,
H-(Lys)₅-des Pro₃₆, des Pro₃₇ Eksendin-4(1-39)-NH₂,
des Pro₃₆ Eksendin-4(1-39),
10 des Pro₃₆ [Asp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [IsoAsp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [Met(O)₁₄, Asp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [Met(O)₁₄, IsoAsp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [Trp(O₂)₂₅, Asp₂₈] Eksendin-4(1-39),
15 des Pro₃₆ [Trp(O₂)₂₅, IsoAsp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [Met(O)₁₄ Trp(O₂)₂₅, Asp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [Met(O)₁₄ Trp(O₂)₂₅, IsoAsp₂₈] Eksendin-4(1-39); veya
- des Pro₃₆ [Asp₂₈] Eksendin-4(1-39),
20 des Pro₃₆ [IsoAsp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [Met(O)₁₄, Asp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [Met(O)₁₄, IsoAsp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [Trp(O₂)₂₅, Asp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [Trp(O₂)₂₅, IsoAsp₂₈] Eksendin-4(1-39),
25 des Pro₃₆ [Met(O)₁₄ Trp(O₂)₂₅, Asp₂₈] Eksendin-4(1-39),
des Pro₃₆ [Met(O)₁₄ Trp(O₂)₂₅, IsoAsp₂₈] Eksendin-4(1-39),
burada -Lys₆-NH₂ grubu, Eksendin-4 türevinin C-terminaline;
- veya aşağıdaki dizinin bir Eksendin-4 türevine
- 30 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,
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,
35 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,
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,
5 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,
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-
10 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,
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,
15 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-
NH₂,
H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O₂)25, Asp28] Eksendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
20 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-
39)-NH₂,
des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O₂)25, Asp28] Eksendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
25 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-
39)-(Lys)6-NH₂;
- 30 veya yukarıda bahsedilen Eksendin-4 türevinden herhangi birinin farmasötik olarak
kabul edilebilir bir tuzu veya solvatına bağlanabilir.

- Hormonlar örneğin, hipofiz hormonları veya hipotalamus hormonları veya düzenleyici
aktif peptitler ve Gonadotropin (Follitropin, Lutropin, Koriongonadotropin, Menotropin),
35 Somatropin (Somatropin), Desmopressin, Terlipressin, Gonadorelin, Triptorelin,

Löprorelin, Buserelin, Nafarelin, Goserelin gibi Rote Liste, ed. 2008, Chapter 50'de listelendiği üzere bunların antagonistleridir.

5 Bir polisakkarit, örneğin bir glukozaminoglikan, bir hiyalüronik asit, bir heparin, düşük moleküler ağırlıklı bir heparin veya ultra düşük moleküler 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.

10

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 15 ayrıca IgA ile olduğu gibi iki Ig birimi ile dimerik, teleost balık IgM gibi dört Ig birimi ile tetramerik veya memeli IgM'si gibi beş Ig birimi ile pentamerik olabilir.

Ig monomeri, dört polipeptit zincirinden oluşan "Y" şeklinde bir moleküldür; iki özdeş ağır zincir ve sistein kalıntıları arasındaki disülfid bağları ile birbirine bağlanmış iki 20 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 25 ve sabit veya C) sınıflandırılır. Bunlar, iki β tabakanın, korunmuş sisteinler ve diğer yüklü amino asitler arasındaki etkileşimlerle bir arada tutulan bir "sandviç" şekli oluşturduğu karakteristik bir immünoglobulin katına sahiptir.

α , δ , ϵ , γ ve μ ile gösterilen beş tip memeli Ig ağır zinciri vardır. Mevcut ağır zincirin tipi, 30 antikorun izotipini tanımlar; bu zincirler, sırasıyla IgA, IgD, IgE, IgG ve IgM antikorlarında bulunur.

Farklı ağır zincirler boyut ve bileşim bakımından değişiklik gösterir; μ ve ϵ yaklaşık olarak 550 amino aside sahipken, α ve γ yaklaşık olarak 450 amino asit ve δ yaklaşık 35 olarak 500 amino asit içerir. Her bir ağır zincir iki bölgeye, sabit bölge (C_H) ve değişken

bölge (V_H) sahiptir. Bazı türlerde, sabit bölge, aynı izotipin bütün antikorlarında temelde özdeştir ancak farklı izotiplerin antikorlarında değişkenlik gösterir. Ağır zincirler (γ , α ve δ), ardışık üç Ig domeninden oluşan sabit bir bölgeye ve eklenen esnekliğe yönelik bir menteşe bölgesine sahiptir; ağır zincirler (μ ve ϵ), dört immunoglobülin domeninden oluşan sabit bir bölgeye sahiptir. Ağır zincirlerin değişken bölgesi, farklı B hücrelerinden üretilen antikorlarda değişkenlik gösterir ancak tek bir B hücresi veya B hücre klonu aracılığıyla üretilen bütün antikora yönelik aynıdır. Her bir ağır zincirin değişken bölgesi, yaklaşık olarak 110 amino asit uzunluğundadır ve tek bir Ig domeninden oluşur.

10

Memelilerde, λ ve κ 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 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 (κ veya λ), memelilerde antikor başına mevcuttur.

15

Bütün antikorların genel yapıları oldukça benzer olmasına rağmen, belirli bir antikoru 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 ve hafif zincirlerin bir kombinasyonudur ve tek başına değildir, bu, nihai antijen spesifikliğini belirler.

25

Bir "antikor fragmanı", yukarıda tanımlandığı üzere en az bir antijen bağlayıcı fragmanı içerir ve temelde fragmanın türetildiği tam antikor ile aynı işlevi ve spesifikliği gösterir. Papain ile sınırlı proteolitik sindirim Ig prototipini üç fragmana klevaj eder. Her biri bütün bir L zinciri ve yaklaşık yarım bir H zinciri içeren iki özdeş amino terminal fragmanı, antijen bağlayıcı fragmanlardır (Fab). Boyut olarak benzer olan ancak zincirler arası disülfid bağı ile her iki ağır zincirin karboksil terminal yarısını içeren üçüncü fragman, kristalleşebilir fragmandır (Fc). Fc, karbonhidratlar, tamamlayıcı bağlama ve FcR-bağlayıcı alanları içerir. Sınırlı pepsin sindirimi, H-H zincirler arası disülfid bağı da kapsayarak, hem Fab parçalarını hem de menteşe bölgesini içeren tek bir $F(ab')_2$ fragmanını sağlar. $F(ab')_2$, antijen bağlanmasına yönelik divalenttir. $F(ab')_2$ 'nin disülfid

30

35

bağı, Fab' elde etmek amacıyla klevaj edilebilir. Ayrıca ağır ve hafif zincirlerin değişken bölgeleri, tek bir zincir değişken fragmanı (scFv) oluşturmak üzere kaynaştırılabilir.

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⁺ veya K⁺ veya Ca²⁺ veya bir amonyum iyonu N+(R1)(R2)(R3)(R4)'e sahip tuzlardır, burada R1 ila R4 birbirlerinden bağımsız olarak: 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 Pharmaceutical Sciences" 17. ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., U.S.A., 1985 ve Encyclopedia of Pharmaceutical Technology içinde açıklanır.

15

Farmasötik olarak kabul edilebilir solvatlar, örneğin hidratlardır.

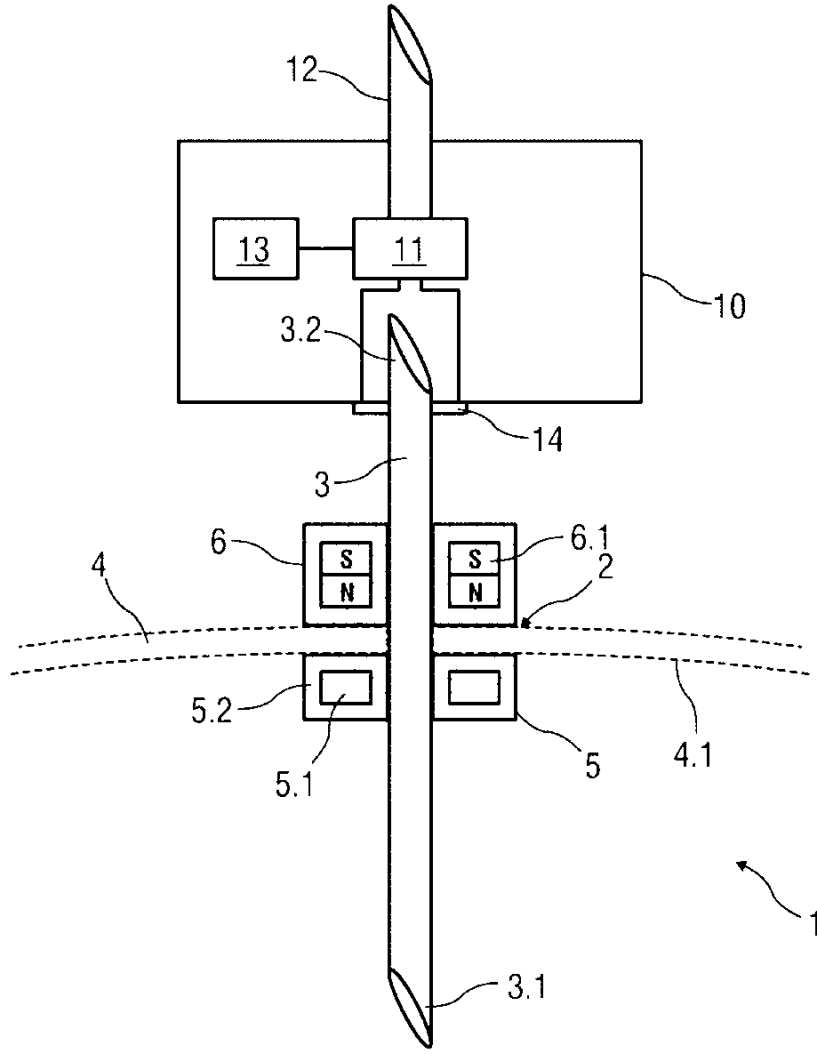
Teknikte uzman kişiler, burada tarif edilen aparatların, yöntemlerin ve/veya sistemlerin çeşitli bileşenlerin ve düzenlemelerin modifikasyonlarının (eklenmeleri ve/veya çıkarılmaları), bu modifikasyonları ve bunların herhangi birini ve tüm eşdeğerlerini kapsayan mevcut buluşun kapsamından ayrılmadan gerçekleştirilebileceğini anlayacaktır.

Referans Listesi

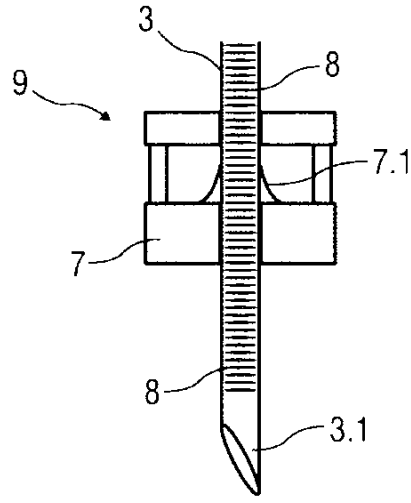
25

- 1 hazne
- 2 iğne ara yüzü
- 3 iğne
- 3.1 proksimal uç
- 30 3.2 distal uç
- 4 hazne duvarı
- 4.1 dahili yüzey
- 5 dahili halka
- 5.1 mıknatıslanabilir materyal
- 35 5.2 plakaj

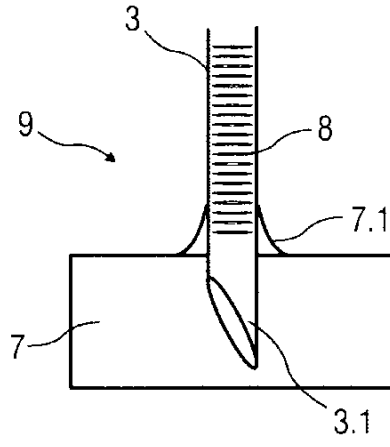
	5.3	akış kanalı
	5.4	merkezi delik
	5.5	koruyucu kafes
	6	harici halka
5	6.1	mıknatıs
	7	sabitleme halkası
	7.1	esnek kol
	8	girinti
	9	tek yönlü kavrama mekanizması
10	10	ilaç dağıtım cihazı
	11	pompa
	12	nozül
	13	enerji kaynağı
	14	septum
15		



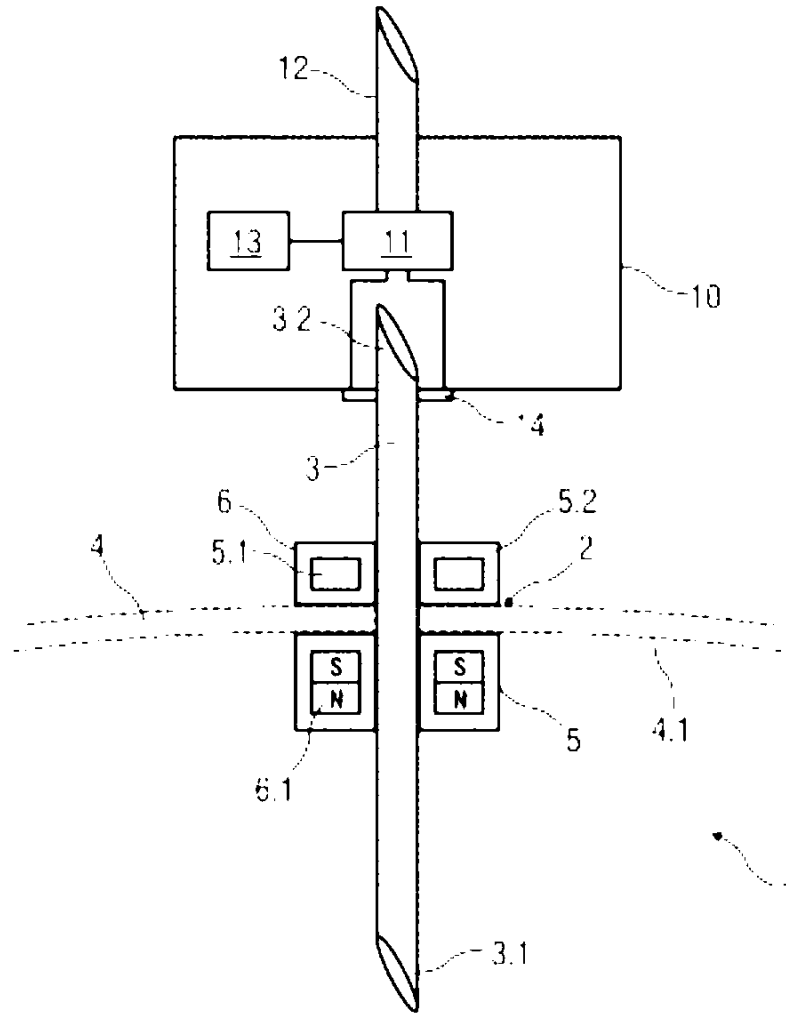
ŞEKİL 1



ŞEKİL 4



ŞEKİL 5



ŞEKİL 6