



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101854828 A

(43) 申请公布日 2010. 10. 06

(21) 申请号 200880115715. 4

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2008. 11. 12

A45D 34/04 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A45D 40/26 (2006. 01)

60/987, 233 2007. 11. 12 US

A45D 40/04 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

B65D 50/04 (2006. 01)

2010. 05. 12

B65D 83/00 (2006. 01)

G01F 11/02 (2006. 01)

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2008/083196 2008. 11. 12

(87) PCT申请的公布数据

W02009/064762 EN 2009. 05. 22

(71) 申请人 安塔雷斯药物有限公司

地址 瑞士楚格

(72) 发明人 达里奥·诺尔贝托·R·卡拉拉

阿诺·格雷尼尔 霍尔格·克劳斯

彼得·L·萨多夫斯基

保罗·格林哈尔希 马修·扬

多米尼克·雷伯尔 马丁·墨菲

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

公司 11021

代理人 吴小明

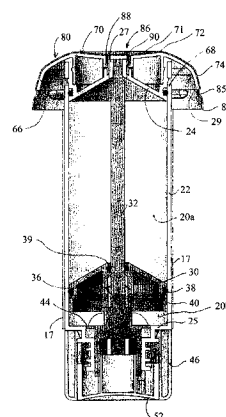
权利要求书 3 页 说明书 17 页 附图 10 页

(54) 发明名称

凝胶分配器

(57) 摘要

公开了一种分配器,该分配器包括其内界定了用于盛放组合物的进料的进料室的主体。该分配器还包括具有前面的应用部分和导管,前面具有向外设置的且足够大以接纳患者的皮肤以便将组合物应用到其上的下凹的应用面,导管使进料室与应用面流体相通,以便将组合物从进料室递送到应用面。导管通常优选被设置在下凹的应用面的中心。



1. 一种可流动的皮肤组合物的分配器,所述分配器包括:
主体,所述主体内界定了用于盛放组合物的进料的进料室;
应用部分,所述应用部分具有带向外设置的且背离进料以便容纳应用到患者皮肤的预定剂量的组合物的下凹的应用面的前面;以及
导管,所述导管使所述进料室与所述应用面流体相通,以便将预定剂量的组合物从所述进料室可重复地递送至所述应用面。
2. 如权利要求1所述的分配器,其中,所述导管通常被设置在所述应用面的中心,其中所述应用面被构建并依尺寸设计成所述应用面能够接纳患者的皮肤以允许去除预定剂量的组合物,且其中所述下凹的应用面被成型为使得,当所述应用面被按压倚住患者的皮肤时,整个应用面接触患者的皮肤。
3. 如权利要求1所述的分配器,其中,所述应用部分包括应用器,所述应用器可拆装地固定到所述主体,且与所述导管流体相通。
4. 如权利要求3所述的分配器,所述分配器还包括应用器拆装机构,所述应用器拆装机构包括被设置在所述应用器的外边缘附近的向外突出的凸缘,所述凸缘被构建成通过在所述凸缘下接纳使用者的手指以从所述主体拆装所述应用器来帮助所述分配器的使用者从所述主体拆装所述应用器而不会接触所述应用面。
5. 如权利要求3所述的分配器,其中,所述导管包括喷嘴,且所述应用器包括密封延伸部分,所述密封延伸部分延伸离开前表面并界定了一开口,所述开口被构建成接纳与其流体密封配合的所述喷嘴,以在所述前面上盛放从所述喷嘴递送的组合物,且其中所述密封延伸部分包括向内弯曲部分,所述向内弯曲部分被构建且被设置用于邻接并密封所述喷嘴,且所述向内弯曲部分被构建用于当从所述主体拆下所述应用器时,从所述喷嘴除去组合物。
6. 如权利要求1所述的分配器,所述分配器还包括单向自密封的阀,所述阀与排放开口配合,其中所述阀被构建成允许所述剂量的组合物被排出穿过所述开口,另外保持所述开口基本上密闭,以便将由组合物的挥发性组分蒸发产生的任何蒸气容纳在所述主体内。
7. 如权利要求6所述的分配器,其中,所述阀包括可弹性变形的构件,所述构件被固定到所述开口,使得所述组合物抵抗所述可弹性变形的构件的压力造成所述可弹性变形的构件充分变形,以允许所述组合物被排出穿过所述开口,且使得当抵抗所述可弹性变形的构件的压力释放时,所述可弹性变形的构件恢复到密封状态。
8. 如权利要求7所述的分配器,所述分配器还包括驱动机构,所述驱动机构具有设置在腔内的活塞,使得所述活塞朝所述开口的运动增大了所述进料室内的压力,以使预定剂量的组合物被排出穿过所述开口。
9. 如权利要求6所述的分配器,其中,所述可弹性变形的构件包括覆盖所述开口的近端部分和远端部分,且其中所述组合物前行穿过所述开口,造成所述可弹性变形的构件的所述远端部分向外变形离开所述开口,以允许排出所述剂量的组合物。
10. 如权利要求6所述的分配器,其中,所述可弹性变形的构件的所述近端部分具有的直径大于所述排放开口的直径,且包括在其内形成的至少一个槽以允许组合物流至所述开口。
11. 如权利要求1所述的分配器,所述分配器还包括电子递送辅助元件,所述电子递送

辅助元件与所述应用部分配合,以便对患者的皮肤提供刺激。

12. 如权利要求 1 所述的分配器,其中,所述主体具有非圆形的外轮廓,所述非圆形的外轮廓界定了用于盛放组合物的进料的进料室,且在其内具有中心轴;且还包括提升机构,所述提升机构包括活塞、杆和底座,所述活塞可滑动地设置在所述进料室内且具有穿过其形成的孔,所述杆穿过所述孔并被设置成使得所述杆的旋转造成所述活塞沿着所述进料室的所述中心轴线性运动,所述底座界定了基本上匹配所述主体的所述非圆形的外轮廓的外部的非圆形轮廓,且被固定到所述杆,使得使用者能够通过旋转所述底座引起所述活塞的提升;其中所述提升机构被设置成使得当所述底座旋转过约等于 360° 的预定整数倍数时,预定剂量的组合物被供给穿过所述导管,且使得当所述底座旋转过预定的角度时,所述底座的所述非圆形轮廓与所述主体的所述非圆形的外轮廓对齐,但是在其他旋转位置时,所述底座的所述非圆形轮廓与所述主体的所述非圆形的外轮廓不对齐。

13. 如权利要求 12 所述的分配器,所述分配器还包括锁定机构,所述锁定机构被设置在所述主体与所述底座之间,其中所述锁定机构在活动状态与非活动状态之间是可移动的,使得当所述锁定机构处于活动状态时,底座构件相对于所述主体的运动受到限制,且当锁定构件处于非活动状态时,所述底座在提升方向能自由旋转。

14. 如权利要求 13 所述的分配器,其中,所述锁定构件包括按钮,所述按钮被构建成由使用者进行致动,其中所述按钮的致动使所述锁定机构从活动状态改变到非活动状态。

15. 如权利要求 13 所述的分配器,所述分配器还包括一机构,该机构允许所述底座构件在提升方向相对于所述主体旋转,而在回缩方向防止所述底座构件旋转。

16. 如权利要求 12 所述的分配器,所述分配器还包括一层,所述层被固定到所述主体的表面并被构建为屏障以保护组合物,其中所述层和所述主体包括共对齐的透明部分,所述透明部分沿着所述层和所述主体纵向延伸,使得通过所述透明部分,所述活塞的一部分是可见的,且其中所述层还包括多个视觉标识,所述多个视觉标识与所述透明部分相关,以便标示被分配的或所述进料室内剩余的组合物的许多剂量,且所述层任选地具有紫外光阻隔特性或化学阻隔特性。

17. 如权利要求 12 所述的分配器,其中,所述活塞包括自攻元件,且所述驱动机构包括与所述自攻元件啮合的杆,使得所述杆与所述自攻元件之间的相对旋转造成所述自攻元件在所述杆上产生螺纹,以便沿着所述杆提升所述活塞,同时保持所述自攻元件与所述杆之间的密封配合。

18. 如权利要求 17 所述的分配器,其中,所述自攻元件包括圆柱形的内表面,所述圆柱形的内表面上在其相对的两侧形成有双头螺纹,其中所述双头螺纹中的每一个被构建用于在所述杆上形成不连续的螺纹组。

19. 如权利要求 12 所述的分配器,所述分配器还包括所述进料室的远端部分,所述远端部分具有朝着所述排放开口变窄的锥形的横截面,以便有利于通过允许气泡逃逸来将组合物填充到所述进料室中,其中所述活塞具有基本上匹配所述进料室的所述锥形的横截面的锥形的横截面,以便使能够被排出的组合物的量最大。

20. 如权利要求 12 所述的分配器,其中,所述杆被可移动地固定到所述底座,使得所述杆在平行于所述进料室的所述中心轴的运动方向上相对于所述底座是可移动的,且其中所述杆的一部分与所述主体的相应部分相互作用,以便在所述底座旋转过预定的角度时,所

述杆沿着所述运动方向往复。

21. 如权利要求 20 所述的分配器,其中,所述杆在所述底座的旋转过程中的往复运动使得在供给预定剂量的组合物之后,所述进料室内的压力减小了。

凝胶分配器

发明领域

[0001] 本发明涉及一种用于分配可流动的组合物分配器，且更具体涉及一种用于分配可流动的药物，诸如用于皮肤应用的分配器。

[0002] 发明背景

[0003] 药物的皮肤施用通常涉及应用呈乳膏、软膏、凝胶或类似物形式的药物。药物通常被配制用于局部或透皮应用，且可以被吸收到皮肤中或以其他方式附着到皮肤的表面达预定的时间段，在此时间段期间，药物从组合物释放到皮肤中。

[0004] 现有的用于皮肤组合物，包括药物组合物的分配器主要涉及并不要求准确控制剂量的药物。这样的容器包括容纳抗菌软膏和局部类固醇或除臭剂以及类似物的应用器。然而，这些容器不提供剂量控制，未受到保护以免第三方使用者接触被递送的物质以及未密封容器以避免待分配的物质接触空气或其他污染物。例如，美国专利第 4,801,052 号公开了一种设计用于化妆品的计量容器，该容器包括使用自攻螺母的提升机构 (advancement mechanism)。美国专利第 5,725,133 号公开了一种用于存储可分配的诸如外用组合物的化学品的分配器，其包括安装用于在容器内进行轴向运动的升降器和用于提升升降器的往复机构，该往复机构还允许在提升升降器之后使其略微回缩。美国专利第 6,357,945 号公开了一种分配器，通过提供一种分配在包含物质的筒之上的产品的按钮式致动器而使得一只手来致动分配器。另外，美国专利第 7,210,870 号公开了一种应用器，其用于分配具有倾斜顶面和盘的产品，盘被改装成当其结束前行时接触到倾斜顶面。

[0005] 最新的发展已经产生用于皮肤应用的组合物，该组合物包括着重考虑了准确的剂量施用的药物。国际申请公布第 WO 2006/005135 号涉及一种包括储器、圆顶的应用器表面和封闭物的容器，储器用于盛放可以包括药物的物质且具有物质可以被分配穿过的开口，圆顶的应用器表面邻近开口以便将一薄层物质遍布到皮肤上，而封闭物包括具有密封件或塞子以便密封储器的盖。通过旋转轴环可以打开或闭合该密封件，轴环与凸轮从动件表面相互作用，以便轴向移动密封构件。然而，所述容器未提供剂量控制，而剂量控制对许多药物应用来说是必须的，且该容器提供了非常少的保护来避免容器的第三方使用者无意中接触物质。

[0006] 需要一种可以改善皮肤药物的施用且允许准确的分配容量控制以及安全性的设备。

[0007] 发明概述

[0008] 本发明的一个实施方案涉及一种可流动的皮肤组合物分配器。正如本文使用的，术语“皮肤 (dermal)”期望指的是物质到皮肤的任何应用，且可以包括期望是局部或透皮的物质应用。“局部”施用应理解成指的是包括活性成分的组合物诸如药物或药品期望被递送至皮肤，且因而将保留在应用的一般区域中，而“透皮”施用应被理解成指的是包括活性成分的组合物被吸收到皮肤中，使得组合物进入血流中并被携带到身体的其他部位。

[0009] 分配器包括主体，该主体内界定了用于盛放组合物的进料的进料室 (supply chamber)；应用部分，所述应用部分具有带向外设置的且背离进料以便容纳预定剂量的应

用到患者皮肤的组合物的下凹的应用面 (concave application surface) 的前面 (front side); 以及导管, 所述导管使所述进料室与所述应用面流体相通, 以便将预定剂量的组合物从所述进料室可重复地递送至所述应用面。

[0010] 进料室可以与主体整体形成或可以是被插入到主体内的独立单元。导管通常优选被设置在下凹的应用面的中心。在优选的实施方案中, 应用面被构建且依尺寸设计成其可以接纳患者的皮肤以允许去除预定剂量的组合物。而且, 应用面能够被成形为当应用表面被按压贴住患者皮肤时, 患者皮肤的一部分接触大体上整个应用面。应用部分还可以包括第二应用, 第二应用呈凸形且基本上围绕应用面。

[0011] 在优选的实施方案中, 应用部分包括应用器, 该应用器可拆装地固定到所述主体且与导管处于所述流体相通。应用器优选地包括被设置在应用器的外边缘附近的向外突出的凸缘, 该凸缘被构建成通过在凸缘下接纳使用者的手指以从主体拆装应用器来帮助分配器的使用者从主体拆装应用器而不会接触应用面。主体可以包括与应用器互补的下凹的上表面以便支撑应用面。而且导管包括喷嘴, 且应用器包括密封延伸部分, 该密封延伸部分延伸离开前表面并界定了一开口, 该开口被构建成接纳与其流体密封配合的喷嘴以在前面上盛放从所述喷嘴递送的组合物。延伸部分优选包括向内弯曲部分 (inwardly-turned portion), 该向内弯曲部分被构建且被设置用于邻接并密封隔离所述喷嘴, 且向内弯曲部分被构建用于当从主体拆下应用器时, 从所述喷嘴除去组合物。

[0012] 本发明的另一个实施方案涉及与可流动的皮肤组合物分配器一起使用的应用器。应用器包括前面、开口和连接部分, 前面具有向外设置的且足够大以接纳患者的皮肤以便将组合物应用到其上的下凹的应用面, 开口形成穿过应用器且与应用面相通, 且连接部分用于固定地啮合主体以将应用器可拆装地保留在可流动组合物分配器上。

[0013] 根据本发明的分配器的另一个实施方案可以包括具有活塞的提升机构 (advancement mechanism), 该活塞可滑动地设置在进料室内且具有形成穿过活塞的孔。杆穿过孔, 并被设置成使得杆的旋转造成活塞沿着腔的中心轴线性运动。底座固定到杆, 使得使用者能够通过旋转所述底座引起活塞的提升。

[0014] 提升机构优选被设置成使得当底座旋转过约等于 360° 的预定整数倍数时, 预定剂量的组合物被供给穿过所述开口。主体与底座优选具有基本上匹配的细长横截面, 使得当底座旋转过预定的角度时, 底座相对于主体旋转过预定的角度造成底座的横截面与主体的横截面对齐。

[0015] 锁定构件优选地被设置在主体与底座之间, 使得当锁定构件处于活动状态时, 底座构件相对于主体的运动受到限制, 且其中当锁定构件处于非活动状态时, 锁定构件可在提升方向自由旋转。锁定机构还可以包括计时电路和受计时器控制的致动器, 其中计时电路在底座构件旋转过预定的闭角之后, 使致动器防止锁定机构变化到非活动状态达预定的时间段。

[0016] 在一个实施方案中, 活塞的孔可以包括自攻螺母, 自攻螺母被构建成当其旋转时, 在杆上形成螺纹, 螺纹被螺母使用以使螺母沿着杆提升。优选地, 自攻螺母包括圆柱形的内表面, 该圆柱形的内表面上在其相对的两侧形成有双头螺纹。双头螺纹中的每一个优选地被构建用于在杆上形成不连续的螺纹组。

[0017] 在一个实施方案中, 杆被可移动地固定到底座, 使得杆在平行于进料室的中心轴

的方向上相对于底座是可移动的。杆的一部分优选地与主体的相应部分相互作用,以使在底座旋转过预定的角度时,杆沿着运动方向往复。

[0018] 设备可以具有设置在所述开口内的单向自密封的阀。阀被构建成允许一定剂量的组合物被排出穿过开口,另外保持开口基本上密闭。自密封的阀优选与所述开口产生气密密封。阀优选地包括可弹性变形的构件,该可弹性变形的构件被固定到开口,使得组合物抵抗可弹性变形的构件的压力造成可弹性变形的构件充分变形,以允许组合物被排出穿过开口,且使得当抵抗可弹性变形的构件的压力释放时,可弹性变形的构件恢复到密封状态。

[0019] 用于将预定剂量的组合物施加到患者的皮肤的优选方法包括将应用器固定到主体的步骤,主体在其内界定了腔以便盛放组合物且包括对腔敞开的出口,且当应用器固定到主体上时,应用器包括基本上背离主体的应用面,且应用面基本上是下凹的,且当应用器固定到主体上时,应用器包括与主体的出口对齐的开口。该方法还包括使预定剂量的组合物从腔排出,使得剂量穿过出口和开口,并收集在应用面上。应用面被设置成与患者的皮肤接触,使得皮肤基本上接触整个应用面,使得中心腔部分内的一定剂量的组合物基本上被转移至患者的皮肤。而且,应用器优选地被从主体拆下,且第二应用器被固定到主体。第二应用器优选地类似于第一,且当应用器固定到主体上时,应用器包括基本上背离主体的应用面,且应用面基本上是下凹的,且当应用器固定到主体上时,应用器包括与主体的出口对齐的开口。预定剂量的组合物从腔排出,使得剂量穿过出口和开口并收集在第二应用器的应用面上。优选地构建出口,以便与应用面相互作用,使得当完成剂量施用,出口在其上剩余有最少量的组合物。

[0020] 附图简述

[0021] 图 1 是根据本发明的实施方案构建的分配器的透视图;

[0022] 图 2 是图 1 所示的分配器的横截面图;

[0023] 图 3 是可以用在图 1 的分配器的实施方案中的自攻螺母的俯视图;

[0024] 图 4 是显示了可以包括在图 1 的分配器中的锁定机构的组装视图;

[0025] 图 5A 是可以用在图 1 的分配器的实施方案中的活塞往复机构的横截面图;

[0026] 图 5B 是包括在图 5A 的机构中的凸轮面的轮廓的示意性表示;

[0027] 图 6 是显示了包括在图 1 的分配器中的阀的细节的横截面图;

[0028] 图 7 是显示了图 6 的阀在其操作过程中的横截面图;

[0029] 图 8 是显示了可选择的阀结构的细节的横截面图;

[0030] 图 9 是图 8 的阀结构的透视图;

[0031] 图 10 是另一个可选择的阀结构的横截面图;

[0032] 图 11 是另一个可选择的锁定机构的截面图;

[0033] 图 12 是根据本发明的实施方案的包括具有马达的提升机构的分配器的横截面图;

[0034] 图 13 是类似于图 1 和 7 所描绘的且还包括加热元件的阀的横截面图;

[0035] 图 14 是包括应用器拆装机构的分配器的另一个实施方案的透视图;

[0036] 图 15 是另一个可选择的阀结构的横截面图;以及

[0037] 图 16-18 是锁定机构的可选择的实施方案的透视图。

[0038] 优选实施方案的详细描述

[0039] 参考附图,附图中相同的参考数字标示类似的特征,图1中显示了根据本发明的实施方案的用于将组合物应用到患者皮肤的分配器10。分配器10包括主体12、近端16和远端14。正如本文中使用的,术语“近”和“远”是当设备被保持在设备的第三方使用者的手中时,关于该使用者制定的。此外,如前所述,正如本文使用的,术语“皮肤”期望指的是物质到皮肤的任何应用,且可以包括期望是局部或透皮的物质应用。“局部”施用应理解成指的是诸如药物或药品的包括活性成分的组合物期望用于递送至皮肤,且因而将保留在应用的一般区域中,而“透皮”施用应被理解成指的是包括活性成分的组合物被吸收到皮肤中,使得组合物进入血流中并被携带到身体的其他部位。如图2的横截面所示,主体12包括其内形成的进料室20,进料室20由侧壁22以及远端壁24和近端壁25界定,侧壁22在圆周上围绕进料室20。远端壁24包括其内形成的导管26,这允许主体12的进料室20与远端面70流体相通。活塞30可滑动地安装在进料室20中,以便围绕活塞的圆周邻接侧壁22的内表面。

[0040] 进料室20被构建成在其内包含组合物。组合物优选呈粘性液体或半固体材料的形式,组合物包含待应用到皮肤的药物。更优选地,组合物的水力行为像凝胶。虽然从技术上来说,半固体材料是固体,但是半固体材料享有液体的一些特性,诸如当受到压力时的形状一致性和流动能力。优选地,组合物呈凝胶、乳膏或能够皮肤输送药物的另一种类型的材料。组合物还可以包括糊剂和液/固混合物。主体12优选由适于与诸如聚丙烯(“pp”)的凝胶组合物接触的材料形成。已经确定,具有壁厚小至0.3mm的PP容器为乙醇从凝胶化合物中蒸发提供了合适的阻挡。为了提供主体12的足够的结构,主体12的壁厚优选约1mm到2mm。活塞30也优选由PP形成,且优选具有约1mm到2mm的厚度,除非活塞的设计另外要求。环烯烃共聚物(“COC”)也可以用于形成主体12或活塞30,并提供改善的阻挡特性,但通常成本高昂。

[0041] 优选地,进料室20具有约30mL到500mL之间且优选50mL到200mL之间的容量。一个实施方案具有约100mL的容量,且其进料室20包含每剂量1.5mL的量的60剂量的组合物或每剂量3.0mL的量的30剂量的组合物。设备可以被构建成提供口腔进料的剂量。

[0042] 根据分配器10的周长对分配器10的高度的长宽比的不同,剂量的敏感度可以比较地记录为剂量的百分比,如1.5mL剂量,正如结合包括60这样的剂量的容器描述的。此比较假设柱塞位置被精确到0.1mm以内,且因而基本上不影响剂量灵敏度,尤其是相对于本实施例的相对大的1.5mL剂量。剂量递送的准确率优选具有小于约20%的误差,更优选小于约10%的误差,且在一些实施方案中可以是约1%到7%。具有约100mm到150mm之间的周长和135mm到90mm之间的相应高度的分配器被认为能满足这个标准,假设使用了用于提升活塞30的机构,该机构可以将活塞位置控制在约0.1mm内。这样的周长通常对应于具有面积在约10cm²到12cm²之间的上表面的活塞30。周长对高度的长宽比还可以随待施用的剂量的大小而变化。因此,当减小剂量容量时,可以优选使用具有较小周长的容器,而不是减小活塞30在剂量施用过程中前行通过的距离。例如,施用3.0mL的剂量的分配器可以具有比施用1.5mL的剂量的分配器大约1.4倍的周长,两个分配器通过移动活塞30穿过相同的距离都施用了规定的剂量。优选地,选择周长以通过提升活塞30至少1mm且更优选至少1.2mm来分配期望的剂量。在一个实施方案中,通过提升活塞30约5mm,可以分配期望的剂量。优选地,通过提升活塞1.5mm到3.0mm之间,且更优选约1.6mm的距离来分配期望的

剂量。

[0043] 活塞 30 被构建成将进料室分成活动容量 20a 和固定容量 20b, 活动容量 20a 包含组合物, 且固定容量 20b 优选基本上不含组合物。活塞 30 还被构建成通过进料室内的轴向运动来改变进料室 20 内的活动容量 20a 对固定容量 20b 的比。通过在进料室 20 内远端滑动活塞 30 而减小活动容量 20a 的容量, 这增加了进料室 20 内的组合物的压力, 而该压力的增加又造成一定量的组合物从进料室 20 排出穿过导管 26。组合物持续排出穿过导管 26, 直到组合物的压力恢复到平衡值, 通常在排出穿过导管 26 的组合物的量等于活动容量 20a 因活塞 30 的提升而减少的量时, 出现平衡值。

[0044] 为了在进料室 20 内实现活塞 30 的提升, 设置了一提升机构, 该提升机构包括杆 32, 杆 32 穿过形成穿过活塞 30 的孔 34。螺母 36 被固定在孔 34 内并啮合杆 32, 使得杆 32 旋转引起活塞 30 的线性运动。优选地, 螺母 36 是典型的左手构型, 由此杆 32 的顺时针旋转引起活塞 30 在远端方向的运动, 且优选是自攻的, 诸如美国专利第 4,801,052 号中描述的。优选地, 杆 32 由 PP 制成, 且呈未带螺纹的圆柱体形式。因此, 螺母 36 优选被构建成在杆 32 上形成与包括在螺母 36 内的螺纹匹配的螺纹, 诸如通过切割形成, 以便提升螺母 36。与具有预制螺纹的杆的布置相比, 这种布置提供了活塞 30 与杆 34 之间的界面的改善的密封。改善的密封可以减少或防止对一些化合物有害的氧气, 或其他污染物进入; 组合物渗漏; 活动容量内的压力损失; 以及组合物内的挥发性化合物的蒸发。为了进一步增强杆 32 与活塞 30 之间的界面的密封, 密封件 39 可以被固定在孔 34 内, 最接近活塞 30 与杆 32 之间的螺母 36。密封件 39 优选由耐化学的且与组合物相容的材料制成。密封件 39 可以是位于槽内的 o 形环。用于这种密封件 39 的合适的材料包括腈橡胶、三元乙丙橡胶 (“EPDM”)、硅胶氟橡胶、热塑性弹性体塑性树脂 (“TPE”) 或类似物。在可选择的实施方案中, 可以在预制螺纹的杆上设置螺母。

[0045] 在优选的实施方案中, 螺母 36 是双头自攻螺母, 如图 3A 所示。在这种构型中, 螺母 36 具有形成在其内的双头螺纹 37a、37b, 使得当螺母 36 在杆 34 上提升时, 两个不连续的螺纹组形成在杆 34 中。当这种布置使用在分配器 10 中时, 这种布置可以是有优势的, 这是因为螺母 36 的高度可以被降低多达 50%, 同时保持与杆 34 啮合的相同数目的螺纹, 螺母 36 的高度的降低可以使分配器 10 的尺寸整体减少。而且, 通过在杆 34 的两侧上提供螺纹支撑以及通过在螺母 36 在杆 34 上提升的过程中在杆 34 的两侧上提供切割力, 使得在活塞 20 和杆 34 的使用过程中, 双头螺纹 37a、37b 的使用能使在圆周方向和轴向上施加到活塞 20 和杆 34 的力甚至更加平衡。

[0046] 通过提供围绕活塞 30 的外周的密封件, 进一步增强了进料室 20 的密封。优选地, 密封部件呈 o 型环 38 的形式, 如由 EPDM 形成且被密封在形成于活塞 30 的外周内的槽 40 中。o 型环 38 的其他可接受的材料可以包括硅橡胶、腈橡胶、氟橡胶或其他类似的材料。可选择地, 密封部件可以呈唇状密封件的形式, 唇状密封件包括与其集成地形成的从活塞 30 的外周突出的薄凸缘。而且, 活塞 30 可以具有多个相同或不同类型的密封部件。另外的密封件可以设置在杆 32 与形成在主体 12 的近端壁 25 内的孔 44 之间, 杆 32 穿过孔 44。

[0047] 底座 46 被固定到杆 32, 且用于促进杆 32 的旋转以引起活塞 30 的提升。在一个实施方案中, 底座 46 与杆 32 集成且由 PP 形成; 然而, 在优选的实施方案中, 杆 32 与底座 46 分别形成, 使得杆 32 被组装到底座 46 上之前, 活塞 30 可以被组装到杆 32 的近端。底座

46 提供了放大部件,放大部件通过增强杠杆作用且提供分配器 10 的使用者的放大的抓握面来帮助旋转杆 32。优选地,底座 46 所具有的形状能促使合适地施用容纳在分配器 10 内的组合物。优选地,底座 46 和主体 12 至少在底座 46 与主体 12 汇合的区域内具有匹配的横向轮廓。所选择的轮廓应该是在施加操作(dosing operation)开始和结束时,使底座 46 的轮廓和主体 12 的轮廓对齐。在图 1 所示的实施方案中,底座 46 和主体 12 的形状是椭圆形的,使得底座 46 旋转每 180° 间隔时,这两个轮廓对齐。当使用者开始相对于主体 12 旋转底座 46 时,轮廓变得不对齐并保持不对齐,直到底座 46 完成 180° 的旋转。就完成剂量而言,此布置赋予了视觉和触觉反馈,并鼓励使用者分配全剂量。在 180° 对齐布置中,提升机构优选被构建成通过使底座 46 旋转通过 180° 的角度来分配预定量的组合物。因而,螺母 36 的螺纹的螺距应该通过 180° 的施加旋转来提供活塞 30 在进料室 20 内的合适提升,以分配期望的剂量或期望的部分剂量。所要求的活塞 30 的前行距离是进料室的横截面面积的函数且与其反向变化。在优选的实施方案中,将底座 46 旋转过 180° 的角度将导致底座 46 和主体 12 基本上对齐并分配约 1.5mL 的组合物。然而,期望的剂量将取决于组合物内的药物的浓度和待施用的药物的量。在此优选的实施方案中,应注意,可以通过使底座旋转过两个连续的 180° 的旋转来施用 3.0mL 的剂量的组合物。

[0048] 用于使底座 46 和主体 12 的横向轮廓相匹配的另外的构型是可能的。上述对齐原理可以适用于通过旋转 360° 的倍数的角度而对齐的轮廓。上述 180° 对齐布置适于此原理,如旋转 120° ,三角形的轮廓将是对齐的,如每 90° ,正方形将是对齐的等等。另外,可以使用非圆形的轮廓,诸如其上形成有凹口的圆以便每 360° 对齐。上述影响每施加操作被排出的组合物的量的参数将被调节,以通过期望的对齐角度获得合适的施加。施用期望的剂量的旋转角度优选足够大,以使提升机构的公差保持在可掌控的水平以保持期望的视觉反馈和触觉反馈的质量。

[0049] 这种非圆形的构型,尤其相对于主体 12,还起到在杆 32 的旋转过程中防止活塞 30 在进料室 20 内旋转的作用。在进料室 20 内旋转活塞 30 可以对施加,尤其是对通过规定的施加动作所获得的预定剂量的施加,是不利的,如本文使用的。因此,进料室 20 优选具有围绕壁 22 的横向轮廓,其基本上匹配主体 12 的外部的非圆形横向轮廓,且活塞 30 具有匹配且可滑动地安装在进料室 20 内的横向轮廓。然而,进料室 20 的圆形构型是可能的,只要轴向力和旋转力的平衡对于抵抗系统内的轴向和旋转运动的相对摩擦力是适当的。

[0050] 在优选的实施方案中,分配器 10 包括锁定机构,其限制底座 46 与主体 12 之间的相对运动。优选的锁定机构被构建成包括活动状态到非活动状态,在活动状态中,防止底座 46 与主体 12 之间的旋转,在非活动状态中,底座 46 可以相对于主体 12 旋转。优选的锁定机构要求由分配器 10 的使用者实施额外的动作以实施施用动作,诸如上述扭转施用动作(twisting dosing-action)。锁定机构的锁定功能优选被构建成防止意外的或无意中的施用,并阻止意外的加倍施用。

[0051] 在图 2 和 4 所示的实施方案中,锁定机构 50 包括设置在底座 46 内的按钮 52。按钮 52 被固定到底座 46 以便相对于底座 46 是可轴向运动的,但可旋转地限制到底座 46。即,通过在按钮上向上推,可以相对于底座按压按钮 52,但按钮 52 和底座 46 相对于彼此是不可旋转的,使得当底座 42 在设备 10 的施用操作过程中被旋转时,按钮也被旋转。除了这样与主体 12 相互作用之外,按钮包括一对凸轮从动件 54,凸轮从动件 54 与形成在主体 12 的

一部分内的凸轮轨道 56 相互作用,凸轮轨道 56 延伸入底座 46 中,且更具体地说,延伸入按钮 52 的内部部分 58 中。凸轮从动件 54 形成在臂 60 的末端处,且在径向向内的方向上被弹簧 62 推。

[0052] 凸轮轨道 56 包括两个不连续部分:致动部分 64 和恢复部分 67。凸轮从动件 54 被构建成使得他们沿着由凸轮轨道 56 规定的具体路径 72 的运动受到限制,包括在致动部分 64 和恢复部分 67 的每一个中。在所示的按钮 52 具有两个凸轮从动件 55 的布置中,凸轮轨道 56 包括两个致动部分 64 和两个恢复部分 66,他们形状类似,且在主体 12 上相对设置并互连,以便形成连续的路径。

[0053] 在锁定机构 50 的初始位置,凸轮从动件 54 分别被设置在致动部分 64 的下端 68 处。凸轮轨道 45 的方位是使防止凸轮从动件 54 在相对于主体 12 的横向方向上移动且只被允许垂直移动。这意味着按钮 52,且因而底座 46 不能相对于主体 12 被扭转,这能防止设备 10 的施加以及施加机构的向后运动。此位置所允许的按钮的唯一运动是将按钮 52 按压入底座 46 中,这造成凸轮从动件 54 在斜轨 65 上移动并移动入恢复部分 67 的前端 72。

[0054] 一旦在恢复部分 67,凸轮从动件 54 被允许相对于主体横向运动,但仅在相应于活塞 30 的提升方向的单方向上。因此,底座 46 还被允许通过使用者在提升方向上移动。恢复部分 67 的轮廓是使其终止于凸轮轨道 56 的其他致动部分 64 的下部部分 69。因此,当使用者在提升方向旋转底座 46 以提供一定剂量的组合物时,通过凸轮从动件 54 在凸轮轨道内的运动来向外推按钮,由此当凸轮从动件咬合斜轨 77 时,使按钮 52 恢复到其初始位置,以便被设置在致动部分 64 的下端 68。

[0055] 在图 16 和 17 所示的可选择的实施方案中,按钮 152 被固定到从远端壁 125 的外表面突出的凸起 154。当锁定机构处于活动状态(图 16)时,按钮 152 被设置成安装入并延伸穿过形成于底座 146 中的孔 156。当锁定机构 150 处于非活动状态(图 17)时,凸起 154 向内弯曲,且按钮 152 向内与孔 156 分隔,使得底座 146 相对于主体 112 自由旋转。施用受到底座 146 相对于主体 112 的扭转的影响,为了实施施用,锁定机构 150 必须先被释放。通过按压按钮使锁定机构变成非活动状态来完成此释放。一旦底座 146 的旋转造成与按钮 152 不对齐(图 17)时,锁定机构被保持在非活动状态,直到孔 156 移动恢复成与按钮 152 对齐(图 16)。当处于非活动状态时,凸起 154 被弯曲,造成按钮 152 向底座 146 施加力。一旦孔 156 变成与按钮 152 重新对齐(优选发生在施用动作结束时),凸起 154 松弛并造成按钮 152 延伸穿过孔 156,由此使锁定机构恢复到活动状态。为了改善使用的方便性,按钮 152 的自由端被弯曲以提供与按钮 152 的外端向内分隔的前边缘。这缩短了按钮必须被按压以允许使用者旋转底座 146 的距离且改善了使用的方便性。

[0056] 如图 16 和 17 所示,锁定机构可以包括两组支柱 152、凸起 154 和孔 156,每一组位于底座 146 的相对侧。当施用涉及底座 146 旋转通过 180° 的角度时,这种布置是优选的,这是因为该布置允许锁定机构在每一次施加之后自动恢复到活动状态。应注意,在这种实施方案中,锁定机构 150 并不必须包括两个支柱 152 和两个孔 156,而是包括单个孔和两个支柱,或两个孔和单个支柱。然而,支柱 152 和孔 156 中的每两个可以导致更牢固的机构。而且,在图 18 所示的可选择的布置中,按钮 152 和凸起可以被固定到底座 146,且孔 156 可以形成在主体 112 中。此锁定机构 150 的操作与上面参考图 16 和 17 讨论的基本上相同。在施用进行了 120° 旋转的分配器 110 的实施方案中,固定到三个凸起 154 的三个支柱 152

可以与单个支柱 156 相互作用,如以提供每一次施用后的自动重锁定。根据上述原理的其他锁定机构和布置被设想用于其他施用角度。在另一个实施方案中,锁定机构可以另外或可选择地要求第二开启动作,诸如底座 146 朝主体 112 的运动。

[0057] 在这些实施方案中,分配器 110 还优选包括防倒转机构。如图 16 所示,这种防倒转机构可以包括形成在底座 146 的内表面的圆周周围的多个棘齿 162。防倒转机构还可以包括从主体 112 向下突起的爪 164,爪 164 啮合至少一个棘齿 162。优选地,棘齿 162 和爪 164 相互作用,以允许底座 146 在提升方向上相对于主体 112 旋转,但防止底座 146 在与提升方向相对的方向上相对于主体 112 旋转。这有助于防止空气被抽吸回到进料室 120 中,且可以减少分配器 110 内的渗漏或压力损失。这还可以改善施加准确率并提供施加过程中的声音和触觉反馈。

[0058] 在图 11 所示的实施方案中,锁定机构还可以包括计时电路 51,计时电路 51 连接至电源并被构建成控制致动器 53,致动器 53 被设置成延伸并接触凸起 54 的内表面,以便锁定并回缩离开凸起 54,以便开启按钮 52 的运动。计时电路 51 可以被编程以防止设备的使用者能够在预定的时间段内分配超过预设数值的剂量。例如,计时电路可以被编程以防止在 24 小时时段内被施用超过单个剂量。

[0059] 提升机构的可选择的布置也可以被设想。例如,施加可以进一步要求施加按钮(dosing button)被随后按压以扭转来加压活动容量 20a。施加按钮可以与应用面 70 相关,使得当应用面与患者的皮肤接触时,释放剂量。而且,施加标度盘可以位于分配器 10 的远端,或施加按钮可以位于分配器 10 的近端。而且,施加标度盘和施加按钮可以形成在单个元件中,该单个元件可以基于不同的动作执行两个功能。

[0060] 如图 12 所示,分配器 310 的实施方案可以包括固定在底座 330 内的马达 359,马达 359 不可旋转地固定到主体 312。马达 359 电连接至电源,且进一步连接至开关 352,开关 352 允许设备的使用者打开和关闭马达 352。马达 352 在其输出端被固定到杆 332,使得马达 352 的旋转造成杆 332 在提升方向上旋转以分配组合物。分配器 310 还可以具有包括在其内的计时电路,该计时电路可以被编程以防止设备的使用者能够在预定的时间段内分配超过预设数值的剂量。例如,计时电路可以被编程以防止在 24 小时时段内被施用超过单个剂量。

[0061] 在图 5A 和 5B 所示的实施方案中,杆 32 可移动地固定到底座 46,使得其在沿着杆 32 的中心轴的方向上是可移动的。在此布置中,杆 32 被构建成连接到底座 46,使得杆 32 仅沿着中心轴是可移动的,且防止相对于底座 46 扭转,使得底座 46 的旋转造成杆 32 的旋转。在图 5A 所示的特定布置中,杆 32 可移动地固定到按钮 52,按钮 52 又固定到底座 46,如上所示,尽管其他布置是可以的。杆 32 对底座 46 的可移动的布置用于在设备 10 的施加操作过程中赋予杆 32 往复动作,且由此赋予活塞 30 往复动作。如图 5A 和 5B 所示,主体 42 包括上凸轮 78 和下凸轮 79,且杆 32 包括具有上凸轮从动件 73 和下凸轮从动件 74 的下部部分 33。上凸轮 71 和下凸轮 72 在图 5B 中显示为二维表示,其中相对于图 5B 的描绘,下凸轮 79 的表面面朝下且上凸轮 78 的表面面朝上。构建凸轮 71、72 以便在施加运动的大部分中通过提升杆 32 高于其初始位置 76 预定的高度 79,然后在施加运动结束时,使杆 32 恢复到其初始位置 76。

[0062] 此布置的作用是在施加过程中提供不平稳的压力水平,使得在施加运动结束之前

因增大的压力而排出期望的剂量,然后在完成施加运动时,降低进料室 20 内的压力。施加运动之间的此压力减少优选足以在设备 10 被存储时,基本上消除或减轻进料室 20 内包含的液体药物的压力。减轻使用之间的药物的压力降低了设备 10 在其使用寿命其间经受的应变水平,并降低了存储过程中出现渗漏的风险。减压还允许与开口 86 结合使用的任何阀系统,以使用下部的最小打开压力,这使得设备 10 容易使用,且尤其使施加运动更易于实施。下面讨论了示例性的阀布置。

[0063] 回到图 1 和 2,进料室 20 的远端壁 24 通常优选是锥形的,在远端方向的宽度逐渐变窄。远端壁 24 的锥形有助于用组合物填充进料室 20,这是因为锥形允许可能以其他方式被捕集在进料室 20 内的气泡逃逸。这种结构可以用在远端壁 24 形成在单独的端盖 66 上的实施方案中,端盖 66 可以从主体 12 的其余部分拆下。在这种实施方案中,端盖 66 允许在拆下端盖 66 时形成的上边缘 68 之下填充进料室 20。然后,可以安装端盖 66,且得到,如被活塞 30 的远端运动净化的顶部空间。如果端盖 24 不是锥形,那么空气可能就被捕集,或如果进料室 20 在真空中被填充,空位就可能会形成,当释放真空时,空位能够抽吸空气。优选地,活塞 30 的上表面具有基本上安装在远端壁内的形状,以允许基本上所有的组合物从进料室 20 中排出。优选地,高达 98% 的组合物可以通过完成活塞 30 在进料室 20 内的提升而从进料室 20 排出。优选地,端盖 66 通过咬合配合连接到主体 12 的其余部分,虽然设想其他连接装置,诸如螺纹配合。

[0064] 应用面 71 形成在远端面 70 的中心部分中。导管 26 优选地位于应用面 71 的中心附近,并使应用面 71 与进料室 20 之间流体相通,使得施加过程中被排出的一定量的组合物流到应用面 71 上。当分配器 10 处于竖直位置时,应用器面 71 的形状优选是下凹的,且充分依尺寸设计,使得在施加过程中从进料室 20 排出的预定量的组合物被保持在由应用器面 71 形成的凹陷中。因此,优选地,应用器面 71 的上边缘 72 包围由应用器面 71 形成的凹陷,该凹陷的容量优选大于或等于预定剂量的容量。而且,应用器面 71 优选被成形为当组合物被施用至皮肤时,患者的皮肤可以基本上接触整个下凹的应用器面 71。

[0065] 在边缘 72 之下的应用面 71 的最大深度可以相当于界定在边缘 72 内的应用面 71 的面积,且可以另外或可选择地随应用面 71 的短轴的长度变化。在图 2 所示的实施方案中,边缘 72 是基本上平面的,且应用面优选具有 5cm^2 到 15cm^2 且更优选约 8cm^2 到 10cm^2 之间的面积,且应用面 71 具有 1mm 到 7mm 之间的相应的最大深度。在一个实施方案中,应用面 71 具有约 3mm 的最大深度。其他实施方案被设想,其中边缘 72 具有基本上非平面的构型,诸如鞍状或类似物。

[0066] 优选地,应用面 71 具有基本上卵形的或椭圆形的形状,以大体匹配主体 12 的优选的椭圆形形状。优选地,应用器面 71 的椭圆形形状具有是短轴长度的至少约 1.1 倍,且更优选是短轴长度的约 1.2 倍的长轴。在一些实施方案中,长轴的长度可以是短轴长度的约 2 倍,但优选不超过短轴长度的约 1.5 倍。而且,优选地,椭圆形形状的长轴具有约 35mm 到 45mm 之间的长度。在一个实施方案中,长轴具有约 38mm 的长度,且短轴具有 28mm 到 38mm 之间的长度。在一个实施方案中,长轴具有约 38mm 的长度,且短轴具有约 32mm 的长度。在另一个实施方案中,短轴具有约 32mm 的长度,且应用面 71 具有约 2mm 到 5mm 之间的深度。

[0067] 在优选的实施方案中,第二面 74 形成在远端面 70 中,并围绕下凹的应用面 71。第二面 74 优选被倾斜离开应用面 71,且更优选是凸形形状。第二面 74 可以有助于将组合物

均匀地施用至皮肤,并保持组合物接近应用面 71。而且,通过施加热、超声(扩音/超声透入作用辅助的皮肤递送)或电流(离子电渗辅助的皮肤递送)使一些药物有助于吸收至皮肤。在这种情形中,加热元件 75(图 13)或产生热、超声或电流的源可以被设置在外表面 70 之下以便由此分别提供热、超声或电流。压力开关也可以被包括在应用器面内或其下,以便当远端面 70 接触患者的皮肤时,激活热源、超声源或电流源。类似地,应用器面可以包括微针、微突起或其他类型的耐磨部件或材料,它们的作用是产生角质层的无痛微观断裂,且由此规避此皮肤最外层的阻挡特性。这种耐磨部件可以与应用器面 71 集成,或可以单独形成,然后再固定到应用器面,根据美国专利第 6,136,008 号的概述可以进行这种做法。应用面 71 可以每 cm^2 的面积包含多达 300 个微突起。单个微突起或微针的每一个具有小于 $200\text{ }\mu\text{m}$ 的长度。

[0068] 如图 1 和 2 所示,远端面 70 包括应用面 71,且优选包括第二面 74,远端面 70 可以形成在可拆装的应用器 80 上。可拆装的应用器 80 优选由 PP 形成且被构建成是一次性的,由此有助于在将一定剂量的组合物施用至皮肤之后,清洁分配器 10。应用器 80 在使用之后可以从主体 12 拆下并被丢弃而无需清洁。这改善了使用的方便性并降低了污染的风险,当由非患者的人施用剂量时尤其如此。应用器 80 可以被构建成包括具有在其上形成的如上所述的微突起或微针的远端面 70。应用器 80 可以是薄壁模塑物,其被构建成安装到分配器的顶部,且在其上形成有与导管 26 流体相通的开口 86,以允许组合物流到应用面 71 上。薄的设计提供了降低的成本,并允许封装组合物的紧凑嵌套。例如,在一套 30 个应用器或一个月的供应中,每个应用器约 5mm 的套高度将结合成约 150mm 的高度。优选地,为分配器设置的应用器的进料等于进料室 20 内的预定剂量的值,使得每一个应用器可以用于施用单个剂量且然后被丢弃,新的应用器用于每一次随后的剂量施用。

[0069] 应用器 80 优选被设计用于至分配器的最佳保留,同时允许当完成凝胶的施用,易于拆下应用器 80。应用器 80 充分啮合主体 12,以在剧烈施用过程中保持在合适的位置,但当期望时从主体 12 释放。为了有利于在施加之后拆下应用器,主凸缘 82 从应用器 80 的外周突出。分配器内包含的组合物可以包括激素或其他药物(如用于治疗下述疾病的药物:癌症;中枢神经系统的疼痛或疾病,诸如帕金森病或阿尔茨海默病;抑郁病或情绪性疾病;注意力缺失症和多动症以及类似疾病),如果这些药物接触第三方的皮肤,那么这些药物将对他们是有害的。因此,除了在拆下应用器 80 方面提供帮助外,凸缘 82 优选延伸超出远端面 70 的边缘足够的长度,以防止存在于远端面 70 上的组合物的相当大的部分到达凸缘 82 的边缘的外面,使得使用者可以拆下应用器 80 而不会接触组合物。应用器 80 可以具有从其相对侧突出的一对凸缘 82,或可以包括围绕应用器 80 的整个外周形成的单个凸缘 82,如图 1 所示。这种连续的凸缘 82 可以在特定的抓握区域 84 中延伸额外的长度。

[0070] 而且,可以设置抓握表面,诸如通过抓握凸缘 83,抓握表面被依尺寸设计且被构建成从下面接纳使用者的手指以拆下应用器 80 而不会碰触药物。抓握凸缘 83 可以被锚固以有利于抓握,且可以与主体 12 内的凹槽 21 对齐,以产生额外的空间以便使用者抓握凸缘 83。优选地,凸缘 82 延伸超出应用器 80 的外周至少 1mm。而且,优选地,至少在预期的抓握区域中,抓握凸缘 83 延伸 3mm 到 6mm 之间,且更优选约 5mm。而且,抓握凸缘 83 可以向内延伸,除了或可选择地向外延伸,且可以存在于应用器 80 的比主体 12 宽的部分的下面,诸如在主体 12 内形成的凹槽 21 的区域中或在应用器 80 的延伸部分中。

[0071] 应用器 80 可以通过包括沿着其远端附近的主体 12 的外部外周的脊 29 连同从应用器 80 的外周朝向内的匹配突起 85 连接至主体 12, 脊 29 与突起 85 一起提供了主体 12 与应用器 80 之间的咬合配合。应用器 80 的突起 85 可以位于抓握凸缘 83 的区域中, 使得凸缘 82 上的力造成应用器 80 的变形, 这造成突起从脊释放。根据类似的原理, 可选择的连接装置是可能的。例如, 主体 12 可以包括被接纳在形成于应用器 80 的内表面上沟槽或凹槽内的突出部或突起。此外或可选择地, 导管 26 可以形成在喷嘴 27 上, 且开口 86 的内部可以包括基本上与喷嘴 27 匹配的延伸部分 88, 在喷嘴 27 与延伸部分 88 之间形成压力配合。延伸部分 88 还可以包括向内弯曲的端部分 89, 这提供了延伸部分 88 与喷嘴 27 之间的主要的接触界面。

[0072] 当从主体上拆下应用器 80 时, 端部分 89 优选沿着喷嘴 27 滑动, 这提供了清除作用或刷擦效果, 这去除了至少一部分或更优选去除了所有的或基本上所有的存在于喷嘴 27 的表面的组合物中的任何残余物。在优选的实施方案中, 应用器 80 与喷嘴 27 之间的界面清除至少喷嘴 27 的径向表面。另外, 如图 14 所示, 在分配器 410 的实施方案中, 主体 412 可以包括滑动构件 425, 滑动构件 425 具有与应用器 480 的内表面接触的端, 使得滑动构件 425 在远端方向上的运动造成应用器 480 脱离主体 412。可选择地, 延伸部分 88 和喷嘴 27 可以包括匹配的螺纹部分, 以有利于延伸部分 88 和喷嘴 27 之间的连接。优选地, 主体 12 的远端包括与应用器 80 的内表面基本上匹配的支撑面 28 以由此提供支撑, 且优选具有相应于应用器 80 的下面的形状。

[0073] 阀 90 (图 7) 优选被包括成连接导管 26 以基本上密封进料室 20, 以防止材料意外离开进料室和防止外面的污染物进入进料室。而且, 使用分配器 10, 被预期施用至皮肤的组合物可以包括在用现有的容器存储过程中或使用过程中可以蒸发的挥发性组分。挥发性组分的蒸发可以不利地影响剂量准确率和施用至皮肤的药物。阀 90 还可以适于防止存在于组合物中的挥发性化合物蒸发。通常, 这种挥发性化合物将从组合物蒸发, 直到进料室内达到平衡蒸气压。如果阀 90 不能够经受住蒸气压, 那么已经以气态形式从组合物中释放的挥发性化合物将穿过阀, 这会造成组合物内的挥发性化合物进一步蒸发和进一步渗漏。因此, 阀 90 应该能够经受住合理的温度范围时的给定的挥发性化合物或其内包含的化合物的蒸气压。可以包括在使用设备 10 来施用的组合物中的各种挥发性化合物的蒸气焓显示在表 1 中, 这可以用于得出阀 90 所经受的合适的压力。优选地, 阀 90 被构建成在至少 0°C 的温度下正常地发挥作用。优选地, 阀 90 被构建成在低于 45°C 的温度下正常地发挥作用, 且进一步优选地, 阀 90 被构建成在 15°C 到 35°C 之间的温度下正常地发挥作用。而且, 期望被保持在进料室 20 之外的污染物包括空气。

[0074] 表 1- 某些溶剂的蒸发焓

[0075]

溶剂	t_b	$\Delta_{\text{vap}}H(t_b)$
丙酮	56.0	31.3
乙醇	78.3	38.6

溶剂	t_b	$\Delta_{\text{vap}}H(t_b)$
而-2-醇(异丙醇)	82.3	39.9
丙醇	97.2	41.4
丁-2-醇	99.5	40.8
丁-1-醇	117.7	43.3
乙二醇单甲基醚	124.1	37.5
乙二醇单乙基醚	135.0	39.2
乙二醇单丙基醚	149.8	41.4
1,2-丙二醇	187.6	52.4
二乙二醇单甲基醚	193.0	46.6
二乙二醇单乙基醚	196.0	47.5
1,3-丙二醇	214.4	57.9
甘油	290.0	61.0

[0076]

[0077] 阀 90 优选是自密封的 ; 即, 当不工作时, 阀应该自然地保持进料室密封, 优选形成气密密封。使用自密封的阀可以进一步允许使用分配器 10 来存储和分配液体。而且, 当设备启动时, 阀应该允许预定剂量的组合物通过导管 26 离开进料室 20, 且当施加完成时, 自动恢复到密封状态。在优选的实施方案中, 阀包括可变形的构件 91, 使得阀可以发挥作用, 而不会使机械部件相对运动。采用可变形的构件 91 的阀 90 应该被构建为由如上所述的施加动作产生的进料室 20 内的组合物的压力造成可变形的构件发生变形, 以允许剂量被排出。当一定剂量的组合物的排出降低了进料室内的和可变形的构件上的压力时, 可变形的构件恢复到其初始形状, 由此密封导管 26。阀 90 优选被构建成使一定剂量的组合物的排出发生在进料室内的预定的压力下。这种预定的压力是至少 80kPa, 且优选小于约 120kPa。在优选的实施方案中, 阀 90 被构建成在约 100kPa 的压力下释放一定剂量的组合物。

[0078] 图 2、6 和 7 所示的阀结构包括可变形的构件 91, 诸如呈围绕喷嘴 27 安装的弹性套筒的形式。导管 26 穿过喷嘴 27, 且在沿着喷嘴 27 的至少一个位置处朝喷嘴的外侧面是敞开的。套筒 91 优选被固定到喷嘴 27, 邻近导管 26 并远端延伸以覆盖导管 26。在所示的实施方案中, 套筒包括从其向外延伸的裙座 93, 其通过支撑面 28 与端盖 34 之间的压力配合而

被保持在合适的位置。在其他实施方案中,套筒 91 可以通过粘合剂、焊接或类似物被固定到喷嘴 27。如图 7 所示,组合物抵抗套筒 91 的增大的压力造成套筒 91 向外变形离开导管 26,以允许组合物通过并伸出穿过开口 86 到达应用面 71 上。当已经通过导管 26 排出预定的剂量时,套筒 91 恢复到其初始形状,形成导管 26 上的密封件。

[0079] 包括弹性套筒 91 的阀结构可以与可拆装的应用器 80 相互作用(如图 6 所示),以去除组合物的残余物,残余物可以被收集在套筒 91 与喷嘴 27 之间或在套筒 91 的外侧上。应用器 80 优选被构建成端部分 89 接触套筒 91 的外侧表面,使得当从主体 12 上拆下应用器 80 时,端部分 89 提供清除动作以从套筒 91 的外侧表面基本上去除组合物,这可以防止喷嘴 27 或阀 90 堵塞。另外,由清除动作施加的压力可以迫使保持在套筒 91 与喷嘴 27 之间的组合物中的任一种离开其远端。

[0080] 通过通过形成在喷嘴 327 内的流体出口,以便由此提供清除动作。这种清除动作防止残余组合物在喷嘴 327 的出口通过形成在喷嘴 327 内的流体出口,以便由此提供清除动作。这种清除动作防止残余组合物在喷嘴 327 的出口上干燥,这可能导致阻塞。在此实施方案中,弹性套筒 391 的端终止于喷嘴 327 的顶部之下,优选邻近至喷嘴 327 的顶部或与其邻接,且喷嘴 327 包括引导组合物径向流动的外凸缘 395,以提供喷嘴 329 的出口的优选位置。选择套筒 391 的优选厚度以提供与凸缘 395 的外表面通常平滑的过渡以允许端部分 89 清除任何或大部分的在出口处可能保持暴露的组合物。虽然在此实施方案中,出口是围绕喷嘴 327 的环的形状,但是其他实施方案具有不同形状的或不连续的出口。

[0081] 可选择地,可以构建延伸部分 88,以便安装在喷嘴 27 与套筒 91 之间。此安装可以通过其远端处的锥形喷嘴 27 或通过其远端处的扩口套筒 91 被促进。此布置阻止组合物到达套筒 91 的外部,并在应用器 80 从主体 12 去除时,在清除部分 89 与喷嘴 27 的表面之间提供清除动作。优选地,清除部分 89 相比邻近的延伸部分 88 被径向放大,以增大其内接纳的抵抗喷嘴 27 的压力并改善清除动作。

[0082] 图 8 和 9 所示的阀 290 的包括可变形的构件 291 的可选择的实施方案是伞阀的形式,且包括呈伞的一般形状的可变形的构件 291。伞 291 包括近端 292、远端 294 和连接近端 292 与远端 294 的中间段 296。伞 291 优选由诸如 TPE 或硅橡胶的弹性材料形成。一般而言,伞 290 应该由呈现可接受的耐组合物中的化学品且应该适于皮肤接触,以及能够施行必要的变形并提供期望的密封的材料形成。导管 226 优选被成形为使中间段 296 可以穿过,以便有助于伞 291 保留在其内。近端部分 292 和远端部分 294 优选被成形,以便比导管 226 宽,使得伞 291 被固定在导管 226 内。中间段 296 的长度应该是使当伞 291 处于导管 226 内的合适位置时,中间段 296 被稍微拉紧,使得远端部分 294 被保持倚住喷嘴 227 的端,以提供期望的密封。在一个实施方案中,中间段 294 的直径略小于导管 226 的直径,以允许中间段 294 与导管 226 之间的组合物排出。

[0083] 可选择地,如图 10 所示,中间段 296 的直径基本上匹配导管 226 的内径 221 或自然地略大于导管 226 的内径 221。导管 226 包括形成在其内的槽 229,以允许材料流过槽而朝向远端部分 294。在另一个可选择的方案中,中间段的直径基本上能安装在导管 226 内,且具有形成在其内的槽以允许组合物流动(参见图 11 中的槽 396)。近端部分 292 包括至少一个通道(可以是,如形成在其内的切口或孔 298,以允许组合物穿过并进入导管 226 中)。当规定的施加操作造成进料室内组合物的压力增大,通过近端部分 292 以及在中间段 296

与导管 226 之间提供的流体相通造成组合物向远端部分 294 的内表面施加压力,这又造成伞 291 的变形,且尤其是远端部分 294 离开喷嘴 227 的端,远端部分 294 覆盖喷嘴 227 的端。此变形允许组合物通过导管 226 排出并到达应用面 270 上。在图 10 所示的可选择的布置中,导管 326 可以被构建以允许改动的伞阀 390 安装在其内。此类型的伞阀 390 通过因受到组合物产生的压力而主要向内变形来起作用。

[0084] 分配器 10 还可以包括施加指示器,如图 1 和 2 所示。施加指示器可以包括指示进料室 20 内的活塞 30 的位置的装置。优选地,活塞 30 的一部分通过形成在主体 12 上的窗口是可见的。在所描绘的实施方案中,活塞 30 的直接接触进料室 20 的内表面的部分(优选是 o 型环 38,但还可以是唇状物)通过窗口 15 是可见的。窗口 15 可以是固定到主体 12 的透明塑料的单独模制的或组装的部分。然而,基于密封目的,整个主体 12 优选由透明的或半透明的材料形成,以允许活塞 30 的至少一部分的可视化。不需要窗口 15 是完全透明的,只需要是足够透明的以从视觉上辩明活塞 30 的一部分。在包括透明主体 12 的实施方案中,诸如标签 12 的层或模(可以呈自粘贴纸的形式)被施用到主体 12 的外表面,其可以在窗口 15 的期望区域中是透明的,或可以包括围绕窗口 15 的期望位置安装的切口。这种标签 17 还可以有助于密封主体 12 上因组装(端盖 66 组装到主体 12 上)或模制产生的任何缝。标签 17 还可以被构建以提供主体 12 的屏障。暴露于 UV 光可能对可以由分配器 10 递送的某些活性成分是有利的。在这种情形中,且尤其当主体 12 由透明材料形成时,标签 17 可以由阻挡 UV 光的材料或具有其上施加了 UV 光阻挡涂层的材料形成。在这样做时,标签 17 的应用提供了阻挡 UV 光进入进料室 20 内的屏障。另外或可选择地,标签 17 可以由下述材料形成,该材料能够防止组合物滤入侧壁或通过侧壁,或可以防止污染物从设备 10 的外部穿过侧壁 22 并进入进料室 20。形成这种屏障层的标签可以被施用到侧壁 22 的内部,且从透明的主体 12 的外部是可见的。

[0085] 优选地,标签 17 包括可以呈编号形式的标识,这提供了与施加有关,优选与进料室 20 内的剩余剂量的值有关的视觉标识。剩余剂量的值由活塞 30 的位置决定。优选地,值对应于箭头 19,这与 o 型环 38 一致,且可以被印到标签 17 上或整体模制到主体 12 的外表面中。箭头 19 的整体形成可以降低标签位置误差的影响。而且,标识还可以与这一周的日期有关,在这一天,应该施用剂量且标识可以包括可去除的或另外的部分以合适地标示日期,这可以用在施用并不以预定的日期开始的情况中。标签 19 还可以包括某些组合物要求的药物信息,且在某些应用中,还可以包括使用说明书。用于最后的剂量的“红色区域”可以标示在标签 19 上。优选地,标签 19 既起到阻挡层的作用,又包括施加标识。

[0086] 当施用一定剂量的组合物时,优选组合物以薄层被施用。为了实现这种施用,优选施用期望的剂量,如每天,在一整天内以间隔的时间多次、小剂量地施用至相同的区域,或在单次时间时,多个小剂量地施用至身体的不同区域。在某些应用中,可以采用间隔的且在多个位置施加的组合。例如,在治疗持续时间的每一天的过程中,每天 5g 的剂量可以通过以三个间隔的时间将约 1.6g 的组合物的薄层施用至身体的单个区域来进行施用。此外,可以将 3g 的剂量的组合物以基本上相同的时间按 1.5g 的子剂量的组合物施用至患者身体的两个不同区域,比如,患者的两个前臂。另外,在设备的运输或存储过程中,为了进一步使组合物保持在设备的进料室 20 内,当设备被填充时,其可以被放在可密封的袋子中。可密封的袋子优选提供了阻止污染物的屏障以防止这种污染物接触分配器。优选地,这种可密封

的袋子被真空密封,或可以包含氮气或可以吸收存在于袋子内的任何氧气的其他化学品,以防止任何氧气到达进料室并污染组合物。

实施例:

[0087] 实施例 1:

[0088] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 100mL 的根据美国专利申请第 11/120,306 号的实施例 1 或 2 的包括奥昔布宁的透皮凝胶制剂。此量表示约 60 个 1.4g 凝胶的剂量或约 30 个 2.8g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 60 天(每天一个 1.4g 凝胶的剂量)或约 30 天(每天一个 2.8g 凝胶的剂量)的膀胱过度活动症和急迫性尿失禁患者的治疗。

[0089] 实施例 2:

[0090] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 60mL 的根据美国专利第 5,891,462 号的实施例 1、4、13、14、15、16 或 17 的包括雌激素与孕激素的組合的透皮凝胶制剂。此量表示约 60 个 0.75g 凝胶的剂量或约 30 个 2.5g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器为患者提供了约 60 天(每天一个 0.75g 凝胶的剂量)或约 30 天(每天一个 1.5g 凝胶的剂量)的激素替代疗法治疗或避孕。

[0091] 实施例 3:

[0092] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 90mL 的根据美国专利申请第 7,198,801 号的实施例 2 中的表 1 的包括雌二醇的透皮凝胶制剂。此量表示约 120 个 0.6g 凝胶的剂量、约 60 个 1.25g 凝胶的剂量或约 30 个 2.5g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 120 天(每天一个 0.6g 凝胶的剂量)、约 60 天(每天一个 1.25g 凝胶的剂量)或约 30 天(每天一个 2.5g 凝胶的剂量)的与女性患者的更年期有关的中度到重度热潮红的治疗。

[0093] 实施例 4:

[0094] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 50mL 的根据美国专利申请第 7,198,801 号的表 2 的包括睾酮的透皮凝胶制剂。此量表示约 120 个 0.2g 凝胶的剂量、约 60 个 0.4g 凝胶的剂量或约 30 个 0.8g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 120 天(每天一个 0.2g 凝胶的剂量)、约 60 天(每天一个 0.4g 凝胶的剂量)或约 30 天(每天一个 0.8g 凝胶的剂量)的与女性患者的更年期有关的中度到重度热潮红的治疗。

[0095] 实施例 5:

[0096] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 100mL 的根据美国专利申请第 7,214,381 号的实施例 23 的包括阿普唑仑的透皮凝胶制剂。此量表示约 90 个 1.0g 凝胶的剂量、约 45 个 2.0g 凝胶的剂量或约 30 个 3.0g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 90 天(每天一个 1.0g 凝胶的剂量)、约 45 天(每天一个 2.0g 凝胶的剂量)或约 30 天(每天一个 3.0g 凝胶的剂量)的恐慌症的治疗。

[0097] 实施例 6:

[0098] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 100mL 的根据美国专利申请第 7,214,381 号的实施例 38 的包括氨氯地平的透皮凝胶制剂。此量表示约 30 个 3.0g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 30 天(每天一个 3.0g 凝胶的剂量)的高血压的治疗。

[0099] 实施例 7:

[0100] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 85mL 的根据美国专利申请第 7,214,381 号的实施例 31 的包括左甲状腺素的透皮凝胶制剂。此量表示约 30 个 2.5g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 30 天(每天一个 2.5g 凝胶的剂量)的甲状腺功能减退症的治疗。

[0101] 实施例 8:

[0102] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 85mL 的根据美国专利申请第 11/371,042 号的实施例 5 的包括睾酮的透皮凝胶制剂。此量表示约 30 个 2.5g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 30 天(每天一个 2.5g 凝胶的剂量)的男性性腺功能减退症的治疗。

[0103] 实施例 9:

[0104] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 70mL 的根据美国专利申请第 11/371,042 号的实施例 22 的包括芬太尼的透皮凝胶制剂。此量表示约 30 个 2.0g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 30 天(每天一个 2.0g 凝胶的剂量)的与癌症的疼痛有关的治疗。

[0105] 实施例 10:

[0106] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 50mL 的根据美国专利申请第 11/770,194 号的实施例 17 的包括普拉克素的透皮凝胶制剂。此量表示约 90 个 0.5g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 90 天(每天一个 0.5g 凝胶的剂量)的帕金森病的治疗。

[0107] 实施例 11:

[0108] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 150mL 的根据美国专利申请第 11/492,568 号的实施例 17 的包括尼古丁的透皮凝胶制剂。此量表示约 90 个 1.5g 凝胶的剂量或 45 个 3.0g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 90 天(每天一个 1.5g 凝胶的剂量)或约 30 天(每天一个 3.0g 凝胶的剂量)的与戒烟有关的治疗。

[0109] 实施例 12:

[0110] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 45mL 的根据美国专利申请第 11/755,923 号的实施例 F 的包括司来吉兰的透皮凝胶制剂。此量表示约 60 个 0.5g 凝胶的剂量或 30 个 1.0g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 60 天(每天一个 0.5g 凝胶的剂量)或约 30 天(每天一个 1.0g 凝胶的剂量)的帕金森病的治疗。

[0111] 实施例 13:

[0112] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 150mL 的根据美国专利申请第 11/755,923 号的实施例 G 的包括培高利特的透皮凝胶制剂。此量表示约 30 个 5.0g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 1 个月的帕金森病的治疗。

[0113] 实施例 14:

[0114] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 100mL 的根据美国专利申请第 11/755,923 号的实施例 C 的包括利斯的明的透皮凝胶制剂。此量表示约 90 个 1.0g 凝胶的剂量、约 60 个 2.0g 凝胶的剂量或约 30 个 3.0g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 90 天(每天一个 1.0g 凝胶的剂量)、约 60 天(每天一个 2.0g 凝胶的剂量)或约 30 天(每天一个 3.0g 凝胶的剂量)的阿尔茨海默病的治疗。

[0115] 实施例 15:

[0116] 如本文公开的分配器的进料室被提供约 35mL 的根据美国专利申请第 11/755,923

号的实施例 J 的包括格拉司琼的透皮凝胶制剂。此量表示约 30 个 1.0g 凝胶的剂量或约 15 个 2.0g 凝胶的剂量。每天施用一次,分配器提供了约 30 天(每天一个 1.0g 凝胶的剂量)或约 15 天(每天一个 2.0g 凝胶的剂量)的恶心的治疗。

[0117] 前面的实施例阐释了使用在本发明的分配器中的优选的凝胶和所述凝胶中优选的药物浓度,但前述专利和专利申请中提到的其他凝胶中的任何一种可以用在这些分配器中,如果期望的话。因此,本文提到的每一个专利和专利申请在此以引用方式将本文描述的凝胶的其公开内容并入,且本发明覆盖本文所描述的分配器中的每一个这种凝胶的组合。

[0118] 虽然很明显,本文公开的本发明的示例性的实施方案实现了上述目的,但是将会理解,本领域的技术人员可以设想许多修改和其他实施方案。因此,将会理解,所附的权利要求预期覆盖落入本发明的主旨和范围内的所有这样的修改和实施方案。

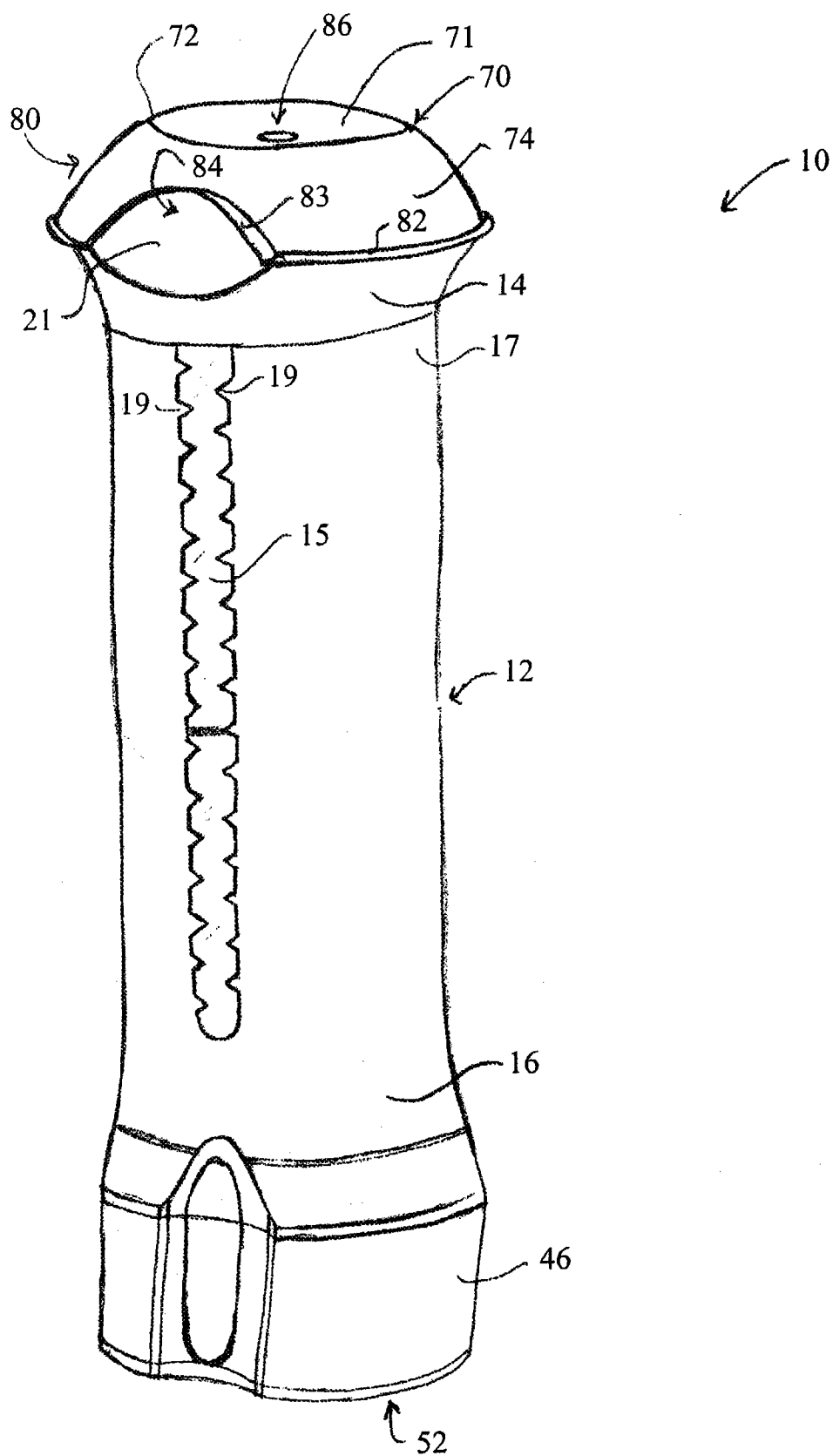


图 1

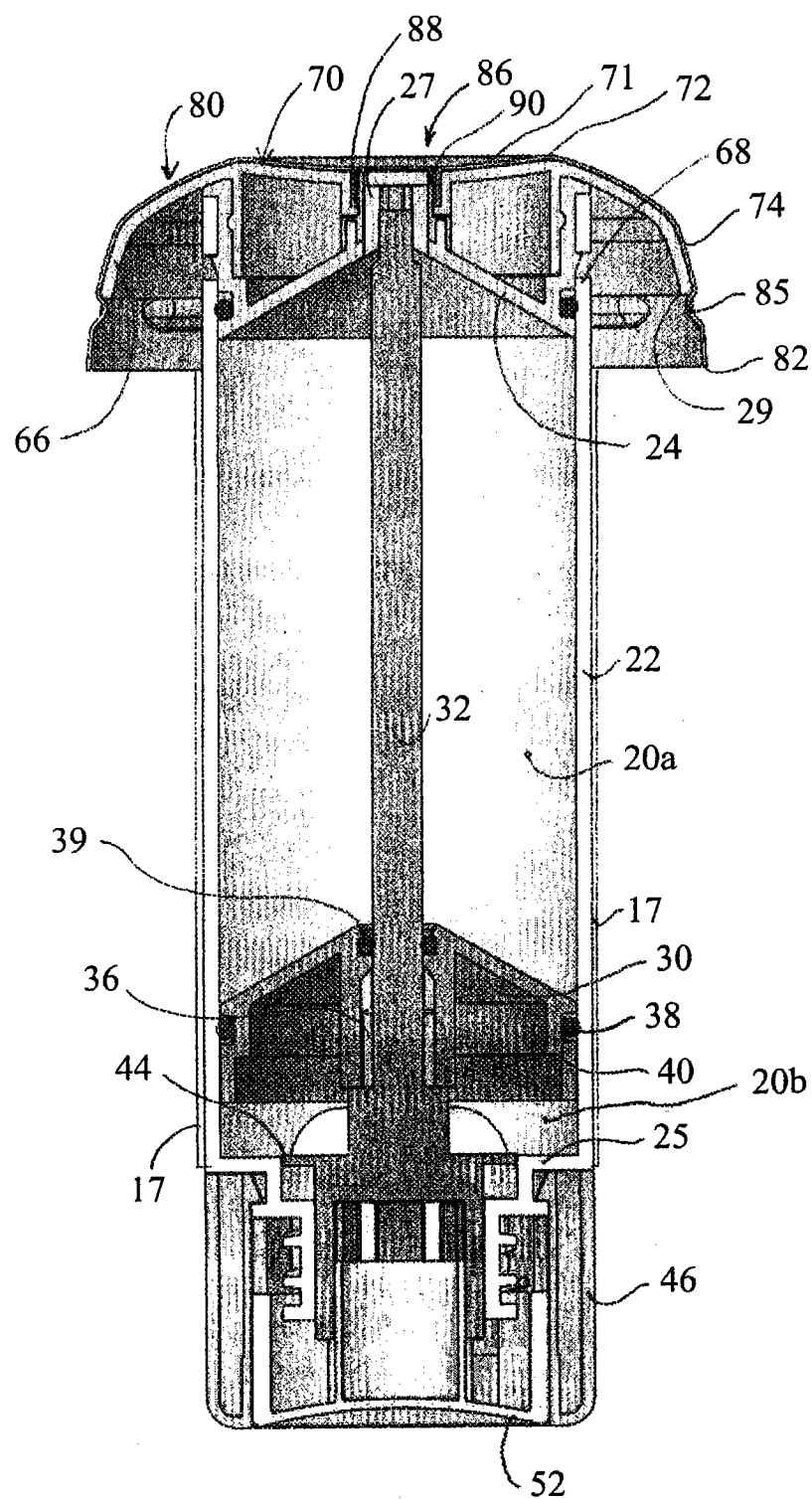


图 2

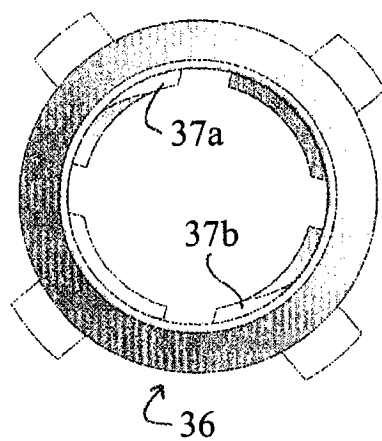


图 3

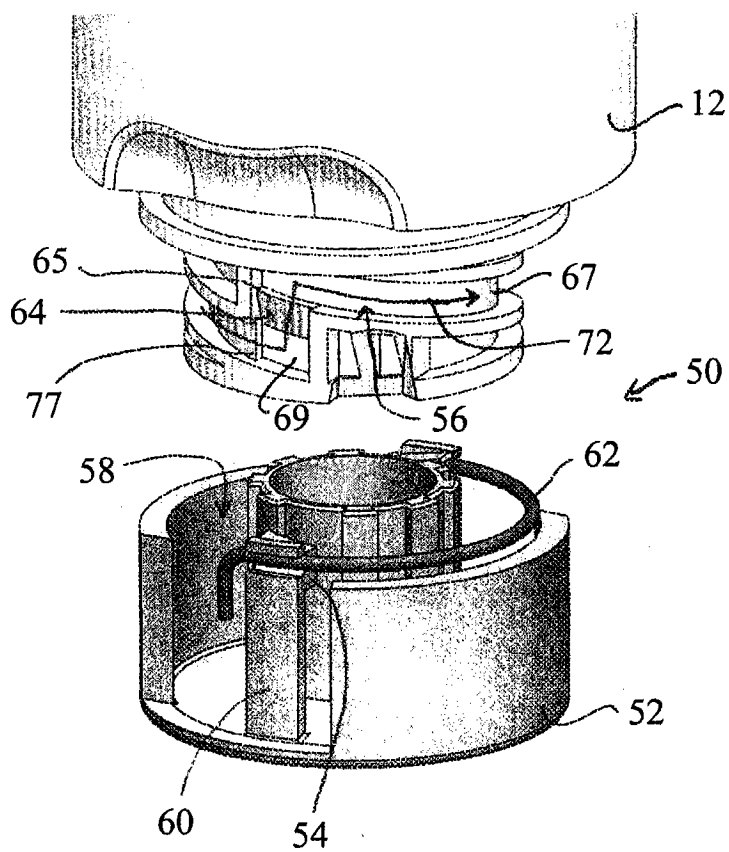


图 4

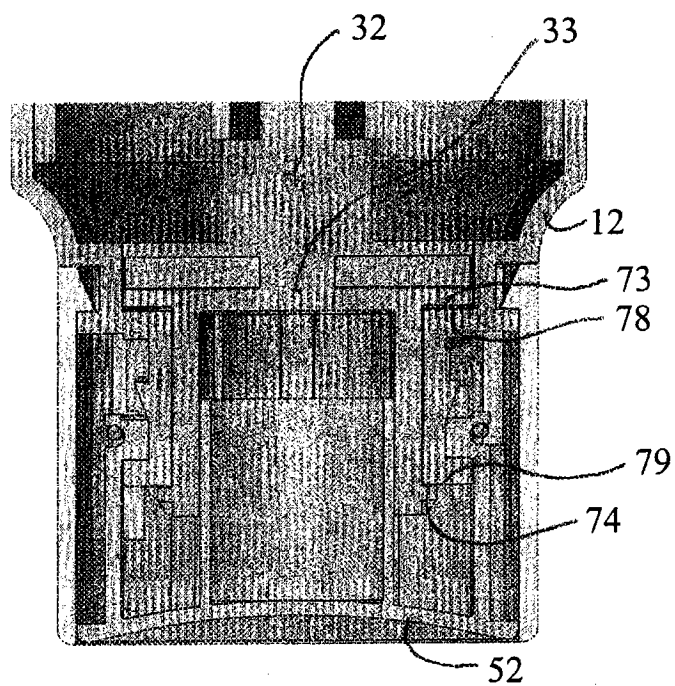


图 5A

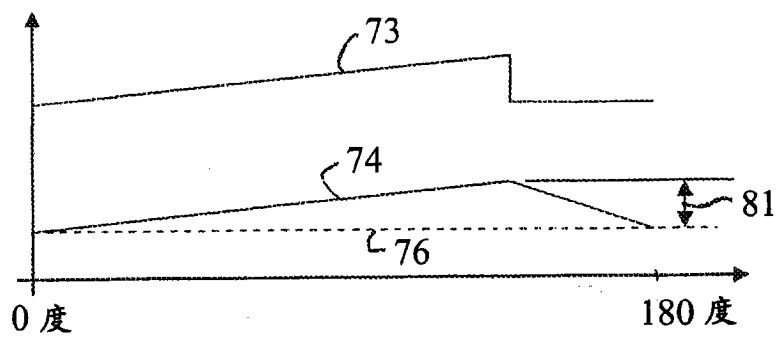


图 5B

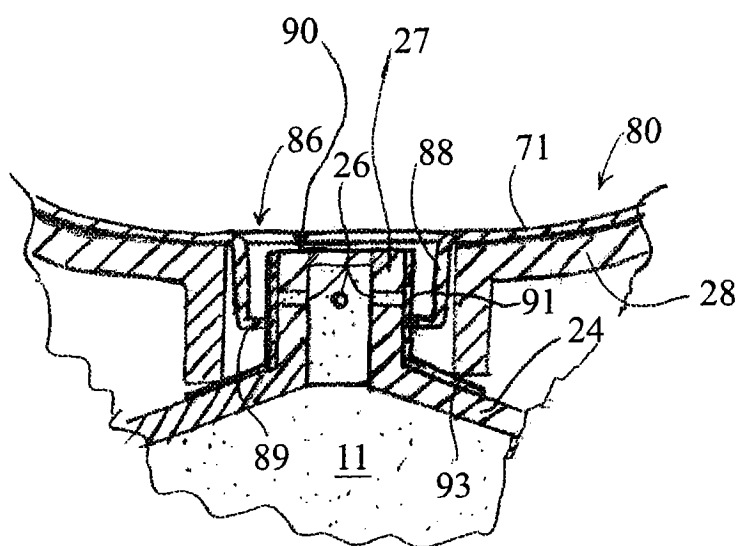


图 6

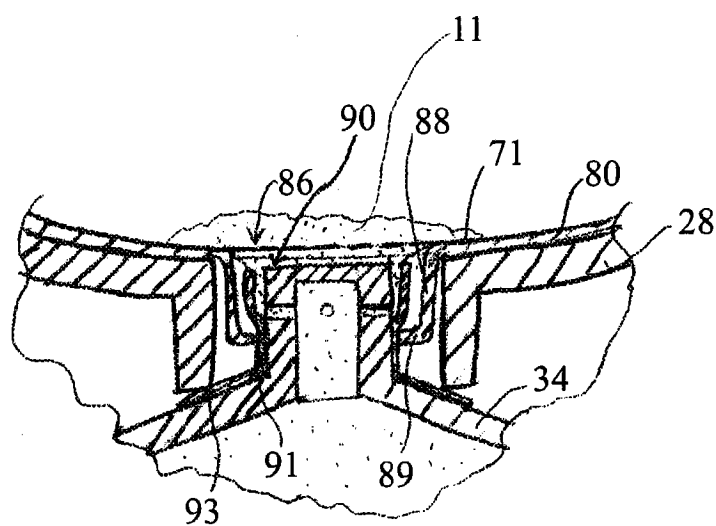


图 7

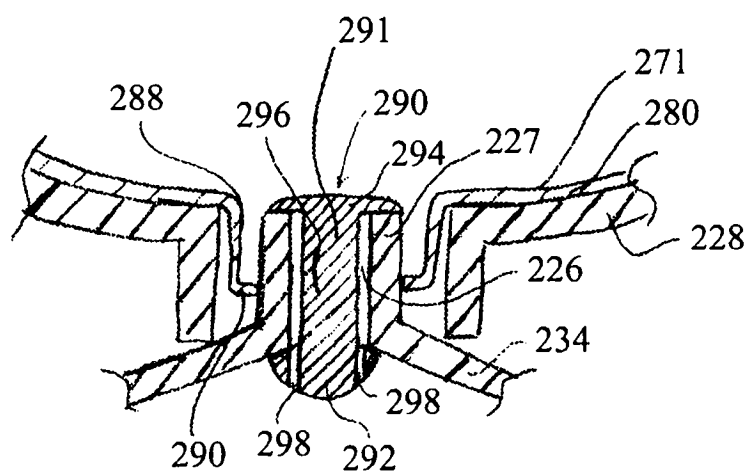


图 8

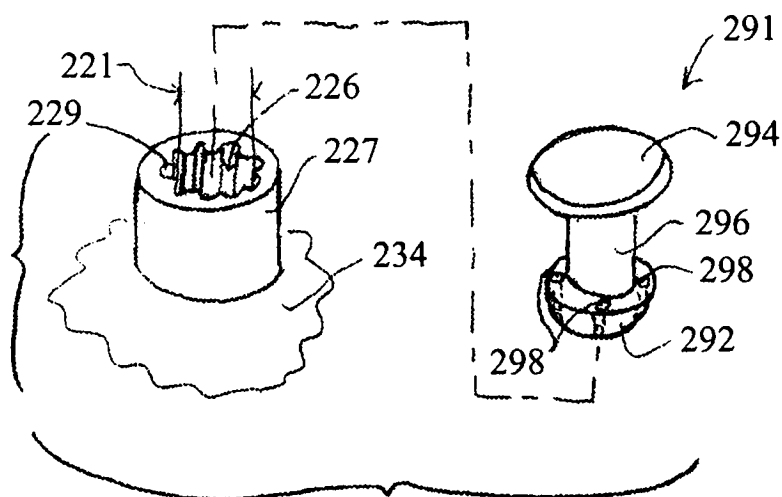


图 9

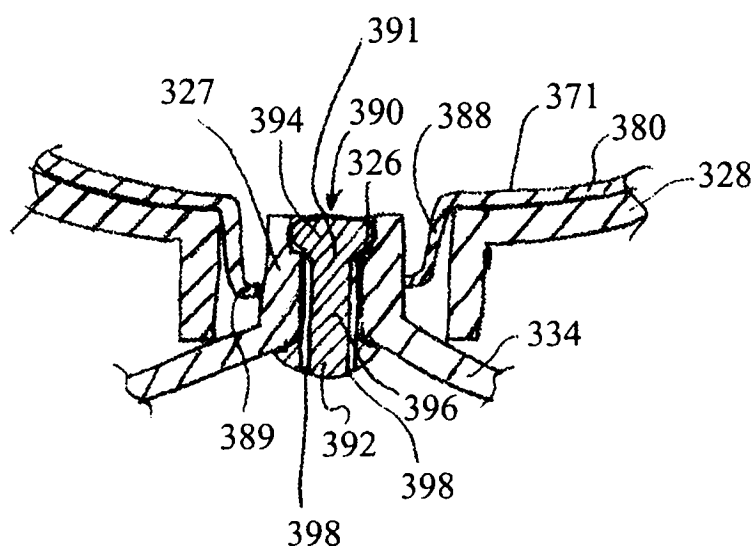


图 10

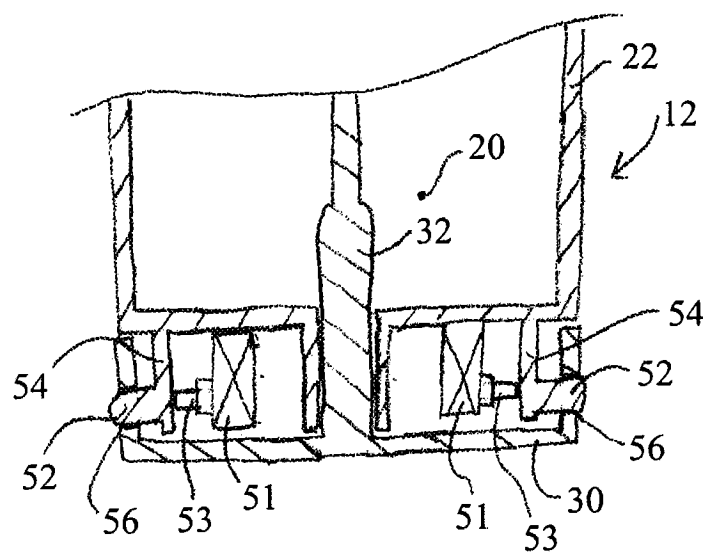


图 11

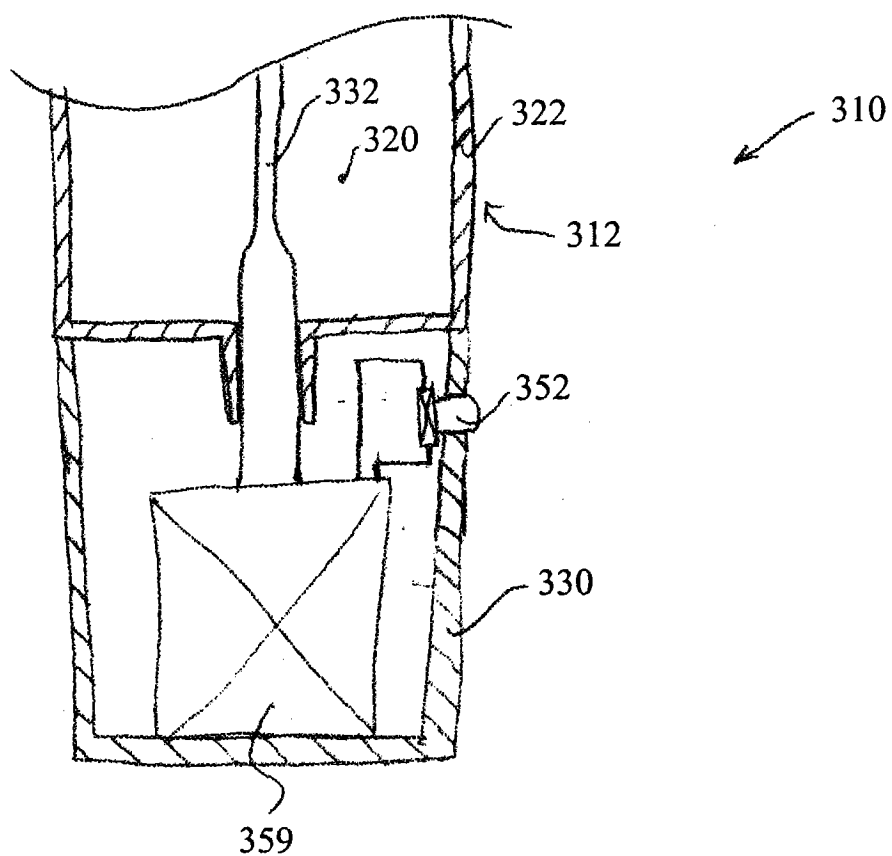


图 12

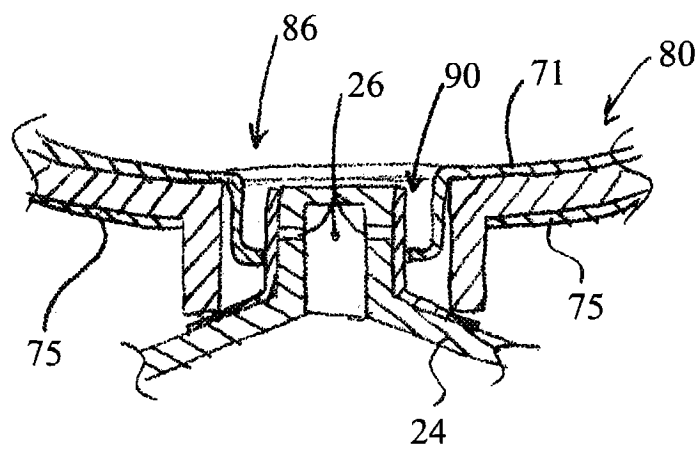


图 13

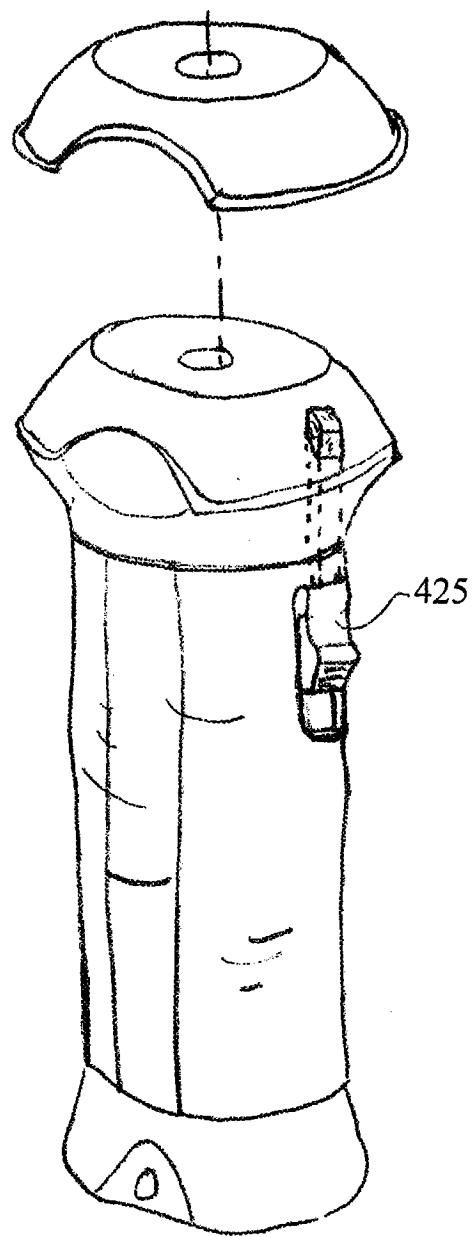


图 14

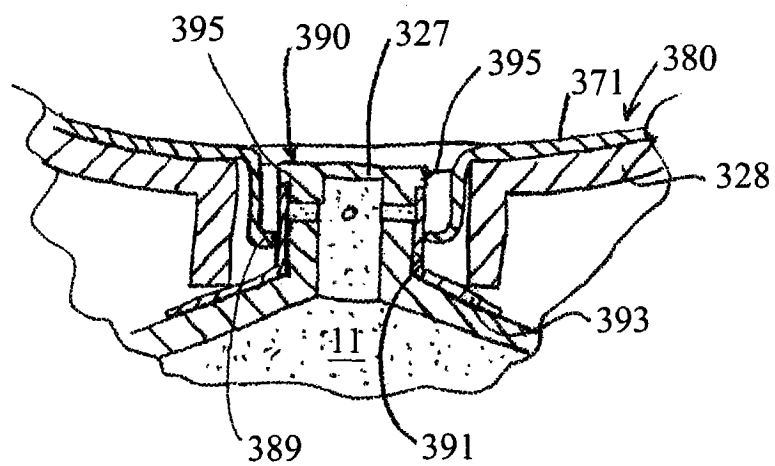


图 15

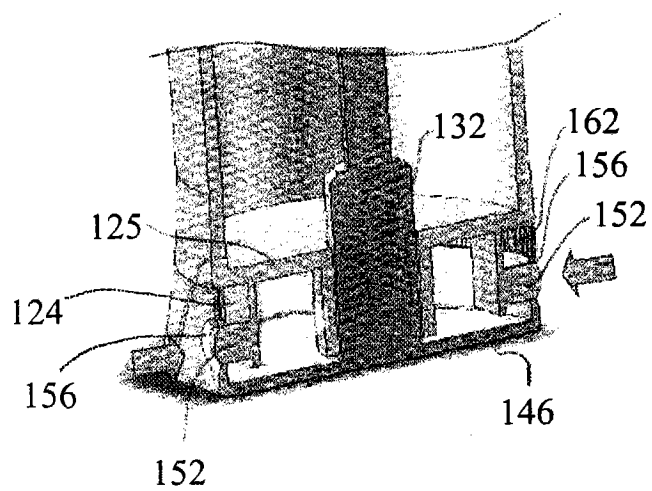


图 16

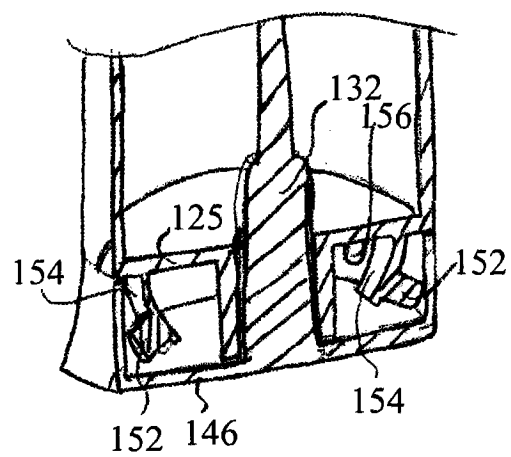


图 17

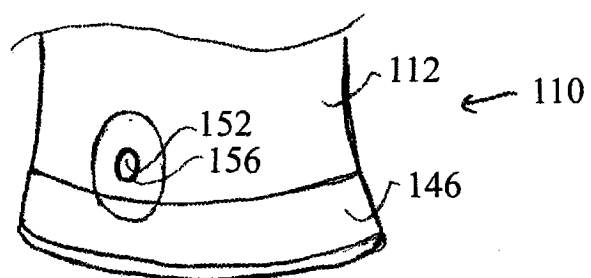


图 18