



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 30 430 T2** 2006.01.26

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 1 219 283 B1**

(51) Int Cl.⁸: **A61J 1/00** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 30 430.6**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 076 125.0**

(96) Europäischer Anmeldetag: **19.11.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **03.07.2002**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **01.06.2005**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **26.01.2006**

(30) Unionspriorität:

986580	04.12.1997	US
984792	04.12.1997	US
984793	04.12.1997	US
984795	04.12.1997	US
984796	04.12.1997	US
153392	15.09.1998	US
153116	15.09.1998	US

(74) Vertreter:

Meissner, Bolte & Partner GbR, 80538 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

BE, DE, DK, FI, FR, GB, IT, SE

(72) Erfinder:

Fuller, Craig A., Antioch, Illinois 60002, US; Progar, Thomas J., Grayslake, Illinois 60030, US; Weinberg, Robert J., Richmond, US; Fowles, Thomas A., McHenry, Illinois 60050, US

(73) Patentinhaber:

Baxter International Inc., Deerfield, Ill., US

(54) Bezeichnung: **Gleitende Wiederherstellungsvorrichtung**

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

Gebiet der Technik

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft allgemein die Abgabe eines gesundheitsfördernden Mittels an einen Patienten. Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung eine verbesserte Vorrichtung zur Rekonstituierung eines gesundheitsfördernden Mittels, das an einen Patienten abzugeben ist.

Hintergrund der Erfindung

[0002] Viele Arzneimittel sind in gelöstem Zustand selbst für einen kurzen Zeitraum instabil und werden daher in pulverförmigem oder lyophilisiertem Zustand verpackt, gelagert und versandt, um ihre Gebrauchsfähigkeitsdauer zu verlängern. Für die intravenöse Abgabe von pulverförmigen Arzneimitteln an einen Patienten müssen die Arzneimittel zuerst in flüssige Form gebracht werden. Dazu werden diese Arzneimittel mit einem Verdünnungsmittel vermischt oder rekonstituiert, bevor sie intravenös an einen Patienten abgegeben werden. Die Verdünnungsmittel können beispielsweise eine Dextroselösung, eine physiologische Kochsalzlösung oder auch Wasser sein. Typischerweise werden die Arzneimittel in Pulverform in Glasfläschchen oder Ampullen gelagert.

[0003] Andere Arzneimittel befinden sich zwar in einem flüssigen Zustand, müssen jedoch vor der Verabreichung an einen Patienten ebenfalls verdünnt werden. Beispielsweise werden manche Chemotherapeutika in Glasfläschchen oder Ampullen im flüssigen Zustand gelagert, müssen aber vor dem Gebrauch verdünnt werden. Im vorliegenden Zusammenhang bedeutet 'Rekonstituieren', daß das pulverförmige Arzneimittel in ein bereits in flüssiger Form vorliegendes Arzneimittel eingebracht sowie ein flüssiges Arzneimittel weiter verdünnt wird.

[0004] Viele Arzneimittelhersteller stellen das Verdünnungsmittel nicht her und umgekehrt: Daher werden das lyophilisierte Arzneimittel und das Verdünnungsmittel separat verkauft. Der Arzt, Apotheker, das Pflege- oder sonstige medizinische Personal muß das Arzneimittel vor dem Gebrauch mit Verdünnungsmittel vermischen. Das Rekonstituieren des Arzneimittels ist mit einer Reihe von Problemen verbunden. Der Rekonstituierungsvorgang ist zeitaufwendig und erfordert eine aseptische Technik. Außerdem müssen das richtige Arzneimittel und Verdünnungsmittel verwendet oder das Produkt entsorgt werden.

[0005] Der Rekonstituierungsvorgang sollte unter sterilen Bedingungen durchgeführt werden. Bei manchen Verfahren zur Rekonstituierung ist es schwierig, sterile Bedingungen aufrechtzuerhalten. Außerdem sind manche Arzneimittel wie etwa solche für die

Chemotherapie toxisch, und es kann für das medizinische Personal gefährlich sein, während des Rekonstituierungsvorgangs diesen Arzneimitteln ausgesetzt zu sein. Eine Möglichkeit zur Rekonstituierung eines pulverförmigen Arzneimittels besteht darin, den flüssigen Verdünner direkt in das Arzneifläschchen zu injizieren. Dies kann unter Verwendung einer Kombinationsspritze mit Kanüle geschehen, in der Verdünnungsmittel enthalten ist. Dabei weisen Arzneimittelfläschchen typischerweise einen durchstoßbaren Gummistöpsel auf. Der Gummistöpsel des Arzneimittelfläschchens wird mit der Nadel durchstoßen, und die in der Spritze befindliche Flüssigkeit wird dann in das Fläschchen injiziert. Das Fläschchen wird geschüttelt, um das pulverförmige Arzneimittel mit der Flüssigkeit zu vermischen. Nach dem Vermischen von Flüssigkeit und Arzneimittel wird eine abgemessene Menge des rekonstituierten Arzneimittels auf die Spritze aufgezogen. Dann wird die Spritze aus dem Fläschchen gezogen, und das Arzneimittel kann dann in den Patienten injiziert werden. Eine andere Methode der Arzneimittelverabreichung besteht darin, das rekonstituierte Arzneimittel, das in der Spritze enthalten ist, in einen Behälter mit einer parenteralen Lösung zu injizieren. Beispiele für solche Behälter umfassen den flexiblen Parenterallösungsbehälter MINIBAG™ oder VIAFLEX®, die von Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, IL, verkauft werden. Diese Behälter für parenterale Lösungen können bereits Dextrose- oder Kochsalzlösungen enthalten. Das rekonstituierte Arzneimittel wird in den Behälter injiziert, mit der Lösung im Behälter für parenterale Lösungen vermischt und durch ein i.v.-Verabreichungsset an eine Venenzugangsstelle des Patienten abgegeben.

[0006] Eine weitere Methode zum Rekonstituieren eines pulverförmigen Arzneimittels verwendet eine Rekonstituierungsvorrichtung, die von Baxter Healthcare Corporation unter dem Produkt-Code Nr. 2B8064 verkauft wird. Diese Vorrichtung umfaßt eine Kanüle mit zwei Spitzen und um beide Nadelenden herum angebrachte Führungsröhrchen. Diese Rekonstituierungsvorrichtung wird genutzt, um das Arzneimittelfläschchen in Durchflußverbindung mit einem Behälter für parenterale Lösungen mit flexiblen Wandungen zu bringen. Nachdem die Verbindung hergestellt ist, indem eine Anschlußöffnung des flexiblen Behälters mit dem einen Nadelende und der Stöpsel des Arzneimittelfläschchens mit dem anderen Nadelende durchstoßen wurde, wird Flüssigkeit in dem Lösungsbehälter durch Zusammendrücken der Seitenwände des Lösungsbehälters durch die Nadel in das Arzneimittelfläschchen gepreßt. Das Fläschchen wird dann geschüttelt, um die Flüssigkeit und das Arzneimittel zu vermischen. Dann wird die Flüssigkeit in dem Fläschchen durch Auspressen von Luft aus dem Lösungsmittelbehälter in das Fläschchen entnommen. Wenn das Zusammendrücken des flexibelwandigen Lösungsmittelbehälters unterbro-

chen wird, wirkt die unter Druck gebrachte Luft in dem Fläschchen als Pumpe und drückt die Flüssigkeit im Fläschchen zurück in den Lösungsbehälter.

[0007] Eine Verbesserung dieses Produkts ist Gegenstand der gemeinsam übertragenen US-PS 4 607 671 für Aalto et al. Die Vorrichtung jener Erfindung umfaßt eine Serie von Höckern an der Innenseite einer Ummantelung, um ein Arzneimittelfläschchen zu greifen. Diese Höcker verhindern ein ungewolltes Trennen der Vorrichtung von dem Fläschchen.

[0008] US-PS 4 759 756 zeigt eine Rekonstituierungsvorrichtung, die bei einer Ausführungsform einen verbesserten Fläschchenadapter und Beuteladapter aufweist, die eine dauerhafte Verbindung eines Fläschchens mit einem Flüssigkeitsbehälter erlauben. Der Beuteladapter ist relativ zu dem Fläschchenadapter drehbar, um entweder in einer ersten Position die Fluidverbindung zu sperren oder in einer zweiten Position die Fluidverbindung herzustellen.

[0009] Eine andere Form von Rekonstituierungsvorrichtung ist aus der gemeinsam übertragenen US-PS 3 976 073 von Quick et al. ersichtlich. Noch eine andere Art von Rekonstituierungsvorrichtung ist in US-PS 4 328 802 von Curley et al. mit dem Titel "Wet-Dry Syringe Package" angegeben, die einen Fläschchenadapter aufweist, der nach innen gerichtete Haltevorsprünge hat, die die Festlegekappenlippe eines Arzneimittelfläschchens greifen, um das Fläschchen an dem Fläschchenadapter zu befestigen. Die von Curley et al. angegebene Einheit dient der Rekonstituierung eines Arzneimittels durch Verwendung einer mit Flüssigkeit gefüllten Spritze.

[0010] Weitere Methoden zum Rekonstituieren eines Arzneimittels sind beispielsweise in den folgenden gemeinsam übertragenen US-PS'en gezeigt: 4 410 321 von Pearson et al. mit dem Titel "Closed Drug Delivery System"; 4 411 662 und 4 432 755 von Pearson, beide mit dem Titel "Sterile Coupling"; 4 458 733 von Lyons mit dem Titel "Mixing Apparatus"; und 4 898 209 für Zdeb mit dem Titel "Sliding Reconstitution Device With Seal".

[0011] Weitere verwandte Patente umfassen US-PS 4 872 867 von Kilinger mit dem Titel "Wet-Dry Additive Assembly"; US-PS 3 841 329 von Kilinger mit dem Titel "Compact Syringe"; US-PS 3 826 261 von Kilinger mit dem Titel "Vial and Syringe Assembly"; US-PS 3 826 260 von Kilinger mit dem Titel "Vial and Syringe Combination"; US-PS 3 378 369 von Kilinger mit dem Titel "Apparatus for Transferring Liquid Between a Container and a Flexible Bag"; und DE-OS 3 627 231.

[0012] Die gemeinsam übertragene US-PS 4 898 209 von Zdeb (das '209-Patent) zeigt eine gleitende Rekonstituierungsvorrichtung, die einige der Probleme

löste, die mit herkömmlichen Rekonstituierungssystemen einhergingen (siehe [Fig. 1](#)). Wie aus [Fig. 1](#) zu sehen ist, zeigt das '209-Patent ein erstes Hülsenelement, das konzentrisch um ein zweites Hülsenelement herum angebracht ist. Die Hülsenelemente können in bezug aufeinander axial bewegt werden, so daß eine Nadel oder Kanüle einen Arzneimittelbehälter und einen Verdünnungsmittelbehälter durchstoßen kann, um die Behälter in Fluidverbindung miteinander zu bringen. Das Vorgehen zur Verwendung des '209-Verbinders erfordert drei separate Schritte. Die Hülsen müssen relativ zueinander gedreht werden, um die Vorrichtung in eine entriegelte Position zu bewegen. Dann werden die Hülsen in bezug aufeinander axial in eine aktivierte Position bewegt, um Verschlüsse der Behälter zu durchstoßen. Die Hülsen werden erneut gedreht, und zwar in einer Richtung, die zu derjenigen des ersten Schritts entgegengesetzt ist, um die Hülsen in der aktivierten Position festzulegen.

[0013] Der in dem '209-Patent beschriebene Verbinder machte es möglich, die Vorrichtung an einem Fläschchen bereits vorher anzubringen, ohne einen Verschuß des Fläschchens zu durchstoßen. Es war jedoch an dem gegenüberliegenden Ende des Verbinders keine Abdichtung vorgesehen, und daher mußten das Fläschchen und die Vorrichtungseinheit relativ rasch nach dem Verbinden gebraucht oder in einer sterilen Umgebung wie etwa unter einer Haube aufbewahrt werden. Außerdem zeigt das '209-Patent keine Konstruktion, die verhindert, daß die Vorrichtung ungewollt getrennt wird, wenn sie in die aktivierte Position bewegt wird. Die zweite Hülse ist imstande, vollständig durch die erste Hülse zu gleiten und sich von dem ersten Hülsenelement zu lösen. Das würde es erforderlich machen, daß medizinisches Personal entweder die Vorrichtung neu zusammenfügt oder wegen der Kontaminierung eventuell entsorgt.

[0014] Die in dem '209-Patent beschriebene Vorrichtung sieht ferner keine Sichtanzeige dahingehend vor, daß die Vorrichtung in der aktivierten Position ist. Es ist auch möglich, daß die in dem '209-Patent beschriebene Vorrichtung ungewollt in die inaktivierte Position bewegt wird, indem einfach das erste und das zweite Hülsenelement in einer Richtung gedreht werden, die zu derjenigen im oben beschriebenen dritten Schritt entgegengesetzt ist.

[0015] Außerdem war es möglich, daß sich der zweite Behälter, der häufig ein Fläschchen ist, innerhalb der Vorrichtung drehte. Diese konnte zum Anbohren des Fläschchenstöpsels und damit wiederum zu einer Undichtheit des Fläschchenstöpsels führen. Außerdem war es möglich, daß ein Fläschchen fehlerhaft ausgefluchtet war, während es an der Vorrichtung angebracht wurde, was den Anbringvorgang für medizinisches Personal erschwerte. Ferner konnte der Ver-

binder relativ leicht von dem Fläschchen entfernt werden. Ein Abnehmen des Fläschchens konnte jeglichen Beweis, daß der Rekonstituierungsschritt durchgeführt worden war, beseitigen und eventuell zur Verabreichung einer zweiten, nicht gewollten Dosis einer Arznei führen. Schließlich hatte die Abdichtung eine Hülse, die nur einen Bereich der Kanüle bedeckte. Die Hülse der Abdichtung war relativ elastisch und hatte die Tendenz, den Verbinder von dem Arzneibehälter wegzudrücken, wenn er daran gekoppelt und aktiviert war.

[0016] Noch ein weiterer Verbinder zur Anbringung eines Arzneifläschchens an einem Behälter mit par-enteraler Lösung ist in US-PS 4 675 020 angegeben. Das '020-Patent zeigt einen Verbinder mit einem Ende, das an ein Arzneifläschchen ankoppelbar ist, und einem gegenüberliegenden Ende, das mit dem Lösungsbehälter verbindbar ist. Eine Schulter und eine Endoberfläche des Fläschchens werden zwischen ersten und zweiten Backen des fläschchenseitigen Endes des Verbinders gehalten. Die zweiten Backen **71** enden in einer relativ scharfen Spitze, die sich in die äußerste Endoberfläche **94** des Fläschchens eingräbt und diese hinreichend weit verformt, um dimensionsmäßige Abweichungen zwischen der Schulter und der äußersten Endoberfläche des Fläschchens aufzunehmen. Die Markierungen, die in der verformbaren Endoberfläche des Fläschchens zurückbleiben, sollen eine Anzeige für unbefugte Manipulation bieten. Markierungen, die eine unbefugte Manipulation anzeigen, werden aber eventuell bei Fläschchen nicht zurückbleiben, die eine Kappe haben, die zu kurz ist, um auf die scharfen Spitzen zu treffen.

[0017] Der in dem '020-Patent angegebene Verbinder hat einen Dorn **25**, der Stöpsel auf dem Fläschchen und auf dem Lösungsbehälter durchdringt, um diese Behälter in Fluidverbindung zu bringen. Da sich jedoch der Dorn **25** nach außen über die Mantelabschnitte **57** hinaus erstreckt, kann der '020-Verbinder nicht vorher an dem Fluidbehälter oder dem Arzneimittelbehälter angebracht werden, ohne die Stöpsel jedes Behälters zu durchstoßen. Das ist unerwünscht, da hierdurch der Zeitraum ausgelöst wird, innerhalb dessen das Arzneimittel verbraucht werden muß, und dieser Zeitraum ist typischerweise relativ zu der normalen Lagerzeit des Arzneimittels kürzer. (Das '020-Patent gibt an, daß der Verbinder vorher an einem Arzneifläschchen angebracht werden kann (Sp. 6, Z. 40-49), aber es gibt keine genaue Beschreibung einer Konstruktion, die eine solche Voranbringung erlauben würde.) Die '020-Vorrichtung sieht außerdem keine Konstruktion vor, die verhindert, daß sich ein angekoppeltes Fläschchen relativ zu dem Dorn **25** dreht. Ein Verschluß des Fläschchens kann beim Drehen beschädigt oder angebohrt werden, was wiederum dazu führen kann, daß Partikel des Verschlusses in die Flüssigkeit gelangen, die letztlich einem Patienten zugeführt wird. Das Resultat kann

auch eine Undichtheit des Verschlusses des Fläschchens sein.

Zusammenfassung der Erfindung

[0018] Gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine Verbindervorrichtung zum Herstellen einer Fluidverbindung zwischen einem ersten Behälter und einem zweiten Behälter bereitgestellt, wobei die Vorrichtung folgendes aufweist:

Ein erstes Hülsenelement mit einem ersten Ende und einem zweiten Ende, wobei das erste Hülsenelement an dem ersten Ende eine Einrichtung zur Anbringung an dem ersten Behälter hat;

Ein zweites Hülsenelement mit einem ersten Ende und einem zweiten Ende, wobei das zweite Hülsenelement dem ersten Hülsenelement zugeordnet ist und in einer Axialrichtung in Bezug darauf aus einer deaktivierten Position in eine aktivierte Position bewegbar ist, wobei das zweite Hülsenelement an dem zweiten Ende eine Einrichtung zur festen Anbringung an den zweiten Behälter hat;

Ein erstes und ein zweites Durchstoßelement, die von dem ersten oder dem zweiten Hülsenelement vorstehen, um einen Fluidfluß von dem ersten Behälter zu dem zweiten Behälter zu ermöglichen, wobei die Verbindervorrichtung weiterhin eine der Vorrichtung zugeordnete Einrichtung zum Verhindern aufweist, daß das erste Hülsenelement von dem zweiten Hülsenelement getrennt wird, wenn es sich aus der deaktivierten Position in die aktivierte Position bewegt.

[0019] Gemäß einem zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren zum Verbinden einer Rekonstituierungsvorrichtung mit einem Arzneimittelbehälter, welcher ein Oberteil bzw. einen Aufsatz und einen Verschluß hat, angegeben, wobei das Verfahren folgende Schritte aufweist:

Bereitstellen einer Rekonstituierungsvorrichtung, welche ein erstes und ein zweites Ende hat, wobei das zweite Ende eine Aufnahmekammer hat, die dimensioniert ist, um das Oberteil des Behälters zur festen Anbringung der Vorrichtung an den Behälter aufzunehmen, wobei die Vorrichtung einen zentralen Kanal hat, welcher ein Durchstoßelement aufnimmt, wobei die Vorrichtung ferner ein erstes und ein zweites Hülsenelement hat, welche imstande sind, axial zueinander von einer deaktivierten Position, in welcher das Durchstoßelement außerhalb der Aufnahmekammer ist, in eine aktivierte Position, in welcher ein Teil des Durchstoßelements innerhalb der Aufnahmekammer positioniert ist, zu gleiten; und Einbringen des Oberteils des Behälters in die Aufnahmekammer der Vorrichtung und festes Anbringen des Behälters darin, wenn die Vorrichtung in der deaktivierten Position ist, wobei die Rekonstituierungsvorrichtung ferner eine der Vorrichtung zugeordnete Einrichtung zum Verhindern aufweist, daß das erste Hülsenelement von dem

zweiten Hülselement getrennt wird, wenn es sich aus der deaktivierten Position in die aktivierte Position bewegt.

[0020] Entsprechend einem dritten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren zur Rekonstituierung eines Arzneimittels, welches in einem zweiten Behälter beinhaltet ist, mit einem Verdünnungsmittel, welches in einem ersten Behälter beinhaltet ist, angegeben, wobei jeder der Behälter einen Verschuß hat und wobei das Verfahren folgende Schritte aufweist:

Bereitstellen einer Rekonstituierungsvorrichtung, welche ein erstes und ein zweites Ende hat, wobei die Vorrichtung eine Wand hat, welche einen zentralen Kanal definiert, und wobei die Vorrichtung weiterhin ein Durchstoßelement hat, und wobei das Durchstoßelement einen zentralen Fluiddurchgang hat, wobei das erste Ende der Vorrichtung ein Anbringelement zur Anbringung der Vorrichtung an den ersten Behälter hat und wobei das zweite Ende der Vorrichtung eine Aufnahmekammer zur festen Anbringung der Vorrichtung an dem zweiten Behälter hat, wobei die Vorrichtung ferner ein erstes und ein zweites Hülselement hat, welche imstande sind, axial zueinander von einer deaktivierten Position, in welcher das Durchstoßelement außerhalb der Aufnahmekammer positioniert ist, in eine aktivierte Position, in welcher ein Teil des Durchstoßelements innerhalb der Aufnahmekammer positioniert ist, zu gleiten;
Anbringen des ersten Endes der Vorrichtung an dem ersten Behälter;
Durchstoßen des Verschlusses des ersten Behälters mit einem Ende des Durchstoßelements;
Befestigen des zweiten Endes der Vorrichtung an den zweiten Behälter; und
Durchstoßen des Verschlusses des zweiten Behälters mit einem gegenüberliegenden Ende des Durchstoßelements durch Bewegen der Vorrichtung aus der deaktivierten Position in die aktivierte Position, um eine Fluidverbindung durch den Fluiddurchgang des Durchstoßelements zwischen dem ersten Behälter und dem zweiten Behälter bereitzustellen, wobei die Rekonstituierungsvorrichtung ferner eine der Vorrichtung zugeordnete Einrichtung zum Verhindern aufweist, daß das erste Hülselement von dem zweiten Hülselement getrennt wird, wenn es sich aus der deaktivierten Position in die aktivierte Position bewegt.

[0021] Die vorliegende Erfindung stellt eine Fluidrekonstituierungsvorrichtung bereit. Zu diesem Zweck ist eine Vorrichtung vorgesehen, die ein erstes Hülselement und ein zweites Hülselement hat, welche in Eingriff stehen, so daß die erste Hülse axial relativ zum zweiten Hülselement gleiten kann. An einem Ende der ersten Hülse ist eine Einrichtung zur Befestigung der Hülse an einen ersten Behälter mit Verdünnungsmittel, beispielsweise einen flexiblen parenteralen Beutel, eingeschlossen. Das zweite

Hülselement ist an einem dem ersten Behälter gegenüberliegenden Ende angepaßt, eine Verbindung zu einem zweiten Behälter mit einem gesundheitsfördernden bzw. heilsamen Agens bzw. Mittel wie beispielsweise einem Standard-Arzneimittelfläschchen herzustellen. Das gesundheitsfördernde Mittel kann ein Arzneimittel in flüssiger oder lyophilisierter Form sein. Ein Durchstoßelement ist innerhalb des ersten oder des zweiten Hülselements vorgesehen. Vorzugsweise ist das Durchstoßelement eine doppelendige Kanüle für den Zugang sowohl zu dem ersten als auch zu dem zweiten Behälter und zur Herstellung einer Fluidverbindung zwischen diesen.

[0022] Die Vorrichtung ist zwischen einer inaktivierten Position und einer aktivierten Position bewegbar. Wenn sie sich in der aktivierten zweiten Position befindet, werden der erste und der zweite Behälter von dem Durchstoßelement durchstoßen, so daß eine Fluidverbindung zwischen ihnen hergestellt wird und das Arzneimittel und das Verdünnungsmittel vermischt werden können.

[0023] Das zweite Hülselement weist ferner eine Einrichtung zum dichten Anbringen eines Endes des zweiten Hülselements an dem zweiten Behälter auf. Bevorzugt ist die Abdichtung ein elastomeres scheibenförmiges Septum mit einem in Axialrichtung verlaufenden elastischen Hülselement, das so dimensioniert ist, daß es um das Durchstoßelement herum paßt, um es vor Kontaminierung zu schützen. Bei einer stärker bevorzugten Ausführungsform weist das Septum ferner eine zentral angeordnete, in Axialrichtung verlaufende kreisförmige Rippe auf, die so dimensioniert ist, daß mit einer Öffnung des zweiten Behälters ein fluiddichter Verschuß gebildet ist.

[0024] Bei einer bevorzugten Ausführungsform weist die Kopplungsvorrichtung eine Einrichtung auf, um zu verhindern, daß sich die Vorrichtung ungewollt aus der aktivierten Position in die deaktivierte Position bewegt. Bei einer stärker bevorzugten Ausführungsform ist die Einrichtung zum Festlegen ein verformbarer Vorsprung an einem der Hülselemente, der einen Festsitz zwischen dem ersten und dem zweiten Hülselement bewirkt.

[0025] Bei einer anderen bevorzugten Ausführungsform der Vorrichtung ist eine Barriere vorgesehen, die das proximale Ende des ersten Hülselements bedeckt. Bei der derzeit bevorzugten Ausführungsform ist die Barriere eine dünne Metallfolie, die über der Öffnung des ersten Hülselements liegt, um die Kanüle während der Handhabung vor einer Kontaminierung zu schützen. Es ist auch möglich, eine Barriere auf Polymerbasis wie etwa TYVEK®, Papier oder dergleichen zu verwenden.

[0026] Bei einer anderen bevorzugten Ausführungsform weist die Verbindungsvorrichtung eine Vielzahl

von in Umfangsrichtung beabstandeten und axial verlaufenden segmentierten Fingern auf, die sich an dem proximalen Ende des zweiten Hülselements befinden und so ausgebildet sind, daß sie mit dem zweiten Behälter in Eingriff gelangen. Bei einer stärker bevorzugten Ausführungsform umfassen die Finger einen flachen Einführungsabschnitt, der die Finger über ein Ende des zweiten Behälters führt, um das Verbinden der Vorrichtung mit dem zweiten Behälter zu unterstützen. Die Finger haben ferner einen verjüngten Abschnitt, der sich von dem Einführungsabschnitt erstreckt und so endet, daß ein Widerlager zum festen Eingriff mit dem zweiten Behälter gebildet ist. Wenn der zweite Behälter ein Arzneifläschchen ist, kann der Verbinder mit diesem gekoppelt werden, ohne einen Stöpsel des Fläschchens zu durchstoßen. Das ist wichtig, weil das Durchstoßen des Stöpsels des Fläschchens die Zeitspanne für den gekoppelten Zustand auslöst. Da ein einfaches Anbringen des Verbinders an dem Fläschchen nicht zu einem Durchstoßen des Fläschchenstöpsels führt, kann der Verbinder mit dem Fläschchen über einen Zeitraum verbunden sein, der gleich der Ablaufzeit des Fläschchens ist.

[0027] Bei einer anderen bevorzugten Ausführungsform weist die Verbindungsvorrichtung eine Einrichtung auf, die eine Sichtanzeige liefert, daß die Verbindungsvorrichtung sich in der aktivierten Position befindet. Bei der am meisten bevorzugten Ausführungsform ist die Einrichtung ein Farbanzeigesystem, wobei Bereiche des ersten Hülselements, die in der aktivierten Position nicht sichtbar sind, eine andere Farbe als Bereiche des ersten Hülselements haben, die in der aktivierten Position sichtbar sind. Somit sind in der deaktivierten Position zwei verschiedene Farben zu sehen, während in der aktivierten Position nur eine Farbe sichtbar ist.

[0028] Bei einer anderen bevorzugten Ausführungsform weist die Verbindervorrichtung eine Einrichtung auf, die verhindert, daß das erste Hülselement von dem zweiten Hülselement getrennt wird. Bei einer stärker bevorzugten Ausführungsform bildet das zweite Hülselement einen Kanal für das erste Hülselement und nimmt das erste Hülselement gleitend auf. Eine Durchführung mit einem Durchmesser, der größer als derjenige des zweiten Hülselements ist, ist mit dem proximalen Ende des ersten Hülselements verbunden und verhindert, daß es getrennt wird, wenn es aus der deaktivierten Position in die aktivierte Position bewegt wird.

[0029] Gemäß einem anderen Aspekt der Erfindung hat der Verbinder ein Septum mit einer Scheibe mit einer ersten und einer zweiten Oberfläche, die einander gegenüberliegen. Das Septum hat ferner einen Muldenbereich, der sich von der ersten Oberfläche der Scheibe in Axialrichtung erstreckt, und einen Mantel, der sich von dem Muldenbereich in Axialrich-

tung erstreckt. Eine ringförmige Rippe erstreckt sich von der zweiten Oberfläche der Scheibe. Die ringförmige Scheibe hat ein erweitertes distales Ende, das so dimensioniert ist, daß mit dem Verschluß des Behälters eine hermetische bzw. fluiddichte Abdichtung gebildet wird.

[0030] Gemäß einem weiteren Aspekt der Erfindung hat der Verbinder ein Septum, das an dem zweiten Anbringelement positioniert und so ausgebildet ist, daß es zwischen dem Durchstoßelement und dem zweiten Behälter positioniert ist. Das Septum hat einen vertikalen Umfangsrand und einen schrägen Umfangsrand. Ein Keil befindet sich an dem zweiten Anbringelement und hat eine vertikale Keiloberfläche und eine schräge Keiloberfläche. Die vertikale Keiloberfläche liegt dem vertikalen Umfangsrand gegenüber, und die schräge Keiloberfläche liegt dem schrägen Umfangsrand gegenüber.

Kurzbeschreibung der Zeichnungen

[0031] [Fig. 1](#) ist eine aus US-PS 4 889 209 ausgewählte Figur einschließlich ihrer Bezugszeichen;

[0032] [Fig. 2](#) ist teilweise im Querschnitt eine Ansicht einer Rekonstituierungsvorrichtung der vorliegenden Erfindung, die mit einem Arzneifläschchen und einem Behälter für parenterale Lösung gekoppelt und in der deaktivierten Position ist;

[0033] [Fig. 3](#) ist eine Teilquerschnittsansicht der Verbindervorrichtung von [Fig. 2](#), wobei der Verbinder in einer deaktivierten Position zu sehen ist;

[0034] [Fig. 4](#) ist eine Querschnittsansicht der Verbindervorrichtung von [Fig. 2](#), die nicht mit einem Behälter für parenterale Lösung oder Arzneimittel gekoppelt ist;

[0035] [Fig. 5](#) ist eine Endansicht des Verbinders von [Fig. 4](#) entlang der Linie I-I;

[0036] [Fig. 6](#) ist eine Endansicht eines Fläschchenanschließendes des Verbinders der vorliegenden Erfindung;

[0037] [Fig. 7](#) ist eine Querschnittsansicht eines Verbindungsendes des Verbinders zum Anschluß an einen Behälter für parenterale Lösung, wobei das Ende ein stumpfes Durchstoßelement hat;

[0038] [Fig. 8](#) ist eine Querschnittsansicht des Verbinders, der bereits vorher mit einem Fläschchen verbunden ist; und

[0039] [Fig. 9](#) ist eine perspektivische Ansicht der Anordnung des Verbinders der vorliegenden Erfindung;

[0040] [Fig. 10](#) ist eine Teilquerschnittsansicht einer anderen Ausführungsform der Verbindervorrichtung der vorliegenden Erfindung; und

[0041] [Fig. 11](#) ist eine Ansicht der Verbindervorrichtung, die so ausgebildet ist, daß sie mit einem Flüssigkeitsbehälter in Form einer Injektionsspritze verbindbar ist.

Genaue Beschreibung der bevorzugten Ausführungsformen

[0042] Die Erfindung kann zwar in vielen verschiedenen Formen verkörpert sein, eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung wird jedoch in den Zeichnungen gezeigt und nachstehend im einzelnen beschrieben. Es versteht sich, daß die vorliegende Offenbarung als beispielhaft für die Prinzipien der Erfindung anzusehen ist. Sie soll den umfassenden Aspekt der Erfindung nicht auf die gezeigten Ausführungsformen beschränken.

[0043] Die vorliegende Erfindung stellt eine Verbindervorrichtung bereit, die dazu dient, zwei in getrennten Behältern befindliche Substanzen zu vermischen. Insbesondere stellt die Erfindung eine Vorrichtung bereit, um ein Arzneimittel mit einem Verdünnungsmittel zu rekonstituieren. Um die Rekonstituierung des Arzneimittels zu erreichen, sieht die Erfindung eine verbesserte Vorrichtung zur Anbringung an einem ersten Behälter, der gewöhnlich ein flexibler Beutel ist und ein Verdünnungsmittel enthält, und an einem zweiten Behälter, der gewöhnlich ein Fläschchen ist, das ein zu rekonstituierendes Arzneimittel enthält. Der Verbinder ermöglicht die Fluidverbindung zwischen den beiden Behältern, so daß das Arzneimittel rekonstituiert und an einen Patienten abgegeben werden kann. Das Verdünnungsmittel ist zwar eine Flüssigkeit, aber das gesundheitsfördernde Mittel kann entweder ein pulverförmiges oder ein lyophilisiertes Arzneimittel, das aufzulösen ist, oder ein flüssiges Arzneimittel sein, dessen Konzentration zu verringern ist.

[0044] [Fig. 2](#) zeigt eine Verbindervorrichtung **10** der vorliegenden Erfindung. Die Vorrichtung **10** ist dazu ausgebildet, einen ersten Behälter **12**, der eine als Verdünnungsmittel zu verwendende Flüssigkeit enthält, in Fluidverbindung mit einem zweiten Behälter **14** zu bringen, der ein zu verdünnendes oder zu rekonstituierendes Arzneimittel enthält. Vor dem Gebrauch hat die Vorrichtung Einrichtungen, um gegenüberliegende Enden der Vorrichtung jeweils unabhängig voneinander hermetisch zu verschließen.

[0045] Der erste Behälter **12** ist ein flexibler Beutel, wie er typischerweise dazu dient, Lösungen für einen Patienten zur intravenösen Abgabe zu enthalten. Flexible Behälter sind charakteristisch aus zwei Flächenkörpern aus einem Polymermaterial hergestellt,

die an ihrem Außenrand aneinander angebracht sind, um zwischen sich eine fluiddichte Kammer zu definieren. An einer Stelle an dem Außenrand des Behälters **12** ist zwischen die Seitenwände ein rohrförmiger Anschlußstutzen **20** eingesetzt, um Zugang zu der Fluidkammer zu ermöglichen. Der Anschlußstutzen **20** ist typischerweise an einem distalen Ende mit einem elastomeren Septum **22** oder Verschluß dicht verschlossen. Ein zweiter Anschlußstutzen **21** ist gezeigt und ermöglicht den Zugang eines Fluidverabreichungssets zur Abgabe des rekonstituierten Arzneimittels an einen Patienten. Der erste Behälter **12** könnte jedoch jeder Behälter sein, der zur Aufnahme einer Flüssigkeit geeignet ist, die zum Rekonstituieren eines Arzneimittels verwendet wird.

[0046] Der zweite Behälter **14**, der das zu rekonstituierende Arzneimittel enthält, ist ein Fläschchen. Das Fläschchen **14** ist typischerweise ein Glasbehälter mit einem Gummistöpsel **24**, der in eine Öffnung des Fläschchens **14** eingesetzt ist. Der Gummistöpsel **24** wird in seiner Lage mit einem eine Öffnung aufweisenden Spannring **26** gehalten, der aus einem Weichmetall wie Aluminium besteht und um den Stöpsel **24** und den Hals des Fläschchens herum gekrimpt ist, um ihn fest an dem Fläschchen **14** anzubringen. Innerhalb der Öffnung liegt mittig eine Zielstelle **27**, durch die eine Nadel oder Kanüle hindurchtritt, um Zugang zu dem Stöpsel des Fläschchens zu erhalten. Die Vorrichtung **10** kann so ausgebildet sein, daß sie Fläschchen jeder Größe, insbesondere 20-mm- und 13-mm-Fläschchen, aufnimmt. Außerdem könnte der zweite Behälter **14** jeder Behälter sein, der dazu ausgebildet ist, Arzneimittel aufzunehmen, die rekonstituiert werden müssen.

[0047] Wie oben gesagt, ist der Verbinder **10** so ausgebildet, daß er sowohl mit dem flexiblen Beutel **12** als auch mit dem Fläschchen **14** verbindbar ist und die Inhalte des flexiblen Beutels **12** und des Fläschchens **14** in Fluidverbindung miteinander bringt. Die Verbindervorrichtung **10** hat ein erstes und ein zweites Hülselement **30** und **32**. Das erste Hülselement **30** ist dem zweiten Hülselement **32** für eine relative Axialbewegung aus einer deaktivierten Position ([Fig. 2](#)) in eine aktivierte Position ([Fig. 3](#)) zugeordnet. Die aktivierte Position bedeutet, daß ein Durchstoßelement **34** des Verbinders **10** den Stöpsel des Fläschchens auf solche Weise durchdringt, daß der Durchflußkanal des Durchstoßelements in Verbindung mit dem umschlossenen Volumen des Fläschchens gebracht wird. Die deaktivierte Position bedeutet, daß das Durchstoßelement **34** des Verbinders **10** den Stöpsel des Fläschchens nicht auf eine Weise durchdringt, die den Durchflußkanal des Durchstoßelements in Verbindung mit dem umschlossenen Volumen des Fläschchens bringt. [Fig. 3](#) zeigt zwar den an einem flexiblen Beutel **12** angebrachten Verbinder **10**, es versteht sich jedoch, daß der Verbinder **10** nicht mit einem flexiblen Beutel **12**

verbunden sein muß, um sich in der deaktivierten oder der aktivierten Position zu befinden. Bevorzugt sind das erste und das zweite Hülsenelement unter Anwendung von normalen Spritzformverfahren hergestellt, wobei es sich natürlich versteht, daß andere Herstellungstechniken angewandt werden können. Bei einer bevorzugten Ausführungsform bestehen das erste und das zweite Hülsenelement **30** und **32** aus einem steifen, jedoch verformbaren Polymermaterial wie einem Polycarbonat, Polyester, Polyolefin oder Kombinationen derselben oder dergleichen.

[0048] Die deaktivierte erste Position, die in [Fig. 2](#) zu sehen ist, erlaubt das Koppeln des Verbinders **10** sowohl mit dem flexiblen Behälter **12** als auch dem Fläschchen **14**, ohne das Dichtungselement **24** des Fläschchens **14** zu durchstoßen. In der aktivierten Position, die in [Fig. 3](#) zu sehen ist, hat ein Durchstoßelement **34** wie etwa eine Kanüle oder Nadel die Verschlüsse **22** und **24** der beiden Behälter **12** und **14** durchstoßen unter Herstellen einer Fluidverbindung zwischen diesen, um ein in dem Fläschchen **14** enthaltenes Arzneimittel zu rekonstituieren.

[0049] Gemäß den [Fig. 2](#) bis [Fig. 4](#) und [Fig. 9](#) sind Einrichtungen vorgesehen, um das erste Hülsenelement **30** und das zweite Hülsenelement gleitbar anzubringen, und stärker bevorzugt ist das erste Hülsenelement **30** im Inneren des zweiten Hülsenelements **32** für eine relative Axial- und Drehbewegung darin gleitbar angebracht. Das erste Hülsenelement **30** hat eine allgemein zylindrische Wand **33**, die einen zentralen Kanal **35** zur Aufnahme eines Bereichs des Durchstoßelements **34** definiert. Das Durchstoßelement hat einen zentralen Fluidkanal **37**, um zwischen dem ersten und dem zweiten Behälter **12** und **14** eine Fluiddurchflußbahn herzustellen. Das erste Hülsenelement **30** hat ein erstes Ende **40** zum Anschluß an den Behälter **12** und ein zweites Ende **42** zum Halten des Durchstoßelements **34**. Das zweite Ende **42** endet in einem ersten Flansch **44**, dessen Durchmesser größer als derjenige der zylindrischen Wand **33** ist.

[0050] Zwei in Umfangsrichtung beabstandete Aktivierungsnuten **46** sind an der äußeren Oberfläche **33** des ersten Hülsenelements **30** vorgesehen und verlaufen über den ersten Flansch **44** und enden an einem Zwischenbereich der zylindrischen Wand **33**. Bevorzugt sind die Aktivierungsnuten **46** um 180° voneinander beabstandet und haben einen allgemein quadratischen Querschnitt. Wie nachstehend beschrieben wird, nehmen die Aktivierungsnuten **46** Rippen auf, die an einer inneren Oberfläche des zweiten Hülsenelements **32** positioniert sind, um eine relative Axialbewegung des ersten und des zweiten Hülsenelements **30** und **32** zuzulassen, wenn die Rippen und Nuten in Ausfluchtung gebracht sind.

[0051] Das erste Hülsenelement **30** weist ferner

zwei in Umfangsrichtung beabstandete axiale Arretierrippen **50** auf, die von einem oberen Ende des ersten Flanschs **44** axial verlaufen und kurz vor dem ersten Ende **40** des ersten Hülsenelements **30** enden. Die axialen Rippen **50** sind bevorzugt jeweils um 90° von den Aktivierungsnuten **46** positioniert. Die Vorrichtung weist ferner eine Einrichtung zum Arretieren der Vorrichtung in der aktivierten Position auf. Dazu haben die axialen Rippen einen vergrößerten Endbereich **51**, der, wie nachstehend beschrieben wird, dazu beiträgt, den Verbinder **10** in einer aktivierten Position zu arretieren.

[0052] Eine Durchführung **52** ist an dem ersten Ende **40** des ersten Hülsenelements **30** vorgesehen. Die Durchführung **52** hat eine Durchführungshülse **54**, eine Öffnung **55**, einen Flansch **56** um den Umfang der Öffnung **55** herum und einen Folienverschluß **58** ([Fig. 4](#)). Die Durchführungshülse **54** gleitet über die zylindrische Wand **33** und bildet damit einen Festsitz. Ein Anschlag **57** ist an der ersten Hülse **30** vorgesehen, um an einem Ende der Durchführungshülse **54** anzuliegen. Der Anschlag **57** umfaßt mehrere in Umfangsrichtung beabstandete Höcker. Bevorzugt hat die Durchführungshülse **54** eine innere Oberfläche mit zwei in Axialrichtung beabstandeten ringförmigen Rippen oder Stegen **60** ([Fig. 4](#)), die mit der zylindrischen Wand **33** eine hermetische Dichtung bilden. Wie nachstehend erläutert wird, wirkt der Flansch **56** als eine Einrichtung, die verhindert, daß sich das erste und das zweite Hülsenelement **30** und **32** voneinander lösen, wenn sich der Verbinder in der aktivierten Position befindet, und bietet außerdem eine Handhabe zum Bewegen des ersten und des zweiten Hülsenelements **30** und **32** in Axialrichtung in bezug aufeinander. Die Verhinderungseinrichtung könnte eine andere Struktur wie etwa ein Ring oder eine Beilegscheibe sein, die dem ersten oder dem zweiten Hülsenelement **30** oder **32** zugeordnet ist, um zu verhindern, daß sie voneinander weg gleiten.

[0053] Der Folienverschluß **58** ist bevorzugt mit der Durchführung **52** heißversiegelt und daran lösbar angebracht, so daß er durch Ziehen an einer Reißlasche **59** abgezogen werden kann. Bei der vorliegenden Erfindung kann der Verschluß aus Aluminiumfolie oder einem Material auf Polymerbasis wie TY-VEK® oder aus Papiergespinst oder einem anderen Material bestehen, das imstande ist, ablösbar an der Durchführung angebracht zu werden, und ferner imstande ist, eine Barriere gegen das Eindringen von Verunreinigungen zu bilden. Es ist ferner daran gedacht, daß ein Verschließen durch Induktionsschweißen oder andere Schweißtechniken erreicht werden kann. Bei bevorzugten Ausführungsformen sind die an dem Anschlußrohr angreifenden Kanten relativ scharf, um das Anschlußrohr sicherer zu greifen. Wie nachstehend beschrieben wird, hat das zweite Hülsenelement **32** einen separaten hermetischen Verschluß, so daß die Vorrichtung an gegenüberliegenden

den Enden jeweils eigenständig hermetisch verschlossen ist.

[0054] Bevorzugt besteht die Durchführung aus einem niedrigschmelzenden Material wie Polyethylen oder dergleichen.

[0055] Das erste Ende **40** des ersten Hülselements **30** hat eine Einrichtung zum Anbringen des ersten Behälters an einem ersten Anbringelement. Bei einer bevorzugten Ausführungsform umfaßt die Einrichtung acht nach innen und unten verlaufende elastische Nasen **70**. Die Nasen **70** klappen nach innen und unten um, wenn der Verbinder **10** mit einem Anschlußrohr **20** verbunden wird. Die kollektive Kraft der Nasen, die danach trachten, in ihre ursprünglich nach außen verlaufende Position zurückzufedern, sichert den Verbinder **10** an dem Anschlußrohr **20**. Die kollektive Kraft der Nasen, die danach trachten, in ihre ursprüngliche, nach außen verlaufende Position zurückzufedern, sichert den Verbinder **10** an dem Anschlußrohr **20**, so daß er nicht abgenommen werden kann, ohne daß eine Kraft aufgewandt wird, die erheblich über derjenigen liegt, die normalerweise zum Betätigen der Vorrichtung aufgebracht wird. Eine solche Kraft würde wahrscheinlich im Verlauf eine oder mehrere der Nasen **70** oder andere Bereiche des Verbinders brechen, lösen oder merklich verformen. Daher befestigt die Einrichtung den Verbinder fest an dem ersten Behälter. Die vorliegende Vorrichtung verwendet zwar acht Nasen **70**, es ist jedoch für den Fachmann ersichtlich, daß mehr oder weniger Nasen verwendet werden könnten, ohne vom Umfang der vorliegenden Erfindung abzuweichen.

[0056] Am zweiten Ende **42** der ersten Hülse **30** ist ein allgemein konzentrisch angebrachter Kern **71** vorgesehen. Der Kern **71** erstreckt sich von einer Bodenwand **72** des ersten Hülselements **30**. Ein Bereich des Durchstoßelements **34a** dient dem Durchstoßen des Verschlusses **24** des Fläschchens, und ein Bereich **34b**, der in der zentralen Kammer **35** angeordnet ist, dient zum Durchstoßen des Septums **22** des Behälters **12**. Der Kern **71** ist mit dem Durchstoßelement **34** hermetisch verbunden und hat einen Einführungsabschnitt zum Führen eines vergrößerten Endes des Septums über den Kern während des Zusammenbaus.

[0057] Bei der derzeit bevorzugten Ausführungsform ist das Durchstoßelement **34** eine Metallkanüle, die an jedem Ende einen spitzen Winkel oder eine Abschrägung **73** hat. Es ist auch möglich, die Kanüle **34** aus einem Kunststoff herzustellen. Im Fall einer Kunststoffkanüle ist es möglich, die Kanüle **34** integral mit dem ersten Hülselement **30** etwa durch Spritzgießen herzustellen. Es ist ferner möglich, daß die Durchstoßelemente **34a** und **34b** separate Teile sind, die miteinander verbunden sind. Ferner ist daran gedacht, daß ein Durchstoßelement aus einem

Polymermaterial und das andere Durchstoßelement aus Metall hergestellt sein könnte.

[0058] Das zweite Hülselement **32** hat einen ersten bzw. einen zweiten Endbereich **80** und **82**. Der erste Endbereich **80** hat einen ersten Durchmesser, und der zweite Bereich **82** oder das proximale Ende hat einen zweiten Durchmesser, der größer als der erste Durchmesser ist. Bei einer bevorzugten Ausführungsform haben der erste und der zweite Bereich **80** und **82** allgemein zylindrische Gestalt und sind konzentrisch so angeordnet, daß sie einen Kanal **83** definieren, in dem das erste Hülselement **30** aufgenommen ist.

[0059] Gemäß [Fig. 6](#) hat der zweite Bereich **82** des zweiten Hülselements **32** bevorzugt eine Einrichtung zum Anbringen und bevorzugt eine Einrichtung zum festen Anbringen der Vorrichtung an dem Fläschchen **14** oder einem zweiten Anbringelement. Die gezeigte Einrichtung besteht aus sechs in Umfangsrichtung angeordneten und in Axialrichtung verlaufenden segmentierten Fingern **84** zur Verbindung mit dem Fläschchen **14**. Die segmentierten Finger **84** haben allgemein Trapezgestalt und sind durch Zwischenräume **85** getrennt, um eine Fläschchenaufnahmekammer **86** zur Aufnahme eines oberen Endes des Fläschchens **14** zu definieren. Die vorliegende Vorrichtung verwendet zwar sechs segmentierte Finger **84**, für den Fachmann ist aber ersichtlich, daß mehr oder weniger Finger verwendet werden könnten, ohne vom Umfang der vorliegenden Erfindung abzuweichen.

[0060] "Fest anbringen" bedeutet, daß zum Entfernen des Fläschchens von dem Verbinder eine Kraft aufzubringen wäre, die die Kraft erheblich übersteigen würde, die normalerweise angewandt wird, um die Vorrichtung zu betätigen. Eine solche Kraft würde wahrscheinlich einen oder mehrere der segmentierten Finger **84** oder andere Bereiche des Verbinders brechen, abtrennen oder merklich verformen.

[0061] Wie [Fig. 6](#) zeigt, weisen sämtliche Finger **84** einen flachen Einführungsabschnitt **87** auf, der dazu beiträgt, das Fläschchen **14** richtig auszufluchten, so daß es mit dem zweiten Hülselement **32** richtig ausgefluchtet ist, während es an dem zweiten Hülselement angebracht wird. Drei der Finger **84a** weisen ferner angrenzend an den flachen Einführungsabschnitt **87** nach radial innen sich verjüngende elastische Laschen **88** von einem distalen Ende zu einem proximalen Ende auf, an denen vorbei das medizinische Personal einen Hals **90** des Fläschchens **14** drücken muß, um es mit dem zweiten Hülselement **32** zu verbinden. Es ist ersichtlich, daß die Laschen imstande sind, sich zu biegen, und daß die Finger imstande sind, sich jeweils unabhängig zu biegen, um Fläschchenverschlüsse mit unterschiedlichem Durchmesser aufzunehmen. Bevorzugt hat

das distale Ende der Finger ein gerundetes Ende, das glatt ist, um zu vermeiden, daß sich die den Verbinder handhabende Person schneidet. Die gezeigten Laschen **88** haben zwischen dem distalen Ende der Lasche und dem Finger einen Zwischenraum **89**. Die Laschen **88** könnten aber auch als massive Höcker ausgebildet sein, ohne daß dies eine Abweichung von der Erfindung darstellen würde.

[0062] Wie [Fig. 6](#) am besten zeigt, haben die verbleibenden drei Finger **84b** in Axialrichtung verlaufende stehende Rippen **92**, die von einem im allgemeinen keilförmigen Keilelement **96** ausgehen. Das Keilelement **96** sorgt für den Abstand zwischen den stehenden Rippen **92** und dem ringförmigen Steg **97**. Das vordere, axial inwendige Ende des Keils **98** ist im wesentlichen bündig mit dem ringförmigen Steg **97**. Das Keilelement hat eine schräg nach oben verlaufende Oberfläche **100**, wobei sich die stehenden Rippen **92** von einem allgemein zentralen Bereich davon erstrecken. Bei einer bevorzugten Ausführungsform erstrecken sich die stehenden Rippen **92** axial nach außen über ein distales Ende der Laschen **88** hinaus, um das Ausfluchten des Fläschchens mit der Fläschchenaufnahmekammer **86** während des Einsetzens zu unterstützen. Die stehenden Rippen **92** können einen oder mehrere Seitenwandbereiche **102** des metallischen Krimps **26** des Fläschchens **14** eindrücken, um ein Durchstoßen des Fläschchens **14**, der elastomeren Verschlüsse **22** und **24** des Fläschchens **14** und des flexiblen Behälters **12** mit dem Durchstoßelement **34** zu verhindern. Ein Drehen des Fläschchens kann ferner bewirken, daß das Durchstoßelement einen Mantel **106** durchstößt, der das Durchstoßelement **34** bedeckt.

[0063] Drei Finger mit elastischen Laschen **84a** und drei Finger mit axialen Rippen **84b** werden zwar bevorzugt, aber das Vorsehen von mehr oder weniger Fingern mit elastischen Laschen **88** oder Rippen **92** würde keine Abweichung vom Umfang der Erfindung darstellen. Es wird außerdem bevorzugt, daß die Finger mit den Laschen und die Finger mit den stehenden Rippen abwechselnd nacheinander angeordnet sind. Es kann auch vorteilhaft sein, ein flexibles Rückhalteelement wie eine Schrumpfumwicklung oder dergleichen um die Finger **84** herum anzubringen, um das Greifen des Fläschchens zu fördern.

[0064] Innerhalb der Fläschchenaufnahmekammer **86** und in Anlage an dem ringförmigen Steg **97** befindet sich ein Verschluß- bzw. Dichtelement **103**, das eine Scheibe **104** mit einer Abschrägung **105** an ihrem Außenrand hat. Die Scheibe **104** hat einen zentral angeordneten und axial verlaufenden Mantel **106**, der so dimensioniert ist, daß er über das Durchstoßelement **34** paßt. Der Mantel **106** hat ein vergrößertes distales Ende **107**, das so dimensioniert ist, daß es über den Kern **71** paßt. Das vergrößerte Ende **107** hat größere Querschnittsdicke, wodurch der An-

griff des Mantels an dem Kern **71** verstärkt wird. Das Dichtelement **106** besteht aus einem elastomeren Material, das hinreichend verformbar ist, so daß es keinen Druck auf das Fläschchenende aufbringt, der bewirken könnte, daß sich das Durchstoßelement **34** von dem Fläschchenstöpsel **24** wegbewegt, wenn sich der Verbinder in der aktivierten Position befindet. Der Mantel **106** hat einen kleinen Elastizitätsmodul, so daß er leicht auf sich selbst kollabiert, wenn sich die Vorrichtung in der aktivierten Position befindet. Das Abdichtelement **103** dichtet das Durchstoßelement **34** während der Lagerung und Handhabung hermetisch gegen Verunreinigung ab.

[0065] Das Dichtelement **103** bildet ferner eine fluid-dichte Abdichtung mit einem oberen Ende des Fläschchens **14**. Bei einer stärker bevorzugten Ausführungsform weist die Scheibe **104** ferner eine zentral angeordnete ringförmige Rippe **109** auf, die sich axial in einer zu dem Mantel **106** entgegengesetzten Richtung erstreckt. Die ringförmige Rippe **109** ist so dimensioniert, daß sie fest und abdichtend über eine Öffnung des Fläschchens **14** paßt, um Leckage aus dem Fläschchen **14** zu verhindern. Die ringförmige Rippe **109** hat eine sich nach außen erweiternde Seitenwand **109a**, die eine Abstreifdichtung mit dem Verschluß des Fläschchens bildet. Außerdem hat die Scheibe **104** dort, wo der Mantel **106** sich mit der Scheibe **104** vereinigt, zentral innerhalb der ringförmigen Rippe einen Bereich **108**, der eine verminderte Querschnittsdicke hat, um das Durchstoßen der Scheibe **104** mit dem Durchstoßelement **34** zu erleichtern.

[0066] Anders als die zweite Backe **74** in der oben erörterten US-PS 4 675 020, die dazu ausgebildet ist, mit einer verformbaren Endfläche **94** eines Arzneifläschchens in Kontakt zu gelangen, um dimensionsmäßige Unterschiede in der Höhe des Krimprings eines Arzneifläschchens auszugleichen, gelangen die stehenden Rippen **92** der vorliegenden Erfindung nicht mit einer verformbaren Endfläche des Metallrings **26** in Kontakt. Daher bieten die stehenden Rippen keinen Nutzen in bezug auf dimensionsmäßige Unterschiede im Abstand zwischen einer Schulter des Fläschchens und einer verformbaren Endoberfläche; denn wenn das Fläschchen **14** mit dem Verbinder **10** gekoppelt ist, kann die stehende Rippe **92** nicht mit der verformbaren Endfläche des Fläschchens in Kontakt gelangen, da die verformbare Endfläche von dem Dichtelement **103** vollständig bedeckt ist. Stattdessen nützt die vorliegende Vorrichtung in bezug auf dimensionsmäßige Unterschiede der Höhe des Oberendes von Fläschchen, die das Dichtelement **103** verwenden. Die Scheibe **104** und der Mantel **106** des flexiblen Dichtelements **103** verformen sich und nehmen dimensionsmäßige Unterschiede in der Höhe des Oberendes eines Fläschchens auf. Wegen der erweiterten Fläche sowie der leicht verformbaren Beschaffenheit der Scheibe **104**

kann das Dichtelement **103** einen größeren Bereich von dimensionsmäßigen Toleranzen des Oberendes des Fläschchens berücksichtigen und ist daher eine Verbesserung gegenüber den scharfen Vorsprüngen der zweiten Backe des '020-Patents.

[0067] Die [Fig. 4](#) und [Fig. 9](#) zeigen eine Einrichtung **111** zum hermetischen Verschließen des zweiten Endes des zweiten Hülselements **32**. Die Verschließeinrichtung **111** wirkt unabhängig von der Verschließeinrichtung für das erste Ende des ersten Hülselements. Das heißt, die Verschließeinrichtung **111** kann abgenommen werden, während gleichzeitig das erste Ende **40** des ersten Hülselements **32** durch den Verschuß **58** dicht verschlossen ist. Die Einrichtung **111** ist an dem zweiten Hülselement **32** bevorzugt lösbar angebracht und ist imstande, eine Anzeige für unerlaubtes Entfernen der Verschließeinrichtung zu bilden. Die Verschließeinrichtung **111** kann eine Kappe sein, die über das zweite Ende des zweiten Hülselements **32** paßt, sie kann ein Sperrschichtmaterial wie etwa eine Folie oder ein Polymermaterial, ein brechbarer Verschuß, der mit dem zweiten Hülselement **32** brechbar verbunden ist, ein Aufreißverschuß oder dergleichen sein.

[0068] Die [Fig. 2](#) bis [Fig. 4](#) und [Fig. 9](#) zeigen auch, daß das zweite Hülselement **32** eine Seitenwand **110** mit einer äußeren Oberfläche **112** und einer inneren Oberfläche **114** hat. Eine Gruppe von gegenüberliegenden Greifrippen **116**, die in Umfangsrichtung um 180° voneinander beabstandet sind, verläuft entlang der Außenwand von einem Flansch **118**, der an der Verbindungsstelle des ersten und des zweiten Bereichs **80** und **82** definiert ist, zu einem oberen Teil des ersten Bereichs **80**. Die Greifrippe **116** verjüngt sich bei **120** nach innen zu der Seitenwand **110** hin an ihrem obersten Ende **122**. Wie nachstehend erläutert wird, bieten die Greifrippen **116** eine Handhabe, um das Drehen des ersten und des zweiten Hülselements **30** und **32** in bezug aufeinander zu unterstützen.

[0069] Die Vorrichtung umfaßt ferner Einrichtungen zur Sichtanzeige, daß die Vorrichtung in der nichtarretierten Position ist. Bei einer bevorzugten Ausführungsform bieten die Greifrippen eine Sichtanzeige, daß dann, wenn sie mit den Arretierrippen **50** des ersten Hülselements **30** ausgefluchtet sind, das erste und das zweite Hülselement **30** und **32** für eine Axialbewegung positioniert sind.

[0070] Zwei axiale Aktivierungsrippen **130** sind an der inneren Oberfläche **114** des ersten Bereichs **80** des zweiten Hülselements **32** angeordnet. Die Aktivierungsrippen **130** verlaufen von nahe dem ringförmigen Steg **97** und enden kurz vor dem obersten Ende **122**. Die Aktivierungsrippen **130** sind in Umfangsrichtung um 180° voneinander beabstandet und jeweils zwischen den Greifrippen **116** an gegenüber-

liegenden Seiten des zweiten Hülselements **32** positioniert. Die Aktivierungsrippen **130** sind so dimensioniert, daß sie in die Aktivierungsnuten **46** passen, um eine relative Axialbewegung des ersten und des zweiten Hülselements **30** und **32** zuzulassen.

[0071] Wie die [Fig. 2](#) bis [Fig. 5](#) und [Fig. 9](#) zeigen, ist an der inneren Oberfläche **114** an dem obersten Ende **122** des zweiten Hülselements **32** ein zweiter Flansch **140** vorgesehen. Der zweite Flansch **140** verläuft in Axialrichtung nach unten und endet kurz vor einem Oberende der Aktivierungsrippen **130** unter Bildung eines Spalts **142** dazwischen. Wenn sich der Verbinder **10** in der deaktivierten Position befindet, ist, wie [Fig. 2](#) zeigt, der erste Flansch **44** an dem ersten Hülselement **30** in dem Spalt **142** positioniert und kann sich darin drehen.

[0072] Der Verbinder **10** umfaßt ferner eine Einrichtung zum Blockieren einer Axialbewegung des ersten und des zweiten Hülselements. Dazu weist bei einer bevorzugten Ausführungsform der zweite Flansch **140** ferner ein erstes und ein zweites Set von Arretierrippen **144** und **146** auf, die einander gegenüberliegen und durch einen verformbaren Vorsprung **148** voneinander getrennt sind ([Fig. 5](#)). Wenn der Verbinder **10** in der deaktivierten Position ist, liegen die Arretierrippen **50** des ersten Hülselements entweder in den ersten oder zweiten Arretierrippen **144** und **146**. Wenn die Arretierrippen **50** mit dem ersten Set von Arretierrippen **144** in Eingriff sind, sind die Aktivierungsrippen **130** außer Ausfluchtung mit den Aktivierungsnuten **46** und durch Anlage des ersten Flanschs **44** und der Aktivierungsrippen **130** gegenüber einer Axialbewegung blockiert. Da in dieser Position keine Axialbewegung möglich ist, ist die Vorrichtung **10** in einer arretierten Position. [Fig. 5](#) zeigt die Aktivierungsrippen **130** in Ausfluchtung mit den Aktivierungsnuten **46**, und somit ist der Verbinder in der nichtarretierten Position und für eine Axialbewegung in die aktivierte Position bereit. Es ist ersichtlich, daß zum Blockieren einer Axialbewegung des Verbinders andere Mittel vorgesehen sein können, etwa ein Vorsteckkeil, der das erste Hülselement **30** greift und an einem Oberende des zweiten Hülselements **32** anliegt, um eine Axialbewegung zu verhindern, bis der Vorsteckkeil von medizinischem Personal entfernt wird. Es ist auch möglich, Band- oder Schrumpfumwicklungsmaterial über der Verbindung zwischen dem ersten und dem zweiten Hülselement anzubringen, das entfernt werden muß, bevor die Hülselemente in bezug aufeinander axial bewegt werden können. Zahlreiche andere Konstruktionen sind denkbar, ohne von der vorliegenden Erfindung abzuweichen.

[0073] Zum Bewegen aus der arretierten in eine nichtarretierte Position wird das erste Hülselement **30** in bezug auf das zweite Hülselement **32** gedreht, wodurch die Arretierrippen **50** an dem Vor-

sprung **148** vorbeigedrängt werden, um die Aktivierungsrippen **130** in Ausfluchtung mit den Aktivierungsnuten **46** zu bringen. Beim Drängen der Arretierungsrippen **50** an dem Vorsprung **148** vorbei kann das zweite Hülsenelement **32** vorübergehend ovale Gestalt annehmen, während die Arretierungsrippen **50** mit den Vorsprüngen **148** in Berührung sind, um die Drehung des ersten und des zweiten Hülsenelements **30** und **32** zuzulassen. In der nichtarretierten Position sind die Arretierungsrippen **50** in Ausfluchtung mit den Greifrippen **116**, um eine Sichtanzeige zu liefern, daß sich der Verbinder **10** in der nichtarretierten Position befindet. In dieser Position können das erste und das zweite Hülsenelement **30** und **32** in Axialrichtung in die in [Fig. 3](#) gezeigte aktivierte Position bewegt werden.

[0074] Zum Bewegen aus der deaktivierten Position ([Fig. 2](#)) in die aktivierte Position ([Fig. 3](#)) werden das erste und das zweite Hülsenelement **30** und **32** in Axialrichtung bewegt, bis die Durchführung **52** des ersten Hülsenelements **30** das oberste Ende **122** des zweiten Hülsenelements kontaktiert, um die Axialbewegung anzuhalten. In dieser Position rastet der vergrößerte Bereich **51** der Arretierrippen **50** in die Arretiernut **144** ein und bildet darin einen Festsitz. Es versteht sich ferner, daß im Gegensatz zu der Vorrichtung des '209-Patents, die in [Fig. 1](#) gezeigt ist und einen dritten Schritt benötigt, um sie in eine arretierte Position zu bewegen, der vorliegende Verbinder beim Bewegen in die aktivierte Position automatisch arretiert wird.

[0075] Nachdem also der Verbinder einmal in die aktivierte Position gebracht ist, kann er nicht in eine deaktivierte Position zurückbewegt werden. In der aktivierten Position sind ferner das erste und das zweite Hülsenelement gegen eine relative Drehbewegung blockiert. Demnach kann man sagen, daß Einrichtungen zum automatischen Arretieren des Verbinders in der aktivierten Position vorgesehen sind. Man kann sagen, daß die Einrichtungen zum Arretieren auf eine Bewegung des Verbinders in die aktivierte Position ansprechen. Die Einrichtung zum Arretieren in der aktivierten Position weist ferner Mittel auf, um eine relative Drehbewegung des ersten und des zweiten Hülsenelements zu unterbinden.

[0076] Es versteht sich, daß andere Konstruktionen als Einrichtungen zum Arretieren des Verbinders in der aktivierten Position dienen könnten, etwa das Vorsehen eines Festsitzes zwischen dem ersten und dem zweiten Hülsenelement durch Verjüngen eines der Hülsenelemente oder durch Vorsehen von Flanschen an dem ersten und dem zweiten Hülsenelement, die in der aktivierten Position miteinander verastet sind.

[0077] Ferner durchstößt in der aktivierten Position das Durchstoßelement **34** die Verschlüsse **22** und **24**

des ersten und des zweiten Behälters **12** und **14** und bringt die Behälter in Fluidverbindung, um eine Rekonstituierung des lyophilisierten Arzneimittels in dem Fläschchen **14** zuzulassen.

[0078] Ferner weist die Vorrichtung **10** eine Einrichtung auf, um zu bestimmen, daß sich der Verbinder in der aktivierten Position befindet. Bei einer bevorzugten Form ist die Einrichtung zum Bestimmen ein Farbcodiersystem, wobei das erste Hülsenelement **30** eine Farbe wie etwa blau und das zweite Hülsenelement **32** eine andere Farbe wie etwa weiß hat. Die Durchführung **52** hat eine andere Farbe als das erste Hülsenelement **30**. Wenn das erste Hülsenelement **30** und das zweite Hülsenelement **32** vollständig in der aktivierten Position sind, ist nichts von der Farbe des ersten Hülsenelements **30**, also in diesem Fall blau, sichtbar. Wenn irgend etwas von der Farbe, also in diesem Fall blau, zu sehen ist, weiß das medizinische Personal sofort, daß die Vorrichtung **10** nicht vollständig aktiviert ist.

[0079] Für den Betrieb der vorliegenden Verbinder-vorrichtung bei einem Verfahren zum Rekonstituieren eines Arzneimittels wird der Verbinder aus einer Versandverpackung entnommen, der Folienverschluß **58** wird von der Durchführung **52** abgelöst, und der Anschlußstutzen **20** des flexiblen Behälters **12** wird in den zentralen Kanal **35** des ersten Hülsenelements **30** eingeführt. Beim Einsetzen des Anschlußstutzens **20** in das erste Hülsenelement durchsticht die Kanüle **34** das Septum **22** des flexiblen Beutels **12**. Dann wird das Septum **22** durchstoßen, und das Verdünnungsmittel des flexiblen Beutels **12** füllt die Kanüle **34**. An diesem Punkt sind jedoch der flexible Beutel **12** und das Fläschchen **14** nicht in Fluidverbindung aufgrund der Scheibe **104**, die den Fluiddurchfluß durch die Kanüle **34** blockiert.

[0080] Das medizinische Personal entfernt außerdem die Verschlusseinrichtung **111** von dem zweiten Hülsenelement **32** und koppelt das Fläschchen **14** fest in die Aufnahmekammer **86**. Der Verbinder kann mit dem Behälter **12** und dem Fläschchen **14** in jeder Reihenfolge gekoppelt werden.

[0081] Nachdem sowohl das Fläschchen **14** als auch der flexible Behälter **12** angekoppelt sind und das Septum **22** durchstoßen ist, dreht das medizinische Personal dann das erste Hülsenelement **30** relativ zu dem zweiten Hülsenelement **32**, wie oben beschrieben wurde, um die Vorrichtung **10** in die nicht-arretierte Position zu bringen. Wenn sich die Vorrichtung **10** in der nichtarretierten Position befindet, bewegt das medizinische Personal das erste Hülsenelement **30** in Axialrichtung relativ zu dem zweiten Hülsenelement **32**, bis die Durchführung **52** an dem obersten Ende **122** des zweiten Hülsenelements **32** anliegt, so daß ein Ende der Kanüle den Gummistopfen **24** des Fläschchens **14** durchstößt.

[0082] Nachdem der Gummistöpsel durchstoßen ist, befinden sich der erste und der zweite Behälter **12** und **14** in Fluidverbindung miteinander. Das medizinische Personal preßt dann den flexiblen Beutel **12** zusammen, um Fluid in das Fläschchen **14** zu drücken und das Arzneimittel zu rekonstituieren, wobei das Fläschchen **14** erforderlichenfalls geschüttelt wird, um die Rekonstituierung zu erleichtern, und das Fläschchen **14** relativ zu dem Beutel **12** umgekehrt wird, so daß das rekonstituierte Arzneimittel in den Behälter zurückfließen kann.

[0083] Es ist ersichtlich, daß bestimmte Schritte dieses Verfahrens zum Rekonstituieren eines Arzneimittels eventuell nicht notwendig sind, wenn die Vorrichtung bereits an dem Fläschchen **14**, dem Fluidbehälter oder sowohl dem Fläschchen als auch dem Fluidbehälter angebracht geliefert wird.

[0084] Bei einer anderen Ausführungsform des vorliegenden Verbinders kann das abgeschrägte Ende **73** der Kanüle **34** durch ein stumpfes Ende **150** gemäß [Fig. 7](#) ersetzt sein.

[0085] Wie [Fig. 8](#) zeigt, ist es möglich, das Fläschchen **14** zum Versand vorher an dem Verbinder **10** anzubringen. Das vorherige Anbringen des Fläschchens **14** an dem Verbinder **10** kann durch Anwendung von aseptischen Verbindungstechniken erreicht werden. Das bevorzugte Verfahren zum vorherigen Anbringen der Vorrichtung **10** an dem Fläschchen **14** umfaßt die folgenden Schritte: 1) Positionieren des Fläschchens **14** und des zweiten Endes **82** des zweiten Hülselements **32** in gegenüberliegender Beziehung, 2) gleichzeitiges Bringen der segmentierten Finger **84** in Eingriff mit dem Fläschchen **14**, während die Verbindung sterilisiert wird, indem die Verbindungsbereiche der Vorrichtung **10** und des Fläschchens **14** bevorzugt einer Gammasterilisation oder anderen Sterilisationsenergien oder -techniken ausgesetzt werden, 3) Festlegen des Fläschchens **14** an dem Verbinder. Diese Schritte können von medizinischem Personal von Hand oder automatisch von einer Maschine ausgeführt werden. Die vorher zusammengesetzte Einheit aus Fläschchen **14** und Verbinder **10** kann zum Versand und zur Lagerung in einen Überbeutel verpackt werden.

[0086] [Fig. 10](#) zeigt eine andere Ausführungsform der Verbindervorrichtung der vorliegenden Erfindung, die allgemein mit **200** bezeichnet ist. Die Verbindervorrichtung **200** von [Fig. 10](#) gleicht der Verbindervorrichtung **10** der [Fig. 2](#) bis [Fig. 9](#), und identische Elemente sind mit identischen Bezugszeichen versehen.

[0087] Wie [Fig. 10](#) zeigt, hat die Verbindervorrichtung **200** ein Verschlusselement **202** in Form eines Septums ähnlich dem Verschlusselement **103** in den [Fig. 2](#) bis [Fig. 9](#). Das Septum **202** weist allgemein eine Scheibe **204** und einen Mantel **206** auf. Die

Scheibe **204** hat eine erste Oberfläche **208**, die einer zweiten Oberfläche **210** gegenüberliegt. Die Scheibe hat einen Außenrand **212**, der eine abgeschrägte Außenumfangsfläche **214** angrenzend an eine vertikale Außenumfangsfläche **216** aufweist. Die Scheibe **204** hat ferner eine zentrale Öffnung **222**, die sich von der zweiten Oberfläche **210** in die Scheibe **204** erstreckt. Eine ringförmige Rippe **218** erstreckt sich von der zweiten Oberfläche **210** an der zentralen Öffnung **222** nach außen. Die ringförmige Rippe **218** hat eine nach außen sich erweiternde Seitenwand **220**. Die Scheibe **204** hat ferner einen Muldenbereich **224**, der sich von oder unter der ersten Oberfläche **208** nach außen erstreckt. Der Muldenbereich **224** hat eine Basis **226** und eine ringförmige Seitenwand **228**, die sich von der Basis **226** erstreckt und mit der ersten Oberfläche **208** an der zentralen Öffnung **222** verbunden ist. Die Basis **226** hat einen Mittelbereich **230**, der dem distalen Ende des Durchstoßelements **34** gegenübersteht. Der Muldenbereich **224** ist durch die ringförmige Seitenwand **228** und die Basis **226**, die sich unter der ersten Oberfläche **208** der Scheibe **204** erstreckt, definiert. Das Durchstoßelement **34** ist von dem Mittelbereich **230** um eine Distanz "d" beabstandet. Wie [Fig. 10](#) zeigt, führt die zentrale Öffnung **222** in den Muldenbereich **224** und ist damit in Kommunikation.

[0088] Wie [Fig. 10](#) ferner zeigt, erstreckt sich der Mantel **206** von der ersten Oberfläche **208**. Der Mantel **206** hat eine Seitenwand **231**. Die Seitenwand hat einen ersten Abschnitt **232**, einen zweiten Abschnitt **234** und einen dritten Abschnitt **235**. Der zweite Abschnitt **234** hat eine dünnere Seitenwand als der erste Abschnitt **232**. Somit stellt der zweite Abschnitt **234** einen Bereich der Seitenwand **231** dar, der einen kleineren Außendurchmesser als der Außendurchmesser des übrigen Mantels **206** (erster Abschnitt **232** und dritter Abschnitt **235**) hat. Dieser kleinere Außendurchmesserbereich oder zweite Abschnitt **234** definiert eine Kollabierzone. Der Mantel **206** hat ferner ein erweitertes distales Ende **236** an dem dritten Abschnitt **235**, das so dimensioniert ist, daß es über den Kern **71** des Durchstoßelements **34** paßt.

[0089] [Fig. 10](#) zeigt außerdem den ringförmigen Steg **97**, die Finger **84** und die stehenden Rippen **92**. Die Verbindervorrichtung **200** hat modifizierte Keile **240**, die zwischen dem ringförmigen Steg **97** und den stehenden Rippen **92** positioniert sind. Der modifizierte Keil **240** hat ein stumpfes Ende und eine schräge Keiloberfläche **242**, die sich von dem ringförmigen Steg **97** erstreckt. Das vordere, in Axialrichtung innen liegende Ende des Keils **240** ist im wesentlichen bündig mit dem ringförmigen Steg **97**. Der modifizierte Keil **240** hat ferner eine vertikale Keiloberfläche **244**, die sich entlang dem Finger **84** erstreckt und an die schräge Keiloberfläche **242** angrenzt. Die schräge Keiloberfläche **242** und die vertikale Keiloberfläche **244** sind so dimensioniert, daß sie der abgeschräg-

ten Umfangsoberfläche **216** bzw. der vertikalen Umfangsoberfläche **214** nahe gegenüberstehen. Bei einer bevorzugten Ausführungsform sind insgesamt neun modifizierte Keile **240** vorgesehen, die um den Umfang des ringförmigen Stegs **97** herum im Abstand angeordnet sind. Die Keile **240** wirken zusammen, um die richtige Ausfluchtung des Verschlusselements **202** angrenzend an den ringförmigen Steg **97** aufrechtzuerhalten, wobei der zentrale Bereich **230** angrenzend an das Durchstoßelement **34** gehalten wird. Da die Keile **240** stumpfe Enden haben und das Verschlusselement **202** über den schrägen Keiloberflächen **242** positioniert ist, erfolgt kein Kontakt der Keile **240** mit einer Endoberfläche des Verschlusses des Fläschchens **14**.

[0090] Die Keile **240** haben die Funktion, das Verschlusselement **202** zu zentrieren und die Tendenz zu einer Fehlausfluchtung des Verschlusselements beim Verbinden eines Fläschchens mit dem Verbinder zu verringern. Eine Fehlausfluchtung kann eventuell bewirken, daß das Durchstoßelement zuerst eine Wand des Mantels und dann die Scheibe und den Verschuß **22** des Fläschchens **14** durchsticht. Dabei wird zwar das Fläschchen **14** letztendlich durchstoßen, aber das Durchstoßelement bewegt sich durch eine potentiell nichtsterile Umgebung.

[0091] Diese potentielle Fehlausfluchtung wird mit dem Verbinder **200** vermieden. Zuerst halten die Keile **240** gemeinsam das Septum **202** in richtiger Ausfluchtung mit dem Fläschchen **14**. Die schräge Keiloberfläche **242** steht der abgeschrägten Umfangsoberfläche **214** gegenüber. Die vertikale Keiloberfläche **240** steht der vertikalen Umfangsoberfläche **216** gegenüber. Diese zusammenwirkenden Oberflächen positionieren die Scheibe **204** des Septums **202** richtig in der Fläschchenaufnahmekammer **86** und verhindern, daß die Scheibe **204** nach einer Seite gedrückt wird.

[0092] Der Muldenbereich **224** trägt ebenfalls dazu bei, die Tendenz des Durchstoßelements zu verringern, den ersten Abschnitt **232** des Mantels **206** und dann den zentralen Bereich **230** zu durchstoßen. Da der Muldenbereich **224** unter der ersten Oberfläche **208** der Scheibe **204** vertieft ist, ist die Entfernung zwischen dem zentralen Bereich **230** (der von dem Durchstoßelement **34** tatsächlich durchstoßenen Oberfläche) und dem distalen Ende des Durchstoßelements **34** auf einen Abstand "d" verkleinert. Da der Abstand "d" minimiert ist, bewegt sich das distale Ende des Durchstoßelements **34** nur eine kurze Strecke, bevor es den zentralen Bereich **230** durchstößt. Außerdem sind die Dicken des zweiten Abschnitts **234** und der ringförmigen Wand **228** so dimensioniert, daß dies die ersten Flächen sind, die kollabieren, während das Durchstoßelement **34** bei der Aktivierung in Richtung des Fläschchens **14** vorwärtsbewegt wird. Der zweite Abschnitt **234** oder die Kolla-

bierzone kollabiert vor jedem verbleibenden Bereich des Mantels **206**. Diese Ausbildungen der Keile **244** und des Septums **202** verhindern, daß das Durchstoßelement **34** eine Seitenwand des Mantels **206** beispielsweise an dem ersten Abschnitt **232** in unerwünschter Weise durchstößt. Die Ausbildungen stellen sicher, daß das Durchstoßelement **34** zuerst den zentralen Bereich **230** und dann den Verschuß **22** des Fläschchens **14** durchstößt. Außerdem bilden der Muldenbereich **224** und die ringförmige Rippe **218** gemeinsam die Öffnung **222**, die tiefer als beispielsweise die Tiefe ist, die von der ringförmigen Rippe **109** des Septums **103** der [Fig. 2](#) bis [Fig. 10](#) gebildet wird. Diese tiefere Öffnung **222** sorgt für eine verstärkte Abstreifdichtung durch die nach außen erweiterte Seitenwand **220** über dem Fläschchen **14**.

[0093] [Fig. 11](#) zeigt eine modifizierte Verbindervorrichtung **300**. An dem einen Ende der Verbindervorrichtung **300** ist diese mit einer herkömmlichen Luerkupplung **302** ausgebildet. Die Luerkupplung kann mit einer dazupassenden Luerkupplung **302** zusammenwirken, die mit einer Injektionsspritze **304** verbunden ist. Es versteht sich, daß die Einsteck- und Aufnahmekomponenten der Luerkupplung **302** zwischen dem Verbinder **10** und der Spritze **304** austauschbar sind. So könnte der erste Behälter **12**, der vorher als ein Flüssigkeitsbehälter beschrieben wurde, der typischerweise ein flexibler Beutel ist, auch die Injektionsspritze **304** aufweisen. Die Spritze **304** enthält eine Flüssigkeit, die dazu dienen kann, die Arznei in dem Fläschchen **14** zu rekonstituieren, indem das Durchstoßelement **34** einen Verschuß der Spritze **304** durchstößt.

[0094] Vorstehend wurden zwar die speziellen Ausführungsformen gezeigt und beschrieben, es sind jedoch zahlreiche Modifikationen denkbar, ohne vom Umfang der beigefügten Patentansprüche abzuweichen.

Patentansprüche

1. Verbindervorrichtung (**10**) zum Herstellen einer Fluidverbindung zwischen einem ersten Behälter (**12**) und einem zweiten Behälter (**14**), wobei die Vorrichtung folgendes aufweist:

- ein erstes Hülsenelement (**30**) mit einem ersten Ende (**40**) und einem zweiten Ende (**42**), wobei das erste Hülsenelement an dem ersten Ende eine Einrichtung zur Anbringung an dem ersten Behälter hat;
- ein zweites Hülsenelement (**32**) mit einem ersten Ende (**80**) und einem zweiten Ende (**82**), wobei das zweite Hülsenelement dem ersten Hülsenelement zugeordnet ist und in einer Axialrichtung in Bezug darauf aus einer deaktivierten Position in eine aktivierte Position bewegbar ist, wobei das zweite Hülsenelement an dem zweiten Ende eine Einrichtung zur festen Anbringung an den zweiten Behälter hat;
- ein erstes (**34b**) und ein zweites (**34a**) Durchstoße-

lement, die von einem von dem ersten und dem zweiten Hülselement vorstehen, um einen Fluidfluss von dem ersten Behälter zu dem zweiten Behälter zu ermöglichen, und

dadurch gekennzeichnet, dass

– die Verbindervorrichtung weiterhin eine der Vorrichtung zugeordnete Einrichtung (52, 56) zum Verhindern aufweist, dass das erste Hülselement (30) von dem zweiten Hülselement (32) getrennt wird, wenn es sich aus der deaktivierten Position in die aktivierte Position bewegt.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Einrichtung zum Verhindern, dass das erste und das zweite Hülselement (30, 32) von einander getrennt werden, eine Durchführung (52) aufweist, die mit dem ersten Ende (40) des ersten Hülselements (30) verbunden ist.

3. Vorrichtung nach Anspruch 2, wobei die Durchführung (52) eine innere und eine äußere Oberfläche und einen Satz von axial beabstandeten ringförmigen Rippen bzw. Stegen (60) auf der inneren Oberfläche hat.

4. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, wobei die Durchführung (52) eine Hülle bzw. Ummantelung (54) hat, die so dimensioniert ist, dass sie über das erste Ende (40) des ersten Hülselements (30) passt.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4, wobei die Hülle bzw. Ummantelung (54) eine Presspassung mit dem ersten Hülselement (30) bildet.

6. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Einrichtung zum Verhindern, dass das erste Hülselement (30) von dem zweiten Hülselement (32) getrennt wird, einen Anschlag (57) am ersten Ende (40) des ersten Hülselements (30) aufweist.

7. Vorrichtung nach Anspruch 6, wobei der Anschlag eine Vielzahl von in Umfangsrichtung beabstandeten Höckern aufweist.

8. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Einrichtung zur Anbringung an dem ersten Behälter ein erstes Anbringelement aufweist, das zur Anbringung an den ersten Behälter (12) ausgebildet ist.

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, wobei das erste Anbringelement zur festen Anbringung an den ersten Behälter ausgebildet ist.

10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1, 8 oder 9, wobei die Einrichtung zur Anbringung an den zweiten Behälter ein zweites Anbringelement aufweist, das zur festen Anbringung des zweiten Hülselements (32) an den zweiten Behälter (14) ausgebildet ist.

11. Vorrichtung nach Anspruch 10, wobei das zweite Anbringelement eine Aufnahmekammer (86) aufweist.

12. Vorrichtung nach Anspruch 11, wobei das zweite Anbringelement ferner eine Vielzahl von in Umfangsrichtung beabstandeten und sich in Axialrichtung erstreckenden segmentierten Fingern (84) aufweist, wobei die Finger ein proximales und ein distales Ende haben und zur Aufnahme des zweiten Behälters (14) eingerichtet sind.

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, wobei die Finger (84) einen Einführungsabschnitt (87) am distalen Ende der Finger haben.

14. Vorrichtung nach Anspruch 12 oder 13, wobei zumindest ein Finger (84) eine stehende Rippe (92) hat.

15. Vorrichtung nach Anspruch 12 oder 13, wobei eine Vielzahl der Finger (84b) stehende Rippen (92) hat.

16. Vorrichtung nach Anspruch 14, wobei sich der Finger (84) von einem ringförmigen Steg (97) aus erstreckt und wobei sich die stehende Rippe (92) axial von einem Keilelement (96) auf dem ringförmigen Steg aus nach außen zu einer Position benachbart zum distalen Ende des Fingers erstreckt, um als Führung zu fungieren, die eingerichtet ist, um das Verbinden mit dem zweiten Behälter (14) zu unterstützen.

17. Vorrichtung nach Anspruch 14 oder 16, wobei die stehende Rippe (92) radial nach innen benachbart zum distalen Ende des Fingers (84) ausläuft bzw. sich verjüngt.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12-17, wobei zumindest einer der Finger (84) eine radial nach innen verjüngende Lasche (88) hat, welche sich von dem Einführungsabschnitt (87) aus erstreckt.

19. Vorrichtung nach Anspruch 15, wobei eine Vielzahl der Finger (84a) radial nach innen verjüngende Laschen (88) haben, welche sich von dem Einführungsabschnitt (87) aus erstrecken.

20. Vorrichtung nach Anspruch 19, wobei die Finger (84a), welche Laschen (88) haben und die Finger (84b) welche stehende Rippen (92) haben, in alternierender Reihenfolge um die Aufnahmekammer (86) angeordnet sind.

21. Vorrichtung nach Anspruch 11, wobei ein Teil des zweiten Durchstoßelementes (34a) in der Aufnahmekammer (86) positioniert ist, wenn die Verbindervorrichtung in der aktivierten Position ist und wobei das zweite Durchstoßelement außerhalb der Auf-

nahmekammer ist, wenn die Vorrichtung in der deaktivierten Position ist.

22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12-21, wobei Teile vom zweiten Hülsenelement (32) zwischen benachbarten Fingern (84a, 84b) entfernt sind, um Zwischenräume (85) zu definieren.

23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12-22, wobei die segmentierten Finger (84) zur festen Anbringung an den zweiten Behälter (14) geeignet sind.

24. Vorrichtung nach Anspruch 19, wobei die Laschen (88) und Finger (84) unabhängig flexibel sind, um eine Anbringung an den zweiten Behälter (14) zu erleichtern.

25. Vorrichtung nach Anspruch 16, wobei der ringförmige Steg (97) innerhalb der Aufnahmekammer (86) positioniert ist.

26. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Verbindervorrichtung weiterhin eine Einrichtung zur visuellen Anzeige, dass die Vorrichtung in der aktivierten Position ist, umfasst.

27. Vorrichtung nach Anspruch 26, wobei die Einrichtung zur visuellen Anzeige, dass die Vorrichtung in der aktivierten Position ist, eine Farbanzeige umfasst.

28. Vorrichtung nach Anspruch 27, wobei das erste Hülsenelement (30) eine erste Farbe hat und das zweite Hülsenelement (32) eine zweite Farbe hat, welche sich wahrnehmbar von der ersten Farbe unterscheidet, wobei die erste Farbe nicht sichtbar ist, wenn es in der aktivierten Position ist.

29. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, welche weiterhin einen hermetischen bzw. luftdichten Verschluss (111) am zweiten Ende (82) des zweiten Hülsenelements (32) hat.

30. Vorrichtung nach Anspruch 29, wobei der hermetische Verschluss eine Kappe ist.

31. Vorrichtung nach Anspruch 29, wobei der hermetische Verschluss ein Abreißverschluss ist.

32. Vorrichtung nach Anspruch 29, wobei der hermetische Verschluss ein Aufreißverschluss ist.

33. Vorrichtung nach Anspruch 10, wobei das zweite Anbringelement folgendes aufweist:

- eine Aufnahmekammer (86), die so dimensioniert ist, dass sie einen Verschluss des zweiten Behälters (14) aufnimmt und einen ringförmigen Steg (97) hat;
- eine Vielzahl von in Umfangsrichtung beabstande-

ten und sich axial erstreckenden segmentierten Fingern (84), welche die Aufnahmekammer (86) umgeben, wobei die Finger ein proximales und ein distales Ende haben; und

- eine Vielzahl von Keilen (240), welche um den ringförmigen Steg in Umfangsrichtung beabstandet sind, wobei die Keile eine geneigte Oberfläche (242), welche sich zwischen dem ringförmigen Steg und den segmentierten Fingern erstreckt, und eine vertikale Keiloberfläche (244) haben, welche sich von der geneigten Oberfläche entlang eines Teils der Finger erstreckt.

34. Vorrichtung nach Anspruch 33, wobei mindestens einer der Finger (84) eine stehende Rippe (92) hat.

35. Vorrichtung nach Anspruch 33, wobei eine Vielzahl der Finger (84b) stehende Rippen (92) hat.

36. Vorrichtung nach Anspruch 33, die ferner ein Septum mit einer Scheibe (204) umfasst, wobei das Septum innerhalb der Fläschchenaufnahmekammer (86) positioniert ist, und wobei die Scheibe eine abgechrägte Umfangsoberfläche (214) und eine vertikale Umfangsoberfläche (216) hat.

37. Vorrichtung nach Anspruch 36, wobei die vertikale Umfangsoberfläche (216) den vertikalen Keiloberflächen (244) gegenübersteht und die abgechrägte Umfangsoberfläche (214) den geneigten Umfangsoberflächen (242) gegenübersteht.

38. Verfahren zum Verbinden einer Rekonstituierungs- bzw. Wiederherstellungsvorrichtung (10) mit einem Arzneimittel- bzw. Medikamentenbehälter (14) welcher ein Oberteil bzw. einen Aufsatz und einen Verschluss (24, 26) hat, wobei das Verfahren folgende Schritte aufweist:

- Bereitstellen einer Wiederherstellungsvorrichtung welche ein erstes und ein zweites Ende hat, wobei das zweite Ende eine Aufnahmekammer (86) hat, die dimensioniert ist, um das Oberteil des Behälters (14) zur festen Anbringung der Vorrichtung an den Behälter aufzunehmen, wobei die Vorrichtung einen zentralen Kanal (35) hat, welcher ein Durchstoßelement (34) aufnimmt, wobei die Vorrichtung ferner ein erstes (30) und ein zweites (32) Hülsenelement hat, welche imstande sind, axial zueinander von einer deaktivierten Position, in welcher das Durchstoßelement (34) außerhalb der Aufnahmekammer (86) ist, in eine aktivierte Position, in welcher ein Teil des Durchstoßelements innerhalb der Aufnahmekammer positioniert ist, zu gleiten; und

- Einbringen des Oberteils des Behälters in die Aufnahmekammer der Vorrichtung und festes Anbringen des Behälters darin, wenn die Vorrichtung in der deaktivierten Position ist, wobei die Rekonstituierungsvorrichtung ferner eine der Vorrichtung zugeordnete Einrichtung zum Verhindern aufweist, dass

das erste Hülsenelement (30) von dem zweiten Hülsenelement (32) getrennt wird, wenn es sich aus der deaktivierten Position in die aktivierte Position bewegt.

39. Verfahren nach Anspruch 38, wobei der Schritt des Einbringens des Oberteils des Behälters in die Kammer (86) manuell ausgeführt wird.

40. Verfahren nach Anspruch 38, wobei der Schritt des Einbringens des Oberteils des Behälters in die Kammer (86) maschinell ausgeführt wird.

41. Verfahren nach einem der Ansprüche 38-40, das weiterhin einen Schritt des Sterilisierens des Oberteils des Behälters und der Aufnahmekammer (86) umfasst.

42. Verfahren nach Anspruch 41, wobei der Schritt des Sterilisierens vor dem Schritt des Einbringens des Oberteils des Behälters (14) in die Aufnahmekammer (86) ausgeführt wird.

43. Verfahren nach Anspruch 41, wobei der Schritt des Sterilisierens gleichzeitig mit dem Schritt des Einbringens des Oberteils des Behälters (14) in die Aufnahmekammer (86) ausgeführt wird.

44. Verfahren nach einem der Ansprüche 38-43, wobei die Vorrichtung weiterhin einen hermetischen bzw. luftdichten Verschluss (58) am ersten Ende der Vorrichtung umfasst.

45. Verfahren nach einem der Ansprüche 38-44, wobei die Vorrichtung weiterhin einen zweiten hermetischen bzw. luftdichten Verschluss (111) am dem zweiten Ende umfasst, wobei das Verfahren ferner einen Schritt des Entferns des zweiten hermetischen Verschlusses vor dem Schritt des Einbringens des Oberteils des Behälters (14) in die Aufnahmekammer (86) umfasst.

46. Verfahren zur Rekonstituierung bzw. zum Wiederherstellen eines Arzneimittels bzw. eines Medikaments, welches in einem zweiten Behälter (14) beinhaltet ist mit einem Verdünner, welcher in einem ersten Behälter (12) beinhaltet ist, wobei jeder der Behälter einen Verschluss (24, 22) hat, und wobei das Verfahren folgende Schritte aufweist:

– Bereitstellen einer Rekonstituierungs- bzw. Wiederherstellungsvorrichtung (10), welche ein erstes und ein zweites Ende hat, wobei die Vorrichtung eine Wand (33) hat, welche einen zentralen Kanal (35) definiert, und wobei die Vorrichtung weiterhin ein Durchstoßelement (34) hat, und wobei ein Teil des Durchstoßelements innerhalb des Kanals (35) positioniert ist, und wobei das Durchstoßelement (34) einen zentralen Fluiddurchgang hat, wobei das erste Ende der Vorrichtung ein Anbringelement zur Anbringung der Vorrichtung an den ersten Behälter (12) hat, und wo-

bei das zweite Ende der Vorrichtung eine Aufnahmekammer (86) zur festen Anbringung der Vorrichtung an den zweiten Behälter (14) hat, wobei die Vorrichtung ferner ein erstes (30) und ein zweites (32) Hülsenelement hat, welche imstande sind, axial zueinander von einer deaktivierten Position, in welcher das Durchstoßelement (34) außerhalb der Aufnahmekammer (86) positioniert ist, in eine aktivierte Position, in welcher ein Teil des Durchstoßelements innerhalb der Aufnahmekammer positioniert ist, zu gleiten;

– Anbringen des ersten Endes der Vorrichtung an den ersten Behälter (12);

– Durchstoßen des Verschlusses (22) des ersten Behälters mit einem Ende des Durchstoßelements (34b);

– Befestigen des zweiten Endes der Vorrichtung an den zweiten Behälter (14); und

– Durchstoßen des Verschlusses (24) des zweiten Behälters (14) mit einem gegenüberliegenden Ende des Durchstoßelements (34a) durch Bewegen der Vorrichtung aus der deaktivierten Position in die aktivierte Position um eine Fluid-Kommunikation durch den Fluiddurchgang des Durchstoßelements zwischen dem ersten Behälter und dem zweiten Behälter bereitzustellen,

– wobei die Wiederherstellungsvorrichtung ferner eine der Vorrichtung zugeordnete Einrichtung zum Verhindern aufweist, dass das erste Hülsenelement (30) von dem zweiten Hülsenelement (32) getrennt wird, wenn es sich aus der deaktivierten Position in die aktivierte Position bewegt.

47. Verfahren nach Anspruch 46, wobei das erste Ende der Vorrichtung fest an dem ersten Behälter angebracht ist.

48. Verfahren nach Anspruch 46 oder 47, wobei die Vorrichtung einen hermetischen bzw. luftdichten Verschluss (58) hat, welcher ablösbar bzw. entfernbar an dem ersten Ende der Vorrichtung angebracht ist, wobei das Verfahren weiterhin einen Schritt des Entferns des Verschlusses vor dem Schritt des Anbringens der Vorrichtung an den ersten Behälter umfasst.

49. Verfahren nach einem der Ansprüche 46-48, wobei die Vorrichtung einen zweiten hermetischen bzw. luftdichten Verschluss (111) hat, welcher ablösbar bzw. entfernbar an dem zweiten Ende der Vorrichtung angebracht ist, wobei das Verfahren weiterhin einen Schritt des Entferns des zweiten hermetischen Verschlusses vor dem Schritt des Anbringens der Vorrichtung an den zweiten Behälter umfasst.

50. Verfahren nach einem der Ansprüche 46-49, wobei das erste Hülsenelement (30) bezüglich des zweiten Hülsenelements (32) von einer verriegelten Position in eine unverriegelte Position bewegbar ist, wobei in der verriegelten Position eine relative axiale Bewegung des ersten und des zweiten Hülsenele-

ments (30, 32) verhindert wird und wobei in der unverriegelten Position das erste und das zweite Hülsenelement zu einer relativen axialen Bewegung imstande sind, wobei das Verfahren weiterhin einen Schritt des Bewegens des ersten und des zweiten Hülsenelements von der verriegelten Position in die unverriegelte Position vor dem Schritt des Durchstoßens des Verschlusses (24) des zweiten Behälters (14) umfasst.

51. Verfahren nach einem der Ansprüche 46-50, welches weiterhin einen Schritt des Verriegelns der Vorrichtung in der aktivierten Position umfasst.

52. Verfahren nach Anspruch 51, wobei der Schritt des Verriegelns der Vorrichtung automatisch bei einer Bewegung der Vorrichtung in die aktivierte Position auftritt.

53. Verfahren nach Anspruch 46, wobei die Einrichtung zum Verhindern, dass das erste und das zweite Hülsenelement (30, 32) getrennt werden, eine Durchführung (52) aufweist, welche mit einem ersten Ende (40) des ersten Hülsenelements (30) verbunden ist.

54. Verfahren nach einem der Ansprüche 46-53, wobei die Rekonstituierungsvorrichtung ferner eine Einrichtung zur visuellen Anzeige, dass die Vorrichtung in der aktivierten Position ist, umfasst.

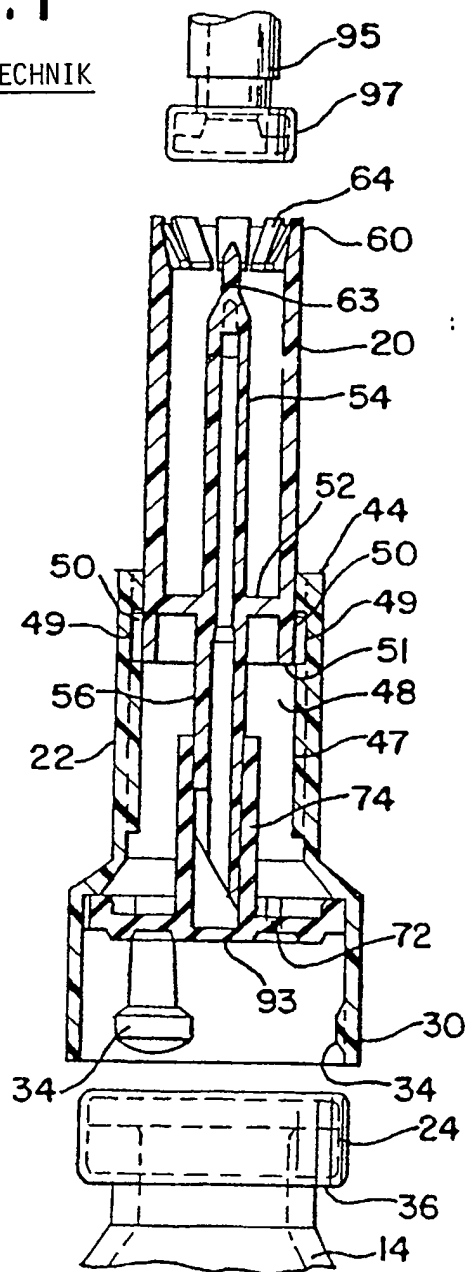
55. Verfahren nach Anspruch 54, wobei die Einrichtung zur visuellen Anzeige, dass die Vorrichtung in der aktivierten Position ist, eine Farbanzeige umfasst.

56. Verfahren nach Anspruch 55, wobei das erste Hülsenelement (30) eine erste Farbe und das zweite Hülsenelement (32) eine zweite Farbe hat, welche sich wahrnehmbar von der ersten Farbe unterscheidet, wobei die erste Farbe nicht sichtbar ist, wenn es in der aktivierten Position ist.

Es folgen 7 Blatt Zeichnungen

FIG. 1

STAND DER TECHNIK



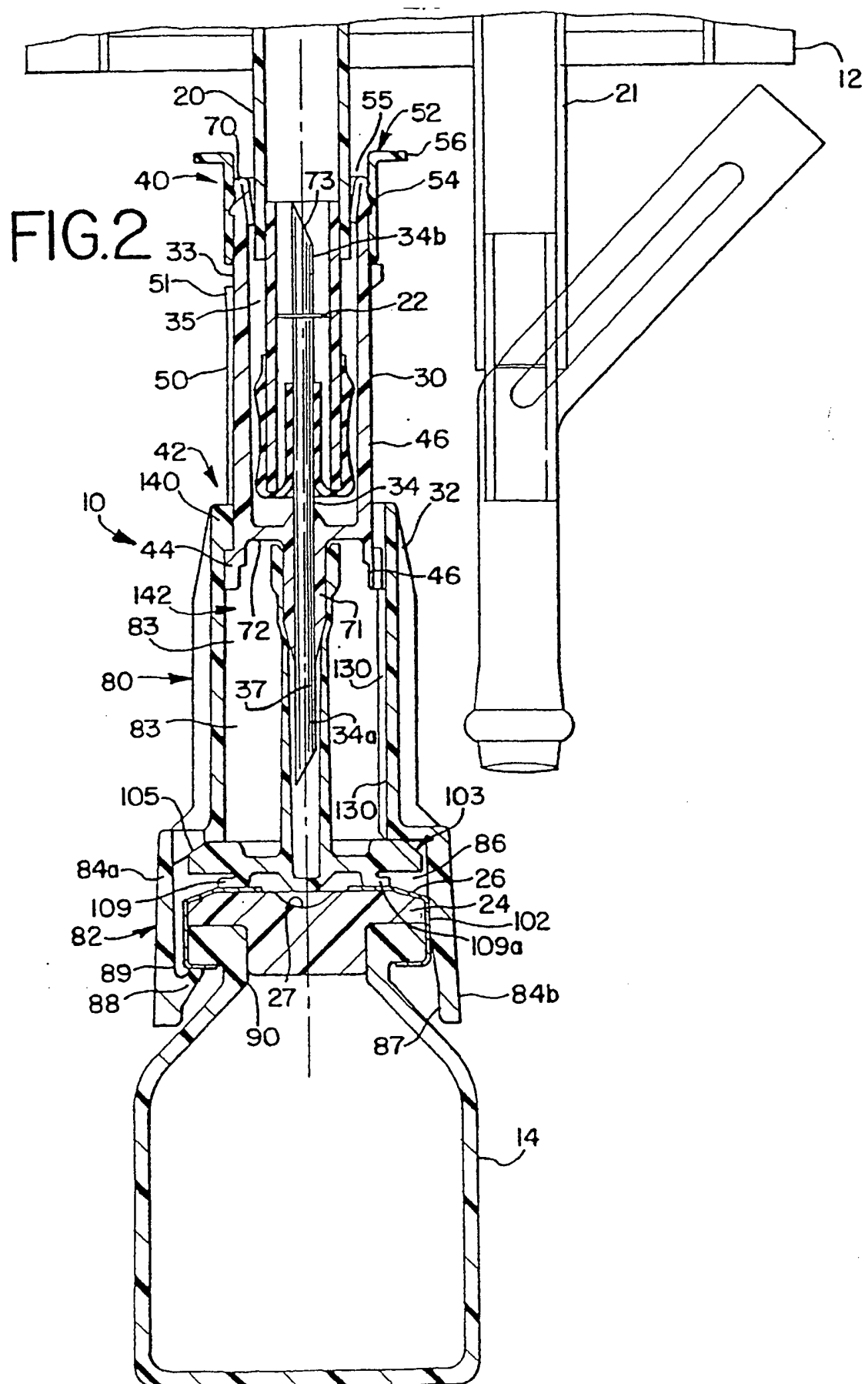


FIG.3

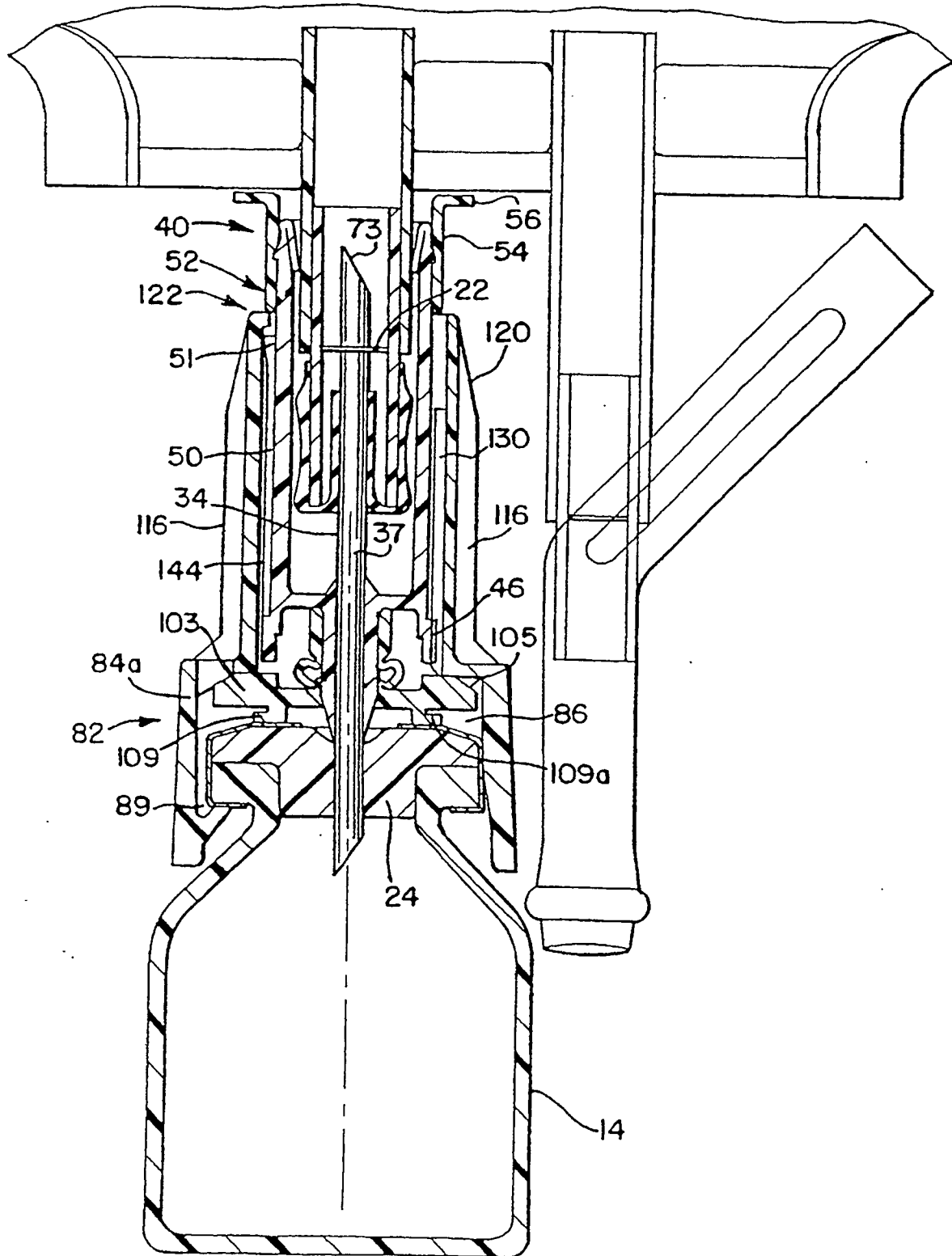
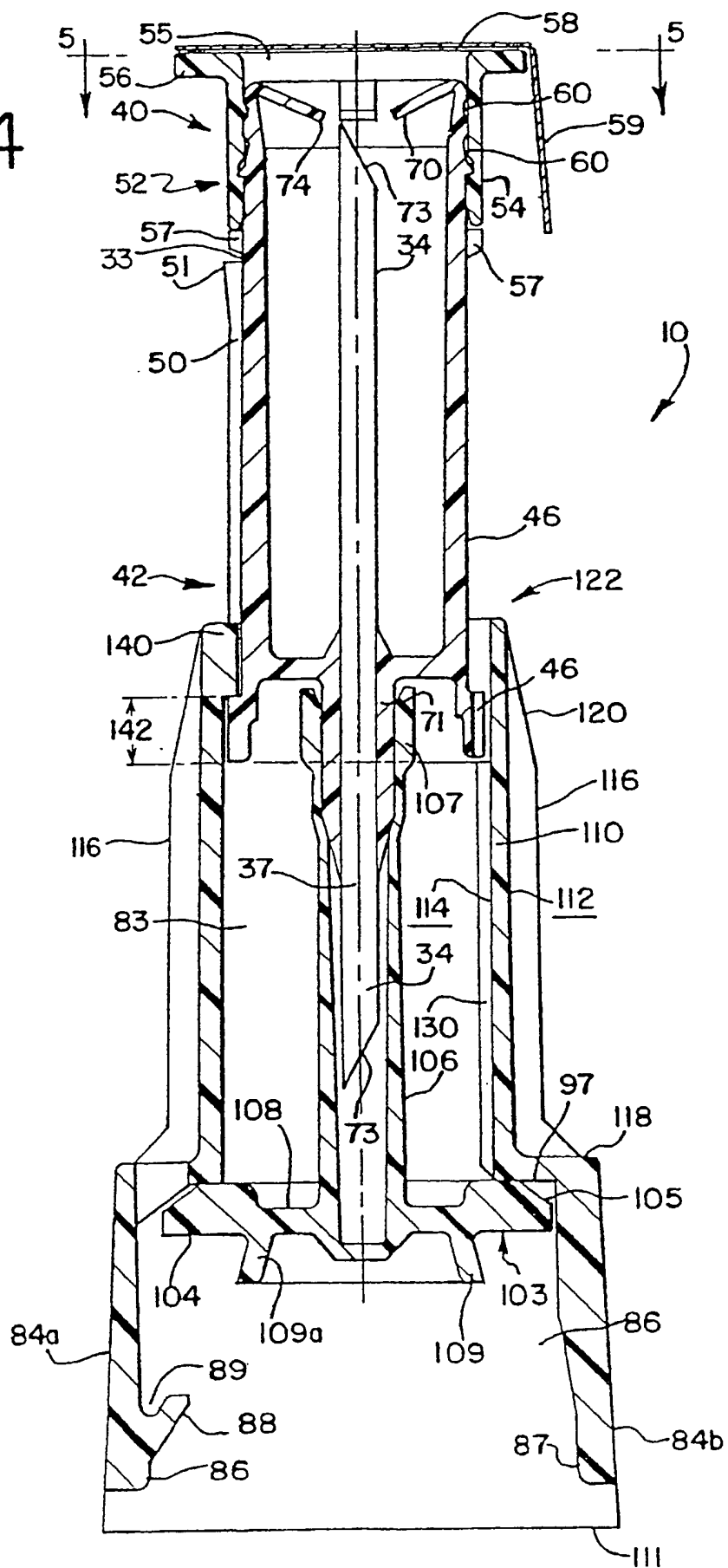


FIG.4



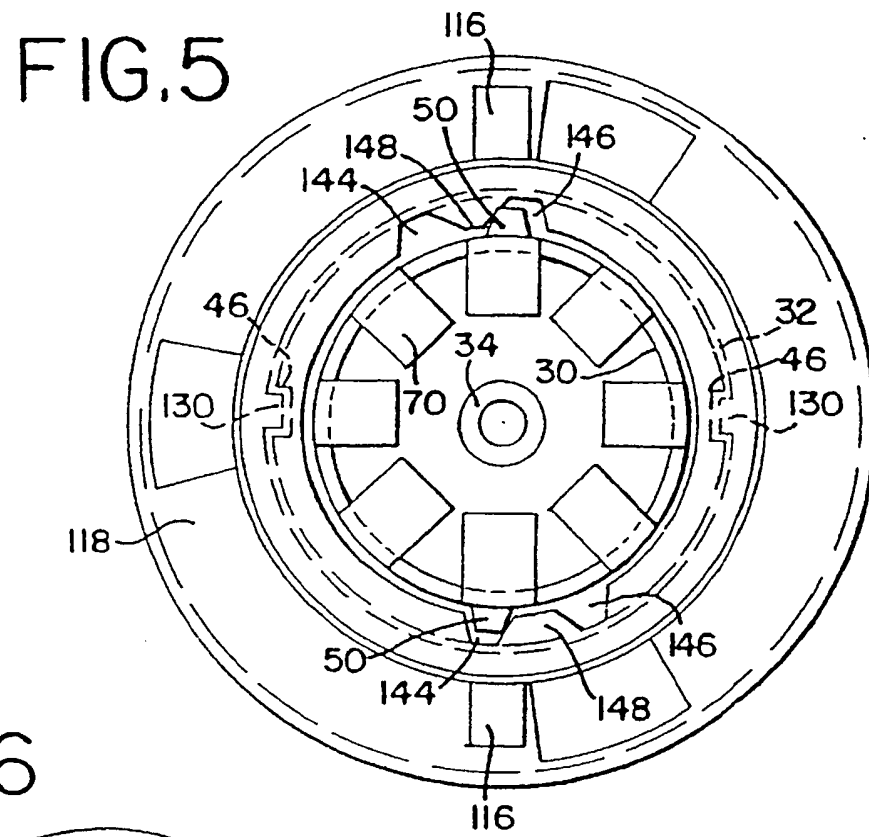


FIG.6

