

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61M 5/28 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 98809437.1

[45] 授权公告日 2006 年 5 月 3 日

[11] 授权公告号 CN 1254281C

[22] 申请日 1998.9.22 [21] 申请号 98809437.1

[30] 优先权

[32] 1997. 9. 23 [33] SE [31] 9703425 - 0

[86] 国际申请 PCT/SE1998/001692 1998.9.22

[87] 国际公布 WO1999/015215 英 1999.4.1

[85] 进入国家阶段日期 2000.3.23

[71] 专利权人 法玛西雅和厄普约翰公司

地址 瑞典斯德哥尔摩

[72] 发明人 米卡尔·弗斯伯格 伯格·耶特曼

审查员 孙茂宇

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

代理人 孙 征

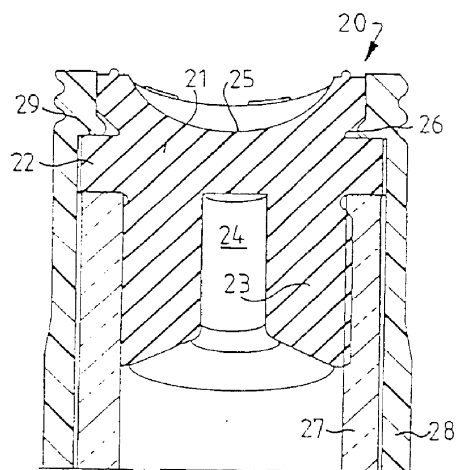
权利要求书 4 页 说明书 24 页 附图 5 页

[54] 发明名称

预填充安瓿及其制造方法

[57] 摘要

一种注射安瓿，具有 a) 圆筒，该圆筒具有一个前端和一个后端，前端与后端之间限定一条轴线，圆筒在其前端和后端之间具有基本上恒定的横截面，至少前端的端部是一个开口，b) 密封件，该密封件与所述前端连接并密封所述开口，c) 至少一个活塞，该活塞可移动而且密封地布置在圆筒内，和 d) 套筒，该套筒沿圆筒的至少一部分伸展，套筒具有前部和后部，前部与密封件连接。圆筒具有前端，该前端的端部是围绕开口的边缘，该边缘的外周边基本上等于圆筒的外周边。本发明涉及制造这种预填充安瓿或其它安瓿的方法和装置。



1. 一种用于制造预填充安瓿的托架/安瓿单元，该单元包括 i) 至少一个安瓿和 ii) 托架，该托架具有一个或若干个安瓿支座，该支座提供使安瓿轴向插入但径向维持的通道，安瓿包括 a) 容器部分，该容器部分具有一个前端或上端和一个后端或下端，前端与后端或上端与下端之间构成了安瓿轴，并限定了垂直于该轴的径向方向而且限定了安瓿高度，和 b) 至少位于前端的容器部分的开口，其特征在于

通道形成空腔，

空腔壁至少沿安瓿轴的高度与安瓿高度相同，和

空腔壁围绕所述轴并沿所述高度基本上连续。

2. 如权利要求 1 所述的单元，其特征在于安瓿容器部分选自一组包含管、罐、袋、小药水瓶、盒、卡普尔、注射器圆筒及其结合物的部分。

3. 如权利要求 2 所述的单元，其特征在于容器部分绕一条对称轴至少部分对称并具有恒定的横截面。

4. 如权利要求 3 所述的单元，其特征在于容器部分是管形的。

5. 如权利要求 1 所述的单元，其特征在于安瓿包括具有前开口和后开口的注射器圆筒。

6. 如权利要求 5 所述的单元，其特征在于安瓿基本上是圆筒形。

7. 如权利要求 5 所述的单元，其特征在于圆筒是双腔或多腔式，并具有至少一种阀或旁路结构。

8. 如权利要求 1 所述的单元，其特征在于空腔形成托架主体部分内的孔，该托架主体部分是单块主体部分。

9. 如权利要求 1 所述的单元，其特征在于通道宽度与安瓿最大宽度几乎相等。

10. 如权利要求 1 所述的单元，其特征在于通道横截面外形与安瓿横截面外形几乎相同。

11. 如权利要求 1 所述的单元，其特征在于通道的长度至少对应

于安瓿的长度。

12. 如权利要求 11 所述的单元, 其特征在于通道比安瓿长度更长。

13. 如权利要求 12 所述的单元, 其特征在于单元具有布置在安瓿前端通道内的密封件。

14. 如权利要求 13 所述的单元, 其特征在于密封件有摩擦地固定在通道内。

15. 如权利要求 1 所述的单元, 其特征在于支座包括至少一个锁, 该锁与托架连接并能够限制安瓿轴向移动。

16. 如权利要求 15 所述的单元, 其特征在于该锁具有在安瓿前端和/或后端伸进通道内的表面。

17. 如权利要求 16 所述的单元, 其特征在于该表面只部分覆盖通道横截面。

18. 如权利要求 17 所述的单元, 其特征在于该表面只部分覆盖安瓿端表面。

19. 如权利要求 15 所述的单元, 其特征在于单个锁结构提供用于多于一个支座的锁表面。

20. 如权利要求 19 所述的单元, 其特征在于锁表面包括至少一根杆或棒, 该杆或棒跨越不止一个通道。

21. 如权利要求 15 所述的单元, 其特征在于锁与托架可松脱地连接。

22. 如权利要求 15 所述的单元, 其特征在于支座包括具有分隔部分的两个锁, 该分隔部分至少等于安瓿高度。

23. 如权利要求 22 所述的单元, 其特征在于该分隔部分大于安瓿高度。

24. 如权利要求 23 所述的单元, 其特征在于安瓿和密封件布置在锁之间。

25. 如权利要求 1 所述的单元, 其特征在于它包括一种工具, 该工具布置成相对于至少一个通道可轴向移动并具有能够进入通道的一

部分。

26. 如权利要求 25 所述的单元，其特征在于该工具至少布置在托架上端。

27. 如权利要求 25 所述的单元，其特征在于该工具用作锁。

28. 如权利要求 25 所述的单元，其特征在于该工具具有若干部分，该若干部分能够轴向移动进入若干通道内。

29. 如权利要求 25 所述的单元，其特征在于托架具有使工具轴向移动的引导结构。

30. 如权利要求 29 所述的单元，其特征在于每个通道设有单独的引导结构。

31. 如权利要求 29 所述的单元，其特征在于引导结构包括针对工具向通道轴向移动的止挡表面。

32. 如权利要求 29 所述的单元，其特征在于引导结构包括托架主体内的凹槽。

33. 如权利要求 32 所述的单元，其特征在于凹槽只伸至通道的部分深度。

34. 如权利要求 1 所述的单元，其特征在于托架包括至少在安瓿前端和托架外部之间的通气管道。

35. 如权利要求 34 所述的单元，其特征在于该管道形成在托架主体内的凹槽。

36. 一种用于制造预填充安瓿的托架/安瓿单元，该单元包括 i) 至少一个安瓿和 ii) 托架，该托架具有一个或若干个安瓿支座，该支座提供使安瓿轴向插入但径向维持的通道，安瓿包括 a) 容器部分，该容器部分具有一个前端或上端和一个后端或下端，前端与后端或上端与下端之间构成了安瓿轴，并限定了垂直于该轴的径向方向而且限定了安瓿高度，和 b) 至少位于前端的容器部分的开口，其特征在于改进包括

通道长度比安瓿高度更长，和

通道超出安瓿的部分包括围绕通道周边分布的内表面。

37. 如权利要求 36 所述的单元, 其特征在于所述表面至少在轴向部分上是管形的。

38. 如权利要求 36 所述的单元, 其特征在于该表面的横截面外形与由安瓿占据的通道部分的横截面基本相同。

39. 如权利要求 36 所述的单元, 其特征在于密封件布置在该表面上。

40. 如权利要求 39 所述的单元, 其特征在于密封件有摩擦地固定在该表面上。

41. 如权利要求 39 所述的单元, 其特征在于密封件布置在安瓿的前开口的上方。

42. 如权利要求 36 所述的单元, 其特征在于托架具有若干通道, 而且每个通道具有所述内表面。

预填充安瓿及其制造方法

本发明涉及一种注射安瓿，它具有 a) 圆筒，该圆筒具有一个前端和一个后端，前端与后端之间限定一条轴线，圆筒在其前端和后端之间具有基本上恒定的横截面，至少前端的端部是一个开口，b) 密封件，该密封件与所述前端连接并密封所述开口，c) 至少一个活塞，该活塞可移动而且密封地布置在圆筒内，和 d) 套筒，该套筒沿圆筒的至少一部分伸展，套筒具有前部和后部，前部与密封件连接。本发明还涉及制造预填充安瓿的方法和装置。

根据不同目的来制造预填充不同成分的安瓿。本发明主要涉及使用要求特别高的产品。典型的例子是医药或医学用途的预填充安瓿，这种医学用途的预填充安瓿须通常对于完整性、密封性、无菌、纯净、剂量、刚性等有严格的要求。安瓿可以是普通的易碎的安瓿，密封的小药水瓶等。更精巧的安瓿对此要求更高。注射安瓿例如还考虑了活塞摩擦和密封，以及限制前端的密封的选择。另外双腔或多腔型安瓿还需要在腔之间有可打开的密封，以及用于混合或可靠的顺序输送的机构。尽管本发明具有更一般的用途，但它主要根据这些要求的用途进行描述。

每种产品性能和公差要求会产生相应的制造问题。通常，许多部件和工序需要中间控制。当玻璃、橡胶或铝颗粒分别从安瓿、密封件和盖子上掉落时，部件本身可能是污染源。除了一些初始步骤和完成步骤之外，大多数步骤必须在纯净甚至无菌区域内进行。当步骤数量和包含的部件增加时，在无菌环境下使用人工操作很麻烦，而选择完全机械化又很复杂。大批量搬运虽简单，但倾向于增加部件损坏、破裂和颗粒掉落的问题。另一方面，单独操作使机械复杂并减少产量。使用用于多部件的箱或托架只是在两极端之间取得一种折衷。当安瓿包含已冻干的化合物时，还需要进一步限制使用的设备，比如若干步骤如安瓿的闭合必须在封闭的冻干室内进行，还应保证例如蒸气输送和均匀的热交换，并且应该与

涉及的必要的温度和压力变化相适应。注射安瓿通常限制进入其内部，因为开口主要适用于活塞和针头的连接，而且温度和压力变化可以使插入的活塞移动。多腔安瓿还增加了处理步骤，而且可能需要转向和双向通道，以及其它的特点，例如旁路结构，复杂的操作。

典型的双腔注射器和自动制造预填充注射器的工艺在下列文献中公开：Neue Verpackung, No. 3, 1988, 第 50-52 页；德国制造的药品，第 30 卷，第 136-140 页 (1987)；药品索引 46, Nr. 10 (1984)，第 1045-1048 页和 Pharm. 索引，46, 第 3 号 (1984)，第 317-318 页。注射安瓿是双腔装置，它具有一个前瓶式开口以供与针头连接，两个活塞和一个外部旁路，该旁路用来使前腔内的冻干的粉与后腔内的再制的液体混合。所述工艺包括的主要步骤有：冲洗注射器圆筒并使之硅化，在承载盘架内插入多个圆筒，灭菌，通过圆筒后端引入中间活塞，使盘架上侧掉头向下，经过前开口引入粉溶液，冻干从而使粉干燥，在冻干室内封闭前开口，使盘架转向，经过圆筒后端引入再制液体，插入后活塞，从盘架内移走产品和最终控制以及包装。这种公知的工艺具有大部分的上述一般问题。例如，由于需要专门的封闭系统和要求圆筒搁置在盘架内的外部旁路结构上，因此对加工的特定产品有很高的限制。

已有技术装置存在的一般问题是对制造简单与结构简单相结合的考虑十分有限。美国专利说明书 5435076 公开了一种双腔注射器结构，它降低了对安瓿本身上的连接和固定结构的要求，而且具有便于制造的特点。在所示的实施例中，一个中心圆筒由一个套筒围绕，该套筒从前开口伸展到圆筒后端，因此使圆筒本身上的任何和所有的紧固结构成为多余。在开口处，套筒用来使密封件固定在密封位置并且不再需要独立的盖子。在后端一种指状夹具、柱塞或输送机构与套筒部分连接。尽管圆筒简单，如果需要的话，密封件和套筒可接合成单独的密封部件，以便在冻干室内密封只进行简单的轴向运动。无论何时出现在制造工艺中，套筒都保护中间圆筒，例如在损坏情况下，限定或限制圆筒碎片散落在其它产品或工厂内。然而特别是在高度自动化的工序中进行制造方面，仍存在可改进的余地。

因此，还需要安瓿结构和安瓿填充工艺和设备，特别适合满足在制造预填充安瓿中的较高要求。

本发明的一个主要目的是提供较好的满足上述要求和解决上述问题的一套安瓿结构的系统及其制造方法和制造设备。一个较特定的目的是提供一套与已有技术相比部件简化的系统。另一个目的是提供一套很容易适合产品变化的系统。还有一个目的是提供一套适用于高度自动化生产的系统。而再一个目的是提供一套适用于冻干步骤的系统。另一个目的是提供一套适合制造注射安瓿特别是双腔或多腔安瓿的系统。又一个目的是提供一套具有改进的可靠性，很少故障和可再生产物的制造系统。

由这些附加的权利要求书中所提出的特征可实现上述目的。

本发明还可用于所述的已改进的注射器装置，该装置具有围绕一个中间圆筒的套筒。根据本发明，通过使用一种圆筒可进一步简化这种装置，所述圆筒在其前开口处的直径与其外形直径基本相同，例如可使用普通圆管。这种设计还便于穿过前开口的填充操作，但首先允许活塞不仅可经过后开口，还可经过前开口插入，这样可用来减少必需的制造步骤，通过使更多的步骤在相同侧进行来便于设备的设计。这种设计还使得在前开口很容易使用密封件或止挡塞，该密封件或止挡塞伸出和超出圆筒直径。在该产品中，这种特性使密封件更好地位于中心并给外套筒提供缓冲，在制造过程中，相同的特性有可能便于在设备空腔内抓住和固定密封件，该设备空腔适合圆筒直径，而且还可用来在密封件操作时不使用套筒，从而例如根据圆筒与套筒间的距离来更自由地设计套筒，并且使套筒从至少无菌制造区域移走，而且能够单独检验圆筒安瓿半成品。一种圆筒具有由保持在标称圆筒内径和外径中的边缘材料围绕的前开口边缘，使用这样的圆筒进一步扩大了这些优点。该特性还具有在大批量或单独搬运圆筒本身时的一般优点，例如较高的精度和大大减少破损危险和颗粒掉落的危险。在没有作为密封件操作器的套筒的情况下，利用机械化装置很容易而且不存在倾倒危险地将密封件和止挡塞安装在开口上，止挡塞本身不需要制成很精巧，并且在圆筒内几乎没有空腔成形部分。在制造预填充安瓿时，本发明还提供具有基本优点的安瓿托架。托

架可用于大多数制造步骤中，它可减少安瓿大批量处理和带来相应的损坏的危险。托架给各安瓿提供一个或多个通道，类似于公知的套筒，在托架主体内形成空腔并基本上包围安瓿的通道，起着保护和避免污染的作用。已经发现空腔有助于在冻干工艺中特别重要的均匀的热传导和屏蔽辐射。如果希望的话，空腔可制成在基本长度上径向支承安瓿，该结构例如通过间隔件或其它方式制成，以容纳不同长度或宽度的安瓿，从而提供有价值的通用性。尽管没有限制在任何特定的安瓿形式，但结构有利于与所述通常管形形式的安瓿相配合。比安瓿长的通道可用在可浮动但受保护的位置固定密封件，该位置与安瓿开口同心但位于其上，这样可使密封件位于中心并引导其轴向移动到闭合位置，在冻干步骤中这是一种特别有价值的选择，这可使第一蒸气通道通过密封件，然后现场封闭粉腔。当使用管形圆筒式安瓿和所述的略微过大尺寸的密封件时，没有使用附加的引导结构，而是通过将安瓿从托架的密封件支座一侧引入到通道内从而有可能获得这些优点。伸进通道内的上下锁定表面可用来限制安瓿的轴向运动。至少安瓿高度上的表面分隔使得安瓿位于该表面之间。这个特点的第一优点在于，安瓿端用于轴向固定，从而使任何中间结构例如凸缘、凹槽、瓶颈开口、旁路结构等成为多余，因此使托架与所述的大多数纯净的安瓿设计相配合。另一个优点在于，在制造期间例如在插入、填充、活塞引入、密封和移走的过程中，作用在安瓿上的所有力在有利的轴向方向上被吸收，这大大降低安瓿损害和在工厂受污染的危险。而且，在操作步骤中，即直接制造步骤以及间接步骤，例如探测和安瓿称重，可松开地锁定使通道可从其两侧进入，特别是与可转向地承载结构相结合，从而具有使用的适应性，对于多安瓿或多腔式安瓿来说，这些特点具有特别重要的意义。可移动的锁定表面可与相对于每个通道固定的止挡表面互补，以进一步降低无意中加压和过度的力所带来的危险，例如当不能保证精确的尺寸公差或支撑时，这是有意义的。

本发明其它目的和优点通过下面的详细描述将更清楚。

如概述部分中所指出的，这里描述的注射器在医疗领域内或医疗领域

外可用于各种目的，而且用于任何容器内的用于各种目的的各种制剂，例如化学药品，化合物或混合物。由于所述的原因，该系统对于医疗输送装置具有某种特别的价值，而且医疗输送装置领域的设计限制要比其它大多数用途更严格。

本发明的原理可以用于较宽范围的安瓿装置或系统。有可能利用本发明的原理来制造安瓿本身，即空安瓿，例如在这之后填充或用作混合或预制剂腔，但本发明最好使用预填充安瓿及其制造方法，即包括填充步骤。对安瓿内预填充或后填充的材料性质要求并不苛刻，而应理解为包括气体、液体和固体。材料可以是粉，例如粉、块或片剂。材料可以是流体，例如液体，它包括表现为液体的材料，例如乳胶体或悬浮体。当固体溶解或溶液干燥时，这在制造过程或者在马上使用前的最终配制或混合步骤中可能发生，这时材料可进行转化。尽管通常医药是在工厂预先配制，医药含义的本质也应理解为包括广义上的医药，例如天然成分和预填充或吸入容器内的体液。本发明有助于解决与敏感性化合物相关的特定问题，该敏感性化合物在机械应力例如较高的剪力作用下容易退化或变性，高分子量的化合物可以是这种类型的高分子量激素例如生长激素或前列腺素。本发明还有助于解决在输液前马上制造或者配制步骤中与冻干所需的药物步骤相关的特定问题，典型地是将两种或多种成分混合，这些成分可以都是流体，或者例如当冻干的粉溶解在溶剂内时，还可包括固体例如是激素或前列腺素。

“安瓿”应理解为广义上的含义，并且通常包括一个容器部分和通向容器内部的至少一个开口。除非特别指明，开口应认为限定了一条安瓿轴线，该轴线垂直于开口表面并位于开口表面的中心，或者从流动意义上说，轴线平行于假定流动方向并位于通过整个开口的假定流动体内的中心。沿着经过开口的轴线始于容器内部和指向容器内部的方向分别代表向前方向和向后方向。当存在两个或多个开口时，所述至少一个开口或基准开口应该是在工序中被密封的开口，如果安瓿包括两个或多个这种被密封的开口，基准开口应该是在端部使用的开口，它打算用来使预填充材料从安瓿内部经过开口流出。在安瓿最前端和最后端之间的距离

被认为是安瓿高度或长度。除非另有说明，上述即是有关位置和方向的陈述。

容器具有至少一个开口，在使用安瓿期间，容器成分可通过该开口或者从容器内部流入外界，例如将药物注射到患者体内，或者在抽吸体液的情况下，或者在配制步骤例如在容器内填充、混合或溶解时，这些成分通过开口流入容器。容器内前开口和后开口可出现一些开口，特别是管形容器。在制造和注射时，使用同一开口或多个开口来传输，或者可使用不同的开口，例如通过一个开口填充并密封该开口，以及通过另一个开口输送，该另一个开口可通过可松脱的或可刺入密封件来闭合。

开口物理结构需要适合其使用目的，注射安瓿柱塞端可能需要一个开口，以允许活塞插入，其端部结构可能与指状夹具、柱塞或输送机构连接，另一端象小药水瓶的开口一样可能需要封闭或密封结构。为此目的，闭合装置可以布置一些种类的物理连接，例如与互补形状的闭合部件相配合的突出或凹槽结构。这些结构可布置在开口内部，外部或二者兼而有之。尽管可以想象得到螺纹或卡口式结构，但最好使用在容器和封闭件之间允许进行简单的相对移动的相接合的结构，而不需要基本倾斜的运动。这种结构可包括围绕开口的连续或间断的周边凸缘，凹口，缺口等，它包括具有孔凸缘、颈部和肩部的一般的瓶状。若干这种结构可用来例如轴向移动，以便有助于将闭合部件布置在开口位置和闭合位置，该开口位置允许气体交换，不过将说明的其它结构被认为对于要实现的该目的来说是最好的。由于将说明的相同的理由，使用没有上述结构的一般的管形开口具有优点，通过插入的简单的插塞或止挡形式的密封件或任意种类的封闭物，例如手抵触式密封件，与上述套筒固定件结合来闭合上述管形开口。显然，一般意义上的安瓿适合不同的开口结构以及不同的封闭结构，包括公知的一般种类的弹性密封件，例如带或不带永久密封的盖子，或者可穿透或可刺入的装置。

容器部分可呈多种形式，例如任意种类的管、罐、柔性袋、小药水瓶、盒、药筒、卡普尔、注射器主体等。使用至少在其开口处是刚性的容器，但最好整体是刚性的，例如小药水瓶、刚性管或注射器主体具有一些优

点。使用几乎对称的容器部分，该容器部分至少部分绕一条对称轴对称并具有恒定的横截面，例如是瓶体或管形容器，最好开口轴和容器轴基本上平行，最好基本上共轴，它们也有一些优点。另外最好使用容器和开口具有相同的横截面形状，这样形成了从前端至后端具有基本上均匀形状的细长的安瓿，例如管，它带或不带如小药水瓶的封闭的后端。一般的容器材料优选使用塑料，最好是玻璃。容器可以是整体或组合结构，例如包括外壳或任何其它由多部分组成的机构以便封闭、固定、保护等，除非另有说明，所述的“容器”应理解为包括任何现有的辅助部件。

安瓿可以是普通的瓶、小药水瓶或袋，但本发明对于更先进的安瓿具有特殊的价值，最好这种安瓿更精巧，通常呈药筒状，该药筒是注射式输送系统的安瓿部分，在多腔药筒的情况下安瓿可以更精巧。本发明的药筒一般包括圆筒，该圆筒具有限定了一般的药筒轴线的前部和后部，布置在前部的配制出口和布置在后部的至少一个可移动的壁，该壁的移动使配制剂向出口移动或经过出口排出。圆筒形状和可移动的壁必须相互适应。圆筒可具有基本上恒定的内横截面，在构成通常管形圆筒的前部和后部之间，具有相同的恒定的圆筒轴。最好横截面是共同的环形，以形成基本上管形圆筒。尽管有可能具有可密封地适合内圆筒表面的弹性主体，但可移动的壁最好是基本上形状永久不变，并且最好是活塞式。

双腔或多腔药筒是公知的，例如在注射前需要两种或多种成分或母体混合而成的配制剂。成分由不同的公知结构的一个或多个中间壁保持分隔，该壁将圆筒分成多个腔，有时候沿药筒轴线平行布置，但最好沿轴线相互叠加。通过打碎、穿透或打开中间壁内的一种阀结构可使成分结合在一体，例如通过穿过药筒前部引入针或针头、穿过或在可移动的后壁或者通过在药筒外部来实现(参见例如 W093/02720)。在另一种公知的设计中，中间壁或多个壁是柱塞式，在腔之间的流体连通是通过将柱塞移动到旁路部分来实现，在该旁路部分，内壁具有一个或多个扩大部分或重复的周边槽和环槽脊，可移动的后壁移动，以使后腔成分从旁边流进前腔的方式使柱塞(参见 US4968299 或 W093/20868 和 W095/11051)移动。由于安瓿允许设计成基本恒定的横截面，后一种旁路最佳。腔内可

包含气体、液体和固体。通常至少存在一种液体。在医药用途中，一般只设置两个腔，典型地包含一种液体和一种固体。在混合操作期间，后者可溶解再制。

如已有技术常见，所述的安瓿、药筒或注射器可适合与输送通道连接。输送通道可以是输液通道或者任意引导装置，例如管或导管，针头或插管，或者基于液体射流或具有气体推进剂的粒子枪的无针头系统。最好通过一个安瓿开口，例如通过与一个可打开的、可刺入的或可穿透的密封件连接，管道可与容器内部连接。

尽管本发明的系统涉及用于所有类型的所述安瓿的制造方法和制造装置，但该系统还包括系统内具有特殊价值的安瓿。如概述部分所示，优选的注射器具有 a) 圆筒，该圆筒具有一个前端和一个后端，前端与后端之间构成一条轴线，圆筒在前端和后端之间具有基本上恒定的横截面，至少前端的端部是一个开口，b) 密封件，该密封件与前端连接并密封所述开口，c) 至少一个活塞，该活塞可移动而且密封地布置在圆筒内，和 d) 套筒，该套筒沿圆筒的至少一部分伸展，套筒具有前部和后部，前部与密封件连接。

在这种装置中，要求基本恒定的横截面应包括微小的偏差，例如在前端和后端的连接结构，或中间的旁路结构，尽管最好使所有的这些偏差尽可能地小，例如最大至最小直径之差应小于 2mm，较好的是小于 1mm，更好的是小于 0.5mm，而最好是基本上为零。这里使用的“直径”不应理解为限制在圆形横截面形状，而应通常指在非环形外形的外周边上的沿径向上的点。然而，较佳的是圆筒横截面基本上是环形，从而使圆筒基本上是管形。圆筒可具有双腔或多腔的优点，它采用至少一种旁路结构。对于前述的旁路结构，最好使用基本上不影响圆筒外径的这种结构，例如采用内部结构或分布的环槽脊和凹槽结构。类似的，最好圆筒横截面积在前端和后端之间基本上恒定，因为任何偏差使圆筒变得或者过于庞大或者过于弱小。因此，最好连接结构、通道、旁路切口等避免变化或变化保持最小，例如沿圆筒轴向长度方向的任何部位的横截面积变化保持小于 20%，较好的是小于 10%，最好的是小于 5%。

而且最好开口具有与圆筒基本上相同的横截面外形，这使圆筒的开口基本上连续或者完成，而且适当地使开口边缘几乎对应于圆筒的横截面，该圆筒的横截面垂直于圆筒轴。如上所述，具有恒定的横截面积虽指的是圆筒整体，但最好也包括开口部分。例如当在轴向横截面上看去，该整体边缘形状不排除其边缘终端形状为此修整成适当的形状。为了避免破裂、颗粒的掉落、切割损伤、止挡塞阻塞等的危险，例如通常使边缘成一般的平滑形式。这种倒圆形式对于边缘横截面的内部或外部或这两者都较佳。而且，这可通过磨削来实现，但最好通过加热可融化的材料来制得。然而，当在所述轴向横截面内看去，融化使已融化的材料收缩成准圆滴形式，最大的圆滴直径在加热前超过了材料厚度，即部分圆滴大于半圆形。用于本圆筒的边缘可伸进圆筒内部和/或从圆筒外部伸出。例如为了保持均匀的圆筒外部并便于处理，最好形成的边缘形式使基本上所有的边缘材料保持在圆筒外径内。类似的，最好形成的边缘形式使基本上所有的边缘材料保持在圆筒内径外侧，这有助于在制造期间例如在填充和活塞或密封件插入期间通向开口。由于任何部分需要极小的楔角和长度，因此它还便于密封件结构进入开口内，而且便于其接合，并减少密封腔内的死空间和隔离空间。尽管以圆滴形式的术语表示，最好边缘曲线对应于近似半圆或略不足半圆。平滑和略窄的边缘的较佳的制造方法是围绕理想的边缘轮廓加热空圆筒原材料，并通过轴向拉拔使部件分离，与此同时，加热过的边缘仍很热并且有可能保持热状态。通过传统的装置例如火焰但最好通过激光，特别是对于玻璃用二氧化碳激光，对最窄的加热区域进行最佳的整体控制，或者利用加热方法的组合，这样来进行加热。这种加热和拉拔分离方法的其它应用也是公知的，它公开在例如 W086/05172, US4682003 和 DE4444547 中。尽管开口结构设有其它结构，例如在圆筒内表面上的切口或通道靠近开口，以允许例如在冻干时与外界交换气体，它还设有部分插入的密封件，对此最好使用其他方法和装置，并使靠近开口的圆筒部分基本上均匀，例如为了简化和发挥最佳的密封性能。上述考虑最好用于使一个开口至少临时封闭或密封，特别是注射安瓿的前开口，即配制剂注射一侧，但用于后开口以便

通常用来对后活塞作用也同样具有优点。

用来密封前开口的密封件可以具有上述任意一般的性能。它可具有用来与圆筒内部液体连通的已经设置的开口，和/或已经连接好的管道或其连接装置。然而，最好使用密封件来对后开口或管道的连接完全密封，最好任何密封件适合穿透。而且最好使用密封件，通过简单的轴向移动，该密封件从非密封的位置移动到与开口密封接触。密封件通过轴向加压抵靠开口边缘来提供密封，例如该开口边缘具有对应于边缘的平面或凸缘部分，但最好使用止挡塞形式的密封件，该止挡塞形式的密封件具有穿透进入开口内的部分，并通过与圆筒内部径向接触或压力抵触，很可能且最好与凸缘部分结合以便与边缘轴向接触来密封。穿透进入圆筒内的部分通常是圆管状，而且根据传统的方式具有中心空腔、切口或凹槽，以增加柔性或限制针头必要的穿透长度或其它种类的形状。当插入开口内时，穿透止挡塞部分具有楔形状，以有助于止挡塞下边缘径向向轴线适当的引导。楔形部分最好限制在止挡塞穿透部分的最下部，考虑到必要的引导作用，在轴与止挡塞下表面间的角度最好尽可能大，以避免死空间。与选择的密封件种类例如平的、凸缘和/或止挡塞式密封件无关，最好密封件的至少一部分即以后称为“凸缘”部分在径向即就位时垂直于轴向的方向具有伸展部分，它大于圆筒外径。最好它至少比开口处的圆筒直径大，这其中包括它可在开口处径向进入，并有利的至少在开口处与套筒相配合。最好，密封件凸缘部分也比圆筒的最大直径更大，当它不是如上所述完全均匀时，使凸缘直径大于圆筒/密封件单元的最大直径扩大了上述优点。这种伸展部分还使密封件以摩擦或者其它方式固定在通道内，且密封件不与圆筒接触，该通道直径与圆筒外径相同，这样便于密封件在圆筒上的该通道内从搁置位置自动推动到与圆筒开口接触的密封位置。这种直径的通道还允许圆筒移动或插入并经过密封件的搁置位置。如果通道直径比圆筒最大的直径显著大，最好密封件凸缘比通道直径更大。在开口处伸展的程度“大于”圆筒直径，其最大的直径或通道分别应适合所述目的，而且取决于理想的抓握强度和弹性或密封件的材料等。例如，为了使密封件保持在通道内，在方法步骤中，从功能

的含义上讲,该直径应该足以提供足够的摩擦以便使其固定,但在密封步骤中,不能防止其轴向移动。伸展程度与有关的直径相比典型地大至少 0.05mm,较好大 0.1mm,最好大 0.2mm。与有关直径相比,它还可以保持小 10mm,较好是小 5mm,最好是小 2mm。凸缘沿其周边至少在一些部位例如在至少两个径向相对的位置,较好的是在至少三个或更多点处,这些点最好围绕周边对称分布以便较佳地确定中心,最佳地沿基本上所有周边具有所述的伸展部分是足够的。尽管这种过大尺寸的凸缘部分可压缩至足以插入开口内,最好凸缘设计成当在密封位置时布置在圆筒外侧,而最好在与开口边缘轴向接触的平面部分上。并没有苛刻的要求密封件部分与开口边缘距离更远。然而,该轴向远端最好应符合与套筒相配合的目的,以便防止密封件离开开口轴向移动,此时套筒处于锁定位置,最好也符合使套筒在向后的方向轴向移动到所述锁定位置的目的,此时密封件就位。为此目的,密封件最好具有接触表面,该接触表面具有垂直于轴线的至少一个表面部件,套筒部分与该轴抵触,例如接触表面成平面边缘的形式,套筒凸缘可布置成与该平面凸缘抵触。否则密封件远端可具有传统的形式,例如中心部分暴露以供穿透,该中心部分最好呈凹陷的碗的形式,以限制必要的穿透长度。所述的密封件最好由弹性材料制成,例如由一般的橡胶或高弹性材料制成。尽管需要的话有可能通常密封件不需要与用来固定弹性密封件的普通的盖子互补,但将要描述的套筒最好起实现该功能的作用。

安瓿包含至少一个可在圆筒内轴向移动的活塞,以便针对其成分施加泵吸作用,例如将材料吸入到圆筒内和/或将圆筒内的成分从圆筒注射出,后者特别适用于预填充注射器。在双腔装置的情况下,可使用附加的活塞,这样将后活塞和圆筒前开口之间的主腔分成前腔和后腔。在这种情况下,可设置上述旁路,该旁路或者沿圆筒布置在中间位置,以便允许从后腔过流到前腔例如用来混合或溶解,或者布置成靠近开口,以便允许先注射前腔内的成分,然后经过旁路并通过中间活塞注射后腔内的成分。三个或更多的腔可由附加的这种结构产生。活塞可以是传统形式的弹性材料,它类似于密封件的材料,并具有通常的管形。

套筒部分广义上应理解为横跨圆筒的前端和后端的任意结构。套筒的主要目的是保持密封件以防其相对于圆筒向前移动，为此目的，一方面套筒应卡紧密封件，另一方面，应以防止相对于圆筒至少向前移动的方式与圆筒连接。最好，与圆筒的连接位于圆筒的后部，例如可由粘合剂或以专门的固定结构，例如圆筒内的凸缘或凹槽横向实现该连接，但最好通过将圆筒后边缘用作套筒向前运动的止挡表面，这样，套筒与圆筒连接，其原理适用于没有任何紧固结构的纯管形圆筒。这种连接例如通过与套筒形成整体或与之连接的结构来实现，该套筒从套筒主体部分径向伸展至与后边缘接触，该后凸缘例如在套筒或柱塞的后板或指状夹具上，套筒后部与该柱塞连接。类似的，在套筒前端，密封件可用侧向装置卡紧，但最好利用在所述的密封件的前表面与套筒的指向后的表面之间的接触，从而沿轴向卡紧，所述后表面例如是套筒凸缘的后表面，它从套筒主体部分径向向内伸展。显然在这些优选的结构中，套筒和圆筒之间的力完全作用在圆筒内和套筒主要部分的轴向上。套筒主要部分即在前端和后端之间的伸展的圆筒外部外侧的部分可以是任何间隔件结构，例如单根杆或臂，两个或多个这种臂围绕圆筒的周边分布在笼状结构内或者一个或若干管部分内。然而，最好例如为了保护的原因，套筒基本上全部围绕圆筒并实质上封闭圆筒伸展，该圆筒例如具有通常的管形。套筒可以是单独的内部结构，但为了装配最好是由至少两部分制成，即分离的前部或后部或两个凸缘管部，以便与圆筒前端和后端相配合，该前端和后端部分在中间位置连接。优选的附属结构可布置在套筒上，而不是布置在圆筒上，例如紧固结构，引导结构，柱塞和指状夹具结构，配药机构和针头连接结构，即适合使结合的圆筒/套筒的药筒单元在输送装置内手工或机械和自动的驱动和操作。在径向上，套筒可与圆筒接触，但通常为了公差和安全的原因，最好这些部件之间保持一定距离。实际距离取决于圆筒形式，例如采用的外部旁路，但对于在全长上基本是均匀横截面的较佳的圆筒，该距离优先选择保持较小，例如小于 2mm，较好的是小于 1mm，最好小于 0.5mm。前述在径向上尺寸略微过大的密封件这里可具有位于中心、引导和相对于圆筒缓冲套筒的优点。

上述注射安瓿结构除了极简单和成纯圆筒形式之外，在其宽的前开口还具有有用的制造优点。该特点例如用来引导活塞经过前开口，而不是经过圆筒后端，这有可能依次用来从相同的圆筒侧形成一些工序，例如活塞插入、填充和密封，在多腔安瓿内这些步骤可能重复，这样，例如便于机械设计，并避免转向步骤和留出其它圆筒端以供刺探、配药或其它填充操作。与上述附加的特点相结合，也会象已经指出的那样实现其它制造优点。

根据本发明，设置安瓿托架是为了便于和改进预填充安瓿的制造和质量。托架可用于所述的任何种类的安瓿，尽管其优点来自使用具有所述的优选特点的安瓿。通常药筒包括 a) 一个或多个用于安瓿的支座，该支座设有 b) 用来使安瓿轴向插入但径向维持的通道。

这里使用的“药筒”应理解为这样一种装置，它适合承载至少一个较好的是若干个安瓿，并适合在制造工厂内作为一个单元搬运。托架可以是单块式，但最好是作为一个单元搬运的元件的组合。托架可包括附加特点，即托架本身的特点例如是便于在工序中搬运，例如适合机械抓握、转向和输送的元件以及便于装配、松脱和清洁的装置。当应用时，托架“上”和“下”侧应认为是当插入托架时分别位于安瓿的前端和后端的一侧。

托架应包括用来承载每个安瓿的至少一个“支座”，即一个或最好若干个支座，支座应理解为包括位于适合单个安瓿的托架上的任何元件，例如单个维持和操作装置。最好每个支座适合只容纳一个安瓿。

支座包括用于安瓿的至少一个“通道”，该通道应理解为具有允许安瓿轴向插入或移动但径向维持的任意特点。通道例如可包括一个或若干个板或其它隔离结构，该隔离结构沿其轴在间隔位置给安瓿提供径向支撑。然而最好通道包括呈腔形式的“空腔”，该腔在基本上的长度而最好是沿其全长包围安瓿。空腔例如是在托架的单块主体部分内形成“孔”的形式。

支座还可包括一个或多个“锁”，该锁指在轴向维持安瓿的任何结构。锁可在任何部分例如中间部分卡紧安瓿，并防止其在两个轴向移动。然

而最好锁用作在安瓿端的止挡表面，因此防止安瓿在一个方向移动。最好设置两个锁，在通道每一端设一个，它们最好具有至少安瓿高度的距离，但很可能有更大的距离。而且较好的是至少一个、最好的是所有的锁可松脱地布置，以便允许进入和安瓿插入以及移走。

支座还可包括辅助元件，例如工具的引导结构，密封件的定位，气体的排气通道等。

从结构上说，托架最好设置成中间主体部分，它包含大部分安瓿高度和通道长度，上顶部具有例如上部锁和辅助元件，下足部具有例如下部锁和可能设置的辅助元件。主体部分的高度可以适合所处理的安瓿的长度。主体部分可以是框架形式的结构，例如两个或多个具有孔的板，以形成通道，板由隔离件很可能和壁来分隔以封闭框架。这种开口结构可以是轻质，它很容易适应安瓿长度的变化，然而最好主体部分形成整体结构，最好是单块，其中通道形成纵向空腔，例如孔，该空腔至少在托架主体部分的上端和下端开口。这种整体结构便于封闭安瓿的空腔的布置，由于概述部分提出的理由，这是有利的，最好空腔具有与安瓿长度至少相同的高度。

通常，最好通道长度至少对应于安瓿长度，例如当搬运托架时其端部不会暴露，但是最好通道更长，特别是在上端，以便将密封件至少固定，最好还能围在相对于安瓿开口的无密封位置，例如配制药时，以便将密封件压到密封位置，以及最好可以冻干。如公知所述，当蒸气通道布置在密封件内或安瓿内时，密封件位置可以是位于相对于开口的部分插入的位置，但优选的是密封件位置进一步向前并且仅搁在开口边缘上，但最好密封件位置进一步向前，并位于浮动位置上方并且不与安瓿开口接触，这样例如允许即使在一般的安瓿和密封件结构处气体可良好的流通，通过使用通道以便固定密封件，这是很容易实现的。安瓿在支撑点处的通道宽度最好大概与安瓿最大的宽度相同，这样允许存在一定的附加空余或间隙。类似地，通道横截面外形最好几乎与安瓿横截面外形一致，但很可能有一些偏差，例如允许通过设置的突出结构例如外部旁路。最好通道至少沿安瓿高度具有基本恒定的横截面，最好横截面外形或周边

形成一个闭合的环，当通道比安瓿长度长时，最好附加的通道长度也具有基本相同的宽度和外形，从而允许安瓿轴向在其中移动。因此，尽管由于突伸进通道内，密封件可固定在该通道部分内，但最好密封件通过与通道壁之间的摩擦而固定，因此密封件最好如前所述具有过大的尺寸。

如上所述，锁用来限制安瓿轴向运动并作用在安瓿端，这样的锁可设置一个在通道部分内伸展的表面，安瓿占有该通道部分的范围使锁能支撑安瓿的端部分。该锁还应在其上部或下部或在通道上端或下端与托架连接。例如当锁是托架的一个整体部分或与其永久连接时，连接可以是永久性的。当安瓿经过一端插入或移走时，永久的锁例如可用于通道另一端，如果所有的制造步骤在一端进行从而不需要使托架上侧掉头向下，则这是足够的。可松脱的锁可用作永久性的锁，但具有较高的弹性，而且可用来锁定该通道侧，安瓿从该侧进入，在使用两个这样的锁的情况下，通道两侧可进入以便与进行安瓿制造或插入和/或移走安瓿的步骤。例如为了全部移走或铰接去除，可松脱的锁可通过任何形式的固定来连接。尽管可松脱的锁可设计成许多单独的可松脱结构，每个安瓿通道设一个这种结构，最好单个锁定结构用于锁定一些、最好所有的通道，例如板或格，其与托架的连接将所有的这些通道锁定。搁置表面的准确特性可以变化，锁定表面可完全闭合其所连接的通道端，例如通过板或多个止挡塞式的结构，但最好该表面只部分覆盖通道开口，因此允许进入安瓿而且使锁就位。锁优先选择部分覆盖通道，因此一种工具经过未覆盖的部分可插入，以便提升或推动安瓿从锁处轴向离开。例如利用在通道端或凸缘成径向杆形式的锁定表面，该凸缘只覆盖圆筒边缘一部分，在瓶状安瓿的情况下，这可通过几乎所有的未覆盖部分来实现，但在管形安瓿的情况下，例如管形圆筒，这要求至少部分边缘暴露。在安瓿于锁处具有开口的情况下，如圆筒的前开口或后开口，最好开口可进入，同样最好完全可进入，例如供活塞或密封件插入，这也要求锁只覆盖其边缘或一部分。

最好支座配备至少一个锁，当在另一通道端进行操作时，安瓿搁在下通道端上；对于上端，进行例如活塞插入、填充、浮动的密封件插入、

冻干和最后的密封的操作。在上端配备锁也是需要的，例如在上端完成操作之后在下端之上或在下端允许操作，在下端该操作，例如象后腔内填充和后活塞插入的操作，可能需要维持安瓿，或使托架上侧掉头向下。

单独的工具而不是锁结构可用于任何所述的这种操作中，例如传统的压销可用来插入或移动活塞，密封件或安瓿本身以及装料喷嘴可用来实施填充操作。对于每个通道的这种单独的工具部件优先选择布置在共同的支撑上，它具有或不具有压力平衡装置，以便共同操作。然而最好在至少一个制造步骤采用锁。为此目的，锁结构优先选择在其通道端与其它附加元件结合，如上所述，它可以是有意的布置以便在安瓿开口维持密封件，这样结果推动锁结构与开口结合。这里锁优先选择布置成当推动接合时支撑在密封件顶部上。而且最好使用相同的结构以便对密封件加压至接合，结果用作通道的锁。锁结构推压运动优先选择例如通过凹槽引导进入托架主体内，这些凹槽还可以用来限制结构向后移动到与密封件所需要的接合，因此不再损害安瓿本身，但是凹槽另外可用作冻干或灭菌步骤中的蒸气通道。类似的引导结构可布置在下端，如果另选的话，利用下部锁从下方推动安瓿向支座运动，这样实现密封件接合，而利用上部锁或板，密封件可保持固定。为了兼具的目的，锁可具有上述相同的工具结构，但优先选择适合两种目的的形式。呈长“刀”或刚性带形式的锁结构布置成尖或窄的边缘指向通道端，因此其较宽的表面沿轴向在一排内径向横跨若干通道，这样的锁结构已经发现适合该组合的目的，除此之外还通过保持部分进入通道，以便沿托架表面在纵向凹槽内轴向引导，该凹槽最好出现在每个通道内，可以选择与排气道结合，简单地松脱和固定，埋置在托架主体内部的可能性等。尽管用来引导这种锁结构的凹槽可满足一些目的，例如移动限制和气体通过，有可能使用为此目的的不同凹槽，例如锁结构的细长凹槽和气体通过的其它凹槽，例如平行布置或最好与首先提出的凹槽成一定角度例如与其垂直的孔或细长凹槽。

通过上面描述的结构，使用托架的方法、每个特点的合理性以及所述操作步骤应该是清楚的。所述特征带来的通用性和灵活性使得根据传统

的工序和根据本发明的改进制定的大量制造计划可以实施。通常，最佳使用的方法的步骤包括将安瓿插入通道内，将材料填充进安瓿内，用密封件密封安瓿开口和从通道移走安瓿。

本发明的一个优点是有可能在托架的每一侧实施许多步骤。由于在其端部支撑安瓿的可能性，因此有可能将安瓿从一个托架端插入，该托架端最好是上端和直立端，接着经过相同端进行填充，最好安瓿或托架没有任何转向。还有可能将密封件从相同端插入，或者在相同位置实施冻干步骤，通过从相同的通道端加压从而进行实际的密封步骤，如果可以采用的话，通过使安瓿插入步骤反向操作可移走安瓿。这些步骤可完成对单腔安瓿例如瓶、小药水瓶或单腔注射器进行的填充操作。然而其它托架侧和通道端可进行补充或附加步骤。例如当制造预填充双腔或多腔装置时，该装置没有初始腔分隔壁，首先可插入中间活塞以形成两个腔。如果安瓿具有前述的最佳结构，或者在任何圆筒结构的情况下从托架另一侧，对于刚才所述的单腔装置可从前端或上端实现。在对于第一腔完成上述填充操作之后，前部密封过的安瓿可从上侧掉头向下，最好在该端的锁就位，而类似的填充操作可从另一端实施，在注射安瓿的情况下有可能完成插入后活塞。在制造过程中，或者当在第一组步骤期间，例如在冻干或灭菌步骤期间，第二成分，例如压力敏感性液体，不允许出现，此时即使在探测剂量时，当部件不允许接触时，从不同端进行的该填充工序具有特殊的价值。如果没有这种限制，本发明允许从相同端填充若干个腔，从任一端填充具有同样好的效果，该性能对于制造预填充多腔安瓿具有很深的意义。

在安瓿内部和外界之间，在有关气体交换步骤的工序中使用托架是有利的，其中因为它有可能保护安瓿并且能布置气体通道。它还适用于本发明的与热交换有关的方法步骤，这是因为托架的适当的热传导和热平衡性能。它还适用于本发明的有关压力变化的工序，这是因为上述气体通道用来允许必要的压力适应，而且由于填充灵活性有可能延迟引入压力敏感性材料，例如在某种压力和温度条件下，在压力差或变质的情况下，材料移动、膨胀或收缩。与这些问题有关的药物的典型的制造步骤

是灭菌和冻干。

最佳的应用是当气体从一端通过管形安瓿例如圆筒到另一端时，通过选择至少使安瓿端部部分暴露的托架以方便上述应用。托架通道优先选择基本上不受阻碍，例如在该步骤中没有密封件。为了任何目的，例如冲洗、干燥等，气体可通过安瓿，但最好的应用是在安瓿的气体灭菌中。气体可发生化学作用，但最好使用热空气，它利用上述托架热传导的优点，即在具有热气体循环的灭菌炉内。

本发明的另一优点是选择将密封件搁在安瓿开口上的浮动位置，这是因为它便于通过例如在密封件和安瓿之间简单的轴向运动来引导和保护与密封件的接合，而且因为它有可能在密封件导入搁置位置并在安瓿开口内接合之间实施工艺步骤。因此，本发明的优点在于其工序涉及从密封件搁置位置进行的任何这种操作或者一般的密封步骤。典型的例子是冻干步骤，其中密封件可插入搁置位置并进行冻干，随后密封件接合，最后的步骤很容易在冻干腔内实施，这是因为简单的轴向密封移动的必要性。

而且最好在用弹性密封件进行密封的工艺中使用托架，这是因为这种密封件能够很容易地通过稍微加压有摩擦地保持在搁置位置，因为这种密封件本身可实施足以适用于大多数制造步骤的至少预先限制的密封，而且因为当安瓿已经从托架上移走时，其任何加盖操作可推迟到后一阶段。如前所述，较佳形式的盖子是套筒形式，该套筒从前部伸展到后部，并且它可在工序中的任何隔离步骤之后采用。

不考虑至少工厂的特点，托架可用来实现上述任何优点。例如托架可用来便于安瓿在各步骤中手工搬运。但具有这种优点的托架可用于自动化和机械化工厂布置中，其中控制、输送和操作由设计的机械来实施，其中托架的简单性和灵活性可最佳的发挥。

由于上述原因，根据本发明的系统的方法步骤制造的产品具有所述的优点，并且该优点是其拥有权利的系统的一部分。

图1表示具有外部套筒的已有技术的双腔药筒。

图2是根据本发明的另一种可选择的药筒结构的前端。

图 3A 至 3D 是本发明所述的不同开口边缘形状的经过单个圆筒壁截取的横截面示意图。

图 4 示意性表示在制造预填充双腔药筒过程中的主要步骤。

图 5A 至 5F 分别表示本发明的安瓿托架的平面图，短侧视图，长侧视图，剖视图，局部放大图和立体图。

图 6A 至 6C 表示图 5 的安瓿托架的上部锁机构的平面图和侧视图。图 6D 表示用于一纵列通道的单独的一个锁。

图 7 表示具有另外的通道分布的另一种可选择的安瓿托架的平面图。

图 1 表示一般类型的具有外套筒的双腔药筒，它在上述 US5435076 号专利说明书中公开，在此作为参考。该附图图示出在密封件和套筒已经轴向移动到与圆筒开口密封接合之前，以及在进行冻干步骤前的部件之间的关系。注射器圆筒 1 具有带前开口的管颈 2。在圆筒 1 中，活塞 3 插入至旁路 4 的后部，从而将圆筒分成前腔 5 和后腔 6。圆筒 1 由套筒 7 围绕，套筒 7 长度几乎与圆筒长度相同。套筒的前端 8 对应于圆筒的管颈 2，而且进一步伸进部分 9 中，该部分 9 具有外螺纹以便与针托连接，并且其端部是一个向内的凸缘 10。部分 9 内侧设置一个具有向外的凸缘 12 的止挡塞 11。套筒向内的凸缘 10 和止挡塞向外的凸缘 12 相互配合以防止止挡塞相对于套筒向前移动。止挡塞还包括近似管形的部分 13，该部分 13 设计成可密封地进入圆筒开口内，部分 13 内形成一个空腔 14，从而产生薄膜 15 以供针头刺入。在套筒和圆筒之间具有空隙 16，因而，在冻干期间可使蒸气从开口逸出至后部。连接装置 17 布置在套筒后部，从而允许与驱动装置连接，并将套筒固定在圆筒端部之后。前腔 5 内首先装入溶液 18，该溶液 18 将冻干至干燥状态。然后使套筒 7 和止挡塞 11 轴向向后移动来闭合圆筒开口。最后（未表示）后腔 6 内装入溶剂，插入后活塞以闭合后腔 6，然后，使驱动机构与药筒单元的后端连接。

图 2 表示药筒前端的另一种优选的可供选择的结构，药筒在其它方面与图 1 所示的结构类似。药筒通常标记为 20，它包括止挡塞形式的密封件 21，该密封件 21 具有凸缘 22，用来插入圆筒开口内的近似管形的部分 23，位于该管形部分内的空腔 24，碗形的上表面 25 和位于凸缘 22 之

前的凹槽 26。药筒还包括通常管形的圆筒 27 和套筒 28，该套筒 28 从止挡塞前端伸展到圆筒后端，并具有向内的凸缘 29，以便与止挡塞凸缘 22 和凹槽 26 相配合。止挡塞管形部分 23 插入圆筒 27 前端，圆筒开口只是管形圆筒 27 的末端，在该附图中，它形成平面边缘。止挡塞凸缘 22 搁置在圆筒 27 的平面开口边缘上，但其直径大于管形圆筒的直径，因此，止挡塞凸缘 22 径向伸展到圆筒外部轮廓尺寸之外，并且至少部分伸进圆筒 27 和套筒 28 之间的空隙内。而且，如图所示，凸缘 22 的直径大于其前方的任何止挡结构的直径，因此该凸缘可阻止阻挡表面沿轴向向后的运动。套筒 28 的向内凸缘 29 设计成这种阻挡表面，以便紧靠止挡塞凸缘 22，显然，在止挡塞已经插入开口内之后，通过套筒向后的运动，向内的凸缘 29 可与套筒凸缘 22 接触。止挡塞凹槽 26 与套筒向内的凸缘 29 上的最内的突起相配合，以便形成轻度的快速卡扣锁定机构，该机构不会防止套筒 28 相对于止挡塞 21 向后移动。除了空腔 24 之外，止挡塞上表面 25 的碗形形状也用来进一步限定例如尖端或针头穿过中心止挡塞部分的必要的刺入长度。药筒 20 的后部（未表示）可设计成如图 1 所示，即具有将圆筒分成前腔和后腔的中间活塞，旁路机构，后活塞和将套筒固定在圆筒后端，后活塞驱动机构与这些结构很可能形成整体。根据本发明的原理，作为参考，该结构可用于冻干步骤中，在该步骤中，止挡塞凸缘 22 有摩擦地固定在圆筒开口上。这在不存在套筒的情况下即可实现，在圆筒 27 和套筒 28 之间设置空隙是考虑到其它目的，而不是象已有技术那样用来提供蒸气管道。

图 3A 至 3D 表示本发明涉及的不同开口边缘形状的对单个安瓿壁截取的轴向横截面示意图。在图 3A 中，边缘是矩形横截面，且形成安瓿壁的笔直的末端，该边缘形状很难在没有碎片形成的情况下制造，而且从止挡塞插入，安全性和强度方面考虑也不是最佳的。图 3B 表示具有水滴横截面形式的边缘，其中水滴横过安瓿轴线方向上的尺寸大于安瓿壁厚度，因此边缘材料在安瓿壁标称直径内侧和外侧伸展。例如当修整或切割玻璃半成品时，在边缘材料部分熔化之后，液体收缩，因此产生了水滴形式。尽管圆形形式本身是有利的，水滴材料位于安瓿标称壁厚外侧并非

根据上述原因。图 3C 表示一种优选的边缘形式，它也成为圆形，但只在截面的一侧，该图中是在左侧，在安瓿壁标称壁表面的径向外侧没有材料。没有突出材料的壁表面可布置在安瓿外侧或安瓿内侧，这取决于要解决上述那个问题。图 3D 表示另一种更优选的边缘外形，它基本上呈半圆形式，而且没有材料伸过在任一侧的标称壁厚界限之外。该结构可避免上述所有问题。其优点在于，当开口与所述安瓿管的内径几乎相同时，对管形安瓿来说具有最大意义。最好在安瓿前端围绕开口使用优选的边缘形状，但是也可优先选择在安瓿另外的开口使用，例如在圆筒式安瓿的后开口。在图中，正好在边缘区域下面的标称壁表面由虚线表示。

图 4 示意性表示在制造预填充双腔注射式药筒的优选的工序中的主要步骤。一些步骤在无菌区域内进行，它由虚线 40 表示。第一步骤 41 是冲洗注射器圆筒并硅化。这样处理过的圆筒穿过灭菌炉 42 传送，在灭菌炉 42 的出口处它们进入无菌区域 40。在活塞填充步骤 43 中，中间活塞插入圆筒内，以分隔限定前腔和后腔。在填充步骤 44 中，待冻干的溶液填充进前腔内，溶液在步骤 45 中冻干。在下一步骤 46，圆筒前端在冻干腔内现场密封。用于在步骤 47 中冻干后的粉的溶剂填充进后腔。在步骤 48 中，后活塞插入圆筒后端以便封闭后腔内的溶剂。现在，圆筒内的配制剂与外界隔绝，预填充圆筒可离开无菌区域 40。在最后的装配步骤 49 中，可添加其它部件，例如密封件的盖子和后驱动装置，优选的使用所述的作为中间部件的套筒。显然装进圆筒内的所有部件特别是中间活塞和后活塞以及溶液和溶剂必须在消毒条件下进入无菌区域 40。

在上述工艺中，最好在无菌区域 40 内进行的所有步骤 43 至 48 中使用本发明的安瓿托架。由于托架通用性，它还有可能而且最好在步骤 42 的灭菌炉内使用托架，尽管还可以安瓿成批量或单独的方式进行这些步骤，但是该托架仍可用于冲洗和硅化步骤 41 中。通常在进行装配步骤 49 之前将安瓿从托架上移走最好。通常在步骤 46 和 47 之间通常最好将具有托架安瓿的上侧掉头向下，而且最好这是安瓿从托架移走前的唯一的转向步骤。在安瓿是所述优选的注射器形式的情况下，包含步骤 46 在内的所有步骤可优先选择从托架上侧进行。还有可能推迟安装套筒直

到无菌区域外侧的步骤 49 为止，这样限制了进入该区域的部件的数量。根据本发明，有可能且最好将密封件压入托架搁置位置，这样可使蒸气逸出，这最好是在步骤 44 和 45 之间进行。步骤 46 的现场密封最好通过使压入后的密封件从搁置位置轴向移动到与圆筒前开口密封接合来实现。

图 5A 至 5E 表示根据本发明的安瓿托架主体的不同截面的放大视图。图 5F 表示托架主体的略大比例的透视图。近似矩形的托架主体 50 最好是由铝块制成的单块部分，且具有上侧或前侧 51 和下侧或后侧 52。大量的安瓿通道 53 以 29 列和 18 行的形式布置，这样交织得到 261 个通道。如图 5E 最佳所示，在托架主体 50 内的一个通道包括孔 531，该孔由内壁 532 限定，其最上部分 533 略微成锥形以便于安瓿和密封件插入。在该主体中，上部分 51 布置成 29 个线形引导切口 54，每个切口穿过所述列内的所有通道的上部伸至通道的仅部分深度，这如图 5B 和 5D 中最佳所示。切口 54 用作上部锁机构的引导结构，该上部锁机构将参见图 6 进一步描述，切口还用作使密封件从搁置位置移动到密封位置的工具。类似地，18 个线形蒸气管道切口 55 布置在主体上部 51，每个切口穿过所述一行内的所有通道的上部，并伸至通道的仅部分深度，这如图 5B 和 5D 最佳所示。当密封件已经插入到通道上部内的搁置位置时，这些蒸气管道切口 55 用作在冻干期间的附加蒸气逸出路径。如图 5D 和 5E 最佳所示，下部锁以肩 56 的形式设置在块下侧 52 的每个通道 53 上，该肩 56 从孔表面 532 径向向内伸展，安瓿的边缘部分用来搁置在该肩上。如图 5C 最佳所示，引导切口 54 沿托架主体的其中一个长侧边向下伸展形成侧狭缝 57，而沟槽 58 沿横过该侧狭缝的相同主体侧边伸展，它们都是为了支撑联动的锁和密封件加压工具。纵向凹槽 59 是为了在机械化制造工厂内搬运托架而设置。在使用中，安瓿可从主体的上部侧 51 插入到通道内，以便搁置在下锁表面 56 上。密封件可从相同的主体侧插入搁置位置，该搁置位置位于通道的切口部分 54 或 55 内，并且该密封件由在第一轴位置的上部锁保护其不受牵引，然后通过使上部锁移动到更深的第二位置，以便进行密封。

图 6A 至 6C 表示用于图 5 的安瓿托架的上部锁机构 60 的平面图和侧视图，它与图 5F 采用几乎相同的比例。图 6D 表示用于一列通道的单个锁 61。如图 6D 最佳所示，单个列锁通常形状是 L 形带，该 L 形带具有较长的直锁定部分 62 和较短的铰接部分 63。该列锁还包括端孔 64 和 64'，以便将若干列锁 61 连接成平行布置和细长的铰接孔 65，当一个轴布置在铰接孔 65 内时，该孔可沿铰接部分 63 进行一定程度的移动。曲线半径 66 以孔 65 的最近部分为中心，且曲线延伸到铰接部分 63 的直线部分 69 内。如图 6A，6B 和 6C 最佳所示，整体锁机构由 29 列锁 61 构成，该锁 61 平行布置并由分别穿过孔 64 和 64' 的杆 67 和 67' 固定在一起。铰接轴 68 穿过所有列锁 61 的细长铰接孔 65。

当与图 5 的托架主体结合时，铰接轴 68 布置并最好固定在沟槽 58 中，因此列锁 61 的每个铰接部分 63 布置在相应的侧狭缝 57 内。如果每个列锁 61 的直锁定部分 62 插入位于托架主体 50 的上侧 51 上的相应的引导切口 54 内，则整个锁机构 60 可相对于通道 53 轴向移动到细长铰接孔 65 所允许的程度。特别是，这使锁机构 60 处于最上部的位置，并仍由引导切口 54 引导，而且将止挡塞压入安瓿开口上的搁置位置内和最下位置内，移动到该最下位置的作用是将密封件压到与安瓿开口密封结合。在最上部位位置，铰接轴 68 位于铰接部分 63 的曲线 66 的中心，曲线 66 与侧狭槽 57 的底部相配合，参见图 5D，从而允许锁机构 60 绕铰接轴 68 离开托架主体上侧 51 摆动。在最下位置，铰接部分 63 的直线部分 69 与侧狭槽 57 的底部相配合，因此防止锁机构 60 绕铰接轴 68 转动，最好装置设置用来将锁机构可松脱地固定在该位置（未示出）。

图 7 表示本发明的安瓿主体 70 的另一个实施例的上侧的平面图。托架主体通常具有与图 5 的实施例具有相同的特点，但具有略微不同的通道排列。通道 71 布置成 10 列 72 乘 10 行 73，后者具有略小的间隙，从而导致通常矩形的排列。在每一列和其它列以及每一行和其它行之间，插入光孔 74，该光孔 74 主要用来降低托架质量并增加在热交换工艺步骤特别是用热空气杀菌的步骤中的接触表面。通道 71 具有与图 5E 中所述相同的特点。类似地，托架主体 70 的上表面具有引导切口 75，类似于图

6 它可用于相结合的上部锁和加压机构。托架主体还具有横向排气切口 76, 以供在冻干期间蒸气逸出。切口 75 和 76 只穿进通道轴向长度的一部分。孔 77 是机械化工厂中辅助托架搬运结构。在该实施例中, 上部锁机构没有设置铰接。若干带结合成整体以便形成平面网格, 代替 10 个直列锁。如图 5 和 6 的实施例所示, 网格可布置成使列锁在搁置位置内的密封件上方的引导切口 75 内, 然后列锁轴向移动以便使密封件与安瓿开口接合。然而, 为了使孔 71 暴露出来, 例如对于填充工序步骤, 网格还可以布置成除了越过切口 78 外还越过孔 74, 则网格将保持在托架主体上表面的边界内。而且可设置固定装置(未示出), 以便使网格保持在不同位置。

本发明不仅限于所述的实施例, 它还可以在本发明的权利要求的范围内进行变化。

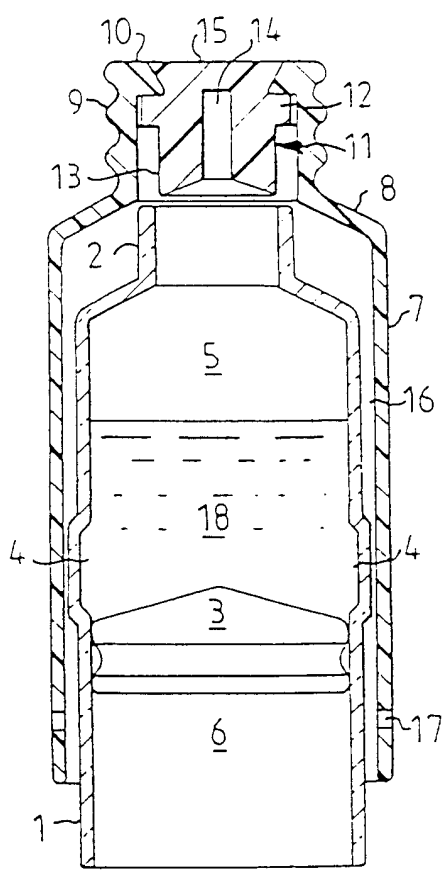


图 1
(现有技术)

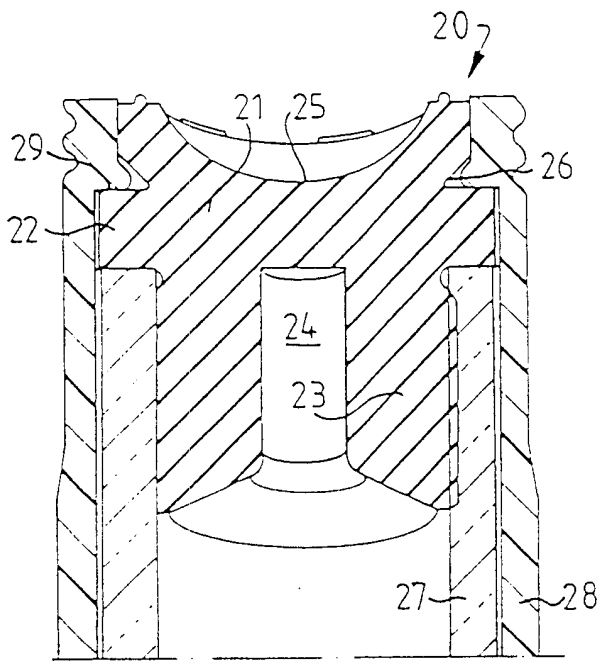


图 2

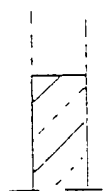


图 3A

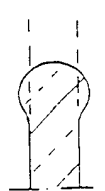


图 3B

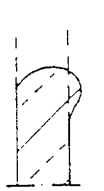


图 3C

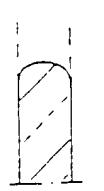


图 3D

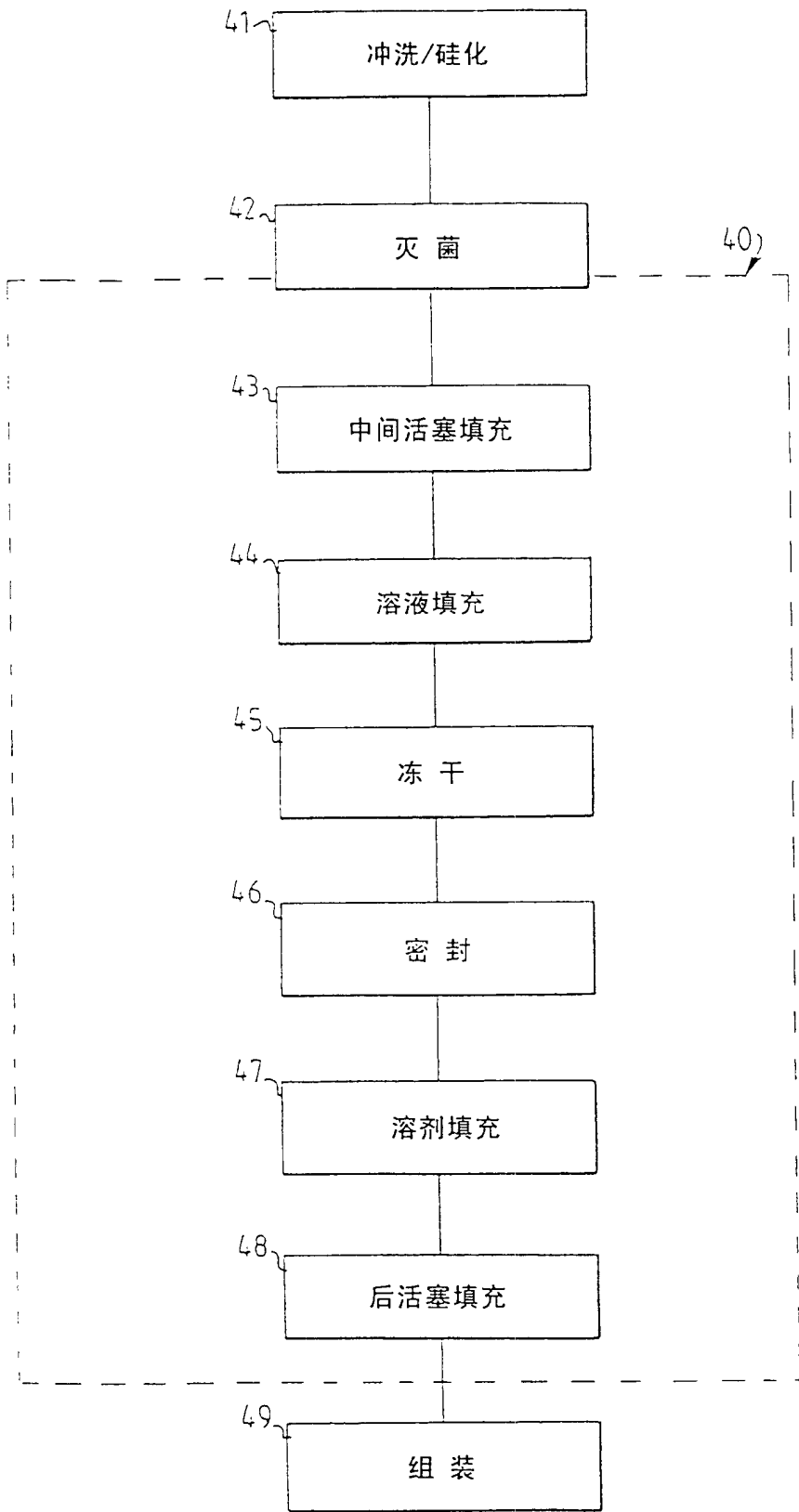
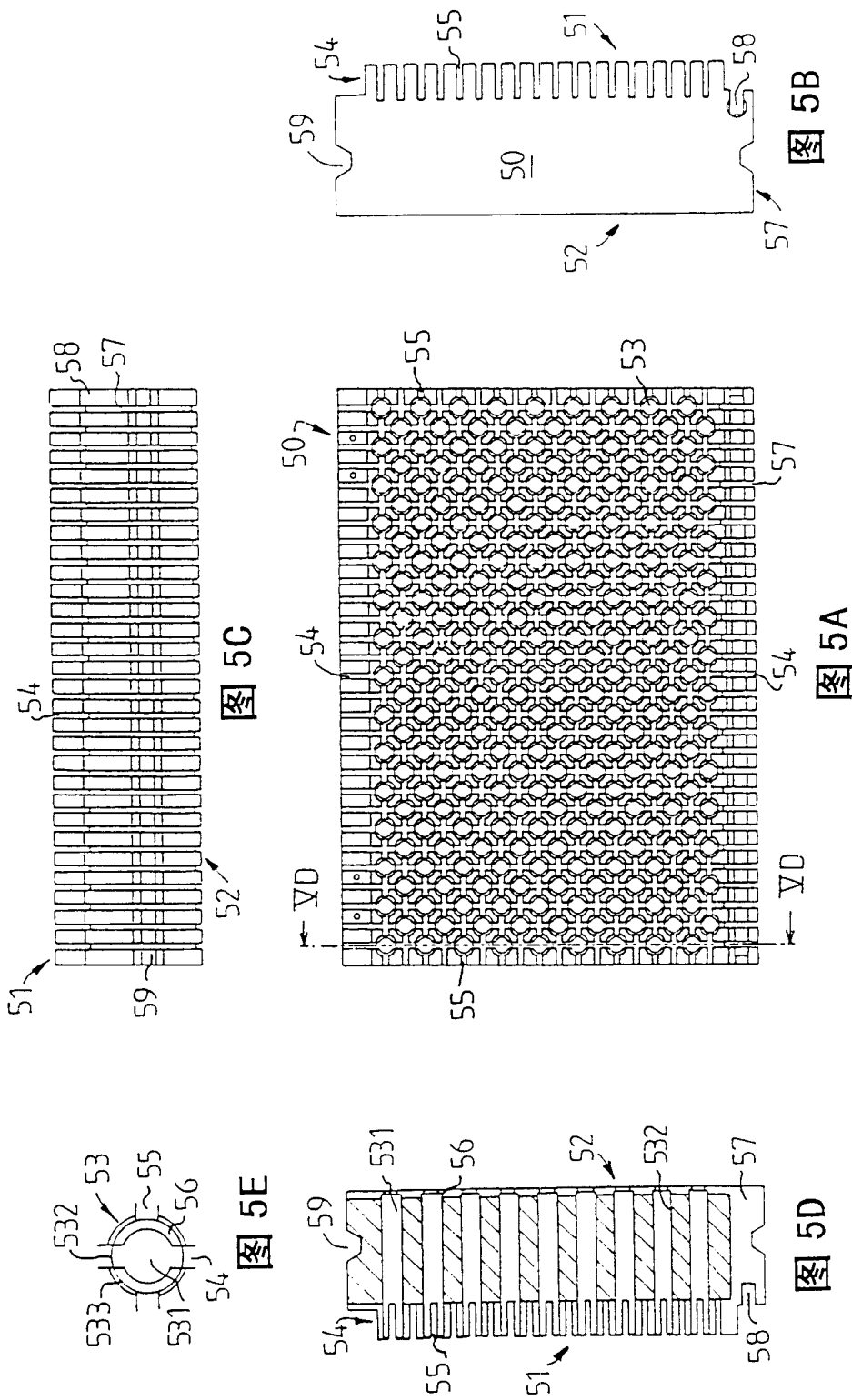
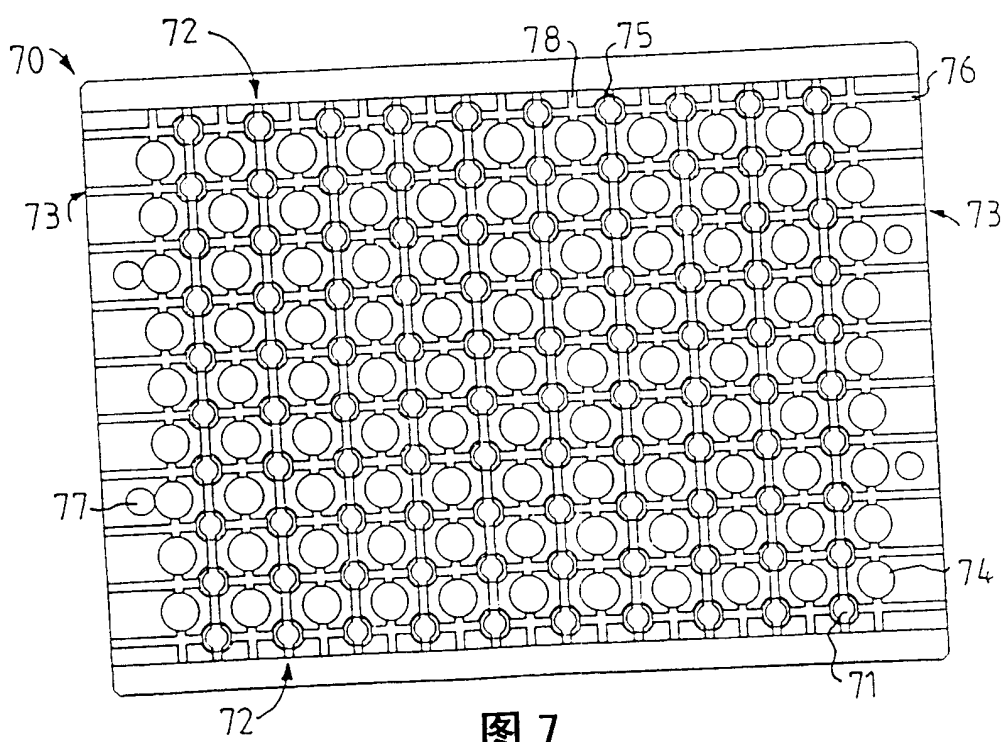
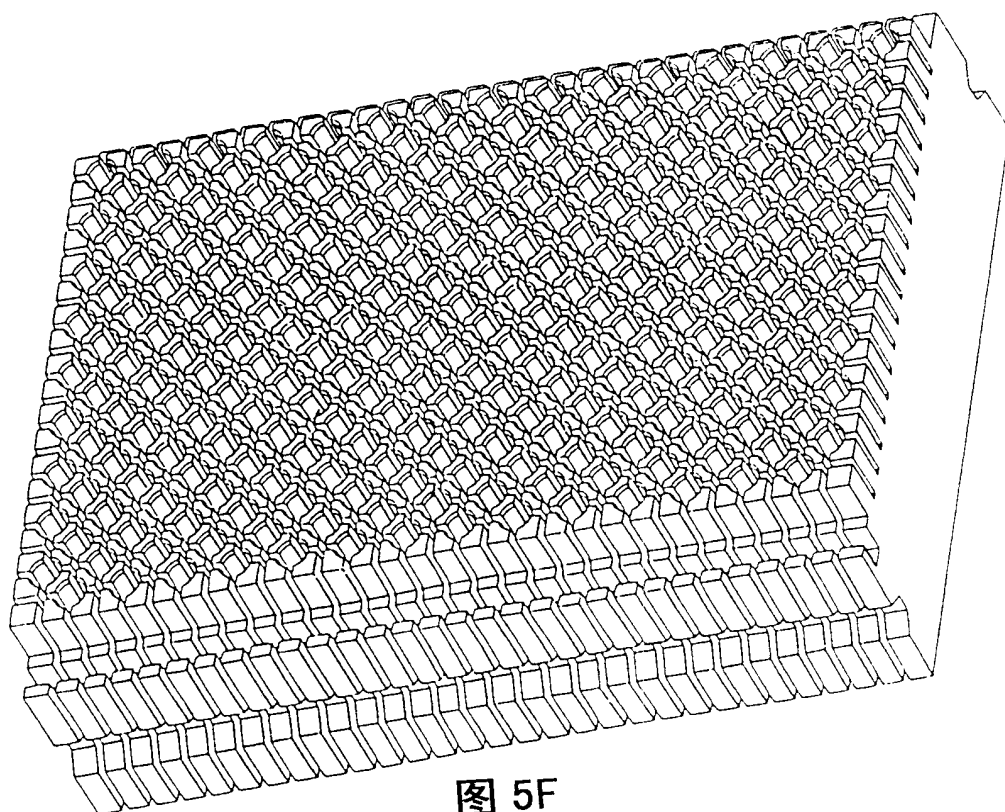


图 4





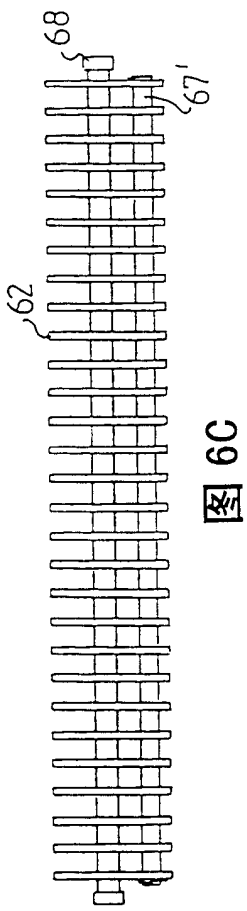


图 6C

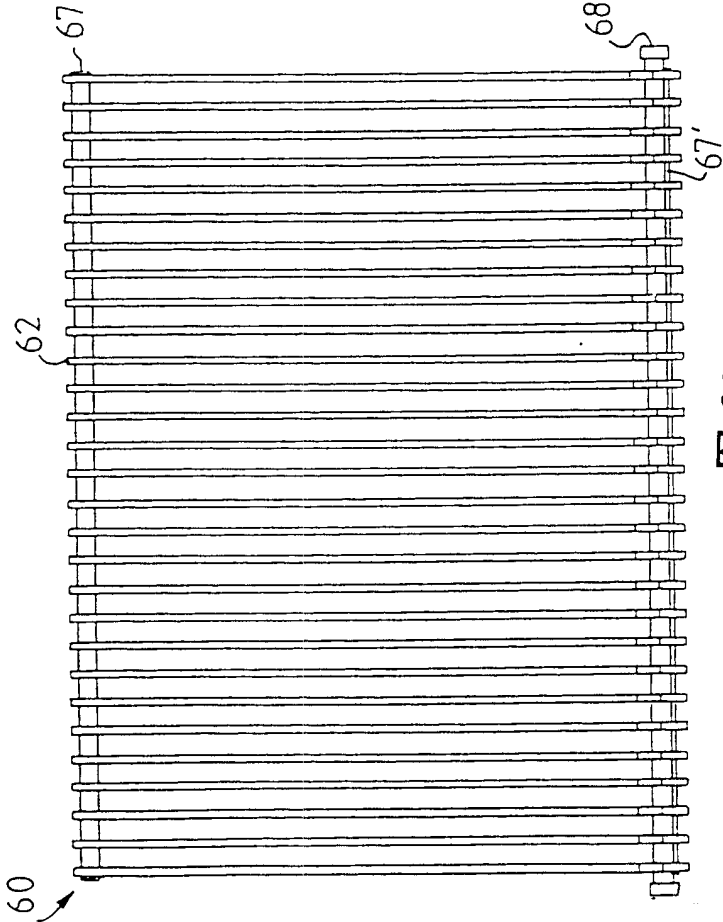


图 6A



图 6B

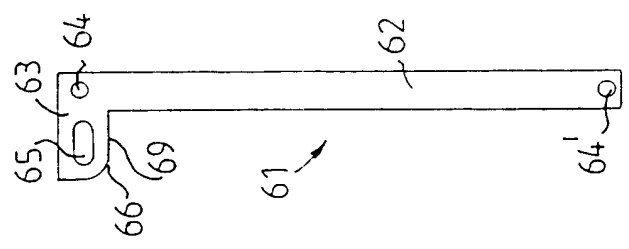


图 6D