



NORGE

(12) **PATENT**

(19) NO

(11) **312011**

(13) B1

(51) Int Cl⁷ A 61 M 5/30

Patentstyret

(21) Søknadsnr	19960395	(86) Int. inng. dag og søknadsnummer	1994.07.27, PCT/GB94/01608
(22) Inng. dag	1996.01.30	(85) Videreføringssdag	1996.01.30
(24) Løpedag	1994.07.27	(30) Prioritet	1993.07.31. GB. 9315915
(41) Alm. tilgj.	1996.03.27		1993.09.28. GB. 9319981
(45) Meddelt dato	2002.03.04		

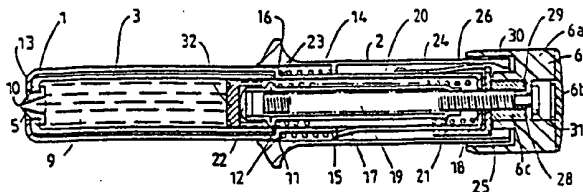
(71) Patenthaver	Weston Medical Ltd, 2 A Hales Barn Workshops, New Street, Stradbroke, Eye, Suffolk IP21 5JG, England, GB
(72) Oppfinner	Terence Edward Weston, Eye, Suffolk, England, GB
(74) Fullmektig	Bryn & Aarflot AS, 0104 Oslo

(54) **Benevnelse** Nåløs injektor

(56) **Anførte publikasjoner** DE U 8813938, EP A 276158, US 4596556

(57) **Sammendrag**

En nåløs injektor omfatter en patron (3) forhåndsfylt med en væske (9), hvilken patron inneholder et fritt glidende stempel (32) og en injeksjonsåpning (10). En støter (22) blir skjøvet av en forspent fjær (24) for å slå mot stemplet for å forårsake injeksjonene. En justeringsinnretning (6) kan anordnes for å variere det injiserte volum. En triggeanordning (26, 30) starter injeksjonen bare når et optimalt kontaktrykk er nådd mellom utløpsåpningen (1) og subjektets overhud. Den første spenning av kraftfjæren (24) er tilstrekkelig til å dispensere hele innholdet av medikamentpatronen i en dose eller flere sekvensielle doser. Utførelser for éngangsbruk eller gjenbruk er beskrevet.



Den foreliggende oppfinnelse angår en nålløs injektor, hvor en dose av flytende medikament blir utladet i en tynn stråle med tilstrekkelig hastighet til å trenge inn i overhuden til det menneske, plante eller dyr som skal behandles, for således å innføre medikamentet i vevet til subjektet.

5 Nålløse injektorer har vært brukt som et alternativ til nåltype-injektorer for levering av medisiner, vaksiner, lokal bedøvelse og andre fluida inn i vevene. Medikamentene blir utladet i en stråle med stor hastighet for å trenge gjennom overhuden, for deretter å bli plassert i subjektets vev. En variasjon er å presse utladningsdysen mot overhuden og å tvinge medikamentet under meget høyt trykk
10 gjennom overhuden.

Slike injektorer har mange potensielle fordeler: fordi hullet som lages av strålen er mindre enn det som lages av en nål, vil pasienten føle mindre smerte til sammenligning med en nålinjeksjon; tilgang av medikament til hårrørende blir ofte forbedret fordi spredning av medikament inne i vevene er mye større enn det man
15 oppnår med en nålinjeksjon som plasserer medikamentet som en boble ved nålens spiss; det er mindre mulighet for krysskontaminasjon; dyr som ofte er lite samarbeidsvillige blir lettere injisert fordi det ikke er noen risiko for at nålen bryter eller bøyer seg, og injeksjonen gjennomføres raskere enn ved nålinjeksjon; det er intet problem med plassering av brukte nåler; risikoen for såkalt nålstikkskade er
20 eliminert.

Anordninger ifølge tidligere teknikk bruker typisk fjær-belastede stempel-pumper for å generere injeksjonstrykket, i hvilket stemplet blir trukket tilbake mot en fjær for å trekke fluidum fra et reservoar. Ved slutten av stempelslaget (som kan være justerbart) blir stemplet frakoplet tilbaketreknings-mekanismen og blir tvunget
25 av fjæren til å sette trykk på fluidet og tømme dette ut gjennom leveringsdysen. Tilbaketrekningsmekanismen kan være manuell eller motorisert. I noen anordninger blir stemplet drevet på utladningsslaget med en gass eller elektrisk motor istedenfor en fjær.

Manuelt opererte injektorer genererer et trykk i medikamentet på omkring 100
30 bar. I operasjon blir utløpsåpningen plassert i en liten avstand (omkring 10 mm) fra overhuden, og strålen med høy hastighet slår mot og trenger igjennom overhuden (fri strålemodus). Prinsippet synes å være at strålen ofrer noe av sin kinetiske energi

til å trenge igjennom overhuden, på grunn av hvis dysen presses fast mot huden (kontakt-modus), og injektoren opereres, er væsken under trykk men har ingen kinetisk energi, og er ute av stand til å trenge gjennom huden. I fri strålemodus går medikament til spille, siden noe av væsken blir avbøyd i sideretningen før gjennomtrengningen er fullført, mens i kontaktmodus blir overhuden deformert under trykket av væsken, slik at alt medikament kan slippe unna uten å oppnå gjennomtrengning.

Kraftdrevne injektorer genererer høyere trykk - typisk 600 bar eller mer, som er tilstrekkelig til å gjennomtrenge overhuden selv når utladningsåpningen plasseres fast mot huden (kontaktmodus). Selv i kontaktmodus blir imidlertid en variabel mengde væske tapt ved hver injeksjon på grunn av at overhuden fra begynnelsen deformeres før den punkteres og lar noe av væsken slippe unna. En ytterligere grunn til at kontakt-modus-injektorer lekker er at åpningen i injektoren ofte er en kunstig juvel av den type som brukes for lagre i kronometre (på grunn av at de er billige, nøyaktige og effektive), men fremgangsmåten for å montere juvelen er slik at overflaten på åpningen alltid er en liten avstand fra huden, og den følgende utvidelse av strålen resulterer i lavere kraft pr. arealenheter, og dårligere gjennomtrengning.

Målet for alle disse anordningene er i utgangspunktet å tilføre medikamentet tilstrekkelig kraft til å trenge igjennom overhuden, men det er økningstakten til kraften som er viktig, og ikke det nominelle trykk som blir brukt, og få injektorer ifølge tidligere teknikk kan oppnå en tilstrekkelig høy takt i trykkøkning for å sikre pålitelige og gjentagbare injeksjoner.

Laboratorieprøver på både manuelle og kraftdrevne injektorer gir ofte oppmuntrende resultater, men i praktiske situasjoner, så som vaksinerings av dyr, blir meget variable mengder injisert, ofte kan over 50% av vaksinen gå til spille på grunn av hår og skitt på huden, og at dyret beveger seg. Vanskeligheten med å oppnå vellykkede injeksjoner blir forverret hvis subjektet ikke samarbeider, som er tilfelle med dyr, unge barn og eldre pasienter. For tidlig operasjon av injektoren er vanlig, og også den relative bevegelse mellom injektorens åpning og huden som kan forårsake riving av overhuden under injeksjon. Mengden av kontaktrykk som tilføres varierer mellom operatører, og virkningen av å utløse triggemeanismen resulterer ofte i et rykk i injektoren idet den opererer, hvilket igjen forårsaker dårlige injeksjoner

og dårlig reproduserbarhet.

Forskjellige metoder har vært foreslått for å overvinne disse problemene, skjønt i tilfellet med fristråle-typen, kan lite oppnås. Kraftdrevne injektorer benytter ofte en vakuum-anordning til å suge overhuden fast inn til utladningsåpningen (se
5 WO 82/02835 - Cohen, og EP-A-347190 - Finger), og dermed forbedre tetningen mellom åpningen og overhuden, og hindre relativ bevegelse. Alternativt kan en trykkfølsom hylse på injektoren (se US-A-3859996 - Mizzy) plasseres på subjektet, slik at operasjonen av injektoren blir hindret før det er oppnådd korrekt kontaktrykk mellom åpningen og huden.

10 Kraftdrevne injektorer har tilgjengelig en variasjon av sensor- og styringsanordninger for å forbedre deres ytelse, hvilke ikke finnes på manuelt drevne injektorer. De er imidlertid ofte mer kompliserte og ikke så lett innrettet for transportabel bruk. Det faktum at de utvikler høyere trykk enn manuelle injektorer betyr at deres kraftforbruk er høyt; gassdrevne injektorer krever en tung sylinder av komprimert
15 gass, og elektrisk drevne injektorer blir ofte drevet fra lysnettet; batteridrevne injektorer krever en tung batteripakke, og den begrensede tilgjengelighet eller ubeleilighet av kraftkildene har betydd at bruken av kraftdrevne injektorer har i hovedsak vært begrenset til massevaksinasjonsprogrammer. I tilfellet med batterier og gassylindre, er det vanligvis vanskelig å bedømme antallet operasjoner
20 som er tilgjengelig fra den lagrede kraft. Dessuten er følemetodene som brukes for å muliggjøre optimal operasjon alltid sekundære eller indirekte. For eksempel, US-A-3859996 til Mizzy, beskriver en styrt lekkasjemetode for å sikre at injektoråpningen er korrekt plassert med det nødvendige trykk på subjektets hud. Når plasseringsforholdene er møtt, blir den styrte lekkasje forseglest ved kontakt med subjektets hud,
25 og trykket inne i injektorens kontrollkrets stiger til den trykkfølsomme pilot-ventil åpner høytrykksgass for å drive stemplet. Det virkelige trykk av åpningen mot huden blir imidlertid ikke målt, og hår eller skitt eller andre uregelmessigheter på huden eller tetningsoverflaten på åpningen, vil hindre eller forsinke trykkstigningen i styringskretsen, og operatøren vil uvitende trykke injektoren hardere mot huden.
30 Også timing-karakteristikken kan variere på grunn av den nevnte effektive tetning, hysteresis i trykk-bryteren og variasjoner i tilførselstrykket. Med andre ord, de parametere som blir målt er effektiviteten til forseglingen av den styrte lekkasje-

sensor på huden og pilotventilens respons, ikke det virkelige trykk av åpningen mot overhuden. Andre anordninger bruker en glidende hylse i kontakt med subjektets hud, slik at en forskyvning av hylsen brukes til å starte injeksjonen, men denne metoden måler belastningen på hylsen, og ikke på åpningen, som nødvendig.

5 Man kan derfor se, at skjønt nålløse injeksjoner potensielt er mer effektive enn nålinjeksjoner for visse anvendelser, er teknikken meget avhengig av operatørens evne og samarbeide med subjektet. De injektorer som har trekk konstruert til å redusere disse problemene, har en tendens til å være mer kompliserte og kostbare, og mindre transportable. Dessuten er de enklere injektorer som er konstruert for bruk av pasienten, alltid kompliserte å lade, rengjøre og justere, og operere, har 10 ikke vært spesielt vel konstruert for å være brukervennlige. For eksempel, selvinjisering av insulin av en diabetes-pasient har vært et område med intens utvikling, fordi slike pasienter ofte må injisere seg selv fire ganger daglig, og nålløse injektorer gir muligheter for mindre smerte og vev-skade. Ikke desto mindre, den ovennevnte varierbarhet i ytelse har hindret utbredt bruk av denne teknikken, og de anbefalte rengjørings- og steriliseringsprosedyrer er ekstremt ubeleilige.

WO 93/03779 beskriver en nålløs injektor ifølge den foreliggende oppfinnelse, som tar sikte på å overvinne eller i det minste redusere de problemer som er beskrevet ovenfor. I oppsummering, den frembringer en nålløs injektor som omfatter et kammer som inneholder væske som skal injiseres, hvor kammeret er utstyrt 20 med et væskeutløp; en dispenseringsdel som er bevegelig i en første retning for å redusere volumet i kammeret for å forårsake at væsken i kammeret blir støtt ut gjennom det nevnte væskeutløp; og en kontaktdel anordnet til å støte mot den nevnte dispenseringsdel for å forårsake bevegelse av denne i den nevnte første retning; hvor injektoren omfatter en fremre del som bærer en anordning som definerer det nevnte væskeutløp, et bakre område som har en anordning som definerer et håndtak for injektoren, en anordning for å skyve det bakre område bort fra det fremre område, og en anordning for å aktivere injektoren eller tillate aktivering av den, som følge av en bevegelse av det bakre område mot det fremre område mot 25 kraften av den anordningen som skyver dem bort fra hverandre.

30 Injektoren som beskrevet i WO 93/03779 er funnet å gi ypperlige resultater. Konstruksjonen som beskrevet i detalj nedenfor, er imidlertid i det vesentlige ment

for dispensering av et stort antall doser, f.eks. 1500, og bruker en innebygd elektrisk motor og batteri for å gi kraft. Det gjenstår et behov, som ikke er tilstrekkelig møtt av tidligere teknikk, for en nålløs injektor som passer for dispensering av en enkelt dose eller et lite antall doser, og som er tilstrekkelig billig til at den kan kastes etter bruk.

5 WO-92/08508 beskriver en nålløs injektor hvor det er et flertall av trykksatte gassinneholdende kammerer. Når en utgangsport til en av kammerne er åpnet slipper gassen ut fra kammeret, strømmer gjennom en passasje, og bevirker at et stempel beveger seg, og derved bevirker at væske støtes ut gjennom en dyse.

US-A-238534 beskriver en nålløs injektor hvor aktuatoren er i henhold til
10 innledningen av foreliggende krav 1.

Ifølge den foreliggende oppfinnelse er det anordnet en aktuator av typen beskrevet i US-A-2380534 kjennetegnet ved at gasstrykkinnretningen omfatter et kammer forhåndsfyllt med trykksatt gass og ikke gjenfyllbar etter bruk, hvilket konstant utøver en kraft på nevnte anslagsdel i nevnte første posisjon for å presse
15 nevnte anslagsdel i nevnte første retning og derved tilveiebringe et innbygget energilager. Den trykksatte gassen som benyttes heri tilveiebringer en gassfjær. Aktuatorens kan omfatte triggeranordning for å operere den nevnte lås, og således initiere injeksjonen, kun når en forhåndsbestemt kontaktkraft er oppnådd mellom væskeutløpet til nevnte patron og subjektet.

20 Uttrykket "væske" som brukt her omfatter blant annet, oppløsninger, suspensjoner, emulsjoner og kolloider.

Patronen er fortrinnsvis en hul sylinderformet patron som inneholder medikamentet og som har en utløpsåpning som kan være utformet som en del av patronen eller omfatte en separat dyse som er tettende tilpasset over utløpsenden på
25 patronen. Patronen er fortrinnsvis laget av glass. Glasset, eller et hvilket som helst alternativt materiale som patronen kan være laget av, er fortrinnsvis gjennomsiktig, og kan ha merker til å indikere mengden av medikament som finnes i den. Utløpsåpningen er den som plasseres direkte på overhuden for å forårsake injeksjonen. Den forhåndsfylte patronen kan leveres for innsetting i apparatet av brukeren, eller kan
30 leveres klart festet i injektoren av produsenten.

Det er også omtalt en patron for bruk sammen med en aktuator for å danne en nålløs injektor, omfattende fortrinnsvis et legeme som er av glass og et stempel

som er glidbart montert i legemet og som omfatter et materiale som er i hovedsak ikke-elastisk når det utsettes for en langsomt utøvet kraft, men som er meget elastisk når det utsettes for en raskt utøvet kraft. Det foretrukne materiale for patronens legeme er polytetrafluoretylen.

5 Patronen kan være en forhåndsfylt patron som beskrevet ovenfor, med en utløpsende forseglet med en brekkbar membran. Patronen kan så settes inn i apparatet og holdes av en skruhetten eller lignende anordning, plassert med en utløpsdyse med et gjennomtrengende rør som punkterer den brekkbare membran for å skape en hydraulisk forbindelse med medikamentet i patronen. Alternativt kan
10 holdeheten også tjene som en dyse, og ha et integrert gjennomtrengningsrør.

Injektorer i hvilke kraftkilden er gjenoppladbar, f.eks. tidligere anordninger som har en oppladbar fjær, må benytte en viss sikkerhetsfaktor for å sikre en rimelig arbeids-levetid. Dette er på grunn av at når fjæren gjentatte ganger spennes og avspennes, vil den gradvis miste sin elastisitet. Dette tapet er tydeligst når fjæren er
15 helt spent ved begynnelsen på hver arbeidssyklus. Det er derfor nødvendig å operere med fjæren spent til noe mindre enn maksimal mengde, f.eks. 60% av maksimum. I motsetning til dette, når man benytter en fjær som ikke kan gjenopp- lades under bruk av anordningen, så som den foreliggende oppfinnelse, kan man benytte en fjær som spennes til den maksimalt mulige utstrekning. Man kan derfor
20 ha en fjær som er mindre for en gitt mengde av lagret energi, eller som er kraftigere for en gitt størrelse av fjæren. På begge måter oppnår man en betydelig økning i energitettheten i anordningen, dvs. mengden av energi som er lagret pr. volum- enhet. Også ved å unngå behovet for en mekanisme for å spenne fjæren, blir størrelsen, vekten og kompleksiteten av anordningen redusert, og problemet med å
25 konstruere en oppladningsmekanisme som er ergonomisk korrekt, er unngått.

For å muliggjøre injeksjon av todelte medisiner, for eksempel et frysetørret medikament og et løsemiddel, er det i en videre utførelse beskrevet en fremgangs- måte for å oppbevare og senere blande komponentene før en injeksjon utføres.

I kravsettet er en gassfjær anvendt. En slik fjær er vist i fig. 11, 11a og 11b i
30 de vedføyde tegningene. De vedføyde tegningene viser også bruken av en mekanisk kompresjonsfjær, selv om bruken av en slik fjær ikke faller innen området av kravene.

Oppfinnelsen skal i det følgende beskrives nærmere under henvisning til tegningen, hvor:

fig. 1 viser et generelt ytre riss av den første utførelse av injektoren, og viser et oppriss av denne,

5 fig. 1a og 1b er henholdsvis et grunnriss og et sideriss av injektoren på fig. 1,

fig. 2 viser et lengdesnitt av injektoren, fullt ladet med medikament, som ville bli levert for éngangs bruk,

fig. 2a viser den høyre del av aktuatoren på fig. 2, i større målestokk,

10 fig. 3 er et riss som tilsvarer fig. 2, men som viser mutteren rotert i en første retning for å skape en anslagsåpning mellom støterens overflate og medikamentstemplett,

fig. 4 viser injektoren med mutteren skrudd ut for å innstille støterens slag,

fig. 5 tilsvarer de tidligere riss, men viser komponenter i en posisjon umiddelbart etter injeksjon, med den glidende hylse frakoplet låseanordningen,

15 fig. 6 er et forstørret lengdesnitt av låseanordningen,

fig. 6a er et forstørret enderiss av låseanordningen,

fig. 7 viser en del av injektoren modifisert til å tillate ladning av en valgt patron med medikament,

20 fig. 8a og 8b viser henholdsvis en patron med en brennbar membranforsegling og en dysehette påmontert denne,

fig. 9a og 9b viser en enkeltdose-injektor beregnet på kasting etter bruk, klar for å bruke og injisere medikament i subjekts vev,

25 fig. 10a og 10b viser en enkeltdose-injektor for éngangs bruk for hvilken det frie stemplet er innrettet til å lagre en komponent av et todelt medikament, og har en anordning for å forbinde komponenten og blande dem før injeksjon, og

fig. 11, 11a og 11b viser en videre utførelse av oppfinnelsen, i henholdsvis lengdesnitt før bruk, tverrsnitt og lengdesnitt etter avfiring.

For bekvemmelighet og for å unngå forvirring, er like deler gitt samme henvisningstall overalt.

30 Injektoren vist på fig. 1 omfatter et rørformet legeme 1 som holder en patron 3 som er forhåndsfylt med medikament, og som er synlig gjennom ett eller flere vinduer 4 i legemet 1. Legemet 1 har en åpning i enden hvor en dyse 5 stikker ut. En

fingermutter 6 er brukt av operatøren til å styre dosevolumet, og har merker 7 for å indikere dens posisjon i forhold til en skala 8 og en glidende hylse 2, som er anordnet koaksialt på legemet 1.

På fig. 2 er patronen 3 vist fylt med medikament, og plassert med en dysen 5 med en åpning 10 og et fritt stempel 32. Dysen 5 kan være en separat komponent som vist, tettende plassert i patronen 3, eller kan være utformet integrert med patronen 3. Patronen 3 er fortrinnsvis laget av et gjennomsiktig materiale som er kompatibelt med medikamentet 9, for å gjøre det mulig å se innholdet gjennom vinduet 4 i legemet 1. Patronen 3 ligger an mot en skulder 11 som er utformet i legemet 1, og blir holdt i denne stillingen ved den krympede ende 13 av legemet 1. Patronen 3 er forspent mot den krympede ende 3 med en elastisk pakning eller bølgeskive 12 som er plassert mellom skulderen 11 og en endeoverflate på patronen 3.

Den glidende hylse 2 er montert koaksialt på legemet 1, og blir skjøvet bort fra dysen 5 av en fjær 14 som er understøttet av en skulder 16 på legemet 1 og virker mot en skulder 15. Utstrekningen av bevegelse bakover er begrenset av skulderen 15 som hviler på en eller flere stoppere 17. En kam 30 er utformet inne i hylsen, slik at når hylsen beveger seg mot dysen 5, slår kammen mot en låseanordning 26 for å starte injeksjonen.

En støtteflens 18 er utformet på enden av legemet 1, og har et koaksialt hull gjennom hvilket det går en gjenget stav 19, som kan være hul for å spare vekt. En rørformet del 20 er plassert koaksialt inne i den bakre del av legemet 1, og har en innvendig gjenge 21 ved en ende inn i hvilken staven 19 er skrudd. Den andre enden av den rørformede del 20 har en knapp med en konveks overflate 22 presset i den. Alternativt kan rørdelen 20 være utformet for å anordne en konveks overflate 22. En flens 23 er utformet på den rørformede del, og tjener til å understøtte en fjær 24, den andre ende av hvilken ligger an mot den innvendige overflate av støtteflensen 18. I den viste posisjon er fjæren 24 i full kompresjon, og blir holdt slik av mutteren 6 er skrudd på den gjengede stav 19, og hviler mot overflaten på broen 25. I den illustrerte utførelse består mutteren 6 av tre komponenter, holdt sammen med hverandre, nemlig et legeme 6a, en endelette 6b og en gjenget innsats 6c. Innsatsen 6c er den komponent som er skrudd på staven 19, og er fortrinnsvis laget

av metall, f.eks. messing. De øvre komponentene av mutteren kan være av plastmaterialer.

Nedenfor broen, og ledet av denne, er det en låseanordning 26 som er festet på legemet 1 og i elastisk kontakt med en eller flere gjenger på staven 19. Låseanordningen 26 er vist i nærmere detalj på fig. 6, og er laget av et fjærende materiale, og har et fremspring 27 som har en delvis gjengeform, slik at den engasjerer helt gjengen som er utformet på staven 19. Låseanordningen 26 er festet på legemet 1 og har en elastisk forspenning i retning av pilen X, slik at den holder sin kontakt med den gjengede stav 19. Bevegelse mot retningen av pilen 6 frakopler låsen fra gjengene. Som skal beskrives, vil staven 19 bevege seg i translasjon uten rotasjon i retning av pilen Y når man setter anslagsåpningen, og låseanordningen 26 vil virke som en skralle-pal. Gjengene på staven 19 er fortrinnsvis en saggjengeform. Hver gjenge har en overflate som er perpendikulær eller tilnærmet perpendikulær, f.eks. 5°, med stavens akse, mens den andre overflaten har en meget grunnere vinkel, f.eks. 45°, som gir maksimal styrke som en låsedel, og en lett aksjon som en skralledel.

Det henvises igjen til fig. 2, hvor mutteren 6 er skrudd delvis på den gjengede stav 19, slik at det er et område med frie gjenger 28 i mutteren 6, definert ved enden av staven 19 og stoppeoverflaten 29 i mutteren 6. En stoppepinne 31 har et hode som ligger an mot stoppeoverflaten 29, og et skaft som er festet på innsiden av stangen 19, f.eks. med et klebemiddel. Stoppepinnen 31 hindrer at mutteren 6 blir helt avskrudd fra stangen 19, siden når mutteren 6 roteres mot klokkeretningen, vil den bli skrudd av staven 19 bare til hodet på pinnen 31 kommer i kontakt med overflaten på forsenkningen i mutteren 6 som den er plassert i. Pinnen 31 definerer også den maksimale lengde av fri gjenge i mutteren 6 når den er helt avskrudd.

Det henvises nå til fig. 3. Det første trinn i operasjonssyklusen er å rotere mutteren 6 på den gjengede stav 19 i klokkeretningen (forutsatt høyre gjenge, og sett i retning av pilen Z). Stangen 19 er hindret fra å rotere siden friksjonen mellom skrugjengene og låseanordningen 26 er meget høyere enn mellom mutteren 6 og staven 19. Dette er hovedsakelig på grunn av at mutteren er ubelastet, men staven 19 har full fjærbelastning i kontakt med låseanordningen 26. Staven 19 beveger seg derfor inn i mutteren 6 så langt som til stoppeoverflaten 29. Alternative måter kunne

brukes til å hindre staven 19 fra å rotere, f.eks. ved bruk av en skralle eller lignende, eller en manuelt operert stoppepinne. Siden den gjengede stav er festet på den rørfornede del 20 ved kontakt mellom gjengene på staven 19 og gjengene 21 på delen 20, kan den sistnevnte også bevege seg bakover (dvs. til høyre som sett på fig. 2), slik at den øker kompresjonen av fjæren 24, og således skaper en åpning A_1 mellom den konvekse overflate 22 på den rørfornede del 20 og den indre overflate 33 på stemplet 32. Når staven 19 er skrudd helt inn i mutteren 6, stikker stoppepinnen 31 ut i en avstand A_2 fra overflaten 34, som er lik åpningen A_1 .

Det henvises nå til fig. 4. Mutteren 6 roteres nå mot klokkeretningen til den kommer i kontakt med stoppepinnen 31, som låser mutteren 6 til den gjengede stav 19. Det er nå en åpning mellom overflaten 35 på mutteren 6 og anleggsoverflaten 36, hvilken åpning er lik åpningen A_1 . Fortsatt rotasjon av mutteren roterer nå også den gjengede stav, på grunn av festet av skaftet på pinnen 31 til siden av staven 19, og skrur denne ut i retning bakover. Overflaten 35 på mutteren 6 beveges således videre bort fra dens kontaktoverflate 36 på broen 25. Økningen i åpningen tilsvarer den nødvendige slaglengde for stemplet, og den totale åpning er summen av anslagsåpningen A_1 og den nødvendige slaglengde. Mutteren 6 har merker på utsiden som er satt til en skala på den glidende hylse 2, på samme måte som et mikrometer. Null slag-indikasjonen henviser til posisjonen av mutteren 6 når den først låses til den gjengede stav 19, og umiddelbart før den gjengede stav roteres for å innstille slaglengden.

Injektoren er nå klar til å injisere, og det henvises til fig. 5. Injektoren holdes i hånden ved den glidende hylse 2, og åpningen 10 plasseres på overhuden 37 til subjektet. Kraft utøves nå på fingerstopperen 37 i retning av pilen W. Den glidende hylse 2 komprimerer fjæren 15 og beveger seg mot subjektet slik at kraften blir overført gjennom fjæren 14 til legemet 1 og således til åpningen 10, for å oppnå en tetning mellom åpningen 10 og overhuden 38. Når kontaktkraften har nådd det forutbestemte nivå, kommer kammen 13 på den glidende hylsen 2 i kontakt med låsen 26 og utløser denne fra den gjengede stav 19. Fjæren 25 akselererer den rørfornede del 20 mot stemplet gjennom avstanden A_1 , og den konvekse overflaten 22 slår mot overflaten 33 på stemplet 32 med en betydelig kraft. Den rørfornede del 20 virker således som en anslagsdel eller støter. Deretter fortsetter fjæren 24 å

bevege stemplet 32 fremover til overflaten 35 på mutteren 6 møter overflaten 36 på broen 25. Anslaget mot stemplet forårsaker en meget rask trykkstigning i medikamentet, med virkning som en sjokkbølge, som oppstår nesten samtidig ved injeksjonsåpningen, og trenger lett gjennom overhuden. Den etterfølgende utladning av medikamentet er ved et trykk som er forholdsvis lavt, men tilstrekkelig til å holde hullet i overhuden åpent.

Fjæren 24 bør gis tilstrekkelig forkompresjon til å sikre pålitelige injeksjoner gjennom hele laget av støteren. Et 30% fall i kraften når fjæren utvider seg er funnet å gi pålitelige resultater. Alternativt kan en seriestabel av Belleville-fjærskiver istedenfor en konvensjonell spiralfjær, gi tilnærmet konstant kraft, skjønt massen og kostnaden vil bli noe høyere.

Den utførelsen som er beskrevet gir en billig, kompakt, bekvem og lett å bruke, nålløs injektor beregnet på bruk og kast, i stand til å gjøre sekvensielle injeksjoner fra en enkelt patron av medikament. Kraftkilden er en fjær som er forhåndsspent av produsenten, og medikamentpatronen er også forhåndsfylt og montert inn i injektoren. Brukeren vil således bare rotere den enkelte justeringsmutter og presse injektoren mot overhuden, og injeksjonen blir automatisk trigget. Størrelsen og massen av injektoren vil avhenge av mengden av medikament den inneholder, men typisk, ved bruk av et lett aluminiumslegeme og tynnvegget konstruksjon hvor mulig, vil en 5 ml injektor bli omkring 135 mm lang, 24 mm i diameter (mutter), med en masse på omkring 85 g inkludert fluidum.

Det kan være ønskelig å la brukeren velge en spesiell kombinasjon av medikament og aktuator. For eksempel, en veterinær kan ha et stort utvalg av doser og typer av medikamenter, og kan ønske å kombinere en av disse med en aktuator som har karakteristikk som passer for det dyr som skal behandles. Fig. 7 viser en modifikasjon av injektoren for å gjøre det mulig for brukeren å installere en frisk patron av medikament i injektorlegemet 1. I denne modifikasjonen er det anordnet gjenger 40 på legemet 1, og en skrudd holdehet 39 som klemmer patronen 3 fast mot den elastiske skiven 12. Alternativt kan hetten 39 ha en bajonett-kopling med legemet 1.

I eksemplet på den andre utførelsen som beskrevet, er utløpsåpningen vist som en del av medikamentpatronen. Det kan imidlertid være tilfelle hvor en annen

dyse kan være ønsket. For eksempel kan overhuden på smågriser være meget forskjellig fra voksne purker, og spesielt utformede dyser kan være nødvendig. Eller i tilfellet med diabetes-pasienter, kan pasienten finne at en spesiell form for dyse gir mer komfortable injeksjoner. I en videre modifikasjon, vist på fig. 8a og 8b, er det anordnet en patron 41 som inneholder medikament 9, forseglet med fritt stempel 32 på en ende, og med en brekkbar membran-forsegling 42 på den andre. Membran- materialet bør fortrinnsvis være rivbart og ikke brette i små stykker når det sprekker. Legemet 1 har en gjenge 40 som kan være skrudd på en dyse 43, hvilket også holder patronen 41 inne i legemet 1. Dysen 43 har et gjennomtrengningsrør 44 derpå, slik at når dysen først monteres på legemet 1, vil gjennomtrengningsrøret 44 brette membranen 42 og gjøre hydraulisk forbindelse med medikamentet 9. Tetning av dysen 43 til patronen 41 oppnås ved en pakning 45. Alternativt kan det være anordnet en separat dyse og holdehette (ikke vist) som vil tjene en tilsvarende funksjon. Patronen med en brekkbar forsegling vil være mindre kostbar enn den patronen som har en integrert dyse, og dette kan være viktig når store antall patroner blir brukt, som f.eks. ville være tilfelle med insulin.

Den utførelsen som er vist på fig. 9a og 9b er en bruk og kast-injektor for éngangs bruk. Det henvises først til fig. 9a. Patronen 3 som inneholder medikament 9 og et fritt stempel 32 er fast plassert i injektorhuset 44 og blir holdt av en eller flere elastiske knaster 45, slik at det ikke er noe fritt spillerom i lengderetningen. En støter 46 er plassert konsentrisk med patronen, og slik at det er en anslagsåpning A_1 mellom de nærliggende overflater av stemplet 32 og støteren 46. Støteren 46 holdes mot stemplet 32 av en fjær 24, men blir hindret fra å bevege seg ved låseanordningen 26 som er understøttet på flensen 18 og i kontakt med et hakk 47 på stammen av støteren 46. Låseanordningen 26 er laget av et elastisk materiale, og er utformet til å utøve en forspenning i retning av pilen X. Den glidende ventil 2 er plassert over huset 44, med en kamoverflate 30 som berører bøyen 53 på låseanordningen 26, og blir holdt på huset 44 av en knast 54. Låseanordningen 26 virker således også som en fjær for å forspenne hylsen 2 i retning av pilen X i forhold til huset 44. Medikamentet 9 og åpningen 10 er beskyttet av en hette 51 som er sneppkoplet på den glidende hylse 2 som vist, eller festet på patronen 3. Den fjerne ende 48 av støteren 46 er plassert inne i åpningen 49 i den glidende hylse 2, og gir

glidende og følbare indikasjoner på at injektoren er ladet og klar for bruk.

Det henvises nå til fig. 9b. For å utføre en injeksjon fjernes hetten 51 og åpningen 10 plasseres mot subjektets hud 38, med injektorens akse i tilnærmet rett vinkel med huden. Tilstrekkelig kraft utøves mot den glidende hylse 2 i retning av pilen W for å overvinne forspenningskraften fra låsen 26 på kamoverflaten 30. Hylsen 2 beveger seg i retning av pilen 5, og kamoverflaten 30 utløser således låsen 36 fra hakket 47 i støteren 46, som så raskt akselereres fra fjæren 24 for å slå mot stemplet 32, og injeksjonen fullføres som tidligere beskrevet. Det punkt hvor låseanordningen 26 utløses fra støteren 46 er direkte relatert til reaksjonskraften på subjektet, og ved passende valg av komponenter kan nøyaktige og gjentagbare plasseringsforhold møtes og sikre en forutsigbar trigging av injeksjonen. En sikkerhetsstang 50 på den glidende hylsen 2 hindrer utilsiktet utløsning av låseanordning 26 (f.eks. ved dropping), og dette sikkerhetstrekk kan forsterkes ved en manuelt operert hindring (ikke vist) som hindrer bevegelse av den glidende hylsen 2 til den opereres. I en alternativ anordning (ikke vist) kan låseanordningen 26 være forspent i motsatt retning til den som beskrevet, slik at den forsøker å utløse seg selv fra hakket 47, men blir hindret fra dette ved en stang på den glidende hylsen 2. Bevegelse av den glidende hylsen 2 på stangen tillater låseanordningen 26 å utløse seg fra hakket 47, og således starte injeksjonen: i dette eksemplet kan en separat fjæranordning være nødvendig for å forspenne den glidende hylsen 2 mot retningen av pilen W.

Den utførelsen som er vist på fig. 10a og 10b ligner den som er vist på fig. 9a og 9b som beskrevet ovenfor, men er modifisert for å tillate oppbevaring av en lyofilisert medisin og løsemiddel, eller andre todeltede formuleringer. Fig. 10a viser en injektor for en enkelt dose, ladet og klar for bruk. Det frie stempel 56 er hult og oppbevarer en komponent 60 av medikamentet, f.eks. et lyofilisert medikament som blir holdt i stemplet 56 ved den brekkbare membran 57, som også skiller medikamentet 50 fra dets løsemiddel 61 som er oppbevart i patronen 3. En membran-skjærer 58, som har en eller flere kappe-egger, er tettende og glidende plassert i stemplet 56, slik at dens kappe-egg er i en liten avstand fra den brekkbare membran 57. Støteren 55 er hul, og plassert inne i dens utboring er det en stang 59 som opererer kapperen. Det henvises også til fig. 10, hvor stangen 59 blir skjøvet i

retning pilen W, slik at den virker på membrankapperen 58. Membrankapperen 58 kapper membranen 57, og tillater således løsemidlet 61 å blande seg med og oppløse medikamentet 60. Injektoren kan rystes for å akselerere blandingsprosessen. Gjennom membran-kapping og blandingsperioden er det en beskyttelses-

5 hette 51 som forseglar åpningen 10 for å hindre tap av fluidum. Etter at det har gått tilstrekkelig tid til å sikre grundig oppløsning av medikamentet, fjernes hetten 51, åpningen 10 plasseres mot subjektets hud, og injeksjonen utføres som tidligere beskrevet.

Unntatt under injeksjonen er reaksjonskreftene av fjæren 24 og låseanord-

10 ningen 26 i hovedsak tatt opp av støtteflensen 18. Under injeksjon, skjønt sjokkreftene er høye, er de av meget kort varighet, og komponentene i legemet kan derfor være av meget lett konstruksjon. Skjønt bruk av et tynt metallrør er beskrevet i utførelsene, kan plastmaterialer brukes for de fleste strukturelle deler fordi de ikke vil bli utsatt for varige krefter som kunne føre til krymping og forvrengning.

Mens formen av dysen kan være slik at man oppnår optimal tetningseffekt og komfort bør geometrien av åpningen inne i dysen ha et forhold mellom lengde og diameter som fortrinnsvis ikke er mer enn 2:1, fortrinnsvis i området 1:2, og ut-

15 gangen av åpningen bør plasseres direkte mot overhuden. Det er enkelte ganger nødvendig å bruke flere åpningsdyser, spesielt når man dispenserer store volumer, og hver åpning i dysen bør ideelt ha et maksimalt lengde til diameter forhold på 2:1, fortrinnsvis 1:2.

I de utførelser som er beskrevet, er kraften for å bevege støteren frembragt av en fjær (som beskrevet, en kompresjons-fjær) som fra begynnelsen er i sin høyenergi-tilstand (dvs. komprimert i tilfellet en kompresjonsfjær). Støteren blir

25 beveget ved å tillate fjæren å bevege seg til en lavere energi-tilstand (dvs. ukomprimert eller mindre komprimert i tilfelle med en kompresjonsfjær). I motsetning til dette, benytter de utførelser som er beskrevet nedenfor med henvisning til fig. 11, 11a og 11b en gass under trykk, for å gi drivkraft for støteren.

Den illustrerte utførelse omfatter en gassylinder 101 som inneholder en støter

30 102 med en stømpelende 104 tettende og glidende tilpasset i sylindere 101. Støteren 102 blir ført i en bøssing 103 og blir midlertidig holdt mot langsgående bevegelse av en fjærlås 105 engasjert i et stoppespor 106. Bøssingen 103 er

krympet eller på annen måte holdt i sylindren 101 for å motstå krefter som skapes under oppbevaring og under operasjon av injeksjonen, som ellers ville forårsake at sylindren og bøsingen skilles.

Gass, så som luft under høyt trykk, blir ført inn gjennom et fyllingshull 118 inn i et kammer 117 og forseglet med en elastomer-tapp 197. Stemplet 104 og støteren 102 blir således skjøvet i en første retning, men holdt fra bevegelse ved låseanordningen 105 i kontakt med stoppesporet 106. Det skal bemerkes at gassen i kammeret 117 tilfører et trykk direkte til stemplet, og således utøver en kraft på stemplet til alle tider. En patron 109 inneholdende et medikament 110 og et stempel 108 er fast montert i en bøsning 103. Et ytre hus 111 er glidbart montert over enheten av sylindren 101 og bøsingen 103, og hindret fra å komme av enheten ved en eller flere holdeknaster 112. Injektoren er nå klar for bruk.

For å operere injektoren plasseres medisinpatronen mot subjektets hud og det ytre hus presses i retning av huden. En kam 113 som er integrert med huset 111 skyver på låsen 105 for å utløse låsen fra stoppesporet 106 på støteren 102. Støteren 102 blir således i stand til å akselerere raskt under påvirkning av trykk-gassen i kammeret 117 mot drivstemplet 104, og slår drivbart mot stemplet 108 for å forårsake injeksjonen.

For å hindre utilsiktet operasjon kan ikke låsen 105 utløses fra stoppesporet 106 før et spor 116 i veggen på huset 111 beveges i den nærmeste første retning for å starte injeksjonen. Et ytterligere sikkerhetstrekk (ikke vist) er en fjernbar plugg som passer inn i hullet 116 og hindrer operasjon av låsen 105 til pluggen fjernes.

Når stemplet 104 beveger seg i den første retning, blir luften som er innfanget i den nedre trykkdel av sylindren 104 sluppet ut gjennom en ventilåpning 114. Når stemplet 104 kommer til hvile, blir resterende trykk-gass i kammeret 117 sluppet ut gjennom en sikkerhetsåpning 115, som har så lite areal at den ikke påvirker den endelige del av slaget av stemplet 104 når det avdekker åpningen 115.

Som nevnt tidligere, er patronene som brukes i den foreliggende oppfinnelse fortrinnsvis laget av glass. I en foretrukket utførelse har den fremre ende av hver patron et sirkelrundt hull på fortrinnsvis på 0,15 til 0,3 mm i diameter, utformet som en utløpsåpning. Det frie stemplet i patronen er av et passende inert materiale, og polytetrafluoretylen (PTFE) er foretrukket som materiale for hele eller en del av

dette. PTFE har den fordel at dets koeffisienter for statisk og dynamisk friksjon er lik hverandre, og ekstremt lave (omkring 0,01). Det har også den egenskap at det er tilnærmet uelastisk når det utsettes for en langsomt påtrykt kraft, og meget elastisk når det utsettes for en rask påtrykt kraft. Dette gjør det spesielt egnet for bruk i sammenheng med den foreliggende oppfinnelse, hvor en rask tilført kraft blir utført på stemplet ved anslag. Andre materialer som kan brukes istedenfor PTFE, eller i kombinasjon med det, omfatter tetrafluoretylen-heksafluorpropylen kopolymer, tetrafluoretylenetylen kopolymer, polyklortrifluoretylen, poly(vinylidenfluorid), tetrafluor-etylenperfluor(propylvinyleter)kopolymer og heksafluoriso-butylen-vinylidenfluorid kopolymer. Enda et materiale som kan brukes er acetal, skjønt man mener at dette ikke har den elastiske/ikke elastiske egenskap som karakteriserer PTFE. Den første diameter av det frie stempel, i det minste når det er laget av PTFE, kan være større enn den indre diameter av patronen med opptil omkring 0,25 mm. Når det presses inn i patronen, er krympingen av PTFE tilstrekkelig til å tillate dette, og den resulterende tetning mellom stemplet og veggen i patronen er ypperlig.

PATENTKRAV

1. Aktuator, tilpasset, i forbindelse med en patron (109), for å danne en nålløs injektor, patronen er forhåndsfylt med en væske (110) som skal injiseres i et subjekt, og med et væskeutløp og et fritt stempel (108) i kontakt med væsken, idet aktuatoren omfatter:

(a) en anslagsdel (102) som er bevegbar fra en første posisjon i en første retning for først å treffe nevnte frie stempel (108) og så fortsette å bevege stemplet i nevnte første retning for å støte ut en dose av væske gjennom nevnte væskeutløp;

(b) gasstrykkinnretning for å presse nevnte anslagsdel i nevnte første retning; og

(c) en lås (105) som er bevegbar fra en tilbakeholdsposisjon, i hvilken nevnte lås forhindrer bevegelse av nevnte anslagsdel i nevnte første retning i samsvar med gasstrykket, til en avfyringsposisjon, i hvilken nevnte lås tillater slik bevegelse;

karakterisert ved at gasstrykkinnretningen omfatter et kammer (101) forhåndsfylt med trykksatt gass og ikke gjenfyllbar etter bruk, hvilket konstant utøver en kraft på nevnte anslagsdel (102) i nevnte første posisjon for å presse nevnte anslagsdel i nevnte første retning og derved tilveiebringe et innbygget energilager.

2. Aktuator som angitt i krav 1, karakterisert ved at nevnte gass er luft.

3. Aktuator som angitt i ethvert av de foregående krav, karakterisert ved at den omfatter en triggeranordning for å operere nevnte lås (105), og således starte injeksjonen, triggeranordningen er aktuert ved trykking av væskeutløpet til nevnte patron på subjektet.

4. Aktuator som angitt i krav 3, karakterisert ved at triggeranordningen er aktuert kun når forhånds

bestemt kontaktkraft er oppnådd mellom væskeutløpet til nevnte patron (109) og subjektet.

5. Aktuator som angitt i krav 3 eller 4,
5 karakterisert ved at aktuatoren har et område (111) som kan holdes av en bruker og anordning for montering av patronen, slik at området som kan holdes av brukeren er bevegbart i forhold til patronen (109) ved at væskeutløpet til patronen er presset i kontakt med subjektet, og nevnte lås (105) er bevegbare av den nevnte relative bevegelse mellom området som kan holdes av brukeren og patronen, fra sin
10 tilbakeholdelsesposisjon til sin avfyringsposisjon.

6. Aktuator som angitt i ethvert av de foregående krav,
karakterisert ved at låsen (105) er elastisk.

15 7. Aktuator som angitt i ethvert av de foregående krav,
karakterisert ved at den er tilpasset for bruk i forbindelse med en patron i hvilken er det adskilt holdt et flertall av komponenter som skal blandes med hverandre før injeksjon, hvori aktuatoren er anordnet med en blandeinnretning som er opererbar for å blande komponentene med hverandre.

20 8. Aktuator som angitt i krav 7,
karakterisert ved at den er tilpasset for bruk hvor patronen har et flertall av kammerer adskilt med minst en skillevegg og en penetrasjonsdel således montert deri for på den måten å være bevegbare til en blandedeposisjon i hvilken den penetrerer
25 den eller hver skillevegg, hvori blandedelen er opererbar for å bevege penetrasjonsdelen til blandedeposisjonen.

9. Aktuator som angitt i ethvert av de foregående krav,
karakterisert ved at nevnte dose er fast.

30 10. Aktuator som angitt i krav ethvert av kravene 1 til 8,
karakterisert ved den omfatter anordning for å variere nevnte dose.

11. Aktuator som angitt i ethvert av de foregående krav, karakterisert ved at den har innretning for fjernbart å motta nevnte patron (109).

5 12. Kombinasjon av en aktuator som angitt i krav 11, og en patron (109) fjernbart mottatt deri.

13. Kombinasjon av en aktuator som angitt i ethvert av kravene 1 til 10, og en patron (109) fast montert deri.

10

14. Kombinasjon som angitt i krav 12 eller 13, karakterisert ved at patronen har en hoveddel som er av glass.

15 15. Kombinasjon som angitt i krav 14, karakterisert ved at glasset er transparent.

16. Kombinasjon som angitt i ethvert av kravene 12 til 15, karakterisert ved at det frie stemplet til patronen omfatter et plastmateriale.

20

17. Kombinasjon som angitt i krav 16, karakterisert ved at nevnte plastmateriale er et polymer eller kopolymer omfattende et fluorinert hydrokarbon.

25 18. Kombinasjon som angitt i krav 16, karakterisert ved at nevnte plastmateriale er polytetrafluoretylen.

19. Kombinasjon som angitt i krav 16, karakterisert ved at nevnte plastmateriale er valgt fra gruppen bestående av tetrafluoretylen-heksafluorpropylen kopolymer, tetrafluoretylen-etylen kopolymer, polyklortrifluoretylen, poly(vinyliden)fluorid, tetrafluoretylen-perfluor(propylvinyleter) kopolymer, og heksafluorisobutylene-vinylidenfluorid kopolymer.

30

20. Kombinasjon som angitt i ethvert av kravene 12 til 19, karakterisert ved at patronen har sitt væskeutløp forseglet av en perforerbar membran.

1/7

FIG. 1

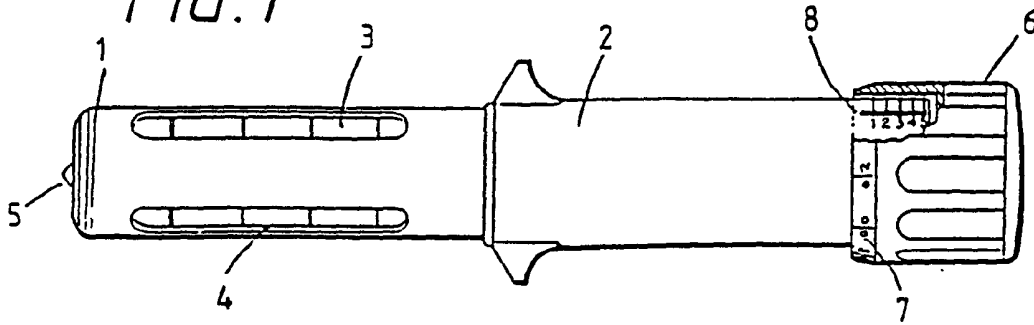


FIG. 1a

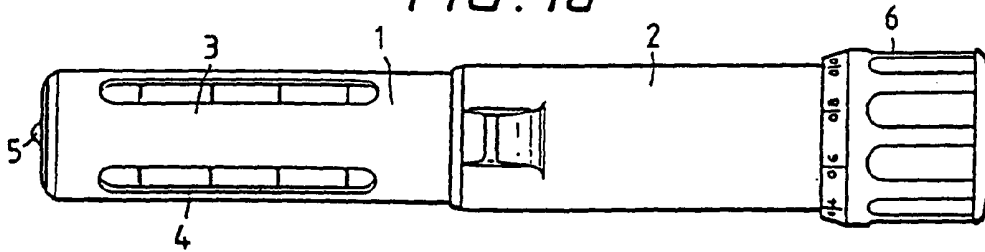


FIG. 1b

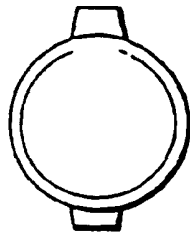


FIG. 2a

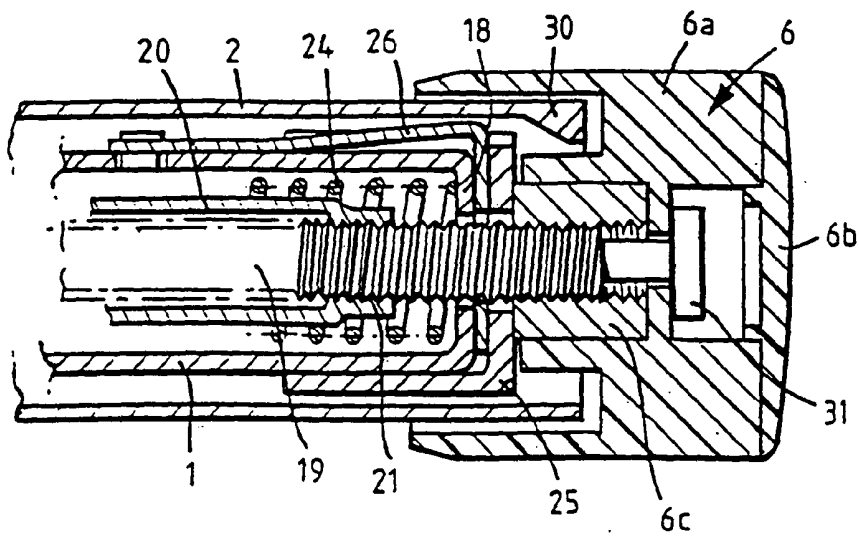


FIG. 2

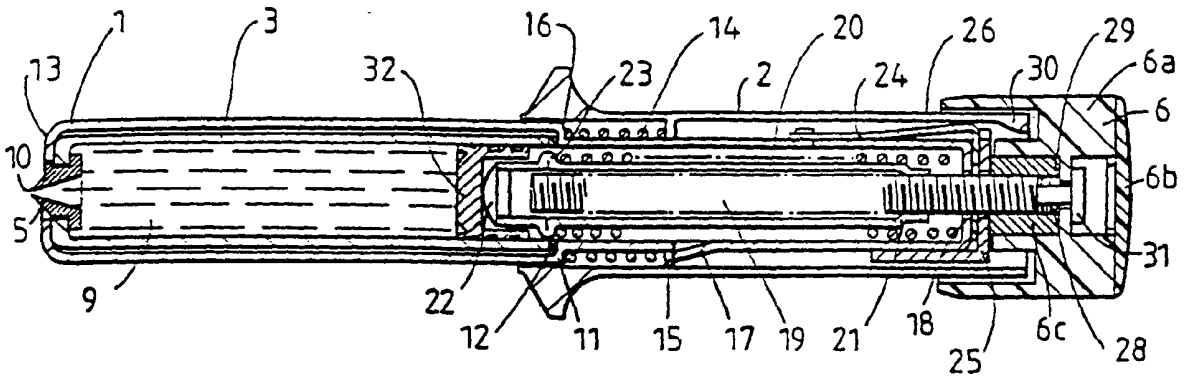


FIG. 3

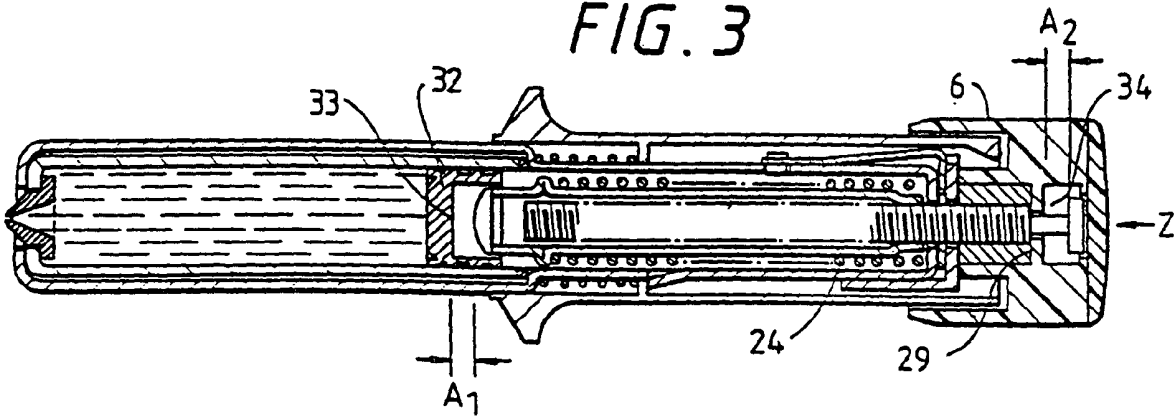


FIG. 4

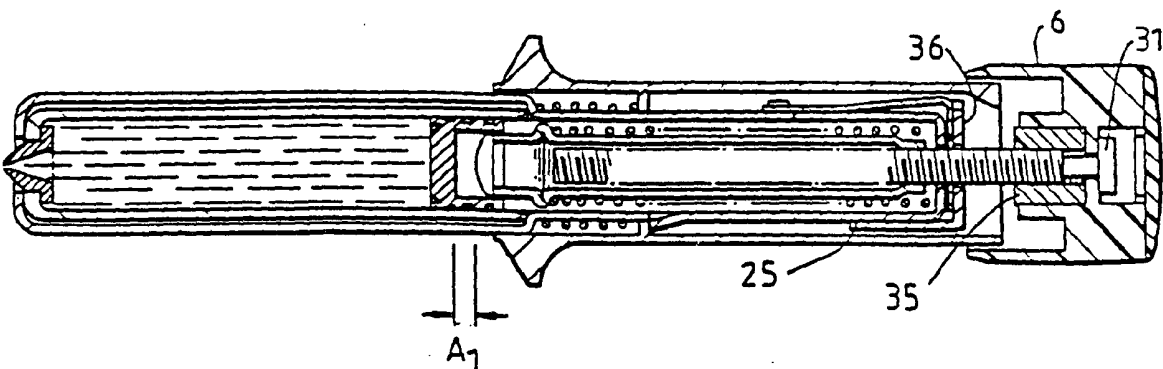
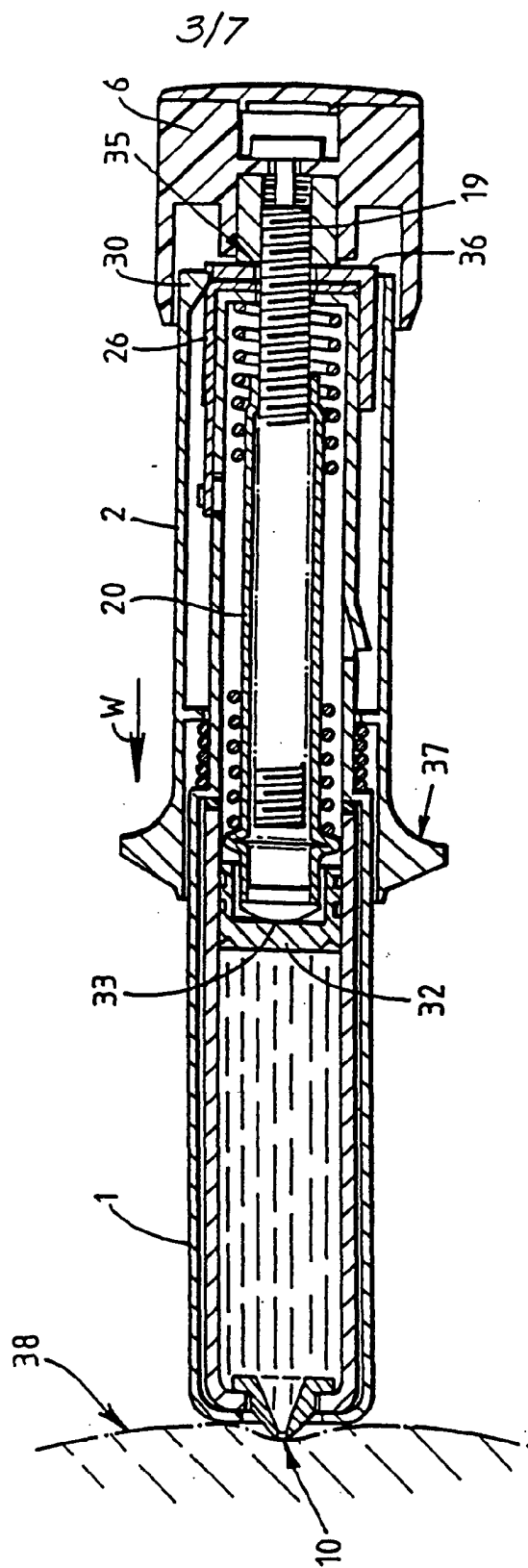


FIG. 5



4/7

FIG. 6

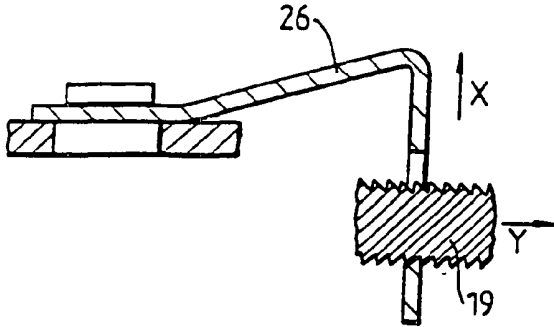


FIG. 6a

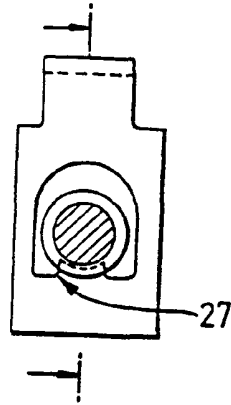


FIG. 7

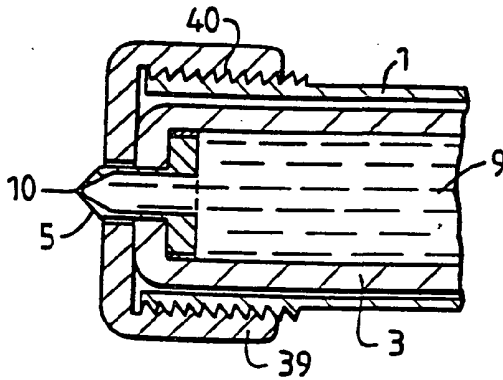


FIG. 8a

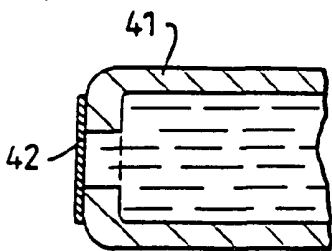
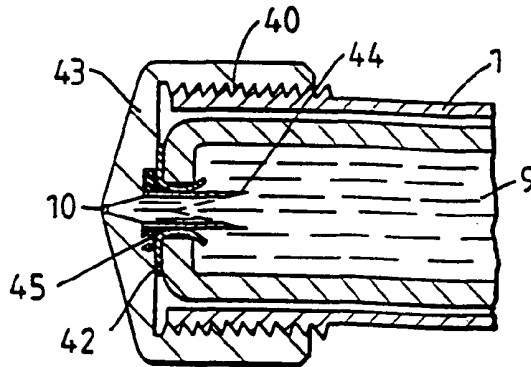


FIG. 8b



5/7

FIG. 9a

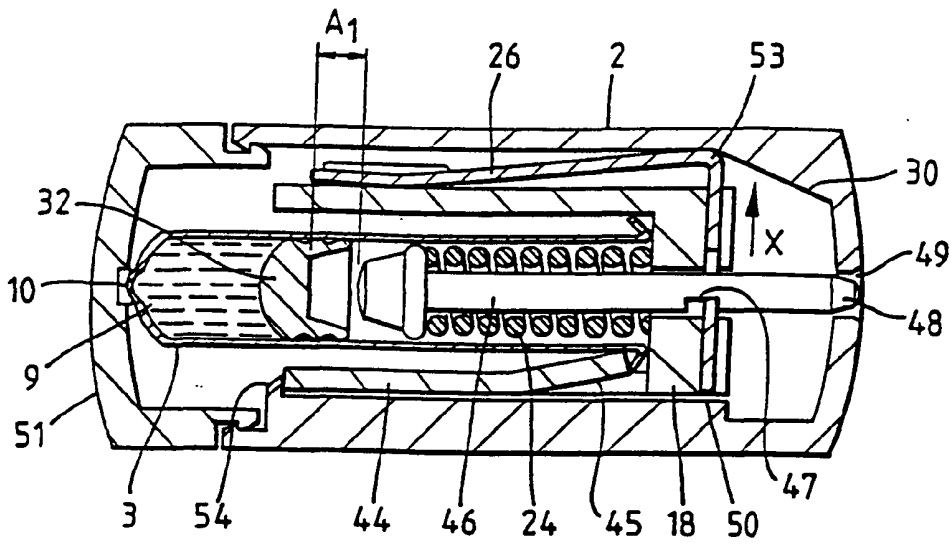
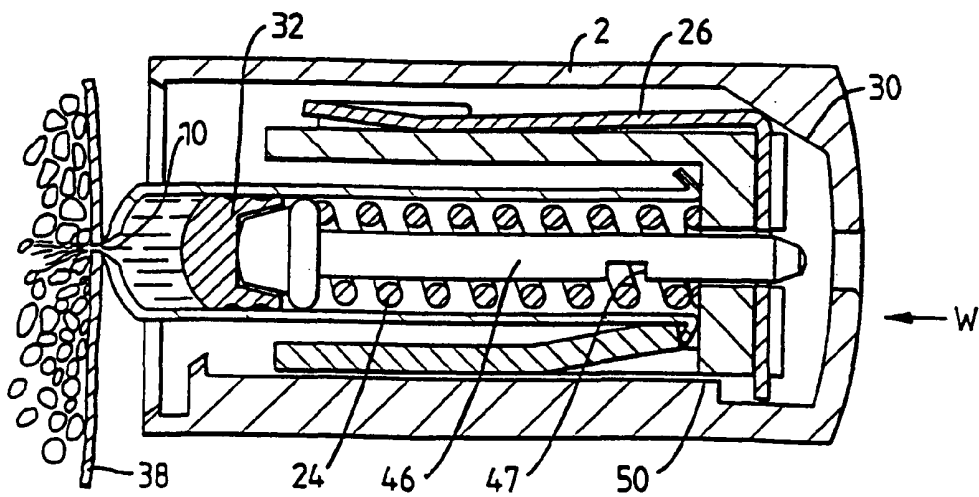


FIG. 9b



6/7

FIG. 10a

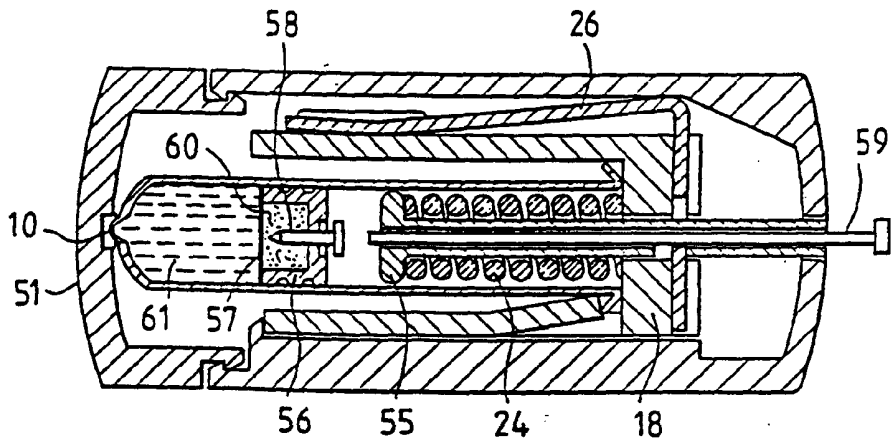
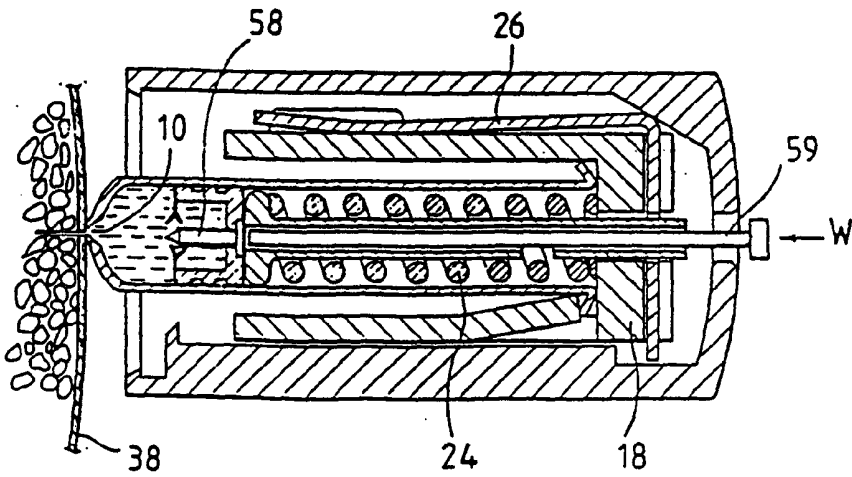


FIG. 10b



7/7

FIG. 11

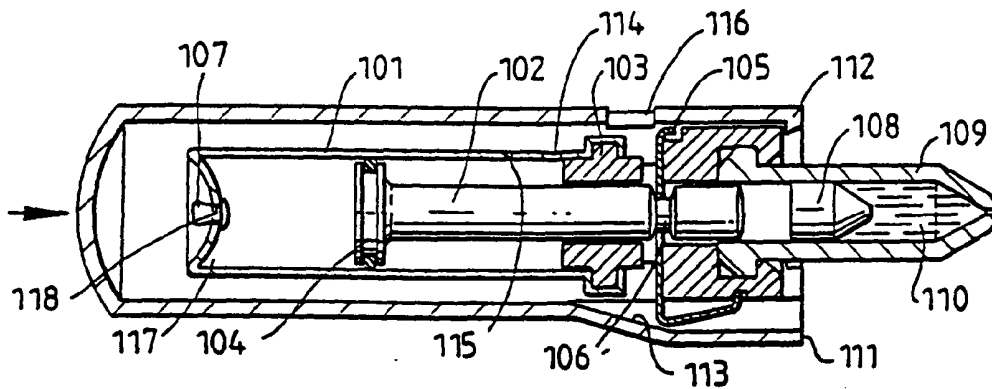


FIG. 11a

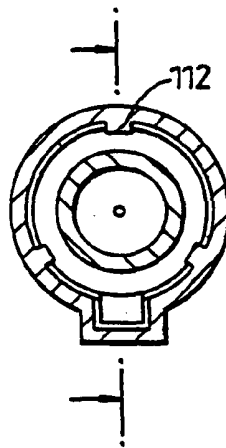


FIG. 11b

