



⑪

628 585

## ⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑬ Gesuchsnummer: 5717/78

⑬ Inhaber:  
Eli Lilly and Company, Indianapolis/IN (US)

⑭ Anmeldungsdatum: 25.05.1978

⑬ Priorität(en): 25.05.1977 US 800366

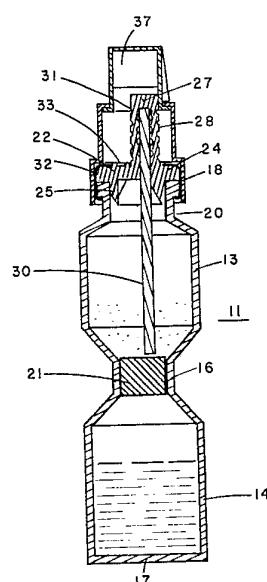
⑬ Erfinder:  
John William Clarke, Indianapolis/IN (US)  
Galer Jacob Miller, Greenwood/IN (US)

⑭ Patent erteilt: 15.03.1982

⑬ Patentschrift  
veröffentlicht: 15.03.1982⑬ Vertreter:  
E. Blum & Co., Zürich

## ⑭ Mischfläschchen.

⑭ Die Flasche ist in zwei übereinanderliegende Kammern (13, 14) unterteilt, wobei jede Kammer ein anderes Medium enthält. Beide Kammern sind mittels eines Dichtpfpfens (21) voneinander getrennt, der in einer Flascheneinschnürung (16) sitzt. Der Pfpfen kann mittels eines Stössels (30) gelöst werden, so dass beide Medien zusammenkommen. Der Stössel ragt über die Flaschenmündung und liegt eingebettet in einem verformbaren, und zwar in der Flaschenlängsachse zusammendrückbaren Teil (27) des Flaschenstöpsels (22). Letzterer ist von einer Schutzkappe (37) umgeben, die in der Flaschenlängsachse verschiebbar ist. Diese Flasche ist besonders für zu spritzende Medikamente geeignet. Nach dem Mischen der Medien kann über eine aufzustechende Öffnung (33) im Stöpsel (22) das Medikament in steriler Weise entnommen werden. Die Flasche kann billig hergestellt werden.



## PATENTANSPRÜCHE

1. Mischfläschchen mit einer ein offenes Ende aufweisenden oberen Kammer, einer ein geschlossenes Ende aufweisenden unteren Kammer und einem dazwischen liegenden engeren zylindrischen Abschnitt, der einen die Kammern voneinander trennenden zylindrischen Dichtungsstopfen enthält, gekennzeichnet durch einen das offene Ende (18) des Fläschchens dicht verschliessenden Stopfen (22) mit einem damit zusammenhängenden zusammendrückbaren hohlen Buchsenabschnitt (27), eine in dem Stopfen gleitend geführte starre Stange (30), die mit ihrem einen Ende fest in den Buchsenabschnitt eingebaut ist, sowie eine auf den Stopfen abnehmbar aufgesetzte Kappe mit einem zylindrischen unteren Basisteil (38), das eine durch eine nach innen ragende flexible Schulter (43) abgegrenzte Öffnung aufweist, sowie mit einem zylindrischen oberen Druckstück (37) mit einer oberen Stirnwand (50), das in der Öffnung des Basisteils gleitend geführt ist und in seiner oberen Stellung durch mehrere sich am Flansch des Basisteils abstützende Rippen (53) an dem Druckstück festgehalten wird, wobei die Schulter mehrere Ausschnitte (45) aufweist, die so bemessen sind, dass es möglich ist, die Rippen durch sie hindurch zu bewegen, um das Druckstück in Berührung mit dem die Stange enthaltenden Buchsenabschnitt zu bringen.

2. Mischfläschchen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Druckstück (37) eine zylindrische Seitenwand (49) hat, von deren offenem Ende aus sich ein an der Unterseite der Schulter (43) des Basisteils (38) anliegender Flansch (52) erstreckt.

3. Mischfläschchen nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass sich die Rippen (53) des Druckstücks (37) nach oben verjüngen, und dass jede Rippe ein in einem Abstand vom Flansch (52) des Druckstücks (37) angeordnetes weiter vorspringendes Ende (57) aufweist.

4. Mischfläschchen nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass jedem Ausschnitt (45) der Schulter (43) des Basisteils (38) ein vorspringender Anschlag (46) und ein im Abstand davon angeordneter Sperransatz (47) zum Aufnehmen des weiter vorspringenden Endes (57) der zugehörigen sich verjüngenden Rippe (53) benachbart sind.

5. Mischfläschchen nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass jeder Sperransatz (47) so bemessen ist, dass sich das weiter vorspringende Ende (57) der zugehörigen Rippe (53) darüber hinweg bewegen lässt, wenn das Druckstück (37) unter Kraftaufwand gedreht wird.

6. Mischfläschchen nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Drehung des Druckstücks (37) dadurch begrenzt wird, dass die Rippen (53) des Druckstücks mit den vorspringenden Anschlägen (46) zusammenarbeiten, um die Rippen auf die Ausschnitte (45) der Schulter (43) des Basisteils (38) auszurichten.

7. Mischfläschchen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Stange (30) nicht konzentrisch mit dem Fläschchen angeordnet und der Stopfen (22) mit einer markierten Zone (33) zum Einstechen einer Hohlnadel versehen ist.

8. Mischfläschchen nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das von dem Buchsenabschnitt (27) des Stopfens (22) umschlossene obere Ende der Stange (30) mit einem Siliconfilm überzogen ist.

9. Mischfläschchen nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die obere Stirnwand (50) des Druckstücks (37) auf ihrer Unterseite mehrere in Abständen verteilte konzentrische, allgemein ringförmige Verdickungen aufweist, die ein zwangsläufiges Zusammenarbeiten mit dem Buchsenabschnitt (27) des Stopfens (22) gewährleisten.

10. Mischfläschchen nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Schulter (43) des Basisteils (38) mit engem

Sitz zwischen den Rippen (53) des Druckstücks (37) und dem Flansch (52) des Druckstücks angeordnet ist.

5

Die Erfindung bezieht sich auf Mischfläschchen mit einer ein offenes Ende aufweisenden oberen Kammer, einer ein geschlossenes Ende aufweisenden unteren Kammer und einem dazwischen angeordneten verengten zylindrischen Abschnitt mit einem die Kammern voneinander trennenden zylindrischen Abdichtungsstopfen.

Auf dem Gebiet der Pharmazie gibt es zahlreiche Medikamente, die in flüssiger Form verabreicht werden. In vielen Fällen werden sie mit Hilfe von Spritzen verabreicht. Zwar können viele Medikamente in ihrer flüssigen Form verpackt und gelagert werden, doch gibt es auch bestimmte Medikamente, bei denen eine solche Handhabung wegen Stabilitätsproblemen nicht möglich ist. In solchen Fällen werden bereits Mischfläschchen verwendet, bei denen sich ein trockener Bestandteil, z.B. ein Pulver, in einer Kammer und ein Verdünnungsmittel in einer zweiten Kammer befindet. Die beiden Kammern sind durch eine zwischen ihnen angeordnete elastische Dichtung aus Gummi getrennt. Ein bekanntes Mischfläschchen mit zwei Kammern ist in der US-PS Nummer 2 908 274 beschrieben.

Solche Mischfläschchen können ziemlich lange gelagert werden, ohne dass Stabilitätsprobleme auftreten. Soll der Inhalt eines Fläschchens verabreicht werden, mischt man das Pulver und das Verdünnungsmittel in dem Fläschchen und kann dann eine Spritze benutzen, um den gesamten flüssigen Inhalt abzuziehen. Bei den bekannten Mischfläschchen kann man die die Kammern voneinander trennende zentrale angeordnete Dichtung dadurch verlagern, dass man einen Gummikolben nach unten drückt, der das offene Ende des Fläschchens verschließt. Dieser Kolben wirkt beim Niedrücken als Tauchkolben, so dass durch das Verdünnungsmittel in der oberen Kammer eine Kraft übertragen wird. Der hierdurch erzeugte hydraulische Druck bewirkt, dass die zentrale Dichtung verlagert wird und in die untere Kammer des Fläschchens herabfällt. Hierbei werden die Flüssigkeit und das Pulver miteinander gemischt, so dass man das Gemisch entnehmen kann, indem man eine Hohlnadel durch den Kolben führt, der sich immer noch am offenen Ende des Fläschchens befindet.

Bei solchen bekannten Fläschchen ist es wichtig, dass die Abwärtsbewegung des als Tauchkolben wirkenden Kolbens in einem gewissen Ausmass gehemmt wird. In der US-PS 3 087 638 ist die Verwendung eines Metallrings beschrieben, der über dem Hals des Fläschchens angeordnet ist und nach oben ragende spitze Zähne aufweist, die mit dem Kolben zusammenarbeiten und hierdurch verhindern, dass der Kolben durch die Öffnung des Fläschchens hindurch bewegt wird und in das Medikament gelangt. Soll die zentrale Dichtung durch den hydraulischen Druck verlagert werden, der durch die Abwärtsbewegung des Kolbens erzeugt wird, muss die obere Kammer natürlich eine Flüssigkeit enthalten. In manchen Fällen wäre es aus fertigungstechnischen Gründen zweckmässiger, die Flüssigkeit in der unteren Kammer des Fläschchens und das Pulver in der oberen Kammer unterzubringen, doch würde bei einer solchen Anordnung keine volle Gewähr dafür bestehen, dass es möglich ist, die zentrale Dichtung aus ihrer Lage zu bringen.

Um diese Beschränkungen zu vermeiden, die sich aus der Benutzung von hydraulischem Druck zum Verlagern der zentralen Dichtung ergeben, wurden bereits verschiedene Vorschläge bezüglich einer mechanischen Verlagerung der zentralen Dichtung gemacht. In der US-PS 3 842 836 ist vorgeschlagen, eine Sonde oder eine zugespitzte Stange zu verwenden.

den, die sich durch den Kolben des Fläschchens hindurchführen lässt, damit man die zentrale Dichtung erreichen und lösen kann. Zwar wäre es mit Hilfe dieses Verfahrens möglich, die zentrale Dichtung zu verlagern, doch ergeben sich hierbei zusätzliche Fertigungsprobleme, denn die dem Fläschchen beigefügte Sonde müsste mit einer gesonderten sterilen Verpackung versehen werden. Ausserdem würde die Intaktheit des verschlossenen Fläschchens beim Einführen der einen Fremdkörper bildenden Sonde verloren gehen.

In der US-PS 2 689 566 ist ein Fläschchen mit mehreren Kammern beschrieben, bei dem eine zentrale Dichtung mit Hilfe eines hohlen stabförmigen Tropfers verlagert werden kann. Der Tropfer, dessen äusseres Ende von einem flexiblen Ballon umschlossen ist, lässt sich herausziehen, damit Tropfen des Gemisches verabreicht werden können. Bei dem Ballon besteht die Gefahr, dass er unbeabsichtigt betätigt wird, und ausserdem kommt er direkt in Berührung mit den Fingern des Benutzers. Zwar ist gegen eine solche Berührung beim Verabreichen von Tropfen nichts einzuwenden, doch ist sie dann unerwünscht, wenn der Ballon zum Entnehmen des Medikaments mit einer sterilen Spritzenkanüle durchstochen werden soll.

Gemäss der Erfindung wird ein auf bekannte Weise ausgebildetes Mischfläschchen mit zwei Kammern und einer zentralen Dichtung verwendet. Der zugehörige Stopfen kann aus einem elastischen gummiähnlichen Material bestehen und arbeitet reibungsschlüssig mit der Innenwand des offenen Fläschchenhalses zusammen. Um den Stopfen in dem Fläschchen festzuhalten, kann man auch einen Verschluss aus Kunststoff oder Metall verwenden. In dem Stopfen ist eine relativ starre Stange gleitend geführt, die nach unten in die erste Kammer des Fläschchens ragt und sich bis in die unmittelbare Nähe der zentralen Dichtung erstreckt. An ihrem äusseren Ende ist die Stange von einem an den Stopfen angeformten Abschnitt umschlossen, um jede Verunreinigung der Stange zu verhindern. Dieser nach oben ragende Abschnitt des Stopfens ist so ausgebildet, dass er sich zusammendrücken lässt.

Auf den Hals des Fläschchens und den Stopfen einschliesslich des angeformten Abschnitts ist eine zweiteilige Kappe aus Kunststoff aufgesetzt. Zu der Kappe gehört ein zentral angeordnetes, nach unten bewegbares Bauteil, das normalerweise in einer gesicherten Stellung gehalten wird, um eine unbeabsichtigte Bewegung zu verhindern. Um die zentrale Dichtung des Fläschchens zu lösen, wird das zentrale Kappenteil in eine entsicherte Stellung gedreht und nach unten gedrückt, wobei der Abschnitt bzw. Ansatz des Stopfens und die Stange nach unten bewegt werden, so dass das innere Ende der Stange die zentrale Dichtung nach unten verlagert. Um das Medikament nach dem Mischen zu entnehmen, kann man die zweiteilige Kappe entfernen und dann den Stopfen mit einer normalen Hohlnadel durchstechen.

Ein Ausführungsbeispiel der Erfindung wird im folgenden anhand schematischer Zeichnungen näher erläutert. Es zeigt:

Fig. 1 und 2 jeweils in einem Axialschnitt ein erfundungsgemässes Mischfläschchen in seiner Stellung vor bzw. nach dem Mischvorgang;

Fig. 3 die Draufsicht der zweiteiligen Kappe des Fläschchens;

Fig. 4 und 5 jeweils in einem Axialschnitt die Kappe vor bzw. nach ihrer Betätigung;

Fig. 6 und 7 die Draufsicht bzw. eine Seitenansicht des unteren Bauteils der zweiteiligen Kappe; und

Fig. 8, 9 und 10 die Draufsicht bzw. eine Seitenansicht bzw. die Unteransicht des oberen Bauteils der zweiteiligen Kappe.

Bei der in Fig. 1 bis 10 dargestellten bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird ein Mischfläschchen 11 bekannter Art verwendet, das eine obere Kammer 13 und eine untere Kammer 14 aufweist, die durch einen zylindrischen Abschnitt verbunden sind. Die untere Kammer 14 hat ein geschlossenes Ende 17 und die obere Kammer 13 ein offenes Ende 18. Beide Kammern sowie der zylindrische Abschnitt 16 und der das offene Ende des Fläschchens bildende Hals 20 haben einen runden Querschnitt und sind gleichachsig angeordnet. Um die beiden Kammern voneinander zu trennen, kann man eine zentrale Dichtung 21 reibungsschlüssig in den zylindrischen Abschnitt 16 einbauen. Die zentrale Dichtung hat eine zylindrische Form und kann dem in der US-PS 3 464 414 beschriebenen, mit einem Silicon überzug versehenen Stopfen aus Butylkautschuk ähneln.

Auch der Stopfen 22 des Fläschchens kann aus einem Butylkautschuk oder einer anderen Elastomermasse bestehen, die hinreichend elastisch ist, ohne ihre Form zu verlieren, wenn sie beim Einführen in den Hals 20 zusammengedrückt wird. Der Stopfen 22 besitzt eine Kopffläche 24, die sich am stirnseitigen Rand des Halses 20 abstützt. An die Unterseite des Abschnitts 24 schliesst sich eine nach unten ragende Ringwand 25 an, die den eigentlichen Stopfen bildet. Der Aussendurchmesser der Ringwand 25 ist etwas grösser als der Innendurchmesser des Halses 20, so dass die Ringwand beim Hineindrücken in den Hals etwas zusammengedrückt wird. An die Oberseite der Kopffläche 24 des Stopfens schliesst sich ein in der Längsrichtung zusammendrückbarer Buchsenabschnitt 27 an, der mit dem Stopfen zusammenhängt. Der Buchsenabschnitt 27 ist hohl und innen und aussen mit wellenförmigen Rippen 28 versehen, damit er sich leichter zusammendrücken lässt. In den Hohlraum des Buchsenabschnitts 27 ist der obere Teil einer massiven starren Stange 30 aus Glas, Metall oder einem inerten Kunststoff eingeführt. Die Stange 30 kann im Befecht ihres oberen Endes mit Silikon überzogen sein, um das Einführen der Stange in den Buchsenabschnitt 27 zu erleichtern und ein begrenztes Verschieben der Stange beim Zusammendrücken des Buchsenabschnitts zu ermöglichen. Die Stange ist unter Berücksichtigung der Abmessungen des Fläschchens so bemessen, dass gemäss Fig. 1 ihr unteres Ende in unmittelbarer Nähe der zentralen Dichtung 21 angeordnet ist. Gemäss Fig. 1 kann ein Metallring 32 vorhanden sein, der über den Stopfen 22 und den Hals 20 des Fläschchens hinweg umgebördelt ist und dazu beiträgt, den Stopfen in seiner Schliessstellung zu halten.

Zur Benutzung des Fläschchens braucht man nur den Buchsenabschnitt 27 nach unten zusammenzudrücken, so dass die Stange 30 die zentrale Dichtung 21 nach unten drückt, wie es in Fig. 2 gezeigt ist. Danach kann man das Fläschchen mehrmals schütteln, um das Pulvers und das Verdünnungsmittel innig zu vermischen. Zum Entnehmen des Medikaments kann man den Stopfen in dem markierten Bereich 33 mit einer Hohlnadel durchstechen. Der Buchsenabschnitt 27 ist etwas exzentrisch angeordnet, damit sich der Bereich 33 zum Einstechen der Hohlnadel innerhalb der Aussenwand des Stopfens anordnen lässt. Vor dem Einführen der Hohlnadel bleibt das Fläschchen unversehrt, da keine äussere Vorrichtung zum Verlagern der zentralen Dichtung benutzt wird.

Gemäss Fig. 3 bis 10 gehören zu der Kappe des Fläschchens ein oberes Bauteil bzw. ein Druckstück 37 aus Kunststoff und ein unteres Bauteil bzw. ein Basisteil 38 aus Kunststoff. Gemäss Fig. 6 und 7 hat das Basisteil 38 eine hohlzylindrische Form und weist einen unteren Abschnitt 40 auf, der sich federnd und abnehmbar auf den Hals 20 und den Metallring 32 aufsetzen lässt. Der obere Abschnitt 41 des Basisteils 38 ist mit einer nach innen ragenden Schulter 43 versehen. An der Aussenfläche der Schulter 43 sind in gleich-

mässigen Umfangsabständen drei Sätze von Formelementen ausgebildet, zu denen jeweils ein rechteckiger Ausschnitt 45, ein nach oben ragender Anschlag 46 und ein Sperransatz 47 gehören. Die Schulter 43 des Basisteils ist relativ dünnwandig, damit sie sich zeitweilig durchbiegen lässt.

Gemäss Fig. 8 bis 10 hat das Druckstück 37 aus Kunststoff eine zylindrische Seitenwand 49 und am oberen Ende eine Stirnwand 50. Die zylindrische Wand 49 ist so bemessen, dass sie sich mit engem Sitz in der durch die Schulter 43 des Basisteils 38 abgegrenzten Öffnung bewegen lässt. Gemäss Fig. 4 verhindert ein mit der Unterseite der Schulter 43 zusammenarbeitender Halteflansch 52, dass sich das Druckstück 37 von dem Basisteil 38 trennt. Die Seitenwand 49 des Druckstücks weist drei in Umfangsabständen verteilte, sich nach oben verjüngende Rippen 53 auf. Die Ausschnitte 54 des Flansches 52 sind lediglich auf das angewendete Verfahren zum Formen der Rippen zurückzuführen. Gemäss Fig. 10 ist die obere Wand 50 zur Verstärkung mit mehreren ringförmigen Rippen 56 versehen, welche die Starrheit der oberen Wand erhöhen und den Reibungsschluss gegenüber dem oberen Ende des Buchsenabschnitts 27 verbessern.

Zum Montieren der zweiteiligen Kappe wird das Druckstück 37 von unten her in das Basisteil 38 eingeführt und durch die Öfnung der Schulter 43 gedrückt. Hierbei brauchen die Rippen 53 nicht auf die Ausschnitte 45 des Basisteils ausgerichtet zu werden. Wie erwähnt, verjüngen sich die Rippen 53 nach oben, so dass sie sich an der Schulter vorbeidrücken lassen, die hierbei zeitweilig verformt wird, bis sich die Rippen an der Schulter vorbeibewegt haben. Gemäss Fig. 9 ist jede Rippe an ihrem höheren unteren Ende 57 durch einen Abstand vom Flansch 52 des Druckstücks ge-

trennt. Nachdem die Rippen ihre Lage oberhalb der Schulter 43 erreicht haben, bleibt das Druckstück mit dem Basisteil verbunden, da die Schulter 43 gemäss Fig. 4 zwischen den Rippenenden 57 und dem Flansch 52 des Druckstücks festgehalten wird. Der vorhandene Zwischenraum ist so bemessen, dass sich das Druckstück leicht drehen lässt. Schliesslich wird das Druckstück entgegen dem Uhrzeigersinne gedreht, um die Rippen 57 zu veranlassen, sich über die Sperransätze 47 hinweg zu bewegen, bis sie zur Anlage an den Anschlägen 46 kommen.

Sollen das Pulver und das Verdünnungsmittel in dem Fläschchen gemischt werden, wird zuerst das Druckstück im Uhrzeigersinne gedreht, um die Rippen 53 über die Sperransätze 47 hinwegzudrücken. Hierbei kommen die Rippen 15 zur Anlage an den Anschlägen 46, und sie werden automatisch auf die Ausschnitte 45 ausgerichtet. Dann wird das Druckstück 37 nach unten gedrückt; sobald es in Berührung mit dem oberen Ende des zusammendrückbaren Buchsenabschnitts 27 kommt, wird gemäss Fig. 2 die Stange 30 nach 20 unten gedrückt, um die zentrale Dichtung zu verlagern. Hierbei tragen die Verstärkungsringe 56 dazu bei, den Buchsenabschnitt und die Stange, die anderenfalls eine Kippbewegung ausführen könnten, senkrecht nach unten zu bewegen. Die Reibung der Verstärkungsringe gewährleistet einen bes 25 seren Reibungsschluss mit dem Buchsenabschnitt und der Stange, so dass die Stange in ihrer senkrechten Lage gehalten wird. Dann kann das Fläschchen mehrmals geschüttelt werden, um das Pulver mit dem Verdünnungsmittel zu mischen. Zum Entnehmen des Medikaments wird die Kappe entfernt, 30 und der Bereich 33 des Stopfens wird mit der Hohlnadel einer Spritze durchstochen.

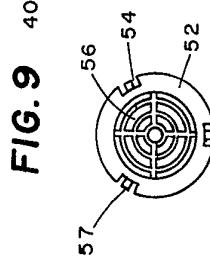
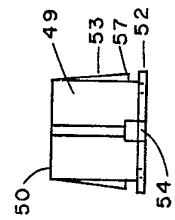
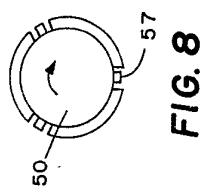
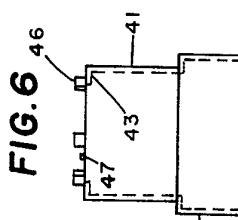
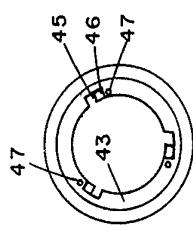
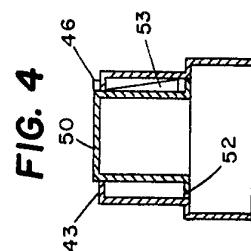
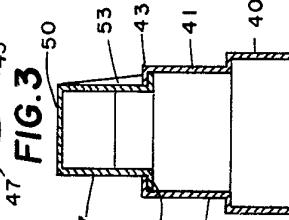
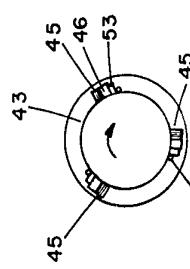


FIG. 10

FIG. 5

FIG. 2

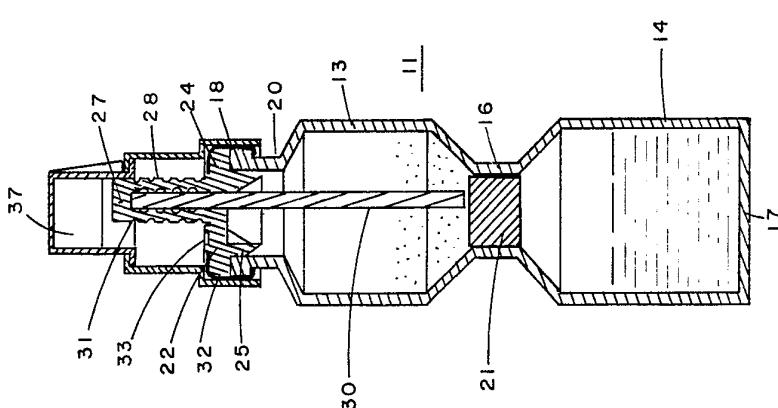
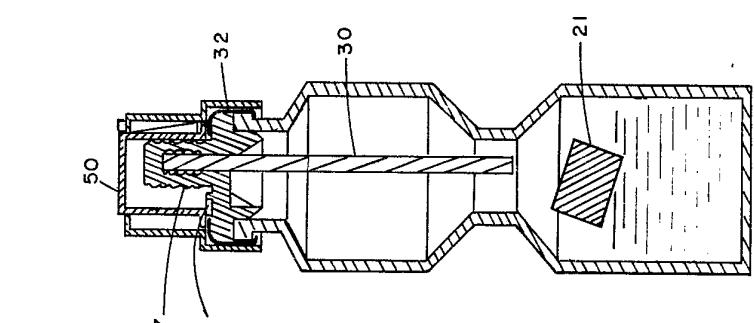


FIG. 1