



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 603 14 157 T2** 2008.01.31

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 539 281 B1**

(51) Int Cl.⁸: **A61M 5/32** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **603 14 157.9**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US03/28273**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **03 755 805.3**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2004/024219**

(86) PCT-Anmeldetag: **10.09.2003**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **25.03.2004**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **15.06.2005**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **30.05.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **31.01.2008**

(30) Unionspriorität:

409193 P 10.09.2002 US

(73) Patentinhaber:

**Becton Dickinson and Co., Franklin Lakes, N.J.,
US**

(74) Vertreter:

**Patentanwälte von Kreisler, Selting, Werner et col.,
50667 Köln**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR**

(72) Erfinder:

**HAIDER, M. Ishaq, Morrisville, NC 27560, US;
CLARKE, Richard P., Raleigh, NC 27606, US;
FENTRESS, James K., Morrisville, NC 27560, US;
MIKSZTA, John A., Durham, NC 27705, US;
MARTIN, Frank E., Durham, NC 27704, US**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR EPIDERMISCHEN VERABREICHUNG EINER SUBSTANZ**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Sachgebiet der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft generell eine Nadel und eine Vorrichtung zum transdermalen Zuführen einer Substanz und insbesondere eine mit einem Seitenport versehene Nadel für die intradermale oder epidermale Zuführung von Fluiden.

Einschlägiger Stand der Technik

[0002] Die Bedeutung des effizienten und sicheren Verabreichens von pharmazeutischen Substanzen, wie z.B. Diagnostika und Arzneimitteln, ist seit langem bekannt. Die Verwendung von herkömmlichen Nadeln war lange Zeit eine Vorgehensweise zum Zuführen von pharmazeutischen Substanzen zu dem Körper von Mensch und Tier durch Verabreichung durch die Haut. Es sind beträchtliche Anstrengungen unternommen worden, um eine reproduzierbare und wirksame Zuführung durch die Haut bei gleichzeitiger Vereinfachung der Injizierung und Reduzierung von Angst und/oder Schmerzen der Patienten, die bei Verwendung von herkömmlichen Nadeln auftreten, zu erreichen. Ferner fallen bei bestimmten Zuführungssystemen Nadeln vollständig weg, und es werden chemische Mediatoren oder externe Vortriebskräfte, wie z.B. iontophoretische Ströme oder Elektroporation oder thermische Poration oder Sonophorese zum Durchdringen des Stratum Corneum, der äußersten Hautschicht, und zum Zuführen von Substanzen durch die Hautoberfläche verwendet. Solche Zuführungssysteme durchdringen jedoch nicht auf reproduzierbare Weise die Hautbarrieren oder führen die pharmazeutische Substanz nicht in einer vorbestimmten Tiefe unter der Hautoberfläche zu, und folglich können die klinischen Ergebnisse variieren. Somit wird davon ausgegangen, dass das mechanische Durchdringen des Stratum Corneum, wie z.B. mit Nadeln, das am besten reproduzierbare Verfahren zum Verabreichen von Substanzen durch die Hautoberfläche ist und eine Kontrolle und Zuverlässigkeit beim Platzieren der verabreichten Substanzen ermöglicht.

[0003] Vorgehensweisen zum Zuführen von Substanzen unter die Hautoberfläche haben nahezu ausschließlich die transdermale Verabreichung umfasst, d.h. die Zuführung von Substanzen durch die Haut zu einer Stelle unterhalb der Haut. Eine transdermale Zuführung umfasst subkutane, intramuskuläre oder intravenöse Verabreichungswege, von denen intramuskuläre (IM) und subkutane (SC) Injektionen die gängigsten sind.

[0004] Anatomisch betrachtet ist die Außenfläche des Körpers aus zwei Hauptgewebeschichten gebildet, einer äußeren Epidermis und einer darunter liegenden Dermis, die zusammen die Haut bilden (siehe Physiology, Biochemistry, and Molecular Biology

of the Skin, zweite Ausgabe, L.A. Goldsmith, Ed., Oxford University Press, New York, 1991). Die Epidermis ist in fünf Schichten oder Lagen mit einer Gesamtdicke zwischen 75 und 150 µm unterteilt. Unter der Epidermis liegt die Dermis, die aus zwei Schichten gebildet ist, einem als Papillardermis bezeichneten äußersten Teil und einer als retikuläre Dermis bezeichneten tiefer liegenden Schicht. Die Papillardermis enthält ausgedehnte mikrozirkuläre Blut- und Lymphgeflechte. Im Gegensatz dazu ist die retikuläre Dermis relativ zellenlos und gefäßlos und ist aus einem dichten kollagenen und elastischen Bindegewebe gebildet. Unter der Epidermis und der Dermis liegt das subkutane Gewebe, das auch als Hypodermis bezeichnet wird und das aus Bindegewebe und Fettgewebe gebildet ist. Das Muskelgewebe liegt unter dem subkutanen Gewebe.

[0005] Wie oben beschrieben, erfolgt die Verabreichung von pharmazeutischen Substanzen üblicherweise sowohl durch das subkutane Gewebe als auch durch das Muskelgewebe. Die Verabreichung von Substanzen erfolgt jedoch selten über die Dermis, und dies kann zumindest teilweise auf das Problem der präzisen Nadelplatzierung in einem intradermalen Bereich zurückzuführen sein. Ferner war man sich bisher nicht darüber im Klaren, dass, obwohl die Dermis, insbesondere die Papillardermis, als ein hohes Maß an Vaskularität aufweisend bekannt war, dieses hohe Maß an Vaskularität zum Erzielen eines verbesserten Absorptionsprofils zum Verabreichen von Substanzen im Vergleich zur subkutanen Verabreichung genutzt werden kann. Der Grund dafür ist, dass kleine Arzneimittelmoleküle nach der Verabreichung in das subkutane Gewebe typischerweise schnell absorbiert werden, in welches viel leichter und vorhersehbarer injiziert werden kann als in die Dermis. Andererseits werden große Moleküle, wie z.B. Proteine, unabhängig von dem Maß an Vaskularität typischerweise nicht gut durch das Kapillarepithel absorbiert, so dass niemand damit gerechnet hätte, selbst bei großen Molekülen mit der schwierigeren intradermalen Verabreichung einen signifikanten Absorptionsvorteil gegenüber der subkutanen Verabreichung zu erzielen.

[0006] Eine Vorgehensweise zur Verabreichung unter der Hautoberfläche und in der Region des intradermalen Bereichs ist routinemäßig beim Mantoux-Tuberkulin-Test angewendet worden. Bei diesem Verfahren wird ein gereinigtes Proteinderivat mit einer 27- oder 30-Gauge-Nadel in einem flachen Winkel in die Hautoberfläche injiziert (Flynn et al, Chest 106: 1463-5, 1994). Ein gewisses Maß an Unsicherheit beim Platzieren der Injektion kann jedoch zu falschen negativen Testergebnissen führen. Ferner beinhaltet der Test eine lokalisierte Injektion zum Hervorrufen einer Reaktion an der Injektionsstelle, und das Mantoux-Verfahren hat nicht zur Anwendung der intradermalen Injektion für das systemische Ver-

abreichen von Substanzen geführt.

[0007] Einige Gruppen haben über die systemische Verabreichung berichtet, die als "intradermale" Injektion charakterisiert ist. In einem solchen Bericht wird eine Vergleichsstudie zwischen einer subkutanen und einer als "intradermal" bezeichneten Injektion beschrieben (Autret et al, Therapie, 46:5-8, 1991). Die getestete pharmazeutische Substanz war Calcitonin, ein Protein mit einem Molekulargewicht von ungefähr 3600. Obwohl berichtet wurde, dass das Arzneimittel intradermal injiziert worden war, wurde für die Injektionen eine 4 mm-Nadel in einem Winkel von 60° bis zum Anschlag eingeschoben. Dies hätte zu einer Platzierung des Injektionsmittels in einer Tiefe von ungefähr 3,5 mm in dem unteren Teil der retikulären Dermis oder in dem subkutanen Gewebe statt in der vaskularisierten Papillardermis geführt. Wenn bei dieser Gruppe tatsächlich eine Injektion in dem unteren Teil der retikulären Dermis statt in dem subkutanen Gewebe erfolgt wäre, wäre zu erwarten gewesen, dass die Substanz entweder in der relativ geringeren vaskularisierten retikulären Dermis langsam absorbiert würde oder in die subkutane Region diffundiert, was funktionsgemäß zu dem gleichen Resultat führt wie die subkutane Verabreichung und Absorption. Eine solche tatsächliche oder funktionale subkutane Verabreichung würde den in den Berichten beschriebenen nicht vorhandenen Unterschied zwischen einer subkutanen und einer als intradermal charakterisierten Verabreichung zu Zeitpunkten erklären, zu denen eine maximale Plasmakonzentration erreicht worden war, und zwar Konzentrationen zu jedem Untersuchungszeitpunkt und den in den Kurven gezeigten Bereichen.

[0008] Auf im Wesentlichen gleiche Weise verabreichten Bressolle et al. Natriumceftazidim mittels einer als "intradermal" charakterisierten Injektion unter Verwendung einer 4 mm-Nadel (Bressolle et al. J. Pharm. Sci. 82:1175-1178, 1993). Dies führte zu einer Injektion in einer Tiefe von 4 mm unter der Hautoberfläche zum Bewirken einer tatsächlichen oder funktionalen subkutanen Injektion, obwohl in diesem Fall eine gute subkutane Absorption zu erwarten gewesen wäre, da Natriumceftazidim hydrophil ist und ein relativ niedriges Molekulargewicht hat.

[0009] Eine weitere Gruppe berichtete über eine als Zuführvorrichtung für intradermal zu verabreichende Arzneimittel beschriebene Vorrichtung (US-Patent Nr. 5,997,501). Die Injektion erfolgte mit einer langsamen Rate, und die Injektionsstelle sollte in einer Region unter der Epidermis liegen, d.h. an der Grenzfläche zwischen der Epidermis und der Dermis oder in dem Inneren der Dermis oder dem subkutanen Gewebe.

[0010] Die für subkutane oder transdermale Injektionen verwendete Standardnadel hat die Form eines

Hohlschafts mit einem spitzen offenen Ende. Dieser Nadeltyp hat sich beim Gewährleisten von genauen Zuführraten als unzuverlässig herausgestellt, insbesondere bei Verwendung in Zusammenhang mit einer Infusionspumpe oder einer anderen Zuführvorrichtung, die bei der Zuführung von der Größe des auf die zuzuführende Flüssigkeit aufgetragenen Drucks abhängig ist.

[0011] Es wird davon ausgegangen, dass die mangelnde Genauigkeit bei Standardnadeln auf den Druckaufbau an der Zuführstelle zurückzuführen ist, der dem auf die Flüssigkeit aufgetragenen Vortriebsdruck entgegenwirkt. Beispielsweise ist bei Experimenten, bei denen eine Salzlösungsinfusion intradermal verabreicht wird, der Fluidweg zu der Nadel anfangs blockiert, und es ist ein hoher Druck (Spitzen-Druck) erforderlich, um die Blockierung zu beseitigen, bevor sich ein niedriger stabiler Zuführdruck einstellt.

[0012] Es ist weiterhin versucht worden, diese Probleme durch Konzipieren von Nadeln zu lösen, bei denen das Problem des Druckaufbaus, der durch ein Verstopfen der Öffnung mit Gewebe bei Eintritt der Nadel in die Haut hervorgerufen wird, vermieden wird. Beispielsweise ist in den US-Patenten Nr. 6,261,272 und 6,346,095 von Gross eine Nadel mit einer oder mehreren Aperturen auf der Seite des Nadelschafts nahe der Nadelspitze beschrieben. Die von Gross beschriebenen Nadeln sind für das subkutane und intramuskuläre Injizieren einer Substanz konzipiert. Somit ragen die in den Gross-Patenten beschriebenen Nadeln 5 mm in die Haut und führen ihre Ladung ungefähr in dieser Tiefe zu, die weit unter der Epidermis liegt.

[0013] Damit viele Arten von Arzneimitteln oder Impfstoffen wirken können, ist es wichtig, dass das Arzneimittel oder der Impfstoff der Epidermis zugeführt wird. Beispielsweise ist in "Cutaneous Vaccination: The Skin as the Immunologically Active Tissue and The Challenge of Antigen Delivery", S. Babiuk et al, Journal of Controlled Release, S. 199-214, 2000 die Bedeutung der epidermalen Zuführung von Impfstoff-Antigenen beschrieben. Um wirken zu können, sollten die Impfstoff-Antigene der Epidermis an einer Stelle zugeführt werden, an der die antigenpräsentierenden Zellen vorhanden sind.

[0014] Es besteht ein wachsendes Interesse an einer Mikronadelinjektion für die transdermale Zuführung verschiedener Arzneimittel. Mikronadelvorrichtungen können eine oder mehrere Mikronadeln mit einer Länge von einigen wenigen Hundert Mikrometern bis einigen wenigen Millimetern aufweisen. Mikronadel-Arzneimittelzuführvorrichtungen sind in der Lage, das Stratum Corneum der Haut zu durchdringen, wobei weniger Hautreizungen hervorgerufen werden.

[0015] Somit besteht Bedarf an einem Arzneimittel-zuführverfahren und einer Arzneimittelzuführvorrichtung zum Zuführen von Arzneimitteln oder Impfstoffen zu der Epidermis. Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Nadel und eine Infusionsvorrichtung zur Erzielung eines verbesserten Absorptionsprofils für der Haut eines Patienten zugeführte Substanzen bereitzustellen.

Zusammenfassender Überblick über die Erfindung

[0016] Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt mit den Merkmalen von Anspruch 1 bzw. 11. Es wird eine Vorrichtung für die epidermale und/oder intradermale Zuführung einer Substanz bereitgestellt. Eine Nadel mit mindestens einem Seitenport kann zum Durchdringen der Haut einer Person verwendet werden. Die Nadel kann eine beliebige Größe aufweisen. Eine Substanz kann durch den Seitenport der Haut zugeführt werden. Der Seitenport kann eine beliebige Größe oder Form aufweisen und an einer beliebigen Stelle an der Nadel vorgesehen sein.

[0017] Die Nadel weist auf: einen Schaft mit einer in Längsrichtung verlaufende Bohrung begrenzenden Wand, ein erstes Ende, das zum Aufnehmen einer Substanz in der Bohrung (15) offen ist, und ein zweites Ende zum Eindringen in die Haut einer Person, und einer Eindringlänge von weniger als ungefähr 4,5 mm; und mindestens einen Seitenport, der durch die Wand verläuft und mit der Bohrung Verbindung steht.

[0018] Die Infusionsvorrichtung weist auf: ein Gehäuse mit einem Reservoir zum Aufnehmen einer Menge eines flüssigen Medikaments und zum Zuführen des flüssigen Medikaments unter Druck; eine von dem Gehäuse gehaltene Zuführkanüle, die einen mit dem Inneren der Kanüle in Verbindung stehenden Seitenport aufweist, welcher sich ungefähr 0,025 mm bis ungefähr 0,5 mm unter der Hautoberfläche befindet, wenn die Nadel in die Haut eingeführt ist; und einen Strömungskanal zum Leiten des flüssigen Medikaments aus dem Reservoir zu der Zuführkanüle.

[0019] Bei einem Ausführungsbeispiel befindet sich der Seitenport in einer Tiefe unter der Haut, um die Substanz der Epidermis zuzuführen.

[0020] Bei einer weiteren Ausführungsform kann der Seitenport zum Zuführen der Substanz zu dem intradermalen Bereich vorgesehen sein.

[0021] Bei einer weiteren Ausführungsform weist die Nadel mehrere Seitenports auf. Diese Seitenports können sich in unterschiedlichen Tiefen unter der Hautoberfläche befinden.

[0022] Bei einer weiteren Ausführungsform weist die Nadel zusätzlich zu mindestens einem Seitenport

einen Endport auf.

[0023] Weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung sowie die Struktur und die Funktion verschiedener Ausführungsformen der Erfindung werden nachstehend unter Hinzuziehung der beiliegenden Zeichnungen näher erläutert.

Kurzbeschreibung der Zeichnungen

[0024] Die vorstehend beschriebenen und weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung werden aus der nachstehenden detaillierteren Beschreibung einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ersichtlich, die in den beiliegenden Zeichnungen dargestellt ist, in denen gleiche Bezugszeichen generell identische, funktional im Wesentlichen gleiche und/oder strukturell im Wesentlichen gleiche Elemente bezeichnen. Die ganz links genannten Ziffern des entsprechenden Bezugszeichens bezeichnen die Zeichnung, in der ein Element zum ersten Mal erscheint.

[0025] [Fig. 1a-Fig. 1b](#) zeigen Ausführungsbeispiele einer Nadel gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

[0026] [Fig. 2](#) zeigt ein Ausführungsbeispiel einer Infusionsvorrichtung gemäß einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung; und

[0027] [Fig. 3](#) zeigt ein Ausführungsbeispiel einer Nadel gemäß einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

Detaillierte Beschreibung eines Ausführungsbeispiels der vorliegenden Erfindung

[0028] Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung wird nachstehend genauer erläutert. Obwohl spezifische Ausführungsbeispiele beschrieben sind, sei darauf hingewiesen, dass diese nur der Erläuterung dienen. Ein Fachmann erkennt, dass andere Komponenten und Konfigurationen verwendet werden können, ohne dass dadurch von der Erfindung abgewichen wird.

[0029] [Fig. 1](#) zeigt generell unter dem Bezugszeichen 10 eine Nadel gemäß einer Ausführungsform der Erfindung. Die Nadel 10 weist einen Schaft 11 mit einer Wand 12 auf. Die Wand 12 weist eine Außenfläche 13 und eine Innenfläche 14 auf und begrenzt eine in Längsrichtung verlaufende Innenbohrung 15.

[0030] Die Bohrung 15 ist an einem ersten Ende 16 offen, um eine Menge von Arzneimitteln oder einer anderen Substanz zwecks Zuführung, beispielsweise über eine Verbindung mit einer Arzneimittelpumpe, zu einer Infusionsvorrichtung oder einer Spritze aufzunehmen. Ein zweites Ende 17 der Nadel 10 dient zum Durchdringen der Haut einer Person. Das Ende

17 der Nadel **10** läuft spitz zu und weist eine abgeschrägte Spitze **18** auf. Die abgeschrägte Spitze **18** kann eine beliebige Form aufweisen, beispielsweise eine zugespitzte Form. Das Ende **17** der Nadel **10** kann je nach Anwendung der Nadel offen oder geschlossen sein. Eine Anschlussöffnung oder ein Endport **20** am Ende **17** des Schafts **11** kann die Verbindung zwischen der Bohrung **15** und der Außenseite der Nadel **10** weiter vereinfachen.

[0031] Der Schaft **11** weist mindestens eine Apertur (Seitenport) **19** auf. Der Seitenport **19** kann von dem Ende **16** beabstandet sein und eine beliebige Form oder Größe aufweisen. Der Seitenport **19** ermöglicht eine Verbindung zwischen der Innenbohrung **15** und der Außenseite der Nadel **10**. Somit sollte der Seitenport **19** zwischen der Außenfläche **13** und der Innenfläche **14** durch die Wand verlaufen und sich in die Bohrung **15** öffnen. Der Seitenport **19** kann an einer beliebigen Stelle an dem Schaft **11** vorgesehen sein. Beispielsweise kann der Seitenport **19** auf einer der abgeschrägten Spitze **18** gegenüberliegenden Seite des Schafts **11** ausgebildet sein, wie in **Fig. 1** gezeigt. Bei einer weiteren Ausführungsform der Erfindung, die in **Fig. 1b** gezeigt ist, sind zwei Seitenports **19** an dem Schaft **11** vorgesehen. Die Seitenports **19** sind auf entgegengesetzten Seiten des Schafts ausgebildet. Selbstverständlich sind innerhalb des Schutzbereichs der Erfindung zahlreiche andere Anordnungen und Positionen und eine andere Anzahl von Seitenports **19** möglich.

[0032] Das Versehen der Nadel **10** mit einem oder mehreren Seitenport(s) **19** ermöglicht eine größere Flexibilität beim Nadelkonfigurations- und -herstellprozess als bei dem Stand der Technik entsprechenden Nadeln. Beispielsweise wird zum Zuführen eines Arzneimittels oder Impfstoffs zu der Epidermis typischerweise eine Nadel mit einer Eindringlänge von weniger als 0,5 mm verwendet, da die Epidermis extrem dünn ist. Wegen der kleinen Eindringtiefe der Nadel können signifikante Probleme hinsichtlich einer Arzneimittelleckage auftreten. Kleinere Nadellängen (d.h. < 1,5 mm) können aufgrund der ungenauen Platzierung der Nadel in dem Gewebe inhärente Leckageprobleme aufweisen. Ferner neigt die Substanz dazu, aufgrund des von der Haut selbst aufgebrachten Gegendrucks und eines durch ein akkumulierendes Injektions- oder Infusionsfluid bewirkten Druckaufbaus aus der Haut auszutreten. Das Problem wird bei größerer Nadellänge minimiert. Ein Weg zum Abmildern des Problems ist die Verwendung längerer Nadeln, bei denen der Endport blockiert ist, der Seitenport sich jedoch in der intradermalen Region oder alternativ in der epidermalen Region befindet. Beispielsweise wurden solche Nadeln in Tierversuchen unter Verwendung von 2 bis 3 mm langen Nadeln mit blockiertem Endport getestet. Der Seitenport derselben Nadeln befanden sich 1,0 bis 1,5 mm unter der Hautoberfläche. Bei diesen Nadeln

fanden sich aufgrund der verbesserten Platzierung keine Anzeichen für eine Leckage. Ferner ist es schwierig, eine Nadel herzustellen, die nur 0,5 mm tief in die Epidermis eindringt. Die Handhabung der Nadel ist ein wichtiger Teil des Vorrichtungsherstellprozesses. Längere Nadeln sind leichter zu handhaben und daher einfacher herzustellen als kürzere Nadeln.

[0033] Wie hier verwendet, bedeutet intradermal die Verabreichung einer Substanz in die Dermis derart, dass die Substanz leicht die stark vaskularisierte Papillardermis erreicht und schnell in die Blutkapillaren und/oder Lymphgefäße absorbiert wird, damit sie systemisch bioverfügbar wird. Dies kann aus der Platzierung der Substanz in der oberen Region der Dermis, d.h. der Papillardermis, oder in dem oberen Teil der relativ geringer vaskularisierten retikulären Dermis resultieren, so dass die Substanz leicht in die Papillardermis diffundiert. Es wird davon ausgegangen, dass die Platzierung einer Substanz vorwiegend in einer Tiefe von mindestens ungefähr 0,3 mm, vorzugsweise mindestens ungefähr 0,4 mm und höchst bevorzugt mindestens ungefähr 0,5 mm bis zu einer Tiefe von nicht mehr als ungefähr 2,5 mm, vorzugsweise nicht mehr als ungefähr 2,0 mm und höchst bevorzugt nicht mehr als ungefähr 1,7 mm zu einer schnellen Absorption von makromolekularen und/oder hydrophoben Substanzen führt.

[0034] Zum intradermalen Zuführen von Fluiden in einer gewünschten Tiefe unter der Hautoberfläche, beispielsweise ungefähr 1 mm unter der Hautoberfläche, bei Verwendung von längeren Nadeln, beispielsweise länger als 1 mm, besteht eine Vorgehensweise im Ausbilden des (der) Seitenports **19** an einer längeren Nadel in einer gewünschten Tiefe unterhalb eines Ansatzes. Ein einzelner Seitenport oder mehrere Seitenports **19** können an einer beliebigen Stelle entlang des Schafts **11** ausgebildet sein, um eine Substanz in unterschiedlichen Tiefen, die die Nadellänge unterschreiten, zuzuführen. Bei Ausführungsbeispielen der Erfindung sind ein oder mehrere Seitenports vorgesehen, um eine Substanz epidermal und/oder intradermal und/oder subkutan und/oder intramuskulär oder in einer Kombination davon zuzuführen.

[0035] Die Nadel **10** sollte eine Eindringlänge von ungefähr 4,5 mm oder weniger aufweisen. Die Eindringlänge ist als das Maß definiert, in dem die Nadel unter die Hautoberfläche dringt. Die Gesamtlänge der Nadel kann von der Eindringlänge abweichen. Beispielsweise kann die Nadel an einem Gehäuse einer Spritze, einer Infusionseinrichtung oder eines Insulin-Pen befestigt sein. Ein Teil der Nadel kann in das Gehäuse ragen, um die Nadel in dem Gehäuse zu befestigen, wodurch die Gesamtlänge der Nadel größer ist als 4,5 mm, die Nadel kann jedoch immer noch weniger als 4,5 mm tief in die Haut eindringen.

[0036] [Fig. 2](#) zeigt die Definition der Eindringlänge. Die Nadel **10** ist an einer Zuführvorrichtung mit einem Ansatz **22** angebracht. Ein Teil **24** der Nadel ragt in den Ansatz **22**. Die abgeschrägte Spitze **18** wird gegen die Haut einer Person gedrückt, und die Nadel wird in die Haut eingeführt. Die Nadel **10** wird eingeführt, bis der Ansatz **22** mit der Hautoberfläche in Kontakt kommt. Die in [Fig. 2](#) gezeigte Nadel **10** hat somit eine Eindringlänge A von dem Ende **17** bis zu dem Ansatz **22**. Der Teil **24** der Nadel **10** innerhalb des Ansatzes **22** dringt nicht in die Haut ein und ist nicht Teil der Eindringlänge A. Bei einem Ausführungsbeispiel hat die Nadel **10** eine Eindringlänge von ungefähr 4,5 mm, vorzugsweise ungefähr 3 mm oder weniger.

[0037] Nadeln gemäß Ausführungsformen der Erfindung können in Zusammenhang mit Infusionseinrichtungen, Insulin-Pens und anderen Arzneimittelzuführvorrichtungen verwendet werden. Ein Ausführungsbeispiel einer Infusionsvorrichtung ist in [Fig. 3](#) gezeigt. Die zwei Hauptkomponenten der Infusionsvorrichtung sind eine obere Abdeckung **26** und eine untere Abdeckung **28**, die mit der Haut eines Benutzers in Kontakt kommt. Die Nadel **10** zum Zuführen einer Substanz ist in einem Ansatz **30** gehalten, der an der oberen Abdeckung **26** angebracht ist. Eine Blasenmembran **32** ist auf der Innenseite **34** der oberen Abdeckung **26** vorgesehen. Die zuzuführende Substanz kann zwischen der Blasenmembran **32** und der Innenseite der oberen Abdeckung **26** aufgenommen sein. Die Anordnung wird von zwei Beinen **38** und **40** an der unteren Abdeckung **28** zusammengehalten, die durch Löcher in der oberen Abdeckung **26** verlaufen. Eine Feder **42** kann an der unteren Abdeckung **28** gehalten sein.

[0038] Wenn die obere Abdeckung **26** in die untere Abdeckung **28** kollabiert, wird die Feder **42** in Kontakt mit der die Substanz enthaltenden Blase **32** gedrückt. Diese Federkraft bewirkt, dass sich die Feder **42** nach unten biegt und bringt einen präzisen Druck auf die Substanz in der Blase **32** auf.

[0039] Wenn die Blase **32** mit einer Substanz gefüllt und durch Kontakt mit der Feder **42** unter Druck gesetzt ist, verläuft der einzige Austrittsweg für die Substanz durch den kleinen Durchgang **44** in der oberen Abdeckung **26**. Die Substanz strömt derart durch den Durchgang **44** und einen Kanal zu dem Ende **16** der Nadel **10**, dass sie in die Haut des Benutzers strömen kann.

[0040] Die Infusionsvorrichtung und die Nadel werden zum Zuführen einer Substanz in die Haut verwendet. Bei einem Ausführungsbeispiel der Erfindung dient die Nadel zum Eindringen unter eine ausgewählte Schicht der Haut, der eine Substanz zugeführt werden soll, wobei die Substanz jedoch der ausgewählten Schicht zugeführt wird. Beispielsweise

kann die Nadel **10** zum Eindringen in die intradermale Schicht und zum Zuführen einer Substanz zu der epidermalen Schicht vorgesehen sein. Eine Nadel **10** mit einem Seitenport **19** und einem geschlossenen Ende **17** kann für diese epidermale Zuführung verwendet werden. Die Nadel **10** wird mittels der oben beschriebenen Infusionsvorrichtung in die Haut einer Person eingeführt. Typischerweise wird die Nadel **10** im Wesentlichen rechtwinklig zu der Hautoberfläche in die Haut eingeführt, d.h. in einem Winkel von 80-90 Grad. Vorzugsweise sollte der Einführwinkel größer als 45 Grad sein. Wenn die Nadel eingeführt ist, sollte sie nur in den intradermalen Bereich eindringen, und sie dringt vorzugsweise nicht in die subkutane Schicht der Haut ein. Beispielsweise kann die Nadel **10** eine Eindringlänge von ungefähr 1 mm bis ungefähr 3 mm aufweisen.

[0041] Der Seitenport **19** dient zum Zuführen der Substanz zu der Epidermis einer Person. Der Seitenport **19** kann derart an dem Schaft **11** der Nadel **10** ausgebildet sein, dass sich der Seitenport **19** ungefähr 0,025 mm bis ungefähr 3 mm unter der Hautoberfläche befindet, wenn die Nadel **10** in die Haut einer Person eingeführt ist. Beim Zuführen bestimmter Substanzen, wie z.B. Impfstoffen, sollte sich der Seitenport **19** ungefähr 0,025-1,5 mm unter der Hautoberfläche befinden, wenn die Nadel **10** in die Haut einer Person eingeführt ist. In einigen Fällen dringt die Nadel unter die ausgewählte Hautschicht, zu der eine Zuführung gewünscht ist, sie kann jedoch die Substanz der ausgewählten Schicht zuführen.

[0042] Es hat sich herausgestellt, dass bei der vorliegenden Erfindung die Substanz mit einem im Wesentlichen konstanten Druck und einer im Wesentlichen konstanten Zuführrate zugeführt werden kann, und zwar ohne die übliche Verstopfung oder die Erhöhung des Zuführdrucks, die bei herkömmlichen Nadeln ohne Seitenport erforderlich ist. Die vorliegende Erfindung zeigte ferner eine signifikante Reduzierung des Drucks, der zum Initiieren und Fortführen einer intradermalen Infusion bei konstantem Druck erforderlich ist. Dies ermöglicht die Herstellung von Infusionsvorrichtungen, bei denen eine kleinere Kraft und somit ein niedrigerer Druck aufgebracht werden. Dies ermöglicht ebenfalls die Herstellung kleinerer Vorrichtungen und Vorrichtungen, die nicht zum Standhalten hoher Kräfte ausgelegt sein müssen. Dem Stand der Technik entsprechende Vorrichtungen, insbesondere Konstantdruckvorrichtungen, bei denen Nadeln ohne Seitenport verwendet werden, benötigen einen viel höheren Druck zum Gewährleisten, dass die Infusion zu 100 % der Zeit erfolgt. Gemäß einer möglichen Theorie, die erklärt, warum mit einem Seitenport versehene Nadeln keine ähnlich hohen Infusionsdrücke benötigen, können nicht mit einem Seitenport versehene Nadeln, deren Strömungsweg parallel zu dem Nadeleinführweg verläuft, eine lokalisierte Verstopfung oder Versiegelung an

der Nadelspitze erfahren. Das Ausbilden eines Seitenports ermöglicht einen Strömungsweg, der rechtwinklig zu dem Nadeleinführweg verläuft, und somit können nadelspitzenbezogene lokale Effekte eliminiert werden. Ferner kann der von einer mit einem Seitenport versehenen Nadel erzeugte Strömungsweg besser in der Lage sein, die laminare Hautphysiologie zu versorgen. Das Versehen von Nadeln mit Seitenports kann den Druckbedarf kürzerer Nadeln wesentlich reduzieren.

[0043] Zum Zuführen der Substanz wird die Substanz in die Bohrung **15** der Nadel eingeleitet. Die Substanz, bei der es sich um ein Arzneimittel oder einen Impfstoff handeln kann, wird dann von der Bohrung **15** durch den Seitenport **19** zu einem an den Seitenport **19** angrenzenden Bereich der Haut geliefert. Das Zuführen der Substanz erfolgt durch den Seitenport zu der gewünschten Hautschicht, wie z.B. der Epidermis. Das Zuführen der Substanz von dem Seitenport **19** erfolgt üblicherweise in Querrichtung, d.h. rechtwinklig zu dem Einführweg der Nadel **10**. In den meisten Fällen verläuft der Querweg im Wesentlichen parallel zu der Hautoberfläche.

[0044] Entsprechend dringt die Nadel in die intradermale Schicht ein und führt der Epidermis eine Ladung zu. Durch Versehen einer Nadel **10** mit einem Seitenport **19** und einem geschlossenen Ende **17** kann die Nadel **10** eine größere Gesamtlänge und die damit in Zusammenhang stehenden, oben beschriebenen Herstell- und Zuführvorteile aufweisen und trotzdem in der Lage sein, die Substanz ohne Leckage und bei gegenüber dem Stand der Technik entsprechenden Vorrichtungen reduziertem Druck der Epidermis zuzuführen.

[0045] Wie oben beschrieben, ist eine Nadel mit einem geschlossenen Ende **17** und einem Seitenport **19** außerordentlich gut zum Zuführen von Arzneimitteln zu der Epidermis geeignet. Einige Arzneimittel und Impfstoffe, wie z.B. DNA und Polysaccharid-Polymer-Impfstoffe, sind wirksamer, wenn sie in so kleiner Tiefe wie möglich der Epidermis zugeführt werden. Eine Nadel **10** mit einem Seitenport **19**, der sich ungefähr 0,5 mm oder weniger von der Hautoberfläche entfernt befindet, wenn die Nadel **10** in die Haut einer Person eingeführt ist, kann zum epidermalen Zuführen von DNA und Polysaccharid-Polymer-Impfstoffen verwendet werden. Der Seitenport **19** kann derart an der Nadel **10** ausgebildet sein, dass der Impfstoff von unterhalb der Epidermis der Epidermis zugeführt wird.

[0046] Bei einem weiteren Ausführungsbeispiel der Erfindung sind die Nadel **10** und der Seitenport **19** zum intradermalen Zuführen einer Substanz vorgesehen. Bei dieser Ausführungsform werden 30-Gauge- und 31-Gauge-Nadeln für die intradermale Zuführung verwendet. Die Nadeln dienen zum Zuführen

in einer Tiefe von ungefähr 1 mm unter der Hautoberfläche. Die Eindringlänge der Nadel kann zwischen ungefähr 1,5 mm und ungefähr 3 mm liegen. Anhand von [Fig. 2](#) wird nun ein Ausführungsbeispiel einer Nadel zum intradermalen Zuführen beschrieben. Die Nadel **10** hat eine Eindringlänge A, die hier ungefähr 1,5 mm beträgt. Der Seitenport **19** befindet sich zur intradermalen Zuführung in einem Abstand B von dem Ansatz **22**. Hier beträgt der Abstand B ungefähr 1 mm. Der Seitenport **19** befindet sich in einem Abstand C von dem zweiten Ende **17** der Nadel **10**. Hier beträgt der Abstand C ungefähr 0,5 mm. Nadeln dieses Typs können in Insulin-Pens verwendet werden. Ferner führt die Verwendung einer Kanüle mit größerem Durchmesser zum intradermalen Zuführen zu niedrigeren Zuführdrücken und einer einfacheren Herstellung.

[0047] Gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung weist die Nadel **10** eine Öffnung **20** an ihrem Ende **17** auf. Die Öffnung **20** kann zusätzlich zu einem oder mehreren Seitenports **19** zum Zuführen von Arzneimitteln oder Impfstoffen verwendet werden. Eine Substanz kann gleichzeitig durch den (die) Seitenport(s) **19** zum Absorbieren in eine oder mehrere Schichten der Haut und durch den Endport **20** zum Absorbieren in eine andere Hautschicht zugeführt werden. Die erste und die zweite Hautschicht können sich voneinander unterscheiden. Die ermöglicht eine Zweiphasen-Zuführung von Arzneimitteln; das heißt, das Arzneimittel kann in zwei unterschiedlichen Tiefen zugeführt werden. Ferner kann bei Vorhandensein von mehreren Seitenports eine Dreiphasen-Zuführung zu dem epidermalen, intradermalen und subkutanen Bereich erreicht werden.

[0048] Beispielsweise kann eine Nadel eine Eindringtiefe von ungefähr 3 mm oder weniger zum Eindringen in die intradermale Schicht aufweisen. Die Nadel kann mit einem Seitenport **19** zum Zuführen der Substanz zu der Epidermis versehen sein, zum Beispiel mit einem Seitenport, der sich bei Eindringen der Nadel in einer Tiefe von weniger als 0,5 mm unter der Hautoberfläche befindet. Ein in dieser Tiefe durch den Seitenport **19** zugeführtes Arzneimittel weist pharmakinetische Charakteristiken auf, die denen eines intravenös zugeführten Arzneimittels im Wesentlichen gleich sind. Der Endport **20** befindet sich bei vollständig eingeführter Nadel an dem Ende **17** der Nadel **10** in einer intradermalen Region ungefähr 3 mm unter der Hautoberfläche. Ein durch die Öffnung **20** zugeführtes Arzneimittel tritt in die Dermis ein, und es dauert länger, bis es absorbiert ist. Entsprechend kann ein Arzneimittel gleichzeitig verschiedenen Hautschichten zugeführt werden, wie z.B. der Epidermis und der intradermalen Schicht, und die Absorption des Arzneimittels kann kontrolliert werden.

[0049] Ferner führt das Vorsehen eines oder mehrerer Seitenports und/oder eines Ports mit offenem

Ende zu einem größeren zuführbaren Fluidvolumen. In verschiedenen Studien hat sich herausgestellt, dass die Volumengrenze bei der intradermalen Boluszuführung bei ungefähr 200 bis 250 Mikrolitern pro Nadeleinführstelle liegt. Es wird angenommen, dass dies auf die biologische Grenze des intradermalen Gewebes an dieser Stelle der Fluidverabreichung bezogen ist. Ein Verfahren zum Vergrößern des Fluidvolumens in dem intradermalen Bereich besteht in dem Einleiten des Fluids in zwei Gewebeschichten, die sich beide in der intradermalen Region befinden. Beispielsweise können 1,5 mm lange Nadeln (Gesamtlänge) mit einem 0,5 bis 1,5 mm unter der Hautoberfläche befindlichen Seitenport Fluide zwei unterschiedlichen Schichten, die sich beide in dem intradermalen Bereich befinden, zuführen. Daher kann das Einleiten von Fluiden über zwei Ports in den intradermalen Bereich einen im Wesentlichen gleichen Effekt haben wie das Einleiten von Fluid über zwei Nadeln aus demselben Array. Das Nettoergebnis ist die Vergrößerung des in dem intradermalen Bereich verabreichten Fluidvolumens.

[0050] Der Gegendruck am Endport (1,5 mm unter der Hautoberfläche) ist effektiv niedriger als in der näher an der Hautoberfläche liegenden Region, in der sich der Seitenport befindet. Zum Ermöglichen einer Fluidzuführung über den Seitenport mit einer mit einem offenen Ende **17** versehenen Nadel **10** ist es wichtig, dass der Druck am Nadelende **17** höher ist als der Druck in der Seitenportregion. Dieser Zustand kann hervorgerufen werden durch (a) Gewebekomprimierung am Endport **20**, durch die eine Strömungsblockierung bewirkt werden kann, und (b) einen größeren Druckgradienten zwischen dem Nadeleingang und der Nadelspitze im Vergleich zu dem Gradienten zwischen dem Nadeleingang und dem Seitenport. Alternativ kann eine Nadel mit einer Teilblockierung an der Spitze hergestellt werden. Solche Nadeln weisen aufgrund einer Durchmesserreduzierung nahe dem Nadelende **17** höhere Drücke am Nadelende **17** auf.

[0051] Bei einem Ausführungsbeispiel weist eine 34-Außengauge- (oder kleinere) Nadel einen einzigen oder mehrere Seitenports auf. Die Nadel hat eine Eindringlänge von weniger als 3 mm und eine abgeschrägte Spitze. Die abgeschrägte Spitze weist einen Abschrägungswinkel von 28° auf. Der Seitenport ist nahe der Nadelspitze vorgesehen, vorzugsweise auf der der abgeschrägten Öffnung entgegengesetzten Seite. Die Nadel wird in einer Infusionsvorrichtung verwendet. Durch Verwendung einer solchen mit Seitenports versehenen Nadel kann der Arbeitsdruck der Infusionsvorrichtung auf weniger als 34,5 kPa (5 psi) reduziert werden. Nadeln gemäß dieser Ausführungsform der Erfindung können bei der Konfiguration von kleinen tragbaren Infusionspumpen sehr sinnvoll sein, bei denen die Größe aus der Funktion der Vorrichtung folgt.

[0052] Experimente haben gezeigt, dass Ausführungsformen der Erfindung in der Lage sind, eine intradermale Zweiphasen-Zuführung in kleiner Tiefe durch einen Seitenport und eine intradermale Zuführung in größerer Tiefe durch einen Endport durchzuführen. Diese Tests wurden durchgeführt, um 60 Mikroliter Fluid mit einer 34-Gauge-Nadel mit einer Eindringlänge von 1,5 mm und einem 0,5 mm unter der Hautoberfläche befindlichen Seitenport und 100 Mikroliter Fluid mit einer 31-Gauge-Nadel mit einer Eindringlänge von 2,0 mm und einem 1,0 mm unter der Hautoberfläche befindlichen Seitenport zuzuführen.

[0053] Experimente haben gezeigt, dass Ausführungsformen der Erfindung in der Lage sind, eine epidermale Zuführung in kleiner Tiefe durch einen Seitenport durchzuführen. Diese Tests wurden durchgeführt, um 70 Mikroliter Fluid mit einer 34-Gauge-Nadel mit einer Eindringlänge von 1,4 mm und einem 0,4 mm unter der Hautoberfläche befindlichen Seitenport und 60 Mikroliter Fluid mit einer 34-Gauge-Nadel mit einer Eindringlänge von 1,5 mm und einem 0,5 mm unter der Hautoberfläche befindlichen Seitenport zuzuführen. Diese Tests führten zu einer vollständigen Fluidzuführung zu in kleiner Tiefe liegendem interdermalen Gewebe, wobei sich das Fluid innerhalb und unmittelbar unterhalb der Epidermis ausbreitete.

[0054] Ferner kann durch Ausbilden von Seitenports in der Nadel die Fluidzuführkapazität der Nadel erhöht werden. Dies ist von großer Bedeutung bei der Verabreichung von komplexen Fluiden sowohl mit herkömmlichen Nadeln mit großem Durchmesser als auch mit für die intradermale Zuführung geeigneten kleinen Nadeln. Komplexe Fluide können umfassen (a) hochviskose biologische Fluide, wie z.B. Proteine, DNA etc. und (b) nichthomogene Zweiphasen-Lösungen. Bei einem Beispiel für die zweite Kategorie handelt es sich um auf Mikrokugeln basierende Suspensionsarzneimittel für die intramuskuläre Injektion. Für solche Arzneimittelrezepturen, d.h. in einem flüssigen Verdünner suspendierte Mikrokugeln, werden normalerweise Nadeln mit größerem Gauge (d.h. 18 Gauge) zum Lösen der Verstopfungsprobleme benötigt. Bei statistischen Experimenten an Tiergeweben hat sich herausgestellt, dass mit mit Seitenports versehenen Nadeln die Verstopfungsprobleme gelöst wurden. Folglich können Nadeln mit kleinerem Gauge, d.h. 21 Gauge statt 18 Gauge, zur Verabreichung verwendet werden, um auftretende Schmerzen zu verringern. Ferner kann in einigen Fällen der Seitenport eine etwas größere Eindringtiefe aufweisen, und die Epidermis kann von unten erreicht werden. In den meisten Fällen befindet sich der Seitenport bei vollständig eingeführter Nadel näher an der Hautoberfläche als an dem eingeführten Ende der Nadel.

[0055] Obwohl oben verschiedene Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung beschrieben worden

sind, sei darauf hingewiesen, dass diese nur als Erläuterung und nicht als Einschränkung angesehen werden dürfen. Somit ist der Schutzzumfang der vorliegenden Erfindung nicht durch die oben beschriebenen Ausführungsbeispiele eingeschränkt, sondern nur durch die nachfolgenden Patentansprüche definiert.

Patentansprüche

1. Nadel (10) zum Zuführen einer Substanz zu der Haut eines Patienten, mit einer Hautkontaktierfläche (22), wobei die Nadel ferner aufweist: einen Schaft (11) mit einer in Längsrichtung verlaufende Bohrung (15) begrenzenden Wand (12), ein erstes Ende (16), das zum Aufnehmen der Substanz in der Bohrung (15) offen ist, und ein zweites Ende (17) zum Eindringen in die Haut einer Person, wobei das zweite Ende (17) eine spitzzulaufende Spitze (18) aufweist und wobei die Spitze (18) abgeschrägt ist, wobei der Schaft (11) eine Eindringlänge (A) von der Hautkontaktierfläche (22) zu einer distalen Spitze des zweiten Endes (17) von weniger als 4,5 mm aufweist, und wobei der Schaft mindestens einen Seitenport (19) aufweist, der durch die Wand (12) verläuft und mit der Bohrung (15) in Verbindung steht, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Seitenport (19) 0,025 mm bis 2,5 mm von der Hautkontaktierfläche (22) entfernt angeordnet ist, wobei bei vollständig in die Haut eingedrungener Nadel (10) die Hautkontaktierfläche (22) die Haut kontaktiert und die Substanz unter Druck aus dem Seitenport (19) direkt in die Haut austritt.

2. Nadel (10) nach Anspruch 1, bei der der Seitenport (19) an einer der Abschrägung der Spitze (18) gegenüberliegenden Seite des Schafts (11) angeordnet ist.

3. Nadel (10) nach Anspruch 1 oder 2, bei der das zweite Ende (17) einen mit der Bohrung in Verbindung stehenden Endport (20) aufweist.

4. Nadel (10) nach einem der Ansprüche 1-3, bei der der Seitenport (19) und der Endport (20) für eine Zweiphasen-Zuführung einer Substanz vorgesehen sind.

5. Nadel (10) nach einem der Ansprüche 1-4, bei der der Seitenport (19) zur epidermalen Zuführung einer Substanz an dem Schaft (11) angeordnet ist.

6. Nadel (10) nach einem der Ansprüche 1-5, bei der der Seitenport (19) zur intradermalen Zuführung einer Substanz an dem Schaft (11) angeordnet ist.

7. Nadel (10) nach einem der Ansprüche 1-6, bei

der sich der Seitenport (19) 0,5 mm bis 1,5 mm unter der Hautfläche befindet, wenn die Nadel (10) in ein Subjekt eingesetzt ist.

8. Nadel (10) nach einem der Ansprüche 1-7, bei der die Wand (12) und die Bohrung (15) den Abmessungen einer 30-, 31- oder 34-Gauge-Nadel entsprechen.

9. Nadel (10) nach einem der Ansprüche 1-8, bei der der Seitenport (19) einen Durchmesser aufweist, der für eine Strömung unter Drücken von weniger als 34,5 kPa (5 psi) vorgesehen ist.

10. Nadel nach einem der Ansprüche 1-9, bei der 200 Mikroliter bis 250 Mikroliter der Substanz durch den Seitenport (19) zugeführt werden.

11. Infusionsvorrichtung mit: einem Gehäuse mit einem Reservoir zum Aufnehmen einer Menge eines flüssigen Medikaments und zum Zuführen des flüssigen Medikaments unter Druck; einer von dem Gehäuse gehaltenen und von diesem abstehenden Zuführkanüle (10), die einen mit dem Inneren der Kanüle (10) in Verbindung stehenden Seitenport (19) aufweist, wobei die Zuführkanüle (10) ferner eine abgeschrägte Spitze (18) aufweist; und einem Strömungskanal zum Leiten des flüssigen Medikaments aus dem Reservoir zu der Zuführkanüle (10), **dadurch gekennzeichnet**, dass sich der Seitenport (19) 0,025 mm bis 2,5 mm unter der Hautfläche befindet, wenn die Nadel in die Haut einer Person eingesetzt ist.

12. Vorrichtung nach Anspruch 11, bei der die abgeschrägte Spitze (18) einen mit dem Inneren der Kanüle (10) in Verbindung stehenden Endport (20) aufweist.

13. Vorrichtung nach Anspruch 11 oder 12, bei der der Seitenport (19) auf einer der abgeschrägten Spitze (18) gegenüberliegenden Seite der Kanüle (10) angeordnet ist.

14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11-13, ferner mit mindestens zwei Seitenports (19).

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11-14, bei der der Seitenport (19) 200 Mikrometer von dem Gehäuse entfernt an der Zuführkanüle (10) angeordnet ist.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11-14, bei der der Seitenport (19) 0,025 bis 1,5 mm von dem Gehäuse entfernt an der Zuführkanüle (10) angeordnet ist.

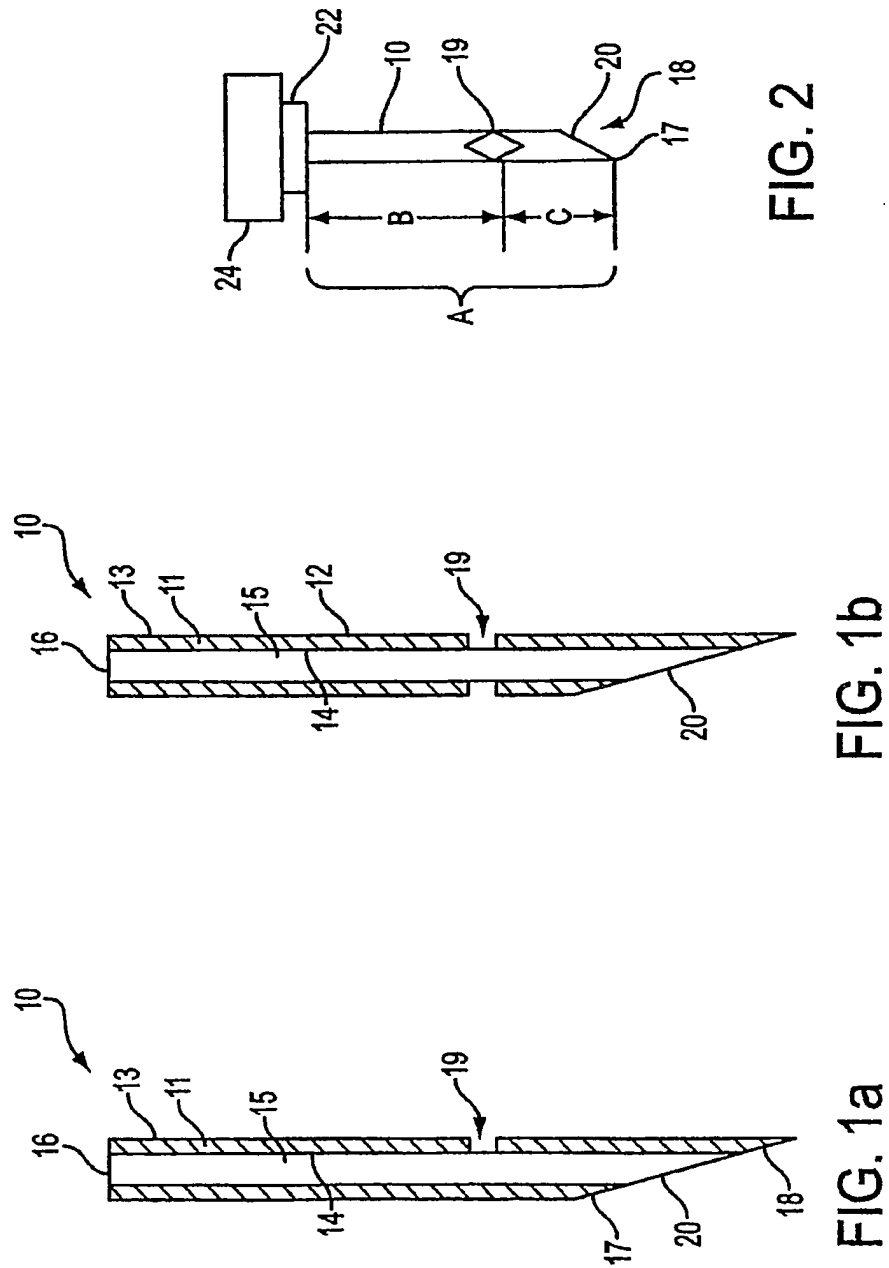
17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11-16, bei der die Zuführkanüle (**10**) zum Eindringen nur in die intradermale Schicht vorgesehen ist.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11-16, bei der 200 Mikroliter bis 250 Mikroliter der Substanz durch den Port (**19**) zugeführt werden.

19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11-18, bei der die Zuführkanüle (**10**) den Abmessungen einer 30-, 31- oder 34-Gauge-Kanüle entspricht.

20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11-19, bei der der Seitenport (**19**) einen Durchmesser aufweist, der für eine Strömung bei Drücken von weniger als 34,5 kPa (5 psi) vorgesehen ist, wenn die Kanüle (**10**) vollständig in die Haut eingedrungen ist, und die Substanz unter Druck aus dem Port (**19**) direkt in die Haut austritt.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen



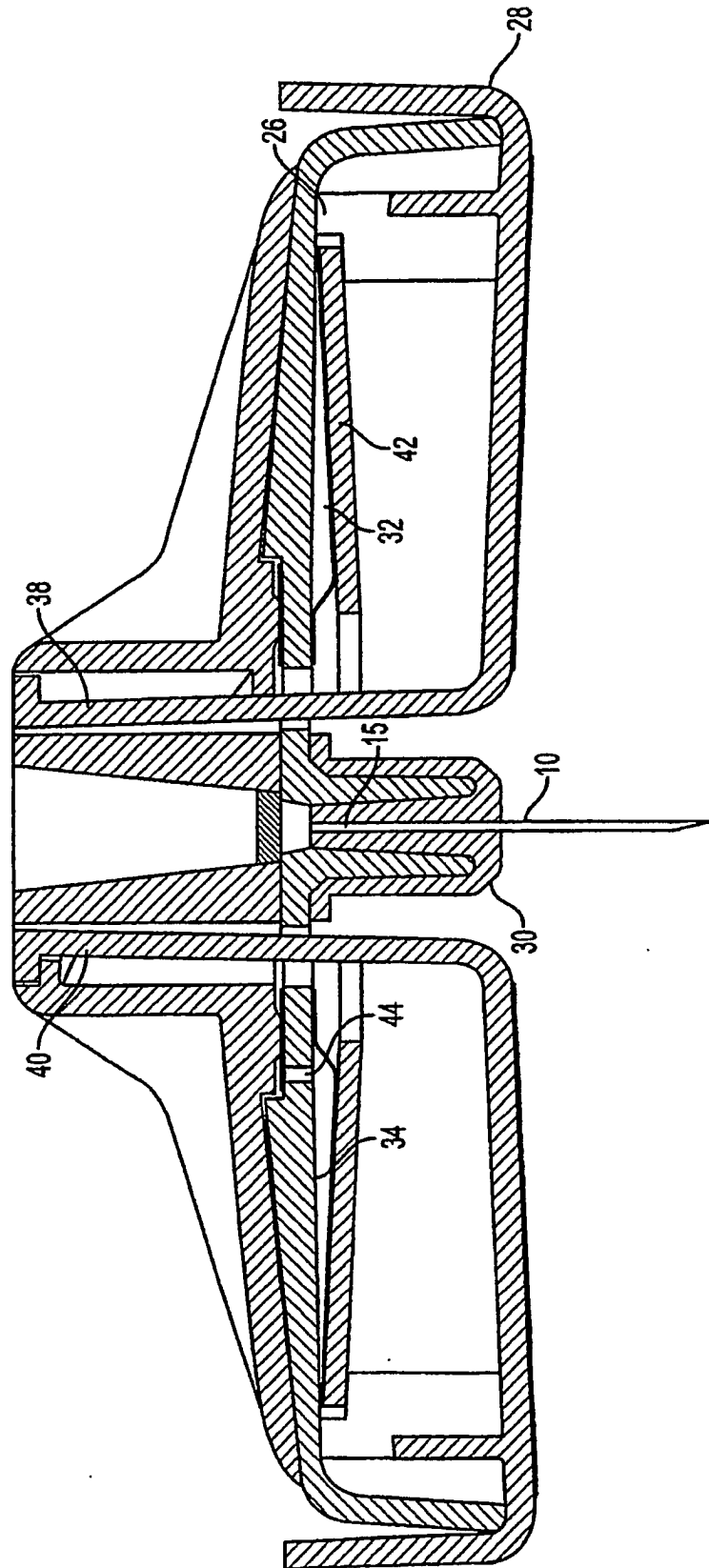


FIG. 3