

(19) **DANMARK**

(10) **DK/EP 2445552 T3**



(12) **Oversættelse af
europæisk patentskrift**

Patent- og
Varemærkestyrelsen

-
- (51) Int.Cl.: **A 61 M 5/315 (2006.01)** **A 61 M 5/31 (2006.01)** **A 61 M 5/24 (2006.01)**
A 61 M 5/50 (2006.01)
- (45) Oversættelsen bekendtgjort den: **2016-01-25**
- (80) Dato for Den Europæiske Patentmyndigheds bekendtgørelse om meddelelse af patentet: **2015-10-14**
- (86) Europæisk ansøgning nr.: **09779934.0**
- (86) Europæisk indleveringsdag: **2009-06-24**
- (87) Den europæiske ansøgnings publiceringsdag: **2012-05-02**
- (86) International ansøgning nr.: **EP2009057934**
- (87) Internationalt publikationsnr.: **WO2010149214**
- (84) Designerede stater: **AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR**
- (73) Patenthaver: **Tecpharma Licensing AG, Brunnmattstrasse 6, 3401 Burgdorf, Schweiz**
- (72) Opfinder: **SELZ, Anjan, Waldstätterstr. 22, CH-3014 Bern, Schweiz**
RETTENBACHER, Manfred, Lerchenweg 19, CH-5616 Meisterschwanden, Schweiz
KIRCHHOFER, Fritz, Wassermatt, CH-3454 Sumiswald, Schweiz
- (74) Fuldmægtig i Danmark: **Chas. Hude A/S, H.C. Andersens Boulevard 33, 1780 København V, Danmark**
- (54) Benævnelse: **Indgivelsesapparat med klargøringsfunktion**
- (56) Fremdragne publikationer:
EP-A1- 0 373 321
EP-A1- 1 101 505
WO-A1-2005/039676
WO-A2-00/62839
WO-A2-97/01362
US-A1- 2003 158 523

Opfindelsen angår et indgivelsesapparat til et flydende medikament, som især kan være en flydende formulering, som indeholder FSH eller en FSH-variant. Som flydende medikamenter betragtes i opfindeshenseende ikke blot væsker i den snævre betydning, men også pastamedikamenter og gelagtige medikamenter, så længe sådanne medikamenter lader sig transportere blot sammenligneligt med en væske. Indgivelsesapparatet er fortrinsvis et injektionsapparat til indgivelsen ved hjælp af en gennemtrængende injektionsnål, fortrinsvis til en subkutan injektion, men kan i princippet også være et injektionsapparat til en nålefri indgivelse eller f.eks. også et inhalationsapparat. Injektionsapparater i form af såkaldte injektionspenne er særligt foretrukne udførelseseksempler.

Moderne injektionspenne åbner mulighed for den nøjagtige dosering af medikamentet individuelt også ved hjælp af de respektive patienter selv. Den ved hjælp af det frie valg af dosis øgede fleksibilitet åbner mulighed for brugen inden for terapier, hvor patienten selv indgiver det pågældende medikament, den såkaldte selvindgivelse. Netop inden for selvindgivelse kræves der en høj betjeningssikkerhed og en høj betjeningskomfort. Apparaterne skal hindre fejlbetjening ud fra huset. En fejlkilde er indstrømningen af luft i medikamentreservoiret. Hvis denne luft ikke fjernes før indgivelsen, er der fare for, at medikamentet ikke indgives i den indstillede dosis, men sammen med den indelukkede luft svarende til den indstillede dosis. Medikamentreservoiret udluftes derfor før indgivelsen ved en proces, som almindeligvis kendes under begrebet "klargørelse". Ved størstedelen af apparaterne bliver klargørelsen overladt til patientens fornemmelse, som hertil på et doseringsled indstiller en lille dosis, holder apparatet med nålen opad og udtømmer det indstillede klargøringsvolumen ved aktivering af apparatet i det fri. Andre apparater, f.eks. et fra EP 0 927 058 A1 kendt apparat, er udstyret med egen klargørings-mekanisme, som under alle omstændigheder indebærer en betydelig konstruktiv omkostning og derved bemærkelsesværdige høje omkostninger.

30

US 2003/0158523 A1 beskriver et injektionsapparat med et hus, hvori der er optaget en flerkammerampul, og et doserings- og transportled, ved hjælp af hvilket en pulverformet og en flydende komponent i medikamentet kan blandes, og det

blandede medikament kan indgives. Doserings- og transportleddet er til indstillingen af en dosis, der skal indgives, bevægelig omkring en langsgående akse, og med henblik på blandingen af medikamentet og udtømningen af den indstillede dosis bevægelig i den aksiale fremdrivningsretning. Doserings- og transportleddet samvirker således med huset, at det efter blandingen og allerede før indstillingen af dosen skal udføre et klargøringsslag. Til realiseringen af denne forløbsstyring rager der fremspring radialt indad fra husets indvendige omfang, og doserings- og transportleddet har aksialt ved siden af hinanden et gevindafsnit, et klargøringsafsnit og et debløkeringsafsnit. Ved blandingen griber fremspringene ind i gevindafsnittets gevind, således at doserings- og transportleddet skrues ind i huset i det således dannede gevindindgreb. Ved enden af skruebevægelsen når doserings- og transportleddet inden for området af sit klargøringsafsnit i drejeretning til anslag imod et af husets fremspring, således at en yderligere drejebbevægelse af doserings- og transportleddet i indskruningsretningen forhindres. Dette drejeblokeringsindgreb, som virker i en drejeretning, løsgøres ved hjælp af et aksialt klargøringsslag af doserings- og transportleddet. Efter udførelsen af klargøringslaget kan doserings- og transportleddet drejes på ny i forhold til huset og derved den dosis, der skal indgives, indstilles.

WO 00/62839 A2 beskriver et injektionsapparat med et doserings- og transportled, som efter udførelsen af et kort klargøringsslag trækkes tilbage manuelt imod fremdrivningsretningen. Ved hjælp af tilbagetrækningen løsgøres et drejesikringsindgreb af doserings- og transportleddet, således at dette i den tilbagetrukne position kan drejes og derved den dosis, der skal indgives, kan indstilles.

På grund af nødvendigheden af omkostningssænkningen anvendes selvindgivelsen til flere og flere terapier. Et eksempel herpå er stimuleringen af æggestokke og deraf følgende ved befrugtning af svangerskabets stimulerede æggeceller ved hormonbehandling. Således beskriver f.eks. EP 1 188 444 B1 flydende formuleringer på basis af FSH (follikel stimulating hormone) og FSH-varianter. For også at kunne indgive FSH og FSH-varianter under selvindgivelse konserveres den flydende formulering, medikamentet. Det virksomme stof, FSH eller en FSH-variant, iblandes i en flydende opløsning et konserveringsmiddel. Ukonserveret er

der fare for kontamination af medikamentet, som indeholder FSH eller en FSH-variant, således at der efter kontakt med luft skal foretages indgivelse inden for få timer og helst straks. Medikamentet udleveres derfor for det meste i konserveret form i større beholdere, patienterne fylder deres indgivelsesapparat, dvs. deres reservoir kan fyldes med det konserverede medikament. Alternativt modtager patienten to beholdere, en med en ikke-konserveret formulering og den anden med konserveringsmidlet, således at patienten selv kan blande sig det konserverede medikament og kan lagre det i den derefter konserverede tilstand over et længere tidsrum. Konserveringsmidlet udviser ud over den konserverede virkning negativ påvirkning af det virksomme stof, FSH eller FSH-varianten, med hensyn til dette virksomme stofs stabilitet og øger også det færdige konserverede medikaments pris. Fyldningen eller blandingen af indgivelsesapparatet ud fra en steril lukket større beholder, som indeholder en konserveret eller ikke-konserveret formulering, er omstændelig. Derudover kræver en fyldning nøjagtigt den dosis, der skal indgives.

Formålet med opfindelsen er at tilvejebringe et indgivelsesapparat, som især kan anvendes inden for terapier med selvindgivelse og er enkel og billig af opbygning, men tilvejebringer dog en mere sikker garanti for indgivelsen af nøjagtigt den nødvendige dosis forbundet med en passende betjeningskomfort i forbindelse med selvindgivelsen. Apparat skal især være egnet til en indgivelse af en flydende, ikke-konserveret formulering, som indeholder FSH eller en FSH-variant.

Opfindelsen angår et indgivelsesapparat, som omfatter et hus, et reservoir til et flydende medikament, et doseringsled til indstillingen af en til indgivelse beregnet dosis af medikamentet, og en transportindretning med et transportled til udtømningen af den indstillede dosis. Huset kan umiddelbart danne reservoiret, såfremt f.eks. en sprøjte danner huset eller en del af huset. Reservoiret kan især også være en i huset optaget beholder, fortrinsvis i form af en karpule. Doseringsleddet er med henblik på indstillingen af dosen bevægelig i forhold til huset. Den bevægelse, som doseringsleddet udfører ved udvælgelsen af dosen og den bevægelighed, som den har til udvælgelsen af dosen i forhold til huset, betegnes i det

følgende som doseringsbevægelsen og doseringsbevægeligheden. Transportindretningen kan især være tildannet som lineær-slag-transportindretning, og i overensstemmelse hermed omfatte et aksialt bevægeligt stempel, som tætner reservoiret sterilt ved en ende og i tilfælde af en fremdrivningsbevægelse fortrænger medikamentet igennem et udløb i reservoiret og derved udtømmer dette. Det nævnte transportled kan danne stemplet. Fortrinsvis danner transportleddet en på stemplet virkende stempelstang eller er et i transportstrengen længere opad anbragt transportled, som imidlertid til sidst driver stemplet eller et andet transportled, som virker direkte på det i reservoiret værende medikament. Ved transportleddet drejer det sig i foretrukne udførelsesformer under alle omstændigheder om et som udfører en fremdrivningsbevægelse, i det følgende også betegnet som udtømningsbevægelsen.

I foretrukne udførelsesformer består indgivelsesapparatet kun af de nævnte komponenter, nemlig huset, reservoiret, transportleddet og doseringsleddet, hvorved transportleddet og doseringsleddet fortrinsvis er tildannet ud i ét eller alternativt dannes af to separat tildannede og fortrinsvis ubevægeligt fast med hinanden forbundne dele. Ved formningen ud i ét enkelt stykke eller sammenføjningen til en struktur, som kun bevæges som en helhed, betegnes de funktionelle komponenter "doseringsled" og "transportled" i det følgende også som "doserings- og transportled". Reservoiret kan som nævnt være dannet af selve huset, som i sådanne udførelsesformer især kan være tildannet som sprøjte eller en sprøjteagtig husdel. Omfatter transportindretningen som foretrukket et stempel, bliver dette foretrukket, når stemplet allerede fra begyndelsen er anbragt i huset, altså anbringes i reservoiret af producenten og ikke af patienter. Ved stemplet drejer det sig fortrinsvis om en enkelt prop uden stempelstang. Stempelstangen eller et sammenligneligt andet transportled virker kun i en aksial trykkontakt under transporten imod stemplets bagside for at bevæge dette i fremdrivningsretningen inden i reservoiret. Alternativt kan en stempelstang imidlertid også ved apparatets sammenbygning forbindes formluttende med en enkel prop, som fra begyndelsen ikke har nogen stempelstang. Apparatets sammenbygning foretages fortrinsvis af apparatproducenten eller medikamentproducenten, således at patienten og også en læge, som eventuelt ledsager terapien, modtager det færdige apparat

med det allerede med medikamentet fyldte reservoir og kun skal foretage indgivelsen som sådan.

Doseringsleddet er i en udgangstilstand af indgivelsesapparatet, hvori patienten
5 fortrinsvis modtager apparatet, blokeret i et udløseligt doseringsblokeringsindgreb i retningen af doseringsbevægelsen og kommer først fri af blokeringen ved enden af en til reservoirets udluftning tjenende klargøringsbevægelse af transportleddet og det automatisk uden yderligere medvirken af patienterne, som kun skal iværksætte klargøringsbevægelsen. Transportleddet udfører klargøringsbevægelsen i en retning på tværs af doseringsbevægelsens retning. Retningen af
10 transportleddets klargøringsbevægelse er også fremdrivningsretningen ved udtømningsbevægelsen. Fremdrivningsretningen betegnes i det følgende også som den aksiale retning, som foregår fortrinsvis langs en central længdeakse i apparatet. Ifølge opfindelsen er doseringsleddet bevægeligt ved hjælp af en i
15 fremdrivningsretningen virkende kraft imod en elastisk tilbagestillingskraft i fremdrivningsretningen ud af doseringsblokeringsindgrebet.

Indgivelsesapparatet råder således over en forløbsstyring, som gennemtvinger et bestemt forløb ved indgivelsen og styrer dette. På grund af doseringsblokeringsindgrebet skal reservoiret udluftes før indstillingen af dosen. Forløbsstyringen er i den foretrukne udførelsesform endvidere således realiseret, at dosen skal indstilles før udtømningen af medikamentet, således at indgivelsen kun kan forløbe under sekvensen "klargøring-dosering-udtømning".

25 Doseringsleddet er til indstillingen af dosen bevægeligt på tværs af fremdrivningsretningen. En doserings-drejebevægelighed omkring en rotationsakse, som især kan falde sammen med en central langsgående akse i apparatet, foretrækkes især. I sådanne udførelsesformer er doseringsleddet i doseringsblokeringsindgreb i periferiretningen omkring rotationsaksen i anslag imod et fordrejningsanslag. Det trykker altså ved forsøg på indstillingen af dosen i forhold til rotationsaksen i tangentiell retning imod fordrejningsanslaget. Fortrinsvis er doseringsled-
30

det og rotationsaksen drejebevægelig frem og tilbage og i forhold til begge drejere-
retninger i et doseringsblokeringsindgreb, hvorfor det altså ved forsøg på drejning
i begge drejere- retninger trykker imod et fordrejningsanslag.

- 5 Doseringsleddet er i transportleddets fremdrivningsretning bevægelig langs for-
drejningsanslaget fra doserings-blokeringsindgrebet. Fortrinsvis bevæges det
ved transportleddets klargøringsbevægelse og også fortrinsvis ved hjælp af klar-
gøringsbevægelsen automatisk bevæget langs fordrejningsanslaget, eller det for-
trinsvis venstre og højre fordrejningsanslag væk fra doserings-blokeringsindgre-
bet. Foretrukne udførelsesformer foreligger der, når doseringsleddet er koblet så-
ledes sammen med transportleddet, at det deltager i transportleddets klargø-
ringsbevægelse. Doseringsleddet og transportleddet kan især være tildannet ud
i ét eller som separate dele og være føjet fast sammen med hinanden.
- 15 Opfindelsen åbner også mulighed for en mere sikker indgivelse af flydende me-
dikamenter, hvis virksomme stoffer i nærheden af luft har fare for kontamination,
således som især formuleringer, som som væsentlige virksomme stof indeholder
FSH eller en FSH-variant. Herved er det et særligt ønske at undgå anvendelsen
af konserveringsmidler ikke alene med henblik på negative virkninger på det eller
20 de respektive virksomme stoffer, men også på de ekstra omkostninger, som op-
står ved iblandingen af konserveringsmidler. Ifølge opfindelsen udleveres reser-
voiret med det ikke konserverede flydende medikament til patienterne fortrinsvis
i form af et komplet indgivelsesapparat eller en med enkle håndgreb monterbar
apparatdel. Det ikke konserverede medikament, som ved nærværelsen af luft
25 udviser kontaminationsfare, opbevares sikret i reservoiret, som er sterilt aflukket
ind til umiddelbart før indgivelsen, således at det i denne tilstand kan opbevares
over et tidsrum på fra flere dage eller absolut også måneder eller år. Steriliteten
ophæves først umiddelbart før brug af patienter eller en indgivende læge.
- 30 Opfindelsen angår især et indgivelsesapparat ifølge opfindelsen med forløbssty-
ring, og hvis reservoir er sterilt aflukket og indeholder et flydende medikament i
form af f.eks. en flydende formulering af FSH eller en FSH-variant. Anvendelsen
af karpuler eller sprøjter, som indeholder et ikke konserveret medikament, f.eks.

FSH eller en ikke konserveret FSH-variant, i steril og derfor også uden konserveringsmiddel holdbar tilstand, er fordelagtig. Yderligere medikamenter, som ifølge opfindelsen kan opbevares i ikke konserveret tilstand i et sterilt lukket reservoir i indgivelsesapparatet og derved i praksis kan opbevares tidsmæssigt ubegrænset i handlen, ved lægen eller også hos de respektive patienter, er f.eks. neuroleptika (Fluphenazini decanoas), karudvidende midler (Adrenalinum), blodprodukter (Etamsylat, Epoetin alfa, Filgrastim (G-CSF), Nadroparinum calcium, Desmopressini acetat, medikamenter imod rheumatiske sygdomme (Methotrexat, Etanerceptum), onkologika (Cladribinum, Interferonum humanum gamma-1b ADN), og medikamenter mod infektionssygdomme (Herpes simplex type 1/type 2, humanes Immunglobulin). I parenteser er der angivet kendte eller foretrukne virksomme stoffer til de respektive medikamentgrupper.

Et FSH-baseret medikament indeholder fortrinsvis en alfa- og en beta-underenhed. Proteinerne til de anvendelige formuleringer kan opnås ved hjælp af forskellige fremgangsmåder. Fortrinsvis er den anvendte FSH en heterodimer, som omfatter en α -underenhed og en β -underenhed, således som det beskrives nærmere i EP 1 188 444 A1. Fortrinsvis indgives der med apparatet ifølge opfindelsen en formulering af FSH og/eller en FSH-variant i et vandigt opløsningsmiddel. Udtrykket "vandigt opløsningsmiddel" angår et flydende opløsningsmiddel, som indeholder vand. Vandige opløsningsmiddelsystemer kan kun bestå af vand eller kan bestå af vand og et eller flere blandbare opløsningsmidler og kan indeholde yderligere opløste bestanddele (Solute), såsom f.eks. sukker eller andre hjælpestoffer. De kendte anvendte blandbare opløsningsmidler er de kortkædede organiske alkoholer, såsom methanol, ethanol, propanol, kortkædet keton, såsom acetone og polyalkohol, såsom glycerin. Fortrinsvis består opløsningsmiddelsystemet kun af vand til injektionsformål. Hjælpestoffer kan være udvalgt fra isotonicitetsmidler, konserveringsstoffer, puffersystemer, især fosfatpuffere, thioetherforbindelser, såsom methionin som antioxidationsmiddel, dispergeringsmiddel henholdsvis emulgatorer såsom poloxamerer og disses blandinger. Formuleringen indeholder ingen konserveringsstoffer, især intet konserveringsstof af gruppen bestående af phenol, m-cresol, chlorcresol, en paraben, som er udvalgt

fra methyl-, ethyl-, propyl- eller butylparaben, benzalkoniumchlorid, benzethoniumchlorid, natriumdehydroacetat, benzylalkohol og thiomerosal. Det foretrækkes især, hvis formuleringen er fri for poly-, oligo- og dicarbonsyre, såsom glycin og/eller glycerin.

5

Især til indgivelsen af ikke konserverede flydende medikamenter, såsom indgivelsen af flydende formuleringer af FSH eller en FSH-variant, er det en fordel, hvis der i det sterile lukkede reservoir kun opbevares en medikamentmængde, som højst er lige så stor som en dagsdosis, yderligere fortrinsvis er som en maksimal dosis (monodosis), i hvilken det pågældende medikament indgives under en enkelt indgivelse på højst nogle minutters varighed, fortrinsvis under en enkelt injektion. Reservoiret og dermed også indgivelsesapparatet er derfor fortrinsvis et reservoir og et indgivelsesapparat til en monodosis af medikamentet. Maksimaldosen til medikamenter på basis af f.eks. FSH eller en FSH-variant er typisk 10 300 IU, i undtagelsestilfælde 500 IU målt over et antal patienter. De i reservoiret værende medikamentmængder svarer i tilfælde af et sådant medikament derfor i foretrukne udførelsesformer højst til en dosis på 500 IU, fortrinsvis højst 300 IU. Da et flertal af patienter klarer sig med tydeligt mindre doser per enkel indgivelse, f.eks. med højst 200 IU eller også blot højst 100 IU, kan fyldmængden i en sådan 20 terapi med fordel også højst svare til denne dosis.

I en videreudvikling tilbydes indgivelsesapparatet i hvert tilfælde med et reservoir, som har en fyldmængde, der svarer nøjagtigt til den respektive patients faktiske behov. Således kan konstruktionsmæssige ens indgivelsesapparater f.eks. bruges til to, tre eller flere forskellige fyldmængdevarianter. I tilfælde af f.eks. en 25 FSH-baseret terapi kan der tilbydes indgivelsesapparater af samme konstruktion som i det væsentlige kun adskiller sig med hensyn til deres reservoirs fyldmængde, f.eks. et apparat med et reservoir, som indeholder 300 IU af medikamentet, et yderligere apparat, som indeholder 200 IU af samme medikament og 30 også et apparat, som indeholder 100 IU af medikamentet, hver for sig i steril tilstand. Der kan også foretages en yderligere underopdeling i mellemtrin, f.eks. i form af en fjerde fyldmængdevariant med et reservoir, som indeholder 150 IU af medikamentet i steril tilstand. Apparatet er fortrinsvis konciperet til engangsbrug,

som engangsemne, og kan med fordel bortskaffes via husholdningsaffald. Først umiddelbart før indgivelsen bliver medikamentet i det til dette tidspunkt sterilt aflukkede reservoir bragt i kontakt med de ydre omgivelser.

- 5 Til den sterile aflukning af reservoiret kommer især to varianter i betragtning. I den første variant danner en karpule reservoiret, som til indgivelsen har et udløb, som aflukkes sterilt af et gennemstikkeligt septum. Medikamentet er i sådanne udførelsesformer indesluttet sterilt imellem septumet og et aksialt bevægeligt stempel. Med et sådant reservoir anvendes en nåleenhed med en nåleholder og
- 10 en injektionsnål, som rager igennem nåleholderen. Nåleholderen tjener til fastholdelse af injektionsnålen og udgør nålens fluidtilslutning til reservoiret. Til tilslutningen kan umiddelbart reservoiret eller fortrinsvis huset omfatte et forbindelsesafsniit inden for området af reservoirets tilslutning. Forbindelsesafsniittet og nåleholderens forbindelsesafsniit er tildannet samvirkende, således at ved frem-
- 15 stillingen af den mekaniske forbindelse imellem nåleholderen og reservoirets forbindelsesafsniit eller huset gennemstikker injektionsnålen septumet. Efter gennemstikningen er reservoirets indre rum forbundet med omgivelserne via nålen. I forbindelse med fremstillingen af denne fluidumforbindelse indgives medikamentet så vidt muligt uden forsinkelse. Efterfølgende bortskaffes indgivelsesapparatet eller i det mindste en til apparatet hørende del, som indeholder det fuld-
- 20 stændigt eller delvis tømte reservoir, eventuelt også blot reservoiret. I den anden variant danner en sprøjte eller sprøjteligende komponent reservoiret. Til forskel fra den første variant har reservoiret i den anden variant ved en distal ende allerede en injektionsnål, således at der allerede fra begyndelsen foreligger en fluidumforbindelse imellem reservoiret og et nedstrøms værende udløb fra injektionsnålen. Et eksternt tætningselement, som aflukker nåleudløbet sterilt, sørger for den sterile aflukning. Tætningselementet aftrækkes umiddelbart før brugen.

Også til terapier med ikke konserverede medikamenter eller et til blot en enkelt

30 indgivelse fyldt reservoir, en monodosis, er det en fordel hvis indgivelsesapparatet råder over evnen til doserbarhed, altså det oven for nævnte doseringsled. På denne måde kan trods en eventuel mangfoldighed af varianter med hensyn til fyldmængderne indstilles til hver blot en enkelt indgivelse i hver variant endnu en

gang dosen nøjagtigt. Med andre ord kan ved tilrådighedstillelsen af flere fyldmængdevarianter medikamentmængden reduceres totalt set over flere patienter, nemlig i forhold til udførelsesformer, hvori reservoiret allerede indeholder maksimaldosen, som inden for terapien over hovedet udtømmes under en enkelt indgivelse. På den anden side set kan den enkelte patient inden for den passende valgte fyldmængdevariant også individuelt indstille den til denne afmålte dosis og også blot indgive sig denne.

Det foretrækkes, hvis klargøringen og efterfølgende udtømningen af den indstillede dosis er ensretningsbevægelser, fortrinsvis aksiale bevægelser i et medikamentfortrængende stempels fremdrivningsretning. Så forhindrer doseringsblokeringsindgrebet i udgangstilstanden doseringsleddets doseringsbevægelser, men muliggør dog klargøringslaget, ved hjælp af hvilket doseringsleddet ved enden går ud af doseringsblokeringsindgrebet og når i trykkontakt, fortrinsvis i aksial trykkontakt, imod et klargøringsanslag. Efter udførelsen af klargøringslaget, især i kontakten med klargøringsanslaget, er doseringsleddet bevægeligt på tværs af klargøringsbevægelsens retning for at kunne indstille den ønskede dosis. I foretrukne udførelsesformer er doseringsleddet og transportleddet i forhold til klargøringsslagets retning fast forbundet med hinanden, f.eks. tildannet ud i ét. Skulle de to led i denne henseende være bevægelige i forhold til hinanden i alternative udførelsesformer, kan enten doseringsleddet nå i anslagskontakt med klargøringsanslaget eller fortrinsvis transportleddet.

I foretrukne udførelsesformer er der tilvejebragt et tilbageholdelseselement, ved hjælp af hvilket transportleddet under sin udtømningsbevægelse når ind i et tilbageholdelsesindgreb, som blokerer eller i det mindste vanskeliggør en bevægelse af transportleddet imod fremdrivningsretningen. En blokering foretrækkes ganske vist, men et udløseligt tilbageholdelsesindgreb er dog også en fordel. For at nå ind i tilbageholdelsesindgrebet bevæger transportleddet sig under udtømningsbevægelsen med fordel hen over tilbageholdelseselementet, således at der opstår en hørbar eller følbart klikstøj. Tilbageholdelseselementet og et tilsvarende indgrebselement på transportleddet er med fordel anbragt således i forhold til hinanden, at tilbageholdelsesindgrebet automatisk først indstilles ved enden af

udtømningsbevægelsen, således at der signaleres hørbart eller følbart til patienten, at udtømningen blev foretaget fuldt ud.

For at holde fremstillingsomkostningerne så lave som mulige også i forbindelse med indgivelsesapparater, som tillader indstillingen af dosen, foreslås der ifølge opfindelsen at fremstille huset, og klargørings- og transportfunktionerne for så vidt også doseringen foregår totalt set ved hjælp af kun to eller tre adskilt fremstillede dele. Såfremt reservoiret er en i huset optaget beholder, fortrinsvis en karpule, fremkommer beholderen sammen med et stempel, som aflukker denne.

Disse dele kan især være tildannet under sprøjttestøbning af plast, hvorved en optaget beholder også kan være fremstillet af glas. Således kan huset med doseringsleddet allerede alene opfylde samtlige indgivelsesapparaters doseringsfunktioner. Doseringsleddet og huset danner dermed alene en hel doseringsindretning. Huset kan også være i doseringsblokeringsindgrebet med doseringsleddet i udgangstilstanden, men især direkte danne det i foretrukne udførelsesformer foreliggende drejningslag. Et aktiveringselement, ved hjælp af hvis aktivering udtømningen udløses, kan med fordel være tildannet ud i ét med transportleddet. Det samme aktiveringselement kan også være tildannet ud i ét med doseringsleddet og danne dets betjeningsområde til doseringsindstillingen. Såfremt transportleddet er tildannet separat i forhold til doseringsleddet, er de to dele i apparatets sammenbyggede tilstand fortrinsvis føjet aksialt eller roterbart fast sammen. Ordet "eller" anvendes her og også ellers overalt i forbindelse med opfindelsen i den logiske betydning af "inklusive eller", dvs. omfatter både betydningen af "enten ... eller" eller også betydningen "og" for så vidt det af den respektive konkrete sammenhæng ikke kun kan give en af disse betydninger. Med hensyn til fremstillingen af doseringsleddet og transportleddet som adskilte dele betyder dette for den sammenføjede tilstand, at transportleddet og doseringsleddet enten kun er aksialt ubevægeligt i forhold til hinanden eller kun er ubevægeligt rotationsmæssigt i forhold til hinanden, eller som det foretrækkes at de er føjet sammen, således at de hverken kan bevæge sig aksialt eller rotationsmæssigt i forhold til hinanden. I en foretrukken modifikation danner et ud i ét tildannet doserings- og transportled en stempelstang, mindst et til valget af dosis nødvendigt doseringselement, et udtømningsanslag, som begrænser udtømningsslaget, og

et betjeningselement til valget af dosis eller aktiveringen til udtømningen. Det foretrækkes imidlertid at et sådant doserings- og transportled også danner et klargøringsanslag til begrænsningen af klargøringslaget. Af de tre nævnte formelementer, doseringselementet, udtømningsanslaget og klargøringsanslaget kan de
5 to eller fortrinsvis alle tre dannes af sammen formelement. Doseringblokerings-
elementet kan ligeledes være tildannet ud i ét på doserings- og transportleddet,
ligesom et eventuelt doseringslåseelement eller en doseringslåsestruktur til ind-
stillingen af dosen i diskrete trin. Doseringblokeringsselementet eller doserings-
låseelementet eller doseringslåsestrukturen kan eller kan i foretrukne udførelses-
10 former også være tildannet separate i forhold til doserings- og transportleddet,
som har de nævnte resterende funktioner, og føjet ubevægeligt sammen med
dette, fortrinsvis fast, dvs. translatorisk og rotationsmæssigt ubevægeligt.

Et indgivelsesapparat, som tillader indstillingen af dosen, råder fortrinsvis over en
15 dosisviser med en dosisskala og en markør, hvis position viser den doserede
dosis i forhold til doseringsskalaen. Markøren kan især dannes i et skalafsnit af
huset, via hvilket doseringsskalaen kan aflæses. Doseringsskalaen kan især
være tildannet på en ydre periferiflade på doseringsleddet, som ved indstillingen
af dosen passerer igennem under vinduet. I stedet for at danne et vindue i huset,
20 kan huset også områdevis eller overalt være fremstillet af et transparent eller
gennemsinneligt materiale og have en markør i form af en påtrykning eller et
udragende formelement.

I en videreudvikling kan en sådan doseringsviser danne anslaget, fortrinsvis dre-
25 jeanslaget, til blokeringen af doseringsleddet i doseringblokeringsindgrebet. Do-
seringsblokeringsanslaget kan især dannes af en sidevæg på vinduet eller af en
som fremspring tildannet markør. Det samme vindue kan også danne et yderli-
gere anslag, nemlig et anslag, som doseringsleddet skal overvinde i retningen af
klargøringsbevægelsen for at nå ud af doseringblokeringsindgrebet. Dette even-
30 tuelle yderligere anslag skal med fordel overvindes imod den elastiske tilbagestil-
lingskraft, hvorved tilbagestillingskraften peger på tværs af klargøringsbevægel-
sens retning. Tilbagestillingskraften kan især tilvejebringes af et elastisk snapor-

gan, en bøjet tunge, som er tildannet på doseringsleddet. Ved vending af forholdene kan et sådant snaporgan også være tildannet på huset. Eventuelt kan også et elastisk snaporgan på doseringsleddet og et elastisk modsnaporgan på huset samvirke på den nævnte måde med henblik på at holde doseringsleddet udløseligt i doseringsblokeringsindgrebet.

Fordelagtige træk fremgår også af underkravene i disse kombinationer.

Udførelsesformer for opfindelsen beskrives under henvisning til tegningen. De på udførelseseksemplerne viste træk danner hver for sig enkeltvis og i enhver kombination kravenes træk og også de ovennævnte detaljer. På tegningen viser:

figur 1 en første udførelsesform for et indgivelsesapparat i en udgangstilstand før en klargøring,

15

figur 2 indgivelsesapparatet efter klargøringen og indstillingen af en dosis,

figur 3 indgivelsesapparatet efter udtømningen af den indstillede dosis,

20 figur 4 et langsgående snit igennem indgivelsesapparatet i udgangstilstanden,

figur 5 et langsgående snit igennem indgivelsesapparatet efter klargøringen,

25

figur 6 et langsgående snit igennem indgivelsesapparatet efter udtømningen,

figur 7 en i figur 4 vist detalje, nemlig et doserings-blokeringsindgeb af et doseringsled i indgivelsesapparatet,

30 figur 8 en i figur 5 vist detalje, nemlig det ud af doseringsblokeringsindgrebet bevægede doseringsled,

figur 9 et doseringsafsnit af indgivelsesapparatet, set i tværsnit, og

figur 10 en i figur 6 vist detalje, nemlig det i et tilbageholdelsesindgreb værende doseringsled.

Figur 1 til 3 viser hver for sig i ens afbildninger, set fra siden, en første udførelsesform for et indgivelsesapparat. Ved indgivelsesapparatet drejer det sig om en aflang injektionspen. Indgivelsesapparatet er indrettet til engangsbrug til en enkelt injektion af et flydende medikament, som især kan være en flydende formulering på basis af FSH eller en FSH-variant til en hormonbehandling til stimulering af æggestokken og deraf følgende ved befrugtning af svangerskabets stimulerede æggeceller. Det flydende medikament, dvs. den flydende formulering, er ikke konserveret, indeholder altså ingen konserveringsmidler. Drejer det sig som foretrukket af en formulering, som indeholder FSH eller en FSH-variant, skal medikamentet efter kontakt med omgivelsernes luft derfor indgives inden for få minutter, eventuelt inden for få timer.

15

Figur 1 viser indgivelsesapparatet i en udgangstilstand før brugen. Patienten modtager apparatet i denne tilstand. Apparatet har et muffeformet hus 1 med et forreste distalt husafsnit, hvori der er optaget et reservoir 5, som indeholder medikamentet i steril tilstand, og et bageste proximalt husafsnit, hvori der er tildannet strukturer, som samvirker med en doserings- og transportindretning i apparatet med henblik på at muliggøre en individuel udvælgelse af en dosis af medikamentet, der skal indgives. Det proximale husafsnit kan ved indgivelsen også tjene som gribedel. Af doserings- og transportindretningen ses et betjeningselement 13, som rager ud fra huset 1 i proximal retning på den proximale ende.

25

Inden i huset 1 er der tildannet et dosisviservindue 2 og et reservoirvindue 3. Via vinduet 2 kan der aflæses en indstillet dosis, og via vinduet 3 kan reservoiret 5 ses. Huset 1 har ved den distale ende et forbindelsesafsnit 4, hvorpå der kan fastgøres en nåleenhed. Nåleenheden fastgøres først umiddelbart før indgivelsen for at sikre medikamentets sterilitet frem til dette tidspunkt.

30

Figur 1 viser, som nævnt, indgivelsesapparatet i udgangstilstanden med sterilt aflukket reservoir 5, mere nøjagtigt beskrevet i den lagringstilstand, hvori apparatet kan lagres i længere tidsrum på i det mindste flere måneder, da den lufttætte sterile aflukning af reservoir 5 sikrer holdbarheden af selv ikke konserverede medikamenter. For at indgive medikamentet tilslutter patienten umiddelbart før indgivelsen en nåleenhed med injektionsnål til huset 1, nemlig til dettes forbindelsesafsnit 4. Ved tilslutningen gennemstikker injektionsnålen med et proximalt nåleafsnit en skillevæg eller et septum, som lufttæt og sterilt aflukker et udløb fra reservoir 5. Medikamentet står efter gennemstikningen i forbindelse med omgivelserne via injektionsnålen og skal i tilfælde af et foretrukket ikke konserveret medikament på basis af FSH eller en FSH-variant indgives i løbet af kort tid og helst omgående.

Reservoir 5, som er fyldt af producenten, indeholder en maksimal dosis af medikamentet, som er således dimensioneret, at der er tilstrækkeligt til en større gruppe af potentielle patienter, set i forhold til hver af disse. Personer, som per indgivelse skal have en mindre dosis, kan selv indstille sig denne mindre dosis. Apparatet bortskaffes efter brug med den i reservoir 5 værende restmængde af medikamentet. Derudover råder apparatet mulighed for klargøringen altså reservoirs 5 udluftning. Ved hjælp af klargøringen fortrænges fri gas, især nitrogen eller luft, som muligvis er indeholdt i reservoir 5, fra dette. Luft kan under fremstillingen ved reservoirs 5 fyldning eller ved injektionsnålens 7 tilslutning nå ind i reservoir 5. Denne luft eller eventuelt en anden gas skal for det første ikke indgives og forfalsker for det andet også dosen, da den indgivne dosis afviger fra den indstillede dosis med den mængde af gas, som uden klargøringen befinder sig i reservoir 5.

Indgivelsesapparatet har en transportindretning 10 med et første transportled 11 og et andet transportled 12. Det første transportled 11 er et i reservoir 5 bevægeligt optaget stempel 11, som sterilt aflukker reservoir 5 ved den ene ende og er bevægeligt langs en central langsgående akse A i apparatet i en fremdrivningsretning i reservoir 5 i retning af udløbet. Injektionsnålen 7 strækker sig ligeledes aksialt på aksen A. Det andet transportled 12 danner en stempelstang.

Transportleddet 12 er kun i aksial trykkontakt med stemplet 11 og trykker altså stemplet 11 ved apparatets aktivering ved løs trykkontakt aksialt i retning af reservoirrets 5 udløb.

- 5 Transportleddet 12 danner sammen med huset 1 også en doseringsindretning. Transportleddet 12 betegnes derfor i det følgende som et doserings- og transportled 12. Doserings- og transportleddet 12 er drejebevægeligt i forhold til huset 1 omkring aksens A med henblik på opfyldelse af doseringsfunktionen og udfører altså ved indstillingen af dosen en doseringsdrejebevægelse omkring aksens A.
- 10 Til opfyldelsen af transportfunktionen er det translatorisk bevægeligt langs aksens A i fremdrivningsretningen. Derudover danner doserings- og transportleddet 12 med et proximalt endeafsnit aktiveringselementet 13. Ved aktiveringselementet 13 foretager patienten indstillingen af dosen og bevirker ved udøvelse af en trykkraft i fremdrivningsretningen også doserings- og transportleddets 12 udtømningsbevægelse. Til opfyldelsen af de forskellige funktioner, nemlig klargøringen, doseringen og transporten henholdsvis udtømningen har doserings- og transportleddet 12 flere strukturelementer, især et første doseringselement 14 til doseringen, og som samtidigt også danner et udtømningsanslag og dermed selv opfylder både en doseringsfunktion og en udtømningsfunktion.
- 15
- 20 element 16 er et yderligere af disse strukturelementer.

Det første doseringselement 14 samvirker ved dosens indstilling med flere sekundære doseringselementer 24, som er anbragt fordelt omkring den langsgående akse A og er tildannet i et doseringsafsnit 1a af huset 1 på dets indvendige overflade. Doseringselementerne 24_i, med $i = 1, 2, 3 \dots n$, er aksiale føringer til det første doseringselement 14, som samvirker med disse føringer 24_i som indgrebselement. Doseringselementerne henholdsvis føringerne 24_i har forskellig aksial længde, hvorved disse længder hver for sig svarer til en indstillelig dosis. Doseringselementerne 24_i er f.eks. tildannet på doseringsafsnittets 1a indvendige periferi som aksiale noter. Disse noter er åbne ved deres proximale ender, således at det første doseringselement 14 alt efter drejningsvinkelpositionen af doserings- og transportleddet 12 passerer ind i en af disse noter 24_i i fremdriv-

25

30

- ningsretningen, og under forløbet af et udtømningsslag kan bevæges i den pågældende not 24_i frem til dennes distale ende i fremdrivningsretningen. Doseringselementet 24_i danner, som allerede nævnt, et udtømningsanslag, idet det ved enden af doserings- og transportleddets 12 udtømningsslag når i aksial anslagskontakt imod et udtømningsanslag 21 i huset 1, som i eksemplet danner den pågældende nots 24_i distale ende. Længden af udtømningsslaget svarer derved til længden af det doseringselement 24_i, som samvirker med doseringselementet 14 i afhængighed af den indstillede dosis.
- 10 Doserings- og transportleddet 12 danner med huset 1 en doseringslåseindretning. På en ydre periferi af doserings- og transportleddet 12 er hertil tildannet en doseringslåsestruktur 19, som strækker sig omkring rotationsaksen A. Ved en drejebevægelse af doserings- og transportleddet 12 glider et på huset 1 tildannet elastisk eftergiveligt doseringslåseelement 29 i form af et radiale eftergiveligt snaporgan hen over doseringslåsestrukturen 19. Doseringslåsestrukturen 19 er tildannet i form af en udvendig fortanding, som f.eks. er tildannet fortrinsvis rundtgående omkring aksen A direkte på doserings- og transportleddets 12 udvendige overflade, og dens deling svarer til de sekundære doseringselementers 24_i deling, således at doseringslåseelementet 29 indgriber i en fordybning i doseringslåsestrukturen 19, når doseringselementet 24_i flugter aksialt med et af doseringselementerne 24_i. Omvendt kan forholdene også opnås ved dannelse af en doseringslåsestruktur på husets 1 indvendige overflade og et elastisk eftergiveligt doseringslåseelement på doserings- og transportleddet 12.
- 25 I udførelseseksemplet er alle funktionelle strukturelementer enten tildannet på huset 1 eller på doserings- og transportleddet 12. I en ligeledes foretrukken modifikation kan doseringsblokeringselementet 16 og doseringslåsestrukturen 19 også tildannes adskilt fra resten af doserings- og transportleddet 12, især på en husdel svarende til udførelseseksemplets muffedel, som danner den i foregående afsnit nævnte udvendige periferi. En sådan adskilt tildannet husdel med doseringsblokeringselementet 16 og doseringslåsestrukturen 19 er under alle omstændigheder fortrinsvis sammenføjnet ubevægeligt med den del, som danner stempelstangen, som rager igennem huset 1, og som er en del af doserings- og
- 30

transportleddet 12. Som resultat blev der opnået et sammenføjet doserings- og transportled 12, som svarer til formen ifølge formen af udførelseseksemplet.

I indgivelsesapparatets udgangstilstand (figur 1 og 4) befinder doserings- og transportleddet 12 sig i doseringsblokeringsindgrebet, hvori det er forhindret i en drejebbevægelse omkring aksens A. Dette doseringsblokeringsindgreb iværksættes ved hjælp af doseringsblokeringsselementet 16, som ligeledes er tildannet på doserings- og transportleddet 12. Doseringsblokeringsselementet 16 er i doseringsblokeringsindgrebet med huset 1. Huset 1 danner hertil et drejenslag 22 som blokeringsmodelement. Doseringsblokeringsindgrebet dannes på særlig enkel måde ved, at doseringsblokeringsselementet 16 i udgangstilstanden, hvori doserings- og transportleddet 12 indtager sin i forhold til fremdrivningsretningen bageste position i forhold til huset 1 og reservoiret 5, rager ind i doseringsviservinduet 2, således at dets venstre og højre sidevæg virker som et drejenslag 22 omkring aksens A i og modsat urets omdrejningsretning.

I figur 7 er området, hvori doseringsblokeringsindgrebet eksisterer i apparatets udgangstilstand, vist i større målforhold og mere detaljeret. Doseringsblokeringsselementet 16 rager radialt ud over en ydre periferiflade på doserings- og transportleddet 12 i doseringsviservinduet 2. Det er således anbragt på doserings- og transportleddet 12, at det i forhold til omdrejningsretningen umiddelbart bag en forreste frontvæg 23 i vinduet 2 rager ind i dette og derved ligger aksialt ud for denne frontvæg 23. Til doseringsblokeringsindgrebet, som i udførelseseksemplet på grund af doserings- og transportleddets 12 doseringsdrejebbevægelighed er tildannet som drejeblokeringsindgreb, har doseringsblokeringsselementet 16 i periferiretningen omkring aksens A, doserings- og transportleddets 12 rotationsakse, en sådan bredde, at det, som det fremgår af figur 1, udfylder omtrent fuldstændigt vinduet 2 i periferiretningen og altså ikke har nogen "luft" i periferiretningen i doseringsblokeringsindgrebet og på en måde ligger over for de af vinduets 2 sidevægge dannede drejenslag med smal pasning i begge drejeretninger. De på doseringsblokeringsselementet 16 værende anslagsflader, som virker i begge drejebbevægelighedens drejeretninger, er forsynet med henvisningstallet 17.

Doseringsblokeringselementet 16 har ud over de to drejenslagsflader 17 en aksial føringsflade 18, som hælder i forhold til akse A, og som samvirker med deres aksialt over for beliggende frontflader 23 på dosisviservinduet 2. Hvis der udøves et tilstrækkeligt stort aksialt tryk på doserings- og transportleddet 12, nemlig ved tryk på betjeningselementet 13, trykkes doseringsblokeringsleddet 16 med sin hældende føringsflade 18 aksialt imod frontfladen 23. Doseringblokeringsleddet 16 er radialelastisk eftergiveligt i forhold til akse A, således at det på grund af den hældende føringsflade 18 glider af på frontfladen 23 og derved afviger radialelastisk indad og dermed passerer ud af doseringsblokeringsindgrebet med det i forhold til omdrejningsretningen venstre og højre drejensslag 22. Frontfladen danner et deblokeringsanslag 23.

I figur 8 er vist den tilstand, hvori doseringsblokeringselementet 16 netop har passeret deblokeringsanslaget 23 i fremdrivningsretningen, således at doserings- og transportleddet 12 er frit bevægeligt fra doseringsblokeringsindgrebet og omkring akse A.

Figur 9 viser indgivelsesapparatet i et tværsnit i området omkring doseringsafsnittet 1a under udtømningen af medikamentet. Doseringselementet 14 føres aksialt af et af de ensartede omkring akse A i doseringsafsnittet 1a tildannede doseringselementer 24_i, således at doserings- og transportleddet 12 tvangsmæssigt bibeholder den ved doseringsvalget indstillede drejevinkelposition under sit udtømningsslag. Figur 6 og 10 viser indgivelsesapparatet efter den fuldstændige udtømning af den indstillede dosis, f.eks. blev den maksimale dosis udtømt.

Figur 6 viser indgivelsesapparatet i et langsgående snit, som er forsat nogle vinkelgrader omkring akse A fra de i figur 4 og 5 viste langsgående snit. I figur 4 og 5 er det aksialt længste af doseringselementerne 24_i skjult, medens det langsgående snit i figur 6 strækker sig igennem dette doseringselement 24_i. Udtømningslaget afsluttes ved den i fremdrivningsretningen forreste ende af hvert af doseringselementerne 24_i ved hjælp af det respektive udtømningsanslag 21, idet doseringselementet 14 når til anlæg imod det respektive udtømningsanslag 21 i

huset 1 i fremdrivningsretningen, således som figur 6 viser dette. Hvert doseringselement 24_i har ved sin i fremdrivningsretningens forreste ende et udtømningsanslag, hvorved udtømningsanslagene 21 svarende til de forskellige doser er tildannet med forskellig aksial højde.

5

Indgivelsesapparatet har som yderligere ejendommelighed en tilbageholdelsesindretning til doserings- og transportleddet 12. Tilbageholdelsesindretningen sørger for at doserings- og transportleddet 12 efter den fuldstændige udførelse af udtømningsslaget forbliver i denne indtagne udtømningsposition. Den har tilbageholdelseselementer 28, som er tilknyttet doseringselementerne 24_i, nemlig til enhver tid et af tilbageholdelseselementerne 28 til hvert af doseringselementerne 24_i. I figur 6 er det aksialt længste doseringselements 24_i tilbageholdelseselement 28 og det aksialt korteste doseringselements 24_i tilbageholdelseselement 28 vist. Tilbageholdelseselementerne 28 dannes af huset 1 og er f.eks. tildannet på dettes indvendige overflade som radialt indad ragende tilbageholdelsesknaster. Udtømningsanslaget 14, henholdsvis doseringselementet 14, er hældende i forhold til akse A ved en i fremdrivningsretningen vendende forside, således at det kan glide hen over det respektive doseringselements 24_i tilbageholdelseselement 28 i fremdrivningsretningen. Bagsiden af udtømningsanslaget 14, henholdsvis doseringselementet 14, strækker sig i det mindste i det væsentlige ortogonalt i forhold til akse A, således at det i samvirken med det respektive tilbageholdelseselement 28 holder doserings- og transportleddet 12 i dettes udtømningsposition enten blokeret imod en bevægelse imod fremdrivningsretningen eller i det mindste forhindrer en sådan tilbagetrækningsbevægelse. Dette bevirker, at indgivelsesapparatet ikke uoverlagt modsat formålet kan anvendes til en yderligere udtømning, hvis en indstillet dosis skulle være mindre end den medikamentdosis, som befinder sig i reservoiret 5 i udgangstilstanden.

25
30 I det følgende beskrives indgivelsesapparatets funktionsmåde:

30

Patienten modtager apparatet i den i figur 1 viste udgangstilstand. Til indgivelsen forbinder han injektionsnålen 7 med reservoiret 5, idet han stikker eller skruer

nåleholderen 8 fast på forbindelsesafsnittet 4. Denne tilstand er vist i figur 4. Patienten skal herefter kun aftrække nålekappen, som dækker injektionsnålen 7 i figur 4.

- 5 Før indgivelsen skal reservoiret 5 udluftes. Indgivelsesapparatet fremtvinger dette klargøringstrin, da den dosis, der skal indgives, først kan indstilles efter klargøringen. Det ved klargøringen udstødte volumen er bestemt på forhånd, nemlig ved den aksiale indvendige afstand, som udtømningsanslaget 14 har fra klargøringsanslaget 25. En for tidlig indstilling af dosen forhindres af doserings-
- 10 blokeringsindgrebet imellem doseringsblokeringselementet 16 og husets 1 drejeanslag 22. Doseringsblokeringsindgrebet imellem 16 og 21 ses især i figur 1.

I udgangstilstanden giver doseringsviseren patienten den oplysning, at han skal udføre en klargøring, og hvorledes dette foregår. I doseringsviservinduet 2 frem-

15 kommer den i figur 1 viste anvisning, et piktogram, en i fremdrivningsretningen pegende retningspil og et "P" for "primen" eller klargøring. Patienten udlufter reservoiret 5 ved udøvelse af en aksial trykkraft på betjeningselementet 13. Under denne trykkraft giver det elastisk eftergivelige doseringsblokeringselement 16 efter i radial retning, idet dets føringsflade 14 glider hen over husets 1 debløkeringsanslag 23, og doseringsblokeringselementet 16 bevæges ved hjælp af denne

20 afglidning radialt indad ud af doseringsblokeringsindgrebet. Denne proces ses tydeligere i figur 7 og 8. Klargøringssslaget begrænses af klargøringsanslaget 25, dvs. at klargøringssslaget er afsluttet, så snart udtømningsanslaget 14 når til anslag imod klargøringsanslaget 25.

25

Figur 5 viser indgivelsesapparatet umiddelbart efter udførelsen af klargøringssslaget. Doseringsblokeringsindgrebet er udløst. I denne tilstand kan den dosis, der skal indgives, indstilles ved drejning af doserings- og transportleddet 12 omkring akslen A, idet doserings- og transportleddet 12 drejes omkring akslen A ind i en drejevinkelposition, idet det udtømningsanslag 14, som ved doseringen virker som doseringselementet 14, flugter aksialt med det pågældende doseringselement 24, som har en aksial længde, der svarer til den dosis, der skal indgives. I

30 doseringsviservinduet 2 er den indstillede dosis aflæselig (figur 2).

Efter indstillingen af dosen sætter patienten indgivelsesapparatet med injektionsnålen 7 an på det ønskede indstikningssted og stikker injektionsnålen 7 ind under huden. Efter indstikningen udtømmes den indstillede dosis, idet patienten ved udøvelsen af en aksial trykkraft på betjeningselementet 13 bevæger doserings- og transportelementet 12 i fremdrivningsretningen. Doserings- og transportleddet 12 trykker herved an imod stemplet 11, og dette inden i reservoiret 5 i retning af udløbet, ind til doserings- og transportleddet 12 støder med sit udtømningsanslag 14 an imod udtømningsanslaget 21, som er tilknyttet det valgte doseringselement 24. Doserings- og transportleddets 12 og stemplets 11, altså transportindretningens 10, udtømningsslag svarer til det valgte doseringselements 24; aksiale længde. Figur 4 viser indgivelsesapparatet i et tværsnit under udtømningslaget med doseringselementet 14 henholdsvis udtømningsanslaget 14 i føringsindgreb med det udvalgte doseringselement 24.

15 Kort før afslutningen af udtømningslaget passerer udtømningsanslaget 14 (doseringselementet 14) hen over det tilbageholdelseselement 28, som er tilknyttet det valgte doseringselement 24. Den herved opstående klikstøj giver patienten et hørbart og også følbart signal om, at udtømningslaget er blevet fuldstændigt udført. Figur 6 og 10 viser indgivelsesapparatet efter udføringen af det fuldstændige udtømningsslag, figur 10 viser området omkring tilbageholdelseselementet 28 i en forstørret detalje. Doserings- og transportleddet 12 befinder sig nu i tilbageholdelsesindgrebet, som forhindrer en tilbagetrækning af doserings- og transportleddet 12 imod fremdrivningsretningen eller i det mindste kraftigt generer denne. Som det fremgår af figur 3 leverer doseringsviseren via vinduet 2 en blindvisning. I en videreudvikling kan dosisviseren 15 suppleres med et piktogram eller en farvemarkering eller også en tekst for at give patienten en positiv tilbagemelding om indholdet og om at den indstillede dosis er blevet fuldstændigt udtømt. Igennem reservoirtvinduet 3 kan patienten se stemplet 11. Som resultat heraf meddeles han dermed også visuelt, at udtømningen er blevet fuldstændigt gennemført.

Henvisningstalliste

	1	Hus
	1a	Doseringsafsnit
5	2	Dosisviservindue
	3	Reservoirvindue
	4	Forbindelsesafsnit
	5	Reservoir, karpule
	6	Septum
10	7	Injektionsnål
	8	Nåleholder
	10	Transportindretning
	11	Transportled, stempel
	12	Doserings- og transportled, doseringsled, transportled,
15	13	Betjeningselement
	14	Doseringselement, udtømmingselement
	15	Dosisskala
	16	Doseringsblokeringselement
	17	Drejmodanslag
20	18	Føringsflade
	19	Doseringslåsestruktur
	20	-
	21	Udtømningsanslag
	22	Drejeanslag
25	23	Deblokeringsanslag
	24i	Doseringselement, føring
	25	Klargøringsanslag
	26	-
	27	-
30	28	Tilbageholdelseelement
	29	Doseringslåseelement
	A	Fremdrivningsakse, rotationsakse

Patentkrav

1. Indgivelsesapparat, fortrinsvis injektionsapparat, omfattende:
 - 5 (a) et hus (1),
(b) et af huset (1) dannet eller optaget reservoir (5) til et flydende medikament,
(e) et doseringsled (12 - 19), som til indstillingen af en medikamentdosis, der skal indgives, kan udføre en doseringsbevægelse i forhold til huset (1),
10 (d) og en transportindretning (10) med et transportled (12 - 14) til udtømning af den indstillede dosis,
(e) hvorved doseringsleddet (12 - 19) i en udgangstilstand af indgivelsesapparatet er blokeret i et udløseligt doseringsblokeringsindgreb (16, 22) i retning af doseringsbevægelsen,
15 (f) og går fri af blokeringen ved afslutningen af en klargøringsbevægelse af transportleddet (12 - 14), som tjener til udluftningen af reservoiret (5),
(g) og hvorved transportleddet (12 - 14) til udføringen af klargøringsbevægelsen og til udtømningen af den indstillede dosis er bevægelig i forhold til reservoiret (5) i en fremdrivningsretning,
20 **kendetegnet ved**, at
(h) doseringsleddet (12 - 19) er bevægeligt i fremdrivningsretningen fra doseringsblokeringsindgrebet (16, 22) ved hjælp af en i fremdrivningsretningen virkende kraft imod en elastisk tilbagestillingskraft, hvorved tilbagestillingskraften frembringes af et på tværs af fremdrivningsretningen elastisk eftergiveligt snaporgan (16).
25
2. Indgivelsesapparat ifølge det foregående krav, **kendetegnet ved**, at doseringsleddet (12 - 19) til udføringen af doseringsbevægelsen i forhold til huset (1) er drejeligt bevægeligt omkring rotationsaksen (A), og i doseringsblokeringsindgrebet (16, 22) er i anslag i periferiretningen omkring rotationsaksen (A) imod et drejeanslag (22), hvorved doseringsleddet (12 - 19) er bevægeligt fortrinsvis langs drejeanslaget (22) aksialt ud af doseringsblokeringsindgrebet (16, 22) med drejeanslaget (22).
30

3. Indgivelsesapparat ifølge det foregående krav, **kendetegnet ved**, at huset (1), fortrinsvis en sidevæg i et i huset (1) tildannet vindue (2), danner drejenslaget (22).
- 5 4. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, **kendetegnet ved**, at doseringsleddet (12 - 19) er således koblet sammen med transportleddet (12 - 14), at det ved hjælp af transportleddets (12 - 14) klargøringsbevægelse når ud af doseringsblokeringsindgrebet (16, 22) fortrinsvis deltager i transportleddets (12 - 14) klargøringsbevægelse.
- 10 5. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, **kendetegnet ved**, at snaporganet (16) er tildannet på doseringsleddet (12 - 19).
6. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, **kendetegnet ved**, at
15 transportleddet (12 - 14) ved enden af klargøringsbevægelsen når ind i en anslagskontakt med et fortrinsvis af huset (1) dannet klargøringsanslag (25), som begrænser klargøringsbevægelsen, hvorved klargøringsanslaget (25) fortrinsvis er et aksialanslag, imod hvilket transportleddet (12 - 14) når ind i anslagskontakten i fremdrivningsretningen.
- 20 7. Indgivelsesapparat ifølge det foregående krav, **kendetegnet ved**, at doseringsleddet (12 - 19) ved i anslagskontakt med klargøringsanslaget (25) værende transportled (12 - 14) kan udføre doseringsbevægelsen, fortrinsvis er drejebevægelig i forhold til huset (1) omkring en i fremdrivningsretningen pegende rotations-
25 akse (A).
8. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, **kendetegnet ved**, at transportleddet (12 - 14) ved udtømningen af den indstillede dosis når ind i et tilbageholdelsesindgreb (14, 28) med et fortrinsvis af huset (1) dannet tilbageholdelseselement (28), hvilket tilbageholdelsesindgreb (14, 28) blokerer en bevægelse af transportleddet (12 - 14) imod fremdrivningsretningen eller i det mindste
30

- vanskeliggør denne, hvorved transportleddet (12 - 14) er i tilbageholdelsesindgrebet imod fremdrivningsretningen, fortrinsvis i en anslagskontakt med tilbageholdelseselementet (28).
- 5 9. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav i kombination med krav 2, **kendetegnet ved**, at
- (i) doseringsleddet (12 - 19) til udvælgelsen af dosen samvirker med en doseringsstruktur (1a) på huset (1),
 - 10 (ii) et af enten doseringsleddet (12 - 19) og doseringsstrukturen (1a) har et første doseringselement (14), og det andet har flere sekundære doseringselementer (24_i), som er fordelt omkring rotationsaksen (A),
 - (iii) hver af de sekundære doseringselementer (24_i) svarer til en bestemt dosis, som adskiller sig fra ethvert andet af de sekundære doseringselementers (24_i) dosis,
 - 15 (iv) enten det første doseringselement (14) er et indgrebselement, og de sekundære doseringselementer (24_i) er aksialt forløbende føringer, eller det første doseringselement er en aksialt forløbende føring, og de sekundære doseringselementer indgrebselementer,
 - 20 (v) og doseringsleddet (12 - 19) ved indstillingen af dosen bringes i en drejevinkelposition, hvori det første doseringselement (14) når ind i et føringsindgreb med det pågældende af de sekundære doseringselementer (24_i), som svarer til den indstillede dosis.
- 25 10. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, omfattende et aktiveringselement (13) til en manuel aktivering af doseringsleddet (12 - 19) eller transportleddet (12 - 14), hvorved aktiveringselementet (13) er aksialt eller drejeligt ubevægeligt i forhold til transportleddet (12 - 14) eller doseringsleddet (12 - 19).
- 30 11. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, **kendetegnet ved**, at doseringsleddet (12 - 19) er aksialt eller drejeligt ubevægeligt i forhold til transportleddet (12 - 14), fortrinsvis tildannet ud i ét med transportleddet (12 - 14).

12. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav omfattende en doseringsviser (2, 15) med en dosisskala (15) og en markør (2), hvis position i forhold til dosisskalaen (15) viser den indstillede dosis, hvorved fortrinsvis doseringsleddet (12 - 19) omfatter dosisskalaen (15) og markøren (2) fortrinsvis er tildannet i et
5 skalområde af huset (1) som vindue.

13. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, **kendetegnet ved**, at huset (1) danner et udtømningsanslag (21), imod hvilket transportleddet (12 - 14) ved udtømningen når i anslagskontakt så snart den indstillede dosis er udtømt.
10

14. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, **kendetegnet ved**, at reservoiret (5) indeholder det flydende medikament, medikamentet er ikke konserveret, og reservoiret (5) er sterilt aflukket, hvorved reservoiret (5) fortrinsvis er en karpule (5) eller sprøjte.
15

15. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, **kendetegnet ved**, at reservoiret (5) i steril lukket tilstand indeholder medikamentet i en mængde, som højst er lige så stor som en maksimal dosis, i hvilket medikamentet indgives under en enkel injektion.
20

16. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, **kendetegnet ved**, at indgivelsesapparatet eller en reservoiret (5) indeholdende eller dannende del af indgivelsesapparatet er en engangsgenstand til kun en enkelt indgivelse, fortrinsvis injektion.
25

17. Indgivelsesapparat ifølge et af kravene 14 til 16, **kendetegnet ved**, at det flydende medikament er et medikament på basis FSH eller er en FSH-variant.

18. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav, **kendetegnet ved**, at transportleddet (12 - 14) udfører en medikamentudtømmende udtømningsbevægelse og efter en enkel fuldstændig indgivelse, fortrinsvis injektion, i hvilken al det i reservoiret værende medikament eller den ved hjælp af doseringsleddet (12 -
30

19) indstillede dosis blev udtømt, automatisk når ind i et tilbageholdelsesindgreb (14, 28), som forhindrer eller i det mindste besværliggør en yderligere udtømning.

19. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav omfattende en injektions-
5 nål, som står i fluidumforbindelse med det i reservoiret værende medikament og er sterilt aflukket over for de ydre omgivelser ved hjælp af et tætningselement.

20. Indgivelsesapparat ifølge et af kravene 1 til 18, **kendetegnet ved**, at et gennemstikkeligt septum (6) aflukker reservoiret (5) lufttæt og sterilt, og huset (1)
10 eller reservoiret omfatter et forbindelsesafsnit (4) til tilslutningen af en injektionsnål (7), som stikker igennem septumet (6) ved tilslutningen.

21. Indgivelsesapparat ifølge et af de foregående krav og mindst et af følgende træk:

15

(i) reservoiret dannes af en karpule (5) eller en sprøjte, hvori et som prop tildannet stempel (11) er optaget bevægeligt i retning af et udløb i reservoiret (5) for at udtømme medikamentet,

(ii) reservoiret omfatter et stempel (11), som aflukker reservoiret (5) sterilt og
20 er bevægeligt i retning af et udløb i reservoiret (5) med henblik på at udtømme medikamentet.

Fig. 3

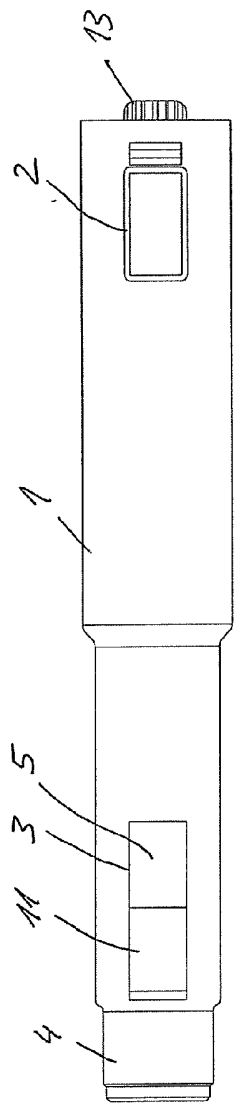


Fig. 2

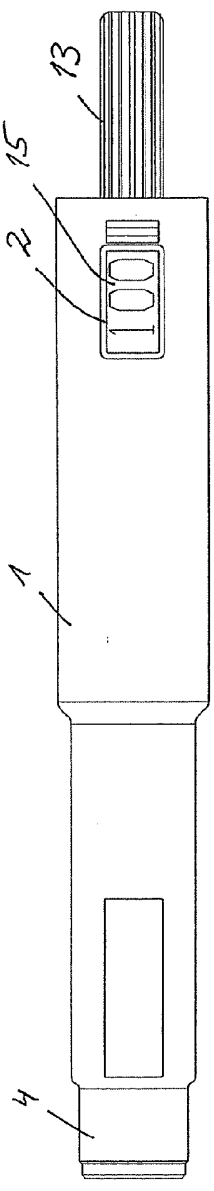


Fig. 1

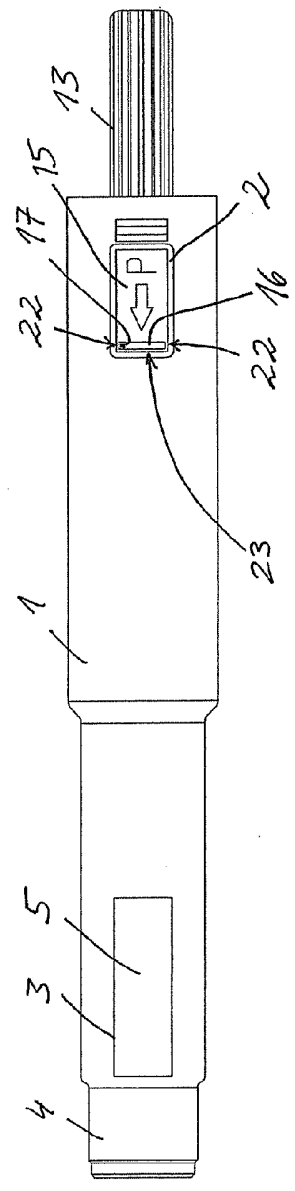


Fig. 7

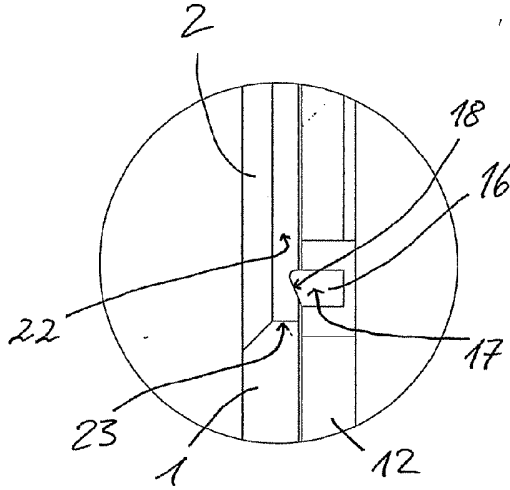


Fig. 8

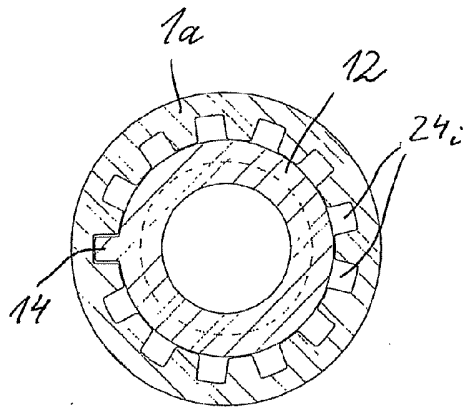
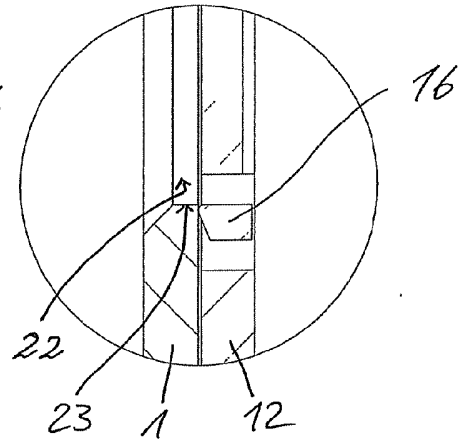


Fig. 9

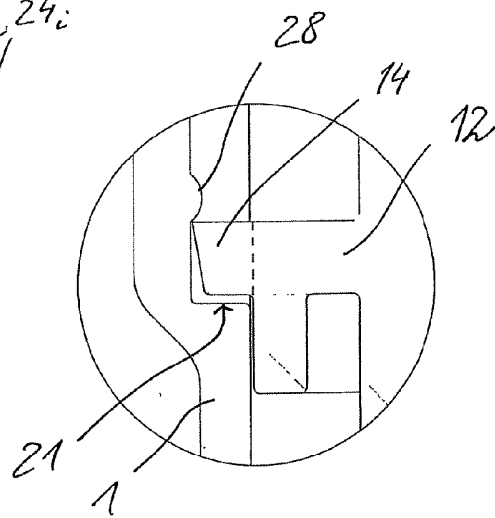


Fig. 10

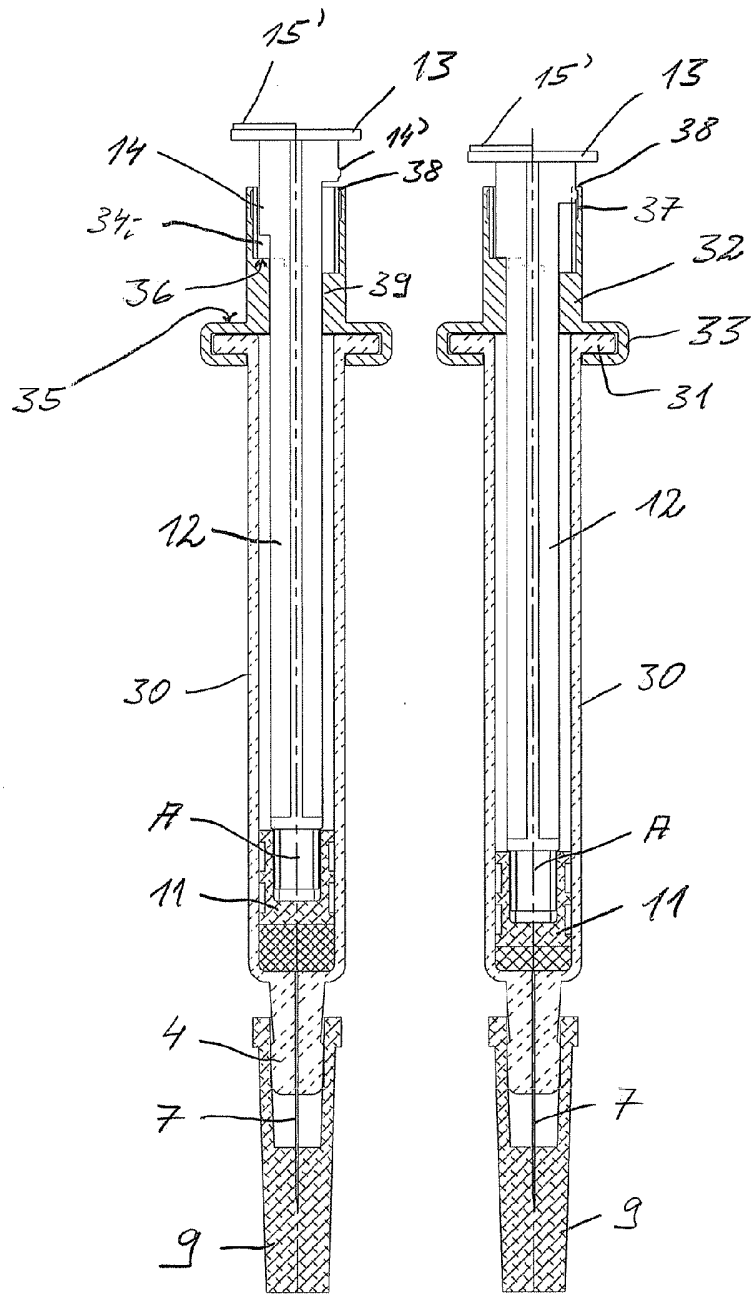


Fig. 11

Fig. 12