



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111356492 B

(45) 授权公告日 2022.10.18

(21) 申请号 201880074200.8

黄从一 T·C·弗雷森

(22) 申请日 2018.11.15

A·D·诺曼

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 111356492 A

(74) 专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494
专利代理师 封新琴

(43) 申请公布日 2020.06.30

(51) Int.Cl.

(30) 优先权数据
17306598.8 2017.11.17 EP

A61M 5/20 (2006.01)

A61J 1/20 (2006.01)

A61M 5/19 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2020.05.15

(56) 对比文件

CN 103492000 A, 2014.01.01

US 6349850 B1, 2002.02.26

CN 107073201 A, 2017.08.18

US 2011166596 A1, 2011.07.07

CN 105536108 A, 2016.05.04

US 2006111671 A1, 2006.05.25

US 2016015900 A1, 2016.01.21

US 2007060894 A1, 2007.03.15

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2018/081375 2018.11.15

(87) PCT国际申请的公布数据
W02019/096908 EN 2019.05.23

(73) 专利权人 赛诺菲
地址 法国巴黎

审查员 徐昌琦

(72) 发明人 M·谢巴赫 C·盖革 A·海伯格
D·卡德莱特 C·E·哈维

权利要求书2页 说明书19页 附图21页

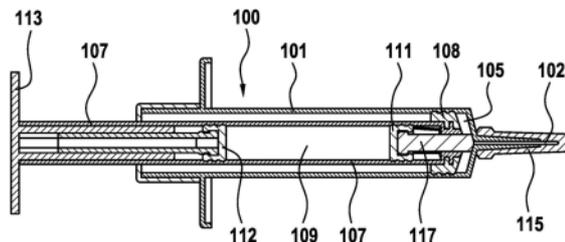
(54) 发明名称

装置以及混合和/或重配方法

(57) 摘要

本发明涉及一种装置(100,500,510),例如药筒、注射筒或自动注射器,其减少了使用者出错的可能性,并且在混合和/或重配期间提供了容易和自动的操作,所述装置包括:-壳体中的第一腔室(105,505),其中第一腔室(105,505)容纳第一材料,-包括第一活塞(112,512)和第二活塞(111,511)的第二腔室(109,509),其中第一活塞(112,512)和第二活塞(111,511)能够在第二腔室(109,509)内轴向地移动,和-最初容纳在第二腔室(109,509)内位于第一活塞(112,512)和第二活塞(111,511)之间的第二流体材料,其中所述装置被适配成使得装置(100,500,510)的激活导致第一活塞(112,512)和第二活塞(111,511)中的一个在装置的轴向方向上移动,从而-将第一活塞(112,512)和第二活塞(111,511)中的另

一个向装置的相同轴向方向移动,-打开第二腔室(109,509)与第一腔室(105,505)之间的流体连通路程,并且-经由流体连通路程将第二材料从第二腔室(109,509)排出到第一腔室(105,505)中。本发明还涉及相应的混合和/或重配方法。



1. 一种用于药物输送的装置(100),其包括

- 壳体(101),
- 所述壳体(101)内的第一腔室(105),其中所述第一腔室(105)容纳第一材料,
- 包括第一活塞(112)和第二活塞(111)的第二腔室(109),其中所述第一活塞(112)和所述第二活塞(111)能够在所述第二腔室(109)内轴向地移动,和
- 最初容纳在所述第二腔室(109)内位于所述第一活塞(112)和所述第二活塞(111)之间的第二流体材料,

其中所述装置(100)被适配成使得所述装置(100)的激活导致所述第一活塞(112)和所述第二活塞(111)中的一个在所述装置(100)的轴向方向上移动,从而

- 将所述第一活塞(112)和所述第二活塞(111)中的另一个向所述装置(100)的相同轴向方向移动,

- 打开所述第二腔室(109)与所述第一腔室(105)之间的流体连通路程,并且

- 经由所述流体连通路程将所述第二流体材料从所述第二腔室(109)排出到所述第一腔室(105)中,

其中所述装置(100)还包括柱塞(107),其封闭所述壳体(101)内的所述第一腔室(105)的近端,其中所述柱塞(107)容纳所述第二腔室(109),其中所述柱塞(107)能够在所述装置(100)的所述壳体(101)内轴向地移动,其中所述柱塞(107)在所述壳体(101)内向近侧方向的轴向移动激活所述装置(100)并导致所述第一腔室(105)内的压降,

其特征在于所述柱塞(107)和所述壳体(101)之间的止回机构防止所述柱塞(107)在与所述近端方向相反的远端方向上移回,直到所述柱塞(107)移动通过其全部近侧冲程。

2. 根据权利要求1所述的装置(100),

其中所述柱塞(107)在其远端还包括通孔(114),所述通孔由与所述第二活塞(111)连接的插塞(117)封闭,

其中所述柱塞(107)的内表面和/或所述通孔(114)和/或所述插塞(117)的外表面包括板条状元件(120),其尺寸使得在通过拉动所述柱塞(107)来激活所述装置(100)之后,所述第二活塞(111)相对于所述柱塞(107)向远侧方向移动,这是由所述第一腔室(105)中的压降引起的,使得所述板条状元件(120)与所述插塞(117)和/或所述通孔(117)的内表面和/或所述柱塞(107)对抗作用,从而形成所述第二腔室(109)与所述第一腔室(105)之间的所述流体连通路程,并将所述第二流体材料排出到所述第一腔室(105)中。

3. 根据权利要求2所述的装置(100),其中所述柱塞(107)在其近端包括手柄(113)。

4. 根据权利要求2至3中任一项所述的装置(100),其中所述插塞(117)在其外表面包括一组纵向肋条。

5. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置(100),其中所述第二流体材料被高速射流驱动进入所述第一腔室(105)。

6. 一种使用装置(100)的混合和/或重配方法,其中所述装置(100)包括壳体(101)、所述壳体(101)内的第一腔室(105)、包括第一活塞(112)和第二活塞(111)的第二腔室(109)、以及最初容纳在所述第二腔室(109)内位于所述第一活塞(112)与所述第二活塞(111)之间的第二流体材料,其中所述第一腔室(105)容纳第一材料,

所述方法在激活所述装置(100)后包括以下步骤:

-所述第一活塞(112)和所述第二活塞(111)中的一个在所述装置(100)的轴向方向上的移动,

-所述第一活塞(112)和所述第二活塞(111)中的另一个向所述装置(100)的相同轴向方向的移动,

-打开所述第二腔室(109)与所述第一腔室(105)之间的流体连通路程,并且

-将所述第二流体材料排出到所述第一腔室(105)中,所述第二流体材料在所述第一腔室中与所述第一材料混合和/或重配,

其中所述激活通过在所述装置(100)的所述壳体(101)内向近侧方向轴向地移动柱塞(107)来协助,并在所述第一腔室(105)中引起压降,其中所述柱塞(107)封闭所述壳体(101)内的所述第一腔室(105)的近端,并且其中所述柱塞(107)容纳所述第二腔室(109),

其特征在于所述柱塞(107)和所述壳体(101)之间的止回机构防止所述柱塞(107)在与所述近端方向相反的远端方向上移回,直到所述柱塞(107)移动通过其全部近侧冲程。

7.根据权利要求6所述的方法,其中所述第二活塞(111)的所述轴向移动迫使与所述第二活塞(111)连接的插塞(117)移动穿过所述柱塞(107)的远端内的通孔(114),从而形成所述第二腔室(109)与所述第一腔室(105)之间的所述流体连通路程。

装置以及混合和/或重配方法

[0001] 本发明涉及一种装置,特别是注射装置,以及混合和/或重配方法。

[0002] 某些药物理想地以液体形式给药,进行皮下注射以获得最佳治疗效果。然而,其中一些液体药物不稳定,保质期相对较短。这对于预防性治疗和紧急治疗都是一个问题,对于预防性治疗而言,患者必须定期自我注射,因此希望在家中保持合理的药物供应,而对于紧急治疗而言,患者需要手头有药物供应,但可能在几周或更长时间并不需要它。

[0003] 在这种情况下,通常使用浓缩液体形式的药物或冻干(经冷冻干燥的)药物,其通常包括分开的成分(即更稳定并因此具有长保质期的粉末或液体)以及稀释液。这些成分通常装在分开的药瓶中,使用者必须在注射前重新配制药物。这种重配通常是一个包含许多步骤的复杂过程。此外,在重配过程中,在各种环节存在着风险,如果使用者不小心,药物可能被污染。因此,需要一种系统和方法来消除使用者出错的可能性,并在短时间内提供重配和/或混合良好的药物。

[0004] 从文件US 2013/0296807 A1可知一种用于自动重配以及向使用者递送药物的装置及其方法。需要一种减少使用者出错的可能性并且提供简单且自动的操作的系统或注射装置。

[0005] 上述问题通过本发明的医疗装置得以解决。本发明的方法进一步解决上述问题。

[0006] 具体地,本发明的装置包括

[0007] -壳体,

[0008] -壳体内的第一腔室,其中第一腔室容纳第一材料,

[0009] -包括第一活塞和第二活塞的第二腔室,其中第一活塞和第二活塞能够在第二腔室内轴向地移动,和

[0010] -最初容纳在第二腔室内位于第一活塞和第二活塞之间的第二流体材料,

[0011] 其中所述装置被适配成使得所述装置的激活导致第一活塞和第二活塞中的一个在所述装置的轴向方向上移动,从而

[0012] -将第一活塞和第二活塞中的另一个向所述装置的相同轴向方向移动,

[0013] -打开第二腔室与第一腔室之间的流体连通路程,并且

[0014] -经由流体连通路程将第二材料从第二腔室排出到第一腔室中。

[0015] 本发明特别涉及由第一材料形成或包含在第一材料中的第一药物成分和由第二材料形成或包含在第二材料中的第二药物成分的混合和/或重配。重配是冻干(经冷冻干燥的)药物(例如第一药物成分)通过稀释剂(例如第二药物成分)的再水合。术语混合是指任何第一和第二药物成分的任何其他混合。

[0016] 本发明装置的优点在于,它提供了改进的和容易的使用者可操作性,因为使用者只需要拉回柱塞,直到它自然地卡回注射装置中。然后,在建立第一和第二腔室之间的流体连通之后,混合和/或重配自动实现。在混合和/或重配之后,需要先目视检查混合物的透明度,然后才可以注射包含第一药物成分和第二药物成分的混合和/或重配药物。

[0017] 在一个实施方案中,第一材料是流体或固体材料,例如第一药物成分,例如固体药物成分,优选冻干药物,并且第二流体材料是例如第二药物成分,例如流体药物成分,优选

稀释剂。

[0018] 根据本发明,该装置是药筒、注射筒或自动注射器;或者注射筒或自动注射器(在下文中也称为单元)中的任一个与附接到自动注射器或注射筒远端的药筒或初级包装的组合。

[0019] 在一个实施方案中,针可以附接在壳体的远端。针与容置在壳体内的第一腔室流体连通。针优选在其远端被针套覆盖。这防止空气被吸入装置,尤其是在拉动柱塞时。

[0020] 在一个实施方案中,第一活塞和第二活塞分别在其近端和远端封闭第二腔室。

[0021] 在另外的实施方案中,第一和第二活塞中的一个活塞的移动通过容置在第一活塞和第二活塞之间的第二材料驱动第一和第二活塞中的另一个,即第二材料是压力传递介质。

[0022] 在另一实施方案中,第二材料在第一腔室内与第一材料混合和/或重配。或者,第二材料在第二腔室中与第一材料混合和/或重配。

[0023] 在另一个实施方案中,第一活塞和第二活塞中的另一个包括针,该针在沿轴向方向移动时刺穿密封件或薄膜,以便打开第二腔室和第一腔室之间的流体连通路程。

[0024] 在替代实施方案中,柱塞在其远端还包括由与第二活塞连接的插塞(例如开口销)封闭的(例如圆柱形)通孔,其中柱塞的内表面和/或通孔和/或插塞的外表面包括板条状元件,该板条状元件的尺寸使得在通过例如向近侧方向拉动柱塞来激活装置之后,第二活塞相对于柱塞向远侧方向移动,使得板条状元件(例如纵向肋条)与插塞和/或通孔的内表面和/或柱塞对抗作用,从而形成第二腔室与第一腔室之间的流体连通路程,并将第二药物成分排出到第一腔室中。为此,第二活塞和/或通孔分别具有可压缩的外表面或内表面。插塞(开口销)可以形成螺柱状元件。插塞可以与第二活塞刚性连接。

[0025] 将柱塞拉向近侧方向导致装置内的压降,例如在第一腔室和/或第二腔室中。在一个实施方案中,首先在第一腔室中引起压降,然后,在第一腔室和第二腔室之间建立流体连通之后,在第二腔室中出现压力下降。在一个实施方案中,第一腔室中的压降可以在第二活塞上产生力,该力迫使插塞(其与第二活塞连接)移动通过柱塞的通孔。

[0026] 在一个实施方案中,第一腔室和第二腔室内部的压力差可以在第二活塞上产生力。该力可以通过容纳在第二腔室中的第二药物成分传递到第一活塞上。因此,插塞可以移动通过通孔,并因此移动通过第二活塞,直到第一活塞撞到第二活塞。插塞和/或第二活塞可以包括可压缩的外表面,该外表面可以与一组板条状元件(纵向肋条)相互作用,该组板条状元件可以设置在柱塞内表面的远端,形成不平坦的内表面。当连接到第二活塞的插塞被推入不平坦区域(肋条)时,最初形成的密封可能被破坏。这些肋条可以迫使第二活塞周围的间隙打开,并且流体可以通过并因此可以打开容纳在第二腔室中的第二药物成分与容纳在第一腔室中的第一药物成分之间的经由通孔的流体连通路程。第二药物成分流出柱塞的远端并进入装置的第一腔室。在一个实施方案中,在柱塞被完全拉回之前,所有的第二药物成分将已经进入注射筒的第一腔室。

[0027] 此外,驱动机构通过夹紧特征保持在适当位置。夹紧特征可以包括弹簧。装置远端或初级包装(如下所述)上的帽可以位于夹紧件特征上,即帽覆盖夹紧件特征。当帽被向下推或拉时,例如向近侧方向推或拉时,它可以释放夹紧机构,并允许弹簧向第一活塞、第二活塞或柱塞向近侧方向施加轴向力。

[0028] 在另一实施方案中,本发明的装置还包括柱塞,该柱塞封闭壳体内部的第一腔室的近端,其中柱塞容纳第二腔室,其中柱塞可在装置的壳体内轴向移动,其中柱塞在壳体内部的轴向移动(例如向近侧方向拉动)激活装置。为了拉回柱塞,可选地,使用者可以进行组合的轴向和旋转(扭转)运动。

[0029] 在一个实施方案中,为了便于操作,柱塞在其近端包括手柄。

[0030] 在其他实施方案中,柱塞和壳体之间的止回机构防止柱塞移动回到注射筒中,直到其移动通过其全部近侧冲程,例如包括在一个轴向方向(激活方向,例如近侧方向)上设置的棘齿轨道和在相反轴向方向上的平滑返回轨道。在一个实施方案中,突然返回通过突然平衡促进混合。

[0031] 在另外的实施方案中,可以在注射装置中包括护针罩。该护罩将覆盖针并在使用者将该装置推靠在他们的皮肤上进行注射时缩回。一旦针从皮肤上移除,护罩将移回原位,从而激活锁定机构,使得使用者不能再次缩回针护罩。

[0032] 在又一个实施方案中,所述装置包括单元和初级包装,

[0033] 其中该单元包括在其壳体内部的第一腔室,

[0034] 其中初级包装包括第二腔室、第一活塞和第二活塞,其中初级包装可附接到单元的远端,

[0035] 其中针可附接到单元的远端或第二活塞,

[0036] 其中,通过附接到单元远端的针穿过设置在第二活塞内或第二活塞处的隔膜密封件,或者通过附接到第二活塞的针穿过覆盖单元第一腔室的薄膜,提供第一腔室和第二腔室之间的流体连通路程。

[0037] 初级包装可以通过鲁尔锁或通过焊接附接到单元的远端,其中,在注射之前装置和初级包装的分离在这两种情况下均是可能的。可选地,可以使用初级包装到单元的另一可释放的附接。

[0038] 在一个实施方案中,在通过鲁尔锁将初级包装附接到单元的远端之后的初始位置中,针在一定程度上刺穿第二活塞,但不刺穿第二活塞主体内的隔膜密封件。

[0039] 在另一个实施方案中,初级包装包括两个可彼此附接的部分,第一部分包括具有第一和第二活塞以及第二药物成分的第二腔室,第二部分包括激活机构。

[0040] 初级包装可包括用于激活装置的激活机构,其中激活机构被适配成使得使用者对激活机构的操作导致驱动机构的释放或操作,该驱动机构将轴向力沿一个轴向方向施加到第一活塞上,例如,导致第二腔室内的压力增加和第二活塞沿相同轴向方向的相应运动。在一个实施方案中,驱动机构包括由夹紧件元件保持在适当位置的初始压缩的弹簧,并且使用者操作导致夹紧件元件的释放。可选地,驱动机构包括由夹紧件元件保持在适当位置的气弹簧,并且使用者操作导致夹紧件元件的释放。在另一个实施方案中,驱动机构包括线性机电致动器。特别地,成本有效的实施方案包括驱动机构通过夹紧机构被释放的可能性。

[0041] 根据本发明的一个方面,激活机构可以包括覆盖驱动机构的帽,其中帽被适配成通过在轴向上推动来释放或操作驱动机构。或者,整个初级包装可以相对于单元移动,例如在初级包装附接到单元的过程中。

[0042] 包括初级包装和单元的装置的实施方案的使用者便利性非常好,因为使用者只需按下初级包装远端上的按钮并等待直到混合和/或重配完成。这可以由使用者目视检查。然

后,使用者可将该单元从初级包装中取出,如有必要,可以像通常一样通过准备程序排出空气,并注射药物。在混合和/或重配过程中没有污染的危险,因为这一切都发生在工厂密封的环境中。混合是非常可预测和一致的,使用者只有两个一次性部分,即初级包装和所述单元。使用者不必确保任何部件的无菌性,因为无菌性在整个使用过程中得以保持。

[0043] 在另一个实施方案中,针附接到单元的远端,其中第二活塞包括凹陷,其中针的远端位于第二活塞移动的终点。

[0044] 根据本发明的另一方面,第二材料由高速射流驱动进入第一腔室。高速射流的流体速度为2.5m/s至25m/s,优选流体速度高于5m/s。在一个实施方案中,该高速射流由第二活塞和/或第一腔室的内表面产生,其中在入口区域内的第二活塞和第一腔室的内表面中的至少一者被构造成使得湍流出现在流体中并增强混合过程。例如,第二活塞和/或第一腔室的内表面包括特定的廓型,以便增强高速射流的混合特性,例如在限定第一腔室一端的柱塞前端的凹腔或一个或多个叶片。

[0045] 上述问题通过使用装置的混合和/或重配方法进一步解决,其中该装置包括壳体、壳体内的第一腔室、容纳第一活塞和第二活塞的第二腔室、以及最初容纳在第二腔室中位于第一活塞和第二活塞之间的第二流体材料,其中第一腔室容纳第一材料,

[0046] 所述方法在激活所述装置后包括以下步骤:

[0047] -第一活塞和第二活塞中的一个在装置的轴向方向上的移动,

[0048] -第一活塞和第二活塞中的另一个向装置的相同轴向方向的移动,

[0049] -打开第二腔室与第一腔室之间的流体连通路程,并且

[0050] -将第二材料排出到第一腔室中,第二材料在第一腔室中与第一材料混合和/或重配。

[0051] 在一个实施方案中,第一活塞和第二活塞中的另一个包括针,该针在沿轴向方向移动时刺穿密封件或薄膜,以便打开第二腔室和第一腔室之间的流体连通路程。

[0052] 例如,通过在装置的壳体内轴向移动柱塞,例如向近侧方向移动,来协助激活,其中柱塞封闭壳体内第一腔室的近端并容纳第二腔室。

[0053] 在另一个实施方案中,第二活塞的轴向运动迫使与第二活塞连接的插塞移动通过柱塞远端内的通孔,从而形成第二腔室与第一腔室之间的流体连通路程。

[0054] 根据本发明的另一方面,所述装置包括单元和初级包装,其中单元包括第一腔室,初级包装包括具有第一活塞和第二活塞的第二腔室,其中在激活之前,初级包装附接到该单元的远端,针附接到初级包装或该单元,用于打开第一腔室和第二腔室之间的流体连通路程。

[0055] 在一个实施方案中,在激活之后,通过附接到单元远端的针穿过设置在第二活塞内或第二活塞处的隔膜密封件,或者通过附接到第二活塞的针穿过覆盖单元第一腔室的薄膜,打开第一腔室和第二腔室之间的流体连通路程。

[0056] 现在将参考附图更详细地描述本发明,其中

[0057] 图1以截面视图示出了注射装置的第一实施方案的概念草图,

[0058] 图2以截面视图示出了激活前注射装置的第一实施方案,

[0059] 图3示出了激活后的图2的装置,

[0060] 图4示出了重配过程中的图2的装置,

- [0061] 图5示出了注射开始时的图2的装置，
- [0062] 图6示出了注射后的图2的装置，
- [0063] 图7在截面视图中示出了图2的装置的细节，
- [0064] 图8示出了图2的装置的柱塞的细节，
- [0065] 图9以截面视图示出了具有初级包装的注射装置的另一实施方案的概念草图，
- [0066] 图10以截面视图示出了具有初级包装的注射装置的另一个实施方案，
- [0067] 图11以截面视图示出了在混合/重配过程的第一步骤期间的图10的实施方案，
- [0068] 图12以截面视图示出了在混合/重配过程的第二步骤期间的图10的实施方案，
- [0069] 图13以截面视图示出了在混合/重配过程的第三步骤期间的图10的实施方案，
- [0070] 图14以截面视图示出了在混合/重配过程的第四步骤期间的图10的实施方案，
- [0071] 图15以截面视图示出了注射前图10的实施方案的注射筒，
- [0072] 图16示出了作为概念草图的本发明系统的实施方案的注射装置和混合单元的细节的截面视图，
- [0073] 图17以透视图和截面视图示出了在激活混合和/或重配步骤之前由本发明系统的另一个实施方案的混合单元接收的注射装置，
- [0074] 图18以截面视图示出了将注射装置插入混合单元之前的图17的系统，
- [0075] 图19以截面视图示出了将注射装置插入混合单元后的图17的系统，
- [0076] 图20以截面视图示出了在混合和/或重配步骤激活之后图17的系统以及由电磁单元产生的初始电磁场，
- [0077] 图21以截面视图示出了在混合和/或重配过程中的图17的系统，
- [0078] 图22以截面视图示出了在混合和/或重配步骤之后以及在注射装置从混合单元抽出的过程中的图17的系统，
- [0079] 图23示出了在给药期间图17的系统的注射装置，
- [0080] 图24以透视图示出了图17的系统的子弹状元件，
- [0081] 图25以透视图和截面视图示出了注射装置的另一个实施方案的柱塞的远侧区段，
- [0082] 图26在图中示出了针对图17的混合单元的电磁单元的不同激活线圈组的第一组力特性曲线图，其中在子弹状元件上的电磁力被示为开口内的轴向位置的函数，
- [0083] 图27在图中示出了针对图17的混合单元的电磁单元的不同激活线圈组的第二组力特性曲线图，其中在子弹状元件上的电磁力被示为开口内的轴向位置的函数，
- [0084] 图28在图中示出了针对图17的混合单元的电磁单元的不同激活线圈组的第三组力特性曲线图，其中在子弹状元件上的电磁力被示为开口内的轴向位置的函数，
- [0085] 图29示出了作为概念草图的本发明系统的另一实施方案的注射装置和基站的细节的截面视图，
- [0086] 图30以从侧面观察的透视图示出了本发明系统的另一个实施方案，该系统包括具有注射装置、药瓶和支撑单元的组件以及基站，其中基站被示为部分透明，
- [0087] 图31从侧面以分解视图示出了图30的一次性子组件，
- [0088] 图32示出了图31的组件在固定到基站之前的纵向截面，
- [0089] 图33以从侧面观察的透视图示出了本发明系统的另一个实施方案，该系统包括具有注射装置、药瓶和支撑单元的组件以及基站，其中基站被示为部分透明，

[0090] 图34从侧面以分解视图示出了图33的一次性子组件，

[0091] 图35示出了重配之前图34的子组件的纵向截面，

[0092] 图36示出了重配后的图34的子组件的纵向截面，并且

[0093] 图37从侧面以透视图示出了图33的基站，部分透明。

[0094] 图2至图8所示的注射筒100形式的注射装置的第一实施方案包括壳体101和附接在其远端的针102。工作原理如图1所示。针102与容置在壳体101内的第一腔室105流体连通，其中第一腔室105容纳第一药物成分，例如冻干药物。

[0095] 柱塞107可在壳体101内相对于注射筒100或壳体101沿轴向(纵向)方向移动，其中柱塞107在其近端封闭第一腔室105。

[0096] 在柱塞107内，设有第二腔室109，其容纳第二药物成分，例如稀释剂。第二腔室109在其远端被下活塞111封闭，在其近端被上活塞112封闭。下活塞111和上活塞112可在柱塞107内移动。柱塞107形成为套筒状元件，其中第一腔室105近端处的第一腔室的气密密封由远端区段108提供，该远端区段具有比柱塞的其余部分(除了手柄113)更大的直径。远端区段108的直径对应于第一腔室105的内直径。柱塞107的近端形成为手柄113。柱塞107的远端区段包括例如圆柱形通孔114。除了允许流体通过之外，该通孔114还作为螺柱状开口销117的引导，确保活塞111以稳定的轴向方式移动。

[0097] 针102在其远端被针套115覆盖。需要针套115来防止压差使空气进入注射筒100。

[0098] 在初始位置，下活塞111在第一腔室105和第二腔室109之间形成密封，同时它位于柱塞107的平坦内表面的区域中。为了激活图2中所示处于初始状态的注射筒100的混合和/或重配过程，在近侧冲程中，使用者使用手柄113将柱塞107从注射筒100拉回至近侧方向(见图3中柱塞107的完全拉回位置)。这使得低压区域形成在注射筒100内，特别是第一腔室105内。随着柱塞107被进一步拉回，压力进一步降低。柱塞107和壳体101之间的棘齿系统防止柱塞107移回到图2所示的初始位置(见图8)。柱塞107的外部凸起在壳体101的轨道内延伸。该凸起被弹起以与轨道中的棘齿101a接合，使得柱塞107只能在一个方向上移动，直到它完成其全部行程延伸范围：然后，突出部被引导到平滑的返回轨道101b中。带有棘齿101a的棘齿系统确保在柱塞107开始沿着返回轨道101b移回到注射筒100中之前，将柱塞拉出注射筒100足够远，从而保证产生最小水平的吸力(见图3)。需要由低压提供的吸力来拉动第一药物成分通过柱塞107内的通孔114，并且还促进第一药物成分和第二药物成分在第一腔室105内的混合。

[0099] 注射筒内部(特别是第一腔室105和第二腔室109内部)和大气之间的压力差在下活塞111上产生力。该力通过容纳在第二腔室109中的第二药物成分传递到上活塞112上。由此导致它们向下移动柱塞107。开口销117由此穿过通孔114和下活塞111，直到上活塞112碰到下活塞111(见图3)。开口销117和/或下活塞111包括可压缩的外表面，该外表面与设置在柱塞107内表面远端的一组纵向肋条120(板条状元件)相互作用，形成不平坦的内表面(见图7)。当下活塞111被推入不平坦区域(肋条)时，密封被破坏。这些肋条120迫使围绕下活塞111的间隙打开，并且流体可以通过并且因此打开容纳在第二腔室109中的第二药物成分与容纳在第一腔室105中的第一药物成分之间经由通孔114的流体连通路。第二药物成分流出柱塞107的远端并进入注射筒100的第一腔室105(参见图4，其示出了第二药物成分已经完全排空到第一腔室105中时的位置)。在柱塞107被完全拉回之前，所有的第二药物成分将

已经进入注射筒100的第一腔室105。随着柱塞107进一步向后移动,腔室105中的压力降至接近真空。

[0100] 一旦柱塞107已经完成其在近侧方向上的冲程,棘齿机构将允许其移回到注射筒100中,直到注射筒100中的压力和大气压力达到平衡。这种返回是突然的,并且突然的平衡促进了腔室105中第一和第二药物成分之间的混合。

[0101] 此时,需要目视检查混合物的透明度,然后才可以注射包含第一药物成分和第二药物成分的混合和/或重配药物。如果尚未完全混合,使用者必须手动摇动装置以完全混合药物。一旦药物被完全混合,就可以通过手柄113使用柱塞107将其向远侧方向移动来注射,如同任何标准注射筒一样(见图6,示出注射后的注射筒100)。

[0102] 当柱塞107移动以注射药物时,注射筒100内的压力增加导致上活塞111和下活塞112向近侧方向移动,直到上活塞112的近端处的卡扣或夹紧构件112a与柱塞107的内表面处的卡扣或夹紧构件107a相互作用并机械锁定(参见图5,例如通过钩和突出部实现)。这防止了注射筒100内压力的任何增加迫使下活塞111和上活塞112进一步回到柱塞107内,因此第二药物或第一和第二药物的混合物不能回到柱塞107内。在该位置,下活塞111不再与柱塞的肋条120相互作用,因此下活塞111封闭第二腔室109。请注意,根据不同的详细设计特征,这可能已经发生在上述压力突然平衡期间。

[0103] 在一个替代实施方案中,在使用者目视检查包括第一和第二药物成分的混合物的透明度时,代替手动摇动注射筒100,允许柱塞107被连续拉回,以便在105中再次产生低压区域。棘齿机构允许这种循环过程形成一个闭环,107的机构可以反复循环。使用者可以将柱塞拉回并释放任意多次,直到第一和第二药物成分完全混合。

[0104] 在另外的实施方案中,注射装置是自动注射器。该自动注射器可被构造成包括柱塞在相反方向上的自动运动,从而在没有使用者干预的情况下进行第一和第二药物成分的混合。使用者仍然需要对包含第一和第二药物成分的混合物的透明度进行光学检查,以便自动注射器能够在使用者认为必要的时间内继续混合循环。这可以通过如上所述重复产生低压区来实现。

[0105] 当下活塞111与柱塞107的肋条120相互作用时,上述第一和第二腔室105、109之间的连通过破坏由壳体107内的下活塞111提供的密封来提供。或者,可以创建旁路路径,其允许第二药物成分围绕活塞111流动。作为另一种选择,也可以使用如图1所示的某种形式的针/隔膜相互作用,其中附接到下活塞111的远端的针122刺穿柱塞107的远端区段108的薄膜125。

[0106] 针102可以是可更换的并且可移除地附接到注射装置。

[0107] 在另外的实施方案中,除了棘齿机构位于注射装置100内部之外,棘齿机构也可以在注射装置外部容纳在单独壳体内。壳体将保持注射筒100和柱塞107,并以棘齿实现的相同方式引导它们的相对运动。这将节省一次性装置中的空间,因为它消除了部件100和107之间的复杂相互作用。

[0108] 在另外的实施方案中,使用者可以进行组合的轴向和旋转(扭转)运动,以拉回柱塞107,类似于标准笔式注射器中的那些系统,而不是上述的轴向运动。

[0109] 在另外的实施方案中,可以在注射装置中包括护针罩。该护罩将覆盖针102,并在使用者将该装置推靠在他们的皮肤上进行注射时缩回。一旦针102从皮肤上移除,护罩将移

回原位,从而激活锁定机构,使得使用者不能再次缩回针护罩。

[0110] 参考图1至图8解释的上述实施方案的优点在于,它们提供了改进的使用者可操作性,因为使用者只需要拉回柱塞,直到它自然地卡回到注射装置中。此外,棘齿机构调节所述过程,使得结果与使用者的技巧无关。此外,使用者可以对第一和第二药物成分的混合物的透明度进行目视检查。使用者只需轻轻摇动注射装置,以确保任何残留的第一或第二药物成分完全混合。此外,在重配过程中,不引入空气。注射类似于病人知道的标准程序。此外,在混合和/或重配过程中没有污染的危险,因为这一切都发生在工厂密封的环境中。第一和第二药物成分的混合是非常可预测和一致的。此外,使用者只有一个一次性部分,并且不需要确保任何部件的无菌性,因为无菌性在整个使用过程中得以保持。尽管使用低压区来促进第一和第二药物成分的混合,但是在装置储存期间不必保持该低压。

[0111] 图10至图15以及图9中的概念草图所示的实施方案包括注射筒500,该注射筒具有壳体501和附接到注射筒500远端的针502。针502与容置在注射筒500的壳体501内的第一腔室505流体连通。第一腔室505在其近端由柱塞507限定。第一腔室505包括第一药物成分,例如冻干药物。针502适于将药物注射到患者体内。第一腔室505内保持有最小体积的空气和第一药物成分。

[0112] 此外,提供了包括壳体510a(定制壳体)的初级包装510。初级包装510在其壳体510a形成的第二腔室509(其容置在下活塞511和上活塞512之间)内容纳第二药物成分,例如稀释剂。下活塞511和上活塞512都可以在初级包装的壳体510a内沿轴向移动,其中下活塞511比上活塞512更靠近侧容置。下活塞511在其主体内容纳隔膜密封件。此外,在其上表面或远端表面包括凹陷或缺口511a。上活塞512在其远端侧与作为驱动机构的压缩弹簧530接触,该压缩弹簧最初被夹紧机构536压缩并保持就位。初级包装510的远端上的帽535位于夹紧机构536上方,即该帽用弹簧530覆盖夹紧机构536。当帽525被向下推动,例如向近侧方向推动时,它将释放夹紧机构536,并允许弹簧530向上活塞512施加向近侧方向的轴向力。在初级包装510的近端,设置有附接装置,例如鲁尔锁537的一部分。如图10所示,在激活混合和/或重配过程之前,初级包装510通过附接装置,例如鲁尔锁537,附接到注射筒500的远端。该鲁尔锁537提供密封,以确保针502的暴露部分在注射之前保持无菌,例如,针502周围的空间在装置组装期间被密封,并且在注射之前保持密封。此外,提供了与初级包装510的壳体510a和鲁尔锁537接触的O形环538,形成附加密封。

[0113] 可以在注射筒500和初级包装510之间使用不同的附接装置,而不是鲁尔锁。任何附接机构都必须在一年的保质期内保持牢固,并且易于用手接合和分离。

[0114] 在图10所示的初始位置,在通过鲁尔锁537将初级包装510附接到注射筒500的远端之后,针在一定程度上刺穿下活塞511,但是没有刺穿下活塞511的主体内的隔膜密封件。

[0115] 为了开始混合和/或重配过程,使用者按压帽535并将其向近侧方向移动(见图11中的箭头540)。由此,固持压缩弹簧530的夹紧机构536脱离,并允许压缩弹簧530延伸(见图11和图12)。在一个实施方案中,脱离可以如下进行。上活塞512可以包括一个或多个柔性夹紧件(未示出),其穿过壳体510a中的孔,并作用在壳体510a的上表面上。帽535在其前端包括在相应的柔性夹紧件上的凹陷(未示出)。随着帽535被压下,夹紧件进入相应的凹陷。每个凹陷被倒角,使得当夹紧件进入时,它们被压缩在一起,使它们从壳体510a脱离,允许弹簧530在轴向方向上延伸。来自延伸弹簧530和来自使用者手的力都有助于沿着初级包装

510的轴向近侧方向推动包括第二药物成分(第二药物成分加上上活塞和下活塞511、512)的子系统。因此,针502被迫穿透下活塞511的隔膜密封件,从而在注射筒500的第二腔室509和第一腔室505之间形成流体连通。下活塞511被初级包装510内的端部止动特征阻止进一步移动,例如壳体510a的内表面上的凸起513(见图10)。在该位置,针502的远端位于下活塞511的凹陷511a内。上活塞512进一步被迫向近侧方向移动并向下活塞511的方向移动,从而增加第二腔室509内的压力并将第二药物成分通过针502推入第一腔室505(见图12中的箭头541)。

[0116] 下活塞511处的凹陷511a允许针502穿过下活塞伸出,而不会接触上活塞512(见图11和图13)。注意,当第二药物成分的全部内容物从第二腔室509转移到第一腔室505中时,下活塞511和上活塞512最终相遇。凹陷511a的优点在于,如果上活塞512接触下活塞511,针502不会接触上活塞512,因此第二药物成分通过针502的流动不会停止。在另一个实施方案中,为了相同的效果,凹陷可以位于上活塞512中,而不是下活塞511中。

[0117] 当第二药物成分进入第一腔室505时,它将处于相当大的压力下,这在第二药物成分是流体的情况下产生高速射流(例如,流体速度为2.5m/s或更快,优选速度为5m/s或更快)。这种射流将第一种药物成分排出,并引起湍流混合。当上活塞512完成将第二药物成分排出到第一腔室505中时,所有第二药物成分将混合到第一药物成分中。弹簧530产生所有这些压力来驱动第二药物成分,并确保与使用者的力量或技巧无关的可靠和可重复的混合。使用者可以目视检查第一和第二药物成分是否完全混合。

[0118] 然后,使用者可以旋松(见图14中的箭头542)或以其他方式从注射筒500上拆下初级包装510。注射筒现在准备注射(见图15)容纳在第一腔室505内的混合和/或重配药物。

[0119] 在另一个实施方案中,不是使用标准注射筒500来容置第一药物成分,而是可以使用药筒来放置在另一个注射装置中。

[0120] 在一个实施方案中,注射筒500内的柱塞507可以定制形状,以改善由流体射流产生的混合。例如,柱塞507可以在其前端包括一个或多个凹入的空腔,限定第一腔室505。在这种空腔内,流体射流被偏转出去,以更好地穿透第一腔室505的角落。替代地或附加地,在限定第一腔室505的柱塞507的前端的一个或多个叶片可以实现类似的效果。

[0121] 在另一个实施方案中,注射筒500内的针502的近端可成形为使得流体射流指向近侧方向,保持大部分湍流混合靠近第一药物成分。例如,针502的近端可具有弯曲,使得射流以斜角进入第一腔室505,建立涡流以促进混合。替代地或附加地,可在针502的近端的侧壁内设置通孔,以便产生多个射流。

[0122] 在另外的实施方案中,初级包装510可以容纳在自动注射器内,从而不需要手动注射。自动注射器必须允许在插入前移除或分离初级包装510。

[0123] 在另一个实施方案中,注射筒500和初级包装510的附接可以更持久。例如,注射筒500和初级包装510可以焊接在一起,焊接形成气密密封,代替密封件538和鲁尔锁定连接器537的功能。在这种情况下,机构必须允许注射筒500和初级包装510在注射前分离。这可以通过卡扣机构来实现,其中注射筒500的壳体501和初级包装510的壳体510a可以在使用者压力下简单地滑开。

[0124] 在另外的实施方案中,初级包装510可以包括两个独立的部分,一个保持弹簧,另一个仅保持具有第二药物成分的第二腔室和上下活塞511、512。这将消除在制造期间将初

级包装510焊接在一起的需要。这些部分在附接到注射筒500之前必须互锁。

[0125] 在进一步的替代实施方案中,用于驱动上活塞512的力可以不是由如上所述的压缩弹簧530产生,而是由另一驱动机构产生,例如由气弹簧或线性机电致动器产生。

[0126] 在另一个实施方案中,第一腔室505和第二腔室509的尺寸以及针规格可以定制,以便为特定的第一和第二药物成分的有效混合产生合适的射流剖面。

[0127] 针502可以是可更换的,而不是被铆合在注射筒500中。在这种情况下,一个针可用于混合和/或重配,但是使用者可用单独的无菌注射针将其替换。

[0128] 在另外的实施方案中,混合和/或重配过程可以通过初级包装(例如其壳体)的移动来激活,而不是推到帽535上。例如,当使用者将初级包装510附接到注射筒500时,自动驱动下活塞和上活塞511,使得针502完全穿透隔膜,使第二药物成分开始流入第一腔室505。

[0129] 上面参照图9至图15解释的实施方案的优点在于,使用者便利性非常好,因为使用者只需按下装置远端上的按钮并等待直到混合和/或重配完成。这可由使用者目视检查。然后,使用者可从初级包装510上旋下注射筒500,通过像往常一样的准备程序来排出空气,并注射药物。在混合和/或重配过程中没有污染的危险,因为这一切都发生在工厂密封的环境中。混合是非常可预测和一致的,并且使用者只有两个一次性部分,即初级包装510和注射筒500。使用者不必确保任何部件的无菌性,因为无菌性在整个使用过程中得以保持。

[0130] 图17至图28中描述的实施方案包括注射筒200形式的注射装置和基站250形式的混合单元。注射筒200包括的壳体201,该壳体具有第一腔室205和柱塞207,所述柱塞在其近端封闭第一腔室205。在其远端,柱塞207在柱塞207的相应内部空间内形成第二腔室209。第一腔室205容纳第一药物成分,例如稀释剂,其中第二腔室209容纳第二药物成分,例如冻干药物。此外,在第二腔室209内提供了具有磁性或顺磁特征的可移动的子弹状元件210。柱塞207的第二腔室209的远端被密封件211覆盖。密封件可以通过箔片或薄膜来实现,例如包括或由铝聚合物层压材料或如环烯烃的低渗透性聚合物构成。在注射筒200的壳体201的远端,附接有带有针罩215的针202。针202与注射筒200的第一腔室205流体连通。针罩215保护针202,避免其被污染,并防止使用者被针刺到。

[0131] 子弹状元件210可以包括或由例如以下材料中的至少一种组成,包括烧结钕铁硼(NdFeB),优选具有医用级涂层,钐钴(SmCo)和铝镍钴(AlNiCo)。元件210的中间或主要区段优选形成为圆柱体。或者,它可以具有桶的形状或球体的一部分的形状。在图24中详细示出的该元件210的一个远端210a可以成形为尖锐的尖端以刺穿密封件211。此外,元件210的近端210b可以是锥形的,以便帮助元件210滑回到柱塞207中,使得它不会被截留在柱塞207和注射筒壳体201的内壁之间,从而阻止经混合和/或重配的药物完全注射。

[0132] 密封件211可以被设置成以不产生松散部分的方式破裂。同样地,针202的近端可以做得很小以至于箔片部分不能进入,或者可以在注射筒内部(例如,在第一腔室的远端,在第一腔室205内)添加过滤件以防止箔片部分进入针202。

[0133] 基站250包括一系列电磁线圈260a加上容置在两个相邻电磁线圈260a之间的经铣削的钢极片260b,以引导磁通量并提高效率。电磁线圈260a和钢极片260b一起形成电磁单元260。电磁单元260包围圆柱形开口265,该开口被设置成接收注射筒200的远端。开口265内插入的注射筒200例如在图17、图19、图20和图21中示出。基站250还包括控制单元270和带有电池273的电源,以便为基站250的部件提供电能。此外,设有按钮275,当注射筒200插

入开口265中时,通过按压所述按钮,使用者可以激活第一和第二药物成分的混合和/或重配。基站250的开口可以容纳用于注射筒200的传感器,该传感器识别注射筒200在开口265内的正确和完全插入。在传感器没有发现注射筒200正确插入开口265的情况下,按钮275的激活将不会启动混合和/或重配步骤。

[0134] 在第一步骤中,注射筒200插入到基站250的开口265中(见图18),直到其主体201完全被开口265接收(见箭头213)。通过按压按钮275,使用者激活电磁单元260,激励线圈260a,使得在预定的时间段内,在注射筒200的轴向方向上,例如远侧方向上的大的力被施加在子弹状元件210上,导致其刺穿密封件211。因此,允许第一和第二药物成分在第一腔室205内混合,例如以重配两种成分。

[0135] 在一个实施方案中,基站250包括单独的互锁系统,该互锁系统将注射筒200保持在基站250的开口265内,直到混合完成。

[0136] 一旦元件210刺穿密封件211,它就可以沿着第一腔室205的整个长度向注射筒200的轴向方向自由地来回移动(见箭头214)。图20示出了初始阶段具有磁通密度的磁通线,在该初始阶段,子弹状元件210被加速以刺穿密封件211。磁场线标有附图标记262。之后,线圈260a和磁性元件210形成无刷线性马达,即洛伦兹力装置,由此在不同方向和不同时间激励不同线圈导致元件210在预定时间段内在注射筒200的轴向(纵向)方向(箭头214)上前后移动,以实现第一腔室205内的混合(见图21)。在一个实施方案中,基站250包括沿轴向方向并排容置的四个线圈260a(见箭头214),其中在任一时刻,两个线圈260a与另外两个线圈260a交替激活(见图20)。两个激活线圈260a在相反的方向上被激励,并且与元件210的两个磁极相互作用以产生轴向力,使得在一个步骤中,两个激活线圈中的一个线圈260a排斥元件210的一个磁极,并且另一个线圈260吸引元件210的另一个磁极。仅激励线圈260a靠近元件210提高系统的效率。通过在每个线圈260a中设置精确的功率水平,可以精确地控制元件的速度和位置。如果每个线圈260a具有40欧姆的电阻,则驱动系统可以包括升压电源,例如提供200V,通过半桥来驱动线圈260a以0.1秒。这可能会在线圈中产生1kW的电流,这将产生最初刺破箔片密封件所需的较大的力。基站200的控制单元270提供激励电磁单元260的不同线圈的预定循环数,这保证了均匀的重配或混合药物。在过程结束时(见图22),元件210位于柱塞207的之前的第二腔室209内的一个位置,由此它不会阻碍注射。如图24所示,元件210具有锥形近端210b,以帮助其重新进入柱塞207。通过与电磁单元260连接的控制单元270,在注射过程中提供了元件210到柱塞207中的平滑滑动。

[0137] 最后,如图22所示,注射筒200从基站250移除。为了注射包含第一和第二药物成分的经混合和/或重配的药物,使用者移除针罩215,通过准备程序从注射筒排出全部空气,并最终注射药物混合物(见图23)。

[0138] 对于图17所示的几何结构,图26和图27示出了电磁单元260的五个不同线圈在10W和900W分别产生的力。在10W时,力足以移动第二药物成分并可靠地混合第一和第二药物成分。在900W时,力足以使元件210加速并刺穿密封件211,取决于子弹状元件210的几何结构。该高功率仅在非常短的时间段内需要,即密封件211被刺穿的时间,因此所使用的总能量很低,并且电磁单元260的线圈不会过热。

[0139] 在另一个实施方案中,由例如包括钢的软磁材料制成的额外的板状金属元件220可用于将顺磁性或磁性元件210保持在适当的位置,直到注射筒200被放置在基站250中并

被激活,并且还用于在注射期间将元件210保持在柱塞内。板状元件220容置在靠近第二腔室209近端的柱塞207内(见图25)。通过使其与腔室209之间的壁尽可能薄,优选厚度可以小于1mm,板状元件220尽可能靠近元件210。这意味着元件220可以很小,并且仍然对元件210提供足够的吸引力。例如,元件220可以具有大于0.5mm的厚度,优选大于1mm。板状元件220防止在使用前(例如)装置运输或掉落期间的任何无意搅动都不会导致密封件211破裂。在替代实施方案中,元件220可以是使用者必须移除的单独元件,或者是在将注射筒200插入到基站250中时被移除的元件。例如,该元件可以是围绕注射筒200的壳体201的外部容置的钢套环件,该钢套环件在插入到基站250中时滑开。总之,元件220产生足够小的力,使得电磁单元260的线圈能够容易地克服它。

[0140] 如果子弹状元件210是永磁体,则优选使用医用涂层来防止磁性材料和第一或第二药物成分之间的接触。

[0141] 代替将运动的磁性材料用于电磁元件210(“洛伦兹力”装置或线性无刷马达),元件210可以由软磁材料制成,例如低碳钢。在这种情况下,在任何时候只需要激活一个线圈,并且注射筒作为简单的电磁体工作,例如螺线管致动器。图28示出了对于给定的功率输入,这种致动器产生甚至更高的瞬时力,但是这些力随着第一腔室205内的软磁元件的位置变化更大,使得线圈必须被小心地确定尺寸/放置,以避免元件210的不产生力的位置。如果元件210是软磁材料,它可以是例如医用级不锈钢,在这种情况下不需要涂层。在这种情况下,磁性元件210可以形成尖锐的边沿以更有效地刺穿箔片。

[0142] 在另一个实施方案中,代替使用简单的注射筒,注射装置可以是完全自动注射器。上述说明的过程可以如上所述进行:将包含包括第一和第二药物成分的第一和第二腔室的自动注射器插入到基站中,将所述成分混合,并取出自动注射器以备使用。

[0143] 作为另外的实施方案,例如对于高价药物,将电磁单元、电源和控制单元包括在注射装置的一次性部件中在经济上是可行的,从而不需要单独的基站。

[0144] 在另外的实施方案中,注射筒200的针202、第一腔室205和壳体201的内部形状可以被设计成使得如果元件210在混合后保留在第一腔室205中,元件210将不会阻碍注射。

[0145] 注射装置可以是适于与单独的注射装置一起使用的药筒,而不是注射筒或自动注射器。换句话说,它是一个注射筒,但是缺少使使用者能够进行注射的长柱塞,并且也缺少针:注射装置包括用于穿透皮肤的系统,以及用于驱动注射的系统。

[0146] 图16至图28所示的本发明的系统包括用于药物重配和/或混合的注射筒200和基站250,该系统在操作上非常好,因为在重配过程中没有污染的危险,因为这一切都发生在工厂密封的环境中。构成注射筒200的一次性部分非常紧凑。因为少量的步骤,混合/重配是非常可预测的并且一致的。每次注射只有一个一次性部分。该基站的设计为各种注射装置类型提供了最大的灵活性,即预充式注射筒、自动注射器和药筒。注射装置不需要在重配前安装针。

[0147] 图29至图32所示的药物重配系统的实施方案包括具有壳体301和药瓶308的注射筒300形式的预填充的注射装置。注射筒300包括第一腔室305,其容纳第一流体药物成分,例如稀释剂。药瓶308包括第二腔室309,该第二腔室容纳第二固体和/或流体药物成分,例如冻干药物。此外,该系统包括支撑单元310,该支撑单元由例如两个部分310a和310b(见图31)组成,这两个部分可以可释放地彼此连接,例如通过卡扣连接。注射筒300还连接到针

302,其中针302被针套315覆盖。注射筒300还包括位于其近端的柱塞307,与连接到针302的注射筒300的远端相对。柱塞307可在注射筒300的壳体301内沿着注射筒300的轴向(纵向)方向移动。柱塞307封闭第一腔室305的近端。如果柱塞307向近侧方向移动,则在第一腔室305内产生负压。如果柱塞307向远侧方向移动,则第一药物成分通过针302从第一腔室305排出。

[0148] 药物重配系统还包括基站350,该基站包括壳体351和在壳体351内的至少一个驱动单元370。

[0149] 当图31中所示的两个部分310a、310b彼此连接时(见图30),支撑单元310形成胶囊状或中空圆柱体,其包括具有不同直径的两个区段。可选地,支撑单元310的两个部分310a、310b的连接可以是铰链连接。支撑单元310在每个部分310a、310b的内侧上形成第一凹陷311和第二凹陷312,使得支撑单元310在运输和储存期间将预填充的注射筒300和药瓶308锁定在锁定位置,防止它们彼此接触。因此,注射筒300被固定在第一凹陷311中,并且药瓶308被固定在第二凹陷312中,使得它们彼此具有预定的距离(见图32)。例如,第一凹陷311和第二凹陷312均可在其内表面包括至少一个板条或类似凸起,该板条或类似凸起与注射筒的壳体301和/或针套315形成卡扣连接,或者例如在其颈部区段与药瓶308形成卡扣连接(见图32)。如果注射筒300和药瓶308固定在支撑单元310内,并且支撑单元310的两个部分310a和310b彼此连接,则形成自支撑组件,该自支撑组件例如在运输和储存期间将预填充的注射筒300和药瓶308锁定在适当位置,防止它们彼此接触。

[0150] 药瓶308包括密封件313,该密封件在其颈部的前端覆盖药瓶308。密封件313密封地封闭第二腔室309。

[0151] 基站350的驱动单元370包括例如第一马达和第二马达。此外,在基站350的壳体351内提供了作为振动单元的可选高频换能器371以及可选的加热器元件372。基站350还包括位于壳体351上侧的凹陷365,当锁定在支撑单元310内时,该凹陷被适配成接收并可释放地固定包括注射筒300和药瓶308的组件。因此,凹陷365至少部分地对应于组件的外周。

[0152] 为了重配药物并准备注射筒300用于注射,图32中所示的包括注射筒310、支撑单元310和药瓶308的组件由使用者插入到基站350的凹陷365中并固定在那里。带有针302和药瓶308的注射筒300现在处于初始位置。基站350具有到图32所示组件的以下接口:

[0153] -药瓶308保持静止;

[0154] -注射筒300例如与其壳体301接合,第一线性滑动件374由马达驱动单元370沿轴向致动;

[0155] -柱塞307与第二线性滑动件375接合,第二线性滑动件由第二独立马达驱动单元(未示出)沿轴向方向致动。

[0156] 图32的组件的固定可以通过以下方式实现:

[0157] -被动夹紧件,使用者可以克服该被动夹紧件将组件拉出;或者,

[0158] -独立的马达驱动单元可以操作夹持机构,以在重配过程中将组件保持在适当的位置;或者,

[0159] -图32所示的组件只能在第一和第二线性滑动件处于其初始位置时与它们接合/脱离。

[0160] 在操作中,在图32的组件被插入的位置,该组件可能必须穿过壳体351中与第一和

第二线性滑动件对准的槽。一旦驱动单元已经开始移动,组件上的特征不再与壳体351中的槽对齐,并且使用者不能过早地移除组件。因此,组件在基站350中以一定角度保持,药瓶308定位成高于注射筒300,使得在制备过程中,来自药瓶308的第二腔室309的第二成分而不是空气被吸入注射筒300。这是通过基站300的凹陷365相对于基站350所站立在其上的相对平台面366的倾斜角度来实现的。基站350容纳解锁支撑单元310的部分的特征,当位于基站350的凹陷365内时,允许注射筒壳体301和药瓶308相对于彼此移动。例如,该解锁特征可以由支撑单元310内的柔性钩元件组成,该钩元件锁定在注射筒壳体301上的特征中,使得两个部分不能相对于彼此移动。凹陷365中的销特征可以穿过支撑单元310中的小孔,以将柔性钩元件推开,使得壳体301能够相对于支撑单元310移动。或者,该解锁特征可以被主动驱动,例如通过螺线管,而不是固定销。当组件从基站350移除时,该特征应该保持解锁,以便使用者可以抽出注射筒300进行注射。

[0161] 在下一步骤中,驱动单元370的第一马达通过第一滑动件374朝着药瓶308驱动注射筒300的壳体301。针套315被压靠在药瓶308上,并且针302被插入药瓶308的密封件313中,从而与药瓶308的第二腔室309形成流体连接。带有针302的注射筒300朝向药瓶308移动,并插入第二腔室309中预定的距离。与此同时,驱动单元370的第二马达通过第二滑动件375以相同的速度向药瓶308移动注射筒柱塞307,使得第一腔室305内的体积在该步骤中保持不变。药瓶308和带有针302的注射筒300现在处于激活位置。

[0162] 在下一步骤中,在到达药瓶308和注射筒300的激活位置之后,在第一马达保持静止的情况下,第二马达通过第二滑动件375朝向药瓶308驱动注射筒柱塞307,将第一药物成分(例如稀释剂)排出到药瓶308的第二腔室309中,在第二腔室309中形成第一药物成分和第二药物成分的混合物。

[0163] 一系列机构可用于将驱动单元370的旋转运动转换成注射筒300的壳体301和柱塞307上的线性作用。图30所示的单元包括丝杠,其中驱动单元370的马达转动螺杆。有一个螺母在螺杆上运行,所述螺杆在转向和轴向上均固定到与注射筒300的壳体301接合的第一线性滑动件374上。当螺杆旋转时,螺母沿着螺杆被驱动,在轴向方向上驱动壳体301。这同样可以由联接到柱塞307的第二线性滑动件375提供。可选地,螺杆可以在转向和轴向上均固定到与301或307接合的廓形部件上,并且螺母由马达旋转地驱动。这个螺母可以构成马达本身的一部分。

[0164] 一旦所有的第一流体药物成分已经转移到第二腔室309中,换能器371可以搅动容纳第一药物成分和第二药物成分的混合物的药瓶308,促进例如药物粉末和稀释剂的混合。该换能器371可以是压电换能器,即两个电极之间的一块压电陶瓷。如果向电极施加振荡电压,换能器的厚度就会振荡,产生压力波。由于压电换能器固有的小位移,换能器371和药瓶308之间需要非常好的声耦合。这可能至少需要换能器和药瓶之间的弹簧加载的接触,或者甚至基于液体或凝胶的耦合。或者,换能器371可以是电磁线性致动器,例如音圈或螺线管。这在较低的频率下操作,但是可实现的较大位移,意味着将搅动传递到混合物中更简单。或者,驱动不平衡加载的马达(振动马达)可以用来产生振荡压力波。与此同时或之后,加热器元件372可将混合物加热至预设温度,例如在18°C至26°C的范围内,降低在向患者注射药物期间冷混合物引起不适的可能性。加热器元件372可以是简单的电阻元件,当电流通过时产生热量。热敏电阻(温度测量传感器)将是必要的,以确保它不会过热,除非该系统的设计使

得任何故障都不可能导致过热。或者,热量可以通过固态热泵,即珀耳帖装置提供。

[0165] 一旦第二药物成分完全溶解在第一药物成分中,或者以其他方式形成重配,或者一旦两种成分混合,并且如果适用的话,重配或混合物达到正确的温度,第二马达通过第二滑动件375向远离药瓶308的轴向方向驱动注射筒柱塞307,将混合物或重配物吸入注射筒300,即从药瓶308的第二腔室309进入注射筒300的第一腔室305。由于药瓶308的位置高于注射筒300,并且针302位于药瓶308的最低点,因此基站确保只有第二腔室309的混合物或重配物被吸入注射筒300,从而使注射筒300中的空气体积最小化。在下一步骤中,驱动单元370的第一马达和第二马达一起作用,以将注射筒300和针302从药瓶308中拉出。然后,使用者从基站350的凹陷365中取出注射筒300,从注射筒移除支撑单元310,并手动注射容纳在注射筒300的第一腔室305中的重配或混合药物。药瓶308是一次性装置,其中注射筒300可以是一次性或可重复使用的装置。

[0166] 图33至图37所示的药物混合或重配系统的实施方案类似于图29至图32所示的实施方案,但是具有自动注射器400而不是注射筒300。该系统的该实施方案的元件具有与附图标记相同的最后两位数字,但是前导数字是4而不是3,对应于图29至图32所示的系统的相应元件。

[0167] 自动注射器400可以是传统的弹簧驱动设计,或者是由流体例如气压驱动的设计。在下文中,借助于由空气压力致动的自动注射器400来解释本发明,该自动注射器最初在空气腔室414中向使用者提供大气压力。本发明与使用弹簧作为药物递送能量源的自动注射器类似地工作。

[0168] 药物重配系统包括自动注射器400、药瓶408和支撑单元410,支撑单元包括两个部分410a和410b,用于彼此连接并将自动注射器400和药瓶408固定在彼此预定的距离或相对位置,形成组件,用于运输和储存。另外,提供了基站450。

[0169] 自动注射器400还包括第一腔室405和针402。第一腔室405容纳第一药物成分,例如稀释剂。药瓶408包括第二腔室409和密封件413,第二腔室容纳第二药物成分,例如冻干药物,密封件覆盖药瓶并密封地封闭其第二腔室409。该系统还包括针套415。

[0170] 为了重配或混合自动注射器400和药瓶408的第一和第二药物成分,针套415附接到支撑单元410的第一凹陷411,如图36所示。然后,通过将支撑单元410的第一和第二部分410a、410b彼此连接,并将药瓶408和自动注射器400插入它们相应的第一和第二凹陷411、412中,来构成该组件。为了将自动注射器400附接到支撑单元410,自动注射器400的针防护件417必须缩回,以便暴露针402,针然后被针套415覆盖(见图35)。自动注射器400和药瓶408例如通过卡扣连接固定到支撑单元410。

[0171] 为了用图33至图37所示的系统重配药物,如图33所示,将组件(见图35)插入到基站450的凹陷465中。现在自动注射器400和药瓶408处于初始位置。基站450上的特征解锁支撑单元410的部分410a、410b,允许带有针套415的自动注射器400和药瓶408通过连接到驱动单元470的第一滑动件沿着自动注射器400的轴向彼此相向移动。例如,解锁特征可以包括从支撑单元410的内表面凸起的柔性钩元件,该钩元件锁定在自动注射器壳体401的外表面上的相应凹陷中,使得支撑单元410和自动注射器壳体401不能相对于彼此移动。当正确地附接到凹陷465内的基站450时,凹陷465中的销特征可以穿过支撑单元410中的小通孔,以将柔性钩元件推开,使得自动注射器壳体401能够相对于支撑单元410移动。可选地,该解

锁特征可以被主动驱动,例如通过螺线管或第二驱动马达,而不是固定销。替代地,代替激活支撑单元410内的释放机构,解锁特征可以完全向上打开支撑单元410,即分离自动注射器壳体的两个部分410a、410b。当组件从基站450移除时,解锁特征应当保持解锁,从而使用者可以取出注射筒400进行注射。

[0172] 在下一步骤中,基站450的针刺穿自动注射器主体401处的隔膜418,允许基站450的空气泵473将空气泵入和泵出包括柱塞407的自动注射器空气腔室414。针流体连接到空气泵473。然后,基站450的驱动单元470的第一马达将自动注射器400推向药瓶408。由此,针防护件417进一步缩回到自动注射器主体401中,并且针套415被压缩,使得针402通过例如形成为橡胶帽的密封件413插入药瓶408,例如其第二腔室409。与驱动单元470连接的第一滑动件与壳体401上的特征接合,并轴向驱动它。一系列机构可用于将驱动单元马达的旋转运动转换成自动注射器主体401上的线性作用。图37中所示的机构是丝杠,其中马达转动螺杆。有一个螺母在螺杆上运行,该螺杆在转向和轴向上均固定到与自动注射器主体401接合的第一线性滑动件(例如廓形部件)。当螺杆旋转时,滑动件沿着螺杆被驱动,在轴向方向上朝着药瓶408驱动自动注射器主体401,从而将针402插入第二腔室409。自动注射器400和药瓶408现在处于激活位置。

[0173] 之后,基站450的驱动单元470的第二马达激活自动注射器400的机构,以解锁自动注射器400的柱塞407,从而使用柱塞锁定机构420允许柱塞407移动。锁定机构420的存在使得一旦自动注射器400被填充和灌注,它不会释放其储存的能量并注射药物,直到它被使用者激活。它在图35中显示为简单的锁定销,但是它可以是将柱塞锁定在适当位置的任何锁扣特征。该锁扣随后被释放以开始药物递送,例如,使用者按下按钮以将锁扣从柱塞移开,或者当针防护件压靠皮肤时锁扣被释放。然而,它也必须由基站450操作,以便基站450能够执行自动注射器400的混合和准备程序。因此,驱动单元470的第二马达释放自动注射器柱塞407,例如通过释放锁定机构420的锁扣。然后,在驱动单元470的驱动下,基站450的空气泵473通过刺穿隔膜418的针将空气泵入围绕柱塞407的空气腔室414,从而将柱塞407推向药瓶408,以同时从第一腔室405排出第一药物成分。因此,第一腔室405的第一药物成分现在可以在药瓶408的第二腔室409内与第二药物成分混合和/或重配。

[0174] 为了混合和/或重配,基站450可以使用换能器471(振动单元)以高频振动药瓶408,和/或同时使用加热器元件472加热药瓶408内的混合物。一旦准备好混合物或重配物,基站450的空气泵473反向工作,将空气从空气腔室414中泵出,产生真空,以便将柱塞407从药瓶408中拉出,使得药物混合物或重配物被吸入自动注射器400的第一腔室405中。在下一步骤中,驱动单元470的第二马达激活柱塞锁定机构420,以将柱塞407再次锁定在适当位置。现在,空气泵473将压缩空气泵入空气腔室414,这一次作为药物递送动力源。然后,第一马达将自动注射器400从药瓶408中拉出,允许使用者从基站450移除组件410。

[0175] 为了使用自动注射器400,使用者拉动以通过打开两个部分410a、410b来移除药瓶408和支撑单元410。这也在同一步骤中从自动注射器400移除针套415。移除针套415具有额外的优点,即它消除了将来自针套415的橡胶碎片注射到患者体内的可能。该步骤还揭示了针防护件417(见图36)。然后,使用者将针防护件417压到注射部位上,将针防护件417推入自动注射器主体401中,并将针402插入患者体内。针防护件417的特征激活自动注射器400的机构以解锁柱塞407。在解锁机构的一个实施方案中,针防护件417具有朝向锁定机构420

的轴向延伸部。当针防护件417被推回到壳体401中时,该延伸部与锁定机构420中的斜坡或类似配合特征接合,将其移出柱塞407或以其他方式脱离锁定机构。然后,柱塞407在空气压力下向针402移动,从而向患者注射混合物或重配物。一旦注射完成,使用者将自动注射器400从注射部位移开,并且针防护件417在弹簧419的弹力下向外伸出,以再次覆盖针402。针防护件417还将自身锁定在自动注射器主体401上,以防止针402刺伤。

[0176] 在上述由空气压力驱动自动注射器概念的替代实施方案中,可以使用利用弹簧作为药物递送能量源的自动注射器概念。除了在混合和/或重配阶段期间,驱动单元470的第二马达驱动柱塞407以将第一药物成分排出到药瓶408的第二腔室409中之外,本发明的方法基本上是相同的。在混合或重配之后,第二马达收回柱塞407,在第一腔室405内产生负压,并将经混合或重配的药物吸入自动注射器400,即其第一腔室405。当柱塞407到达其近端的锁定位置时,该运动完成,其中该动作可以压缩递送弹簧,同时为药物递送做好准备。类似于上述实施方案,当使用者将针防护件417压在注射部位上时,激活发生,将针防护件417推入自动注射器主体401,将针402插入患者体内并解锁柱塞407,允许弹簧向下驱动柱塞407以将药物从第一腔室405排出。尽管上面的例子说明了当将药物抽回到自动注射器400中时压缩递送弹簧,但是弹簧也可以在制造过程中被压缩。

[0177] 在另一替代实施方案中,包含第一药物成分和第二药物成分的混合物可以在自动注射器或注射筒的第一腔室305、405和药瓶308、408的第二腔室309、409之间来回转移。因此,相应的针302、402优选地在转移过程中产生水射流,促进混合或重配。

[0178] 在使用者注射混合或重配的药物之前,使用者可以手动准备注射筒300以排出空气。在另一个实施方案中,代替手动准备注射筒300以排出空气,基站可以具有相应的特征来准备注射筒300以排出空气。这可以例如通过使用第二驱动机构来实现,该第二驱动机构轴向移动柱塞307一小段距离,同时保持壳体301静止,从而排出注射筒中的任何空气。这同样适用于自动注射器400,其中自动注射器可以由气压或传统的机械弹簧驱动。

[0179] 上述本发明的药物重配系统具有基站350、450、注射筒300或自动注射器400、支撑单元310、410和药瓶308、408,其主要优点在于,它使重配操作自动化,从而消除了所有手动步骤。如果在基站350、450中提供换能器371、471,则它提高了重配的一致性和可重复性。该系统进一步减少了呈现给使用者的装置的数量,并且消除了对药瓶308、408进行消毒的需要。此外,它减少了向病人体内注射空气的可能。关于自动注射器型式,其中基站450在使用前立即准备自动注射器400以排出空气,其优点在于,这允许自动注射器400在没有压力的情况下储存和运输,降低了自动注射器400的复杂性以及失误和故障的风险。

[0180] 附图标记列表

[0181] 100、200、300、500 注射筒

[0182] 101、201、301、351、501、510a 壳体

[0183] 101a 棘齿

[0184] 101b 返回轨道

[0185] 102、202、302、402、502 针

[0186] 105、205、305、405、505 第一腔室

[0187] 107、207、307、407、507 柱塞

[0188] 107a 夹紧构件

- [0189] 108 远端区段
- [0190] 109、209、309、409、509 第二腔室
- [0191] 111、511 下活塞
- [0192] 112、512 上活塞
- [0193] 112a 夹紧构件
- [0194] 113 手柄
- [0195] 114 通孔
- [0196] 115、315、415 针套
- [0197] 117 开口销
- [0198] 120 肋条
- [0199] 122 针
- [0200] 125 薄膜
- [0201] 210 子弹状元件
- [0202] 210a 远端
- [0203] 210b 近端
- [0204] 211、313、413 密封件
- [0205] 213 箭头
- [0206] 214 箭头
- [0207] 215 针罩
- [0208] 220 元件
- [0209] 250、350、450 基站
- [0210] 260 电磁单元
- [0211] 260a 电磁线圈
- [0212] 260b 钢极片
- [0213] 262 磁场线
- [0214] 265 开口
- [0215] 270 控制单元
- [0216] 275 按钮
- [0217] 308、408 药瓶
- [0218] 310、410 支撑单元
- [0219] 310a、310b、410a、410b 支撑单元的部分
- [0220] 311、411 第一凹陷
- [0221] 312、412 第二凹陷
- [0222] 365、465、511a 凹陷
- [0223] 366、466 平台面
- [0224] 370、470 驱动单元
- [0225] 371、471 换能器
- [0226] 372、472 加热器元件
- [0227] 374 第一线性滑动件

- [0228] 375 第二线性滑动件
- [0229] 400 自动注射器
- [0230] 401 自动注射器主体
- [0231] 414 空气腔室
- [0232] 417 针防护件
- [0233] 418 隔膜
- [0234] 419 弹簧
- [0235] 420 锁定机构
- [0236] 473 空气泵
- [0237] 513 凸起
- [0238] 530 压缩弹簧
- [0239] 535 帽
- [0240] 536 夹紧机构
- [0241] 538 O形环
- [0242] 540、541、542 箭头

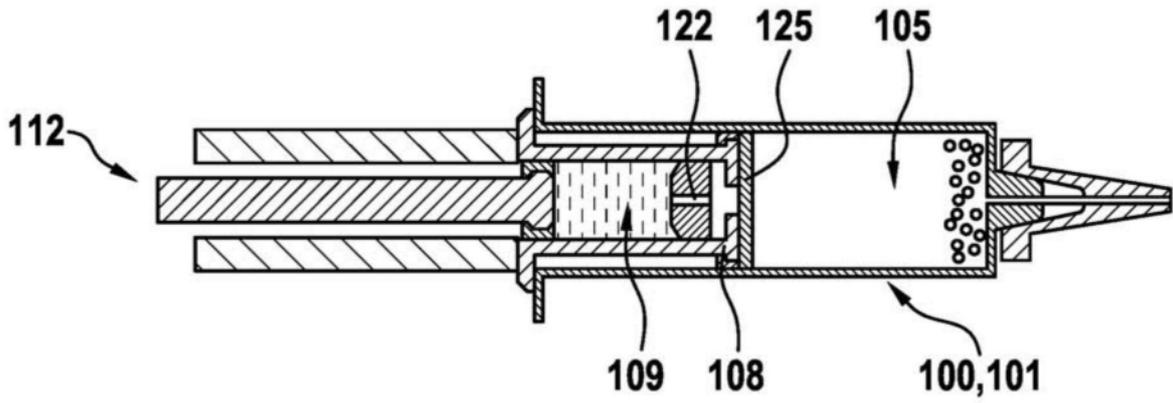


图1

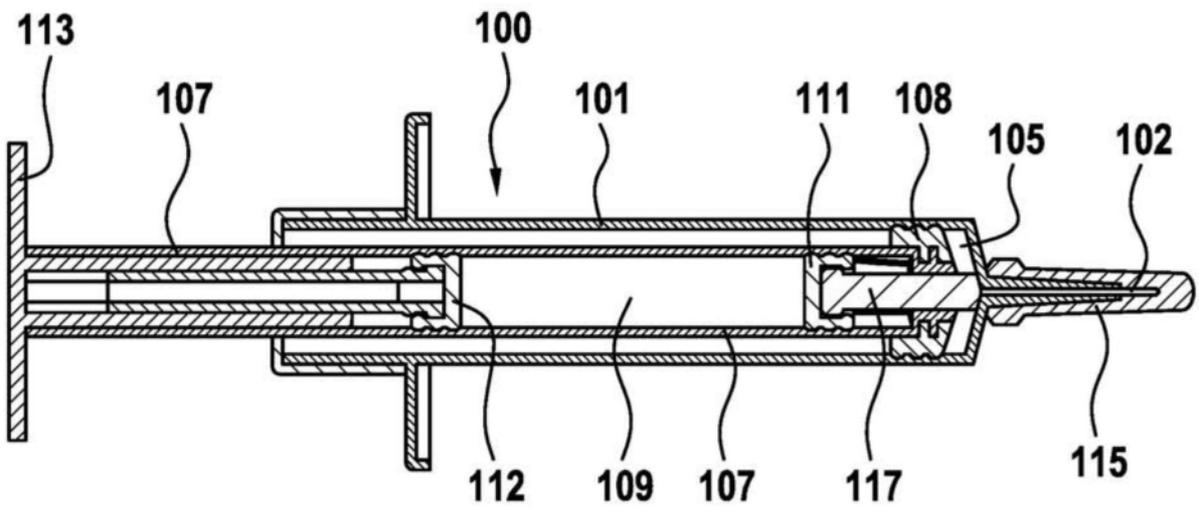


图2

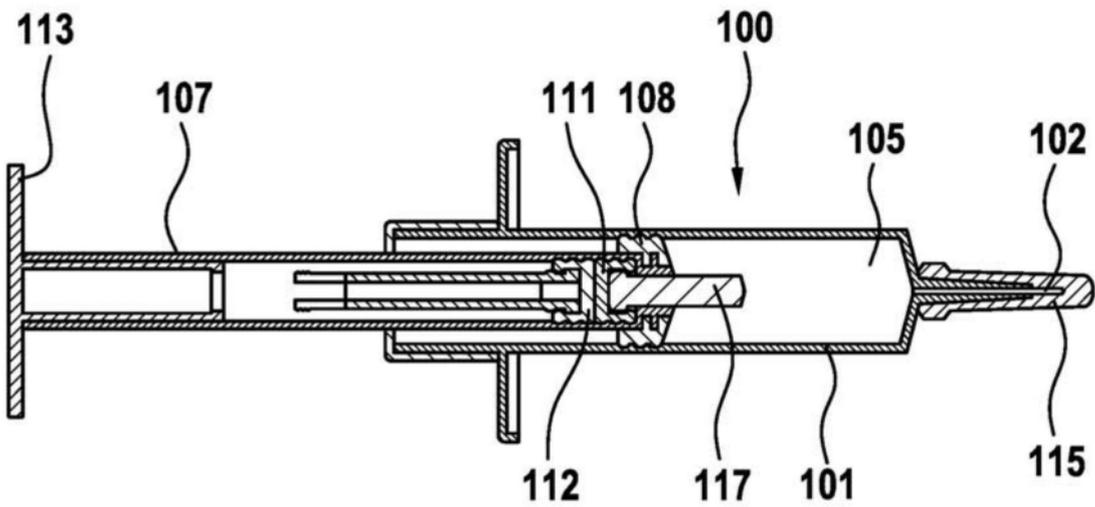


图3

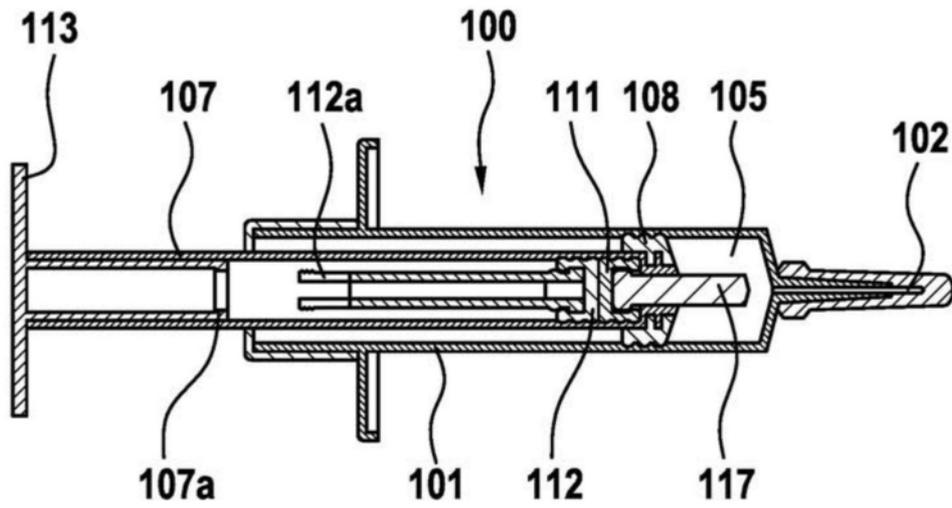


图4

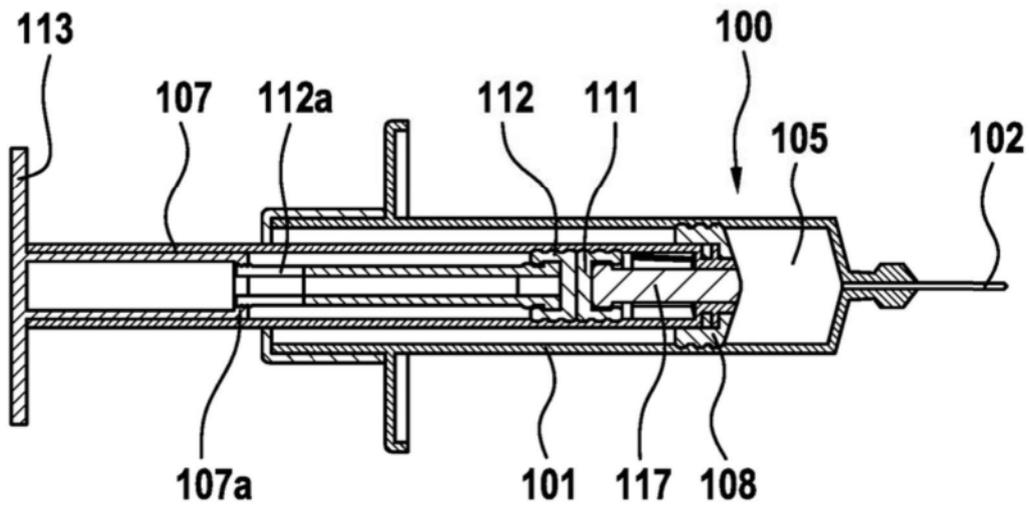


图5

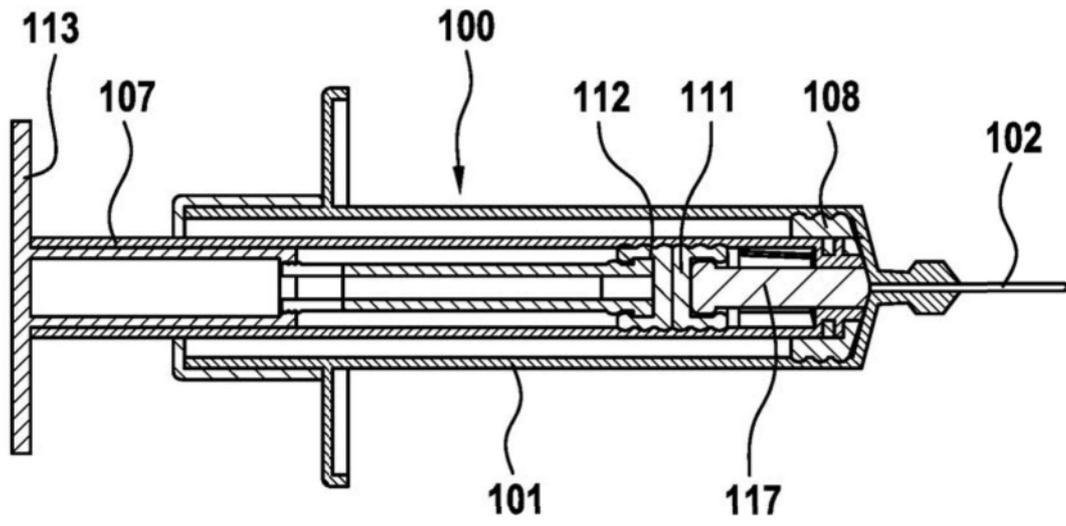


图6

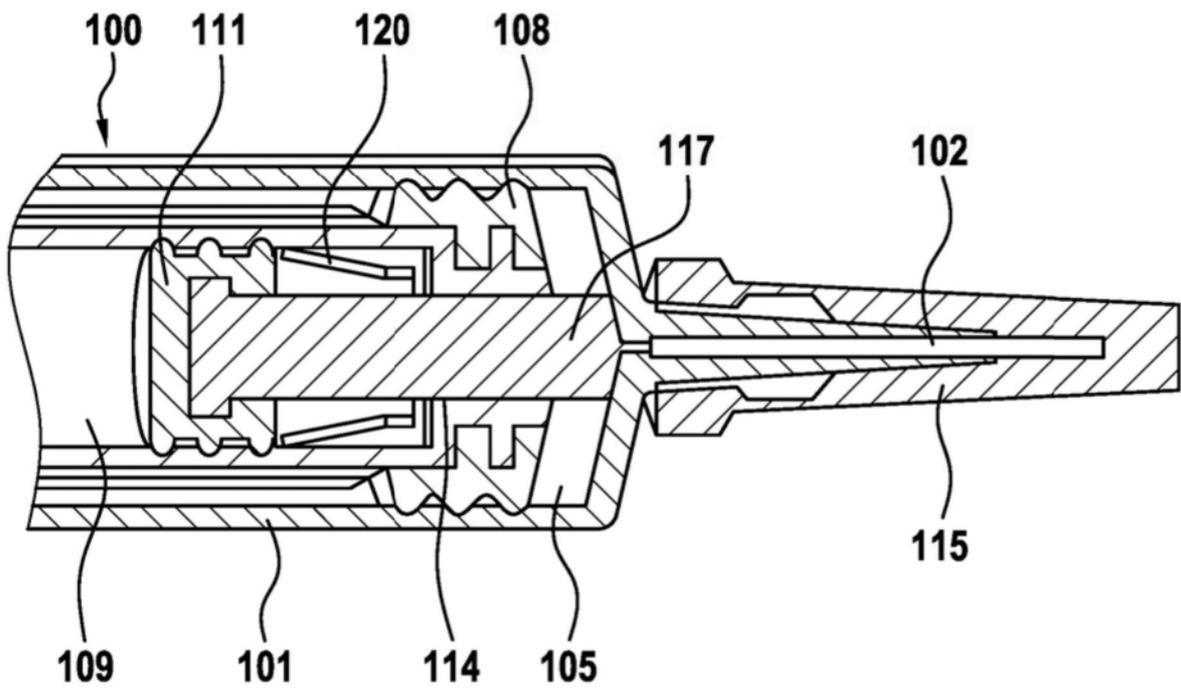


图7

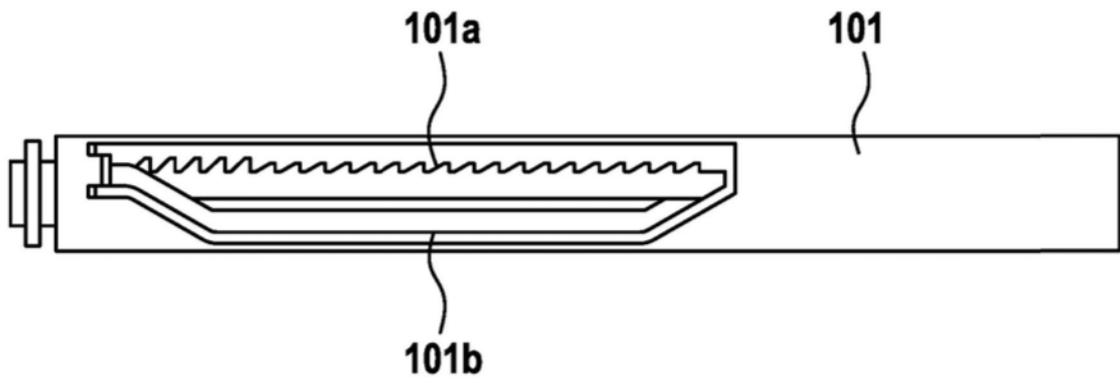


图8

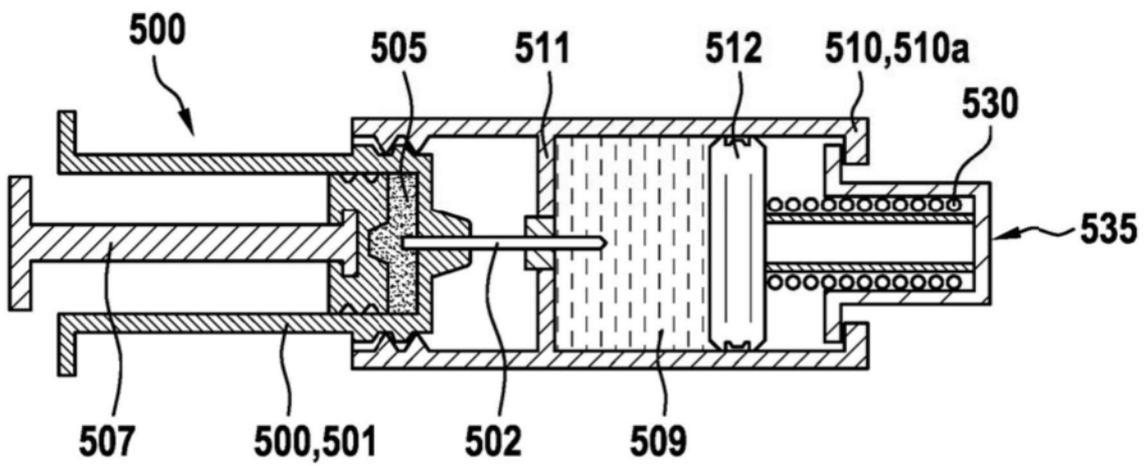


图9

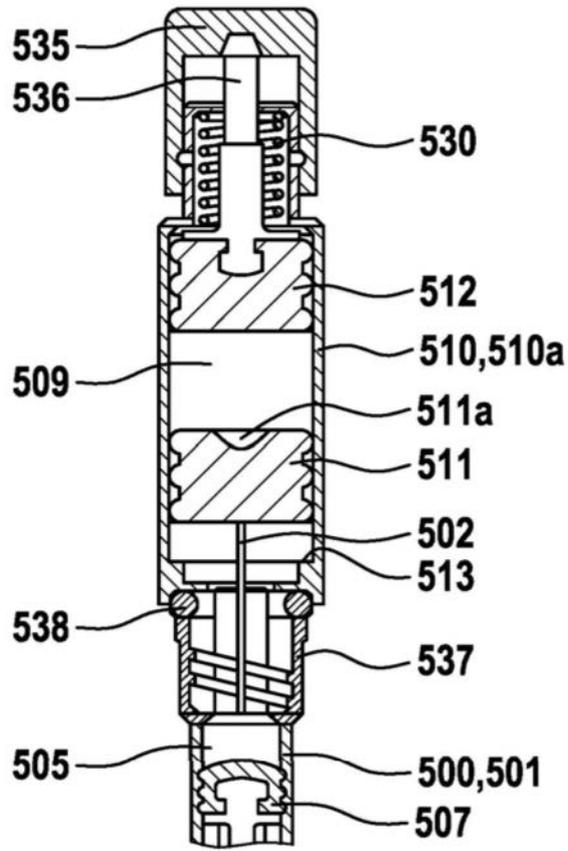


图10

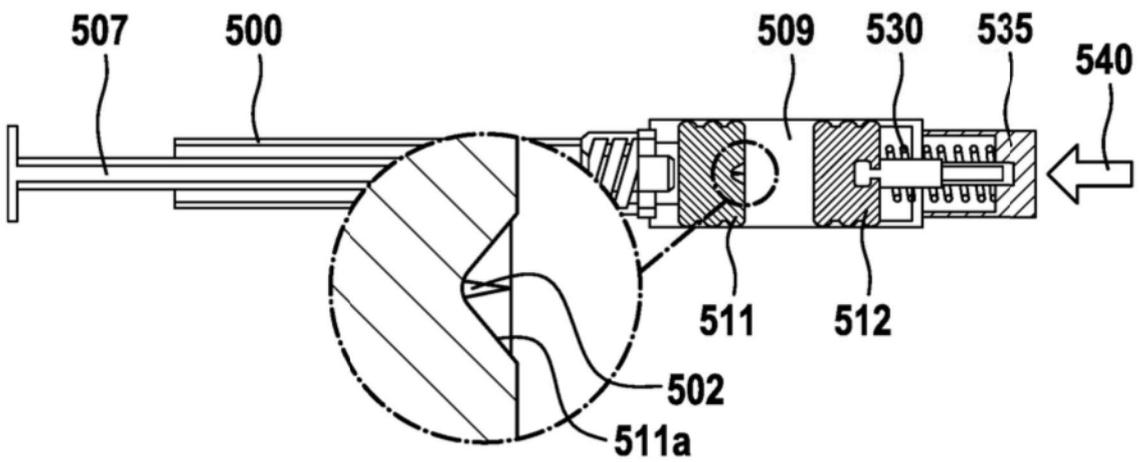


图11

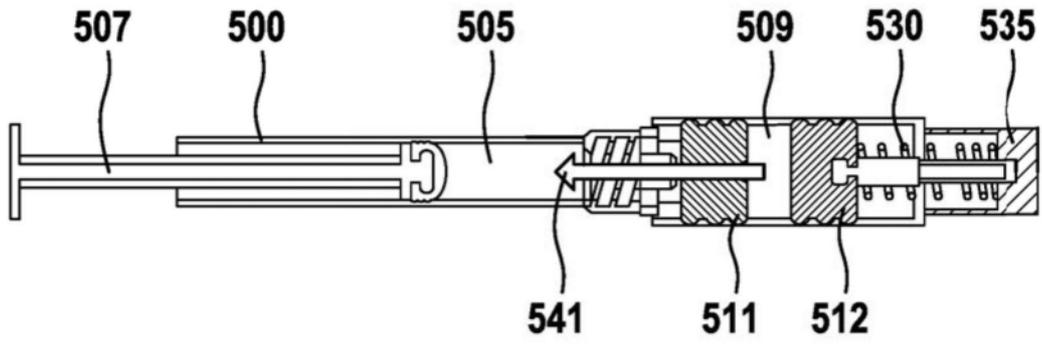


图12

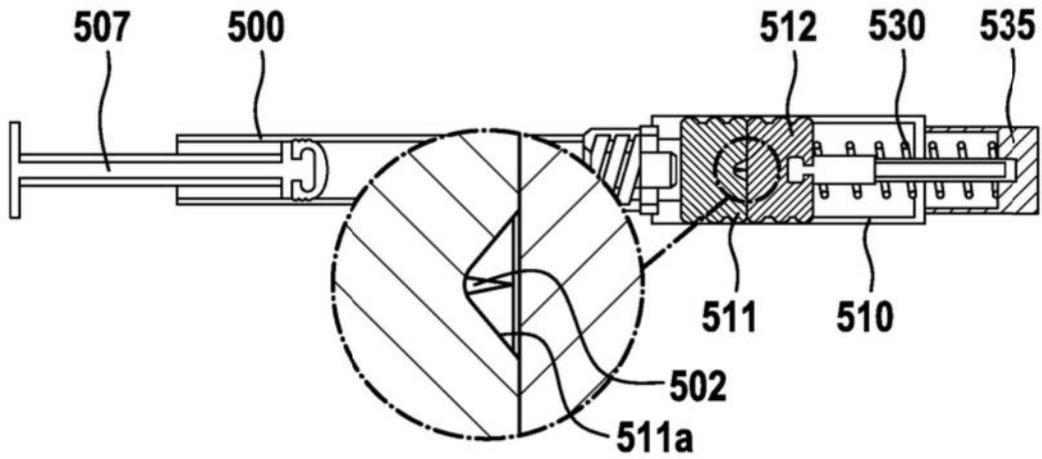


图13

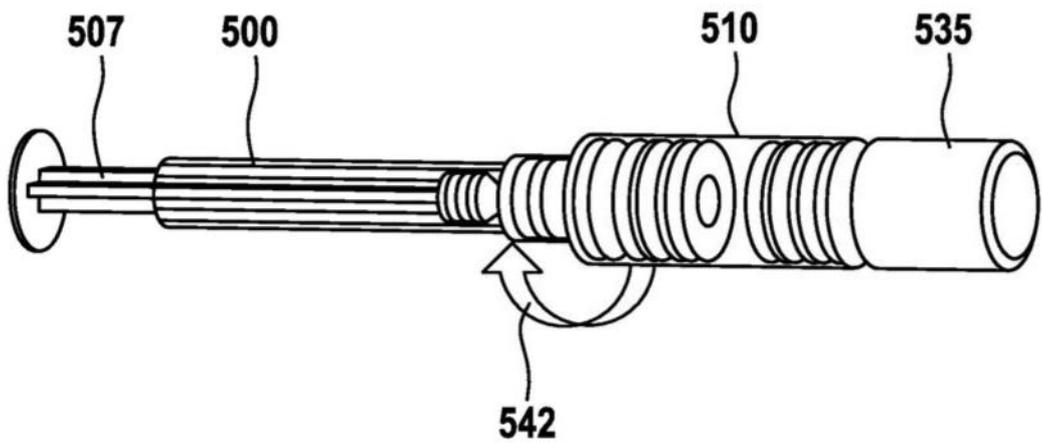


图14

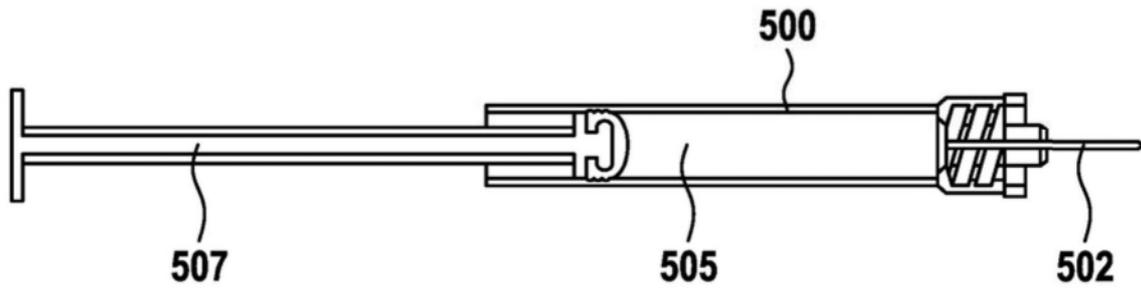


图15

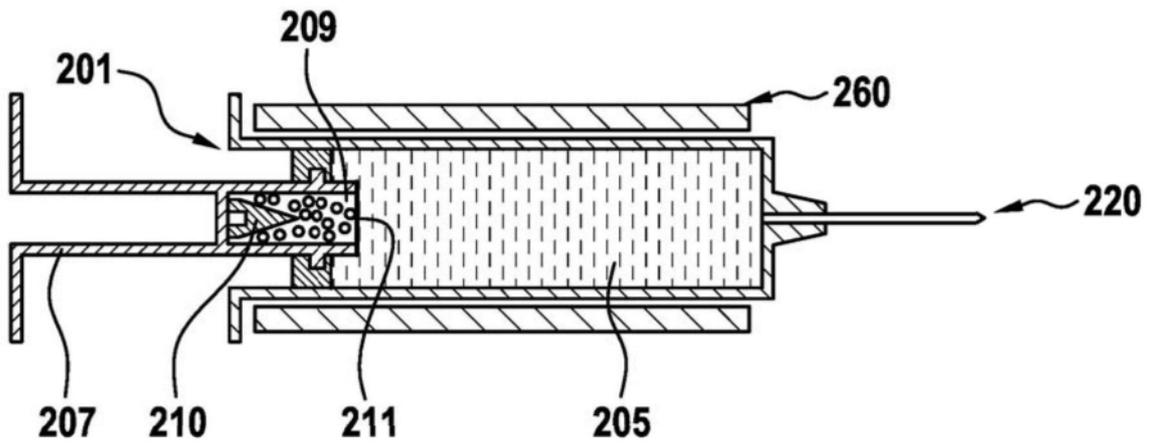


图16

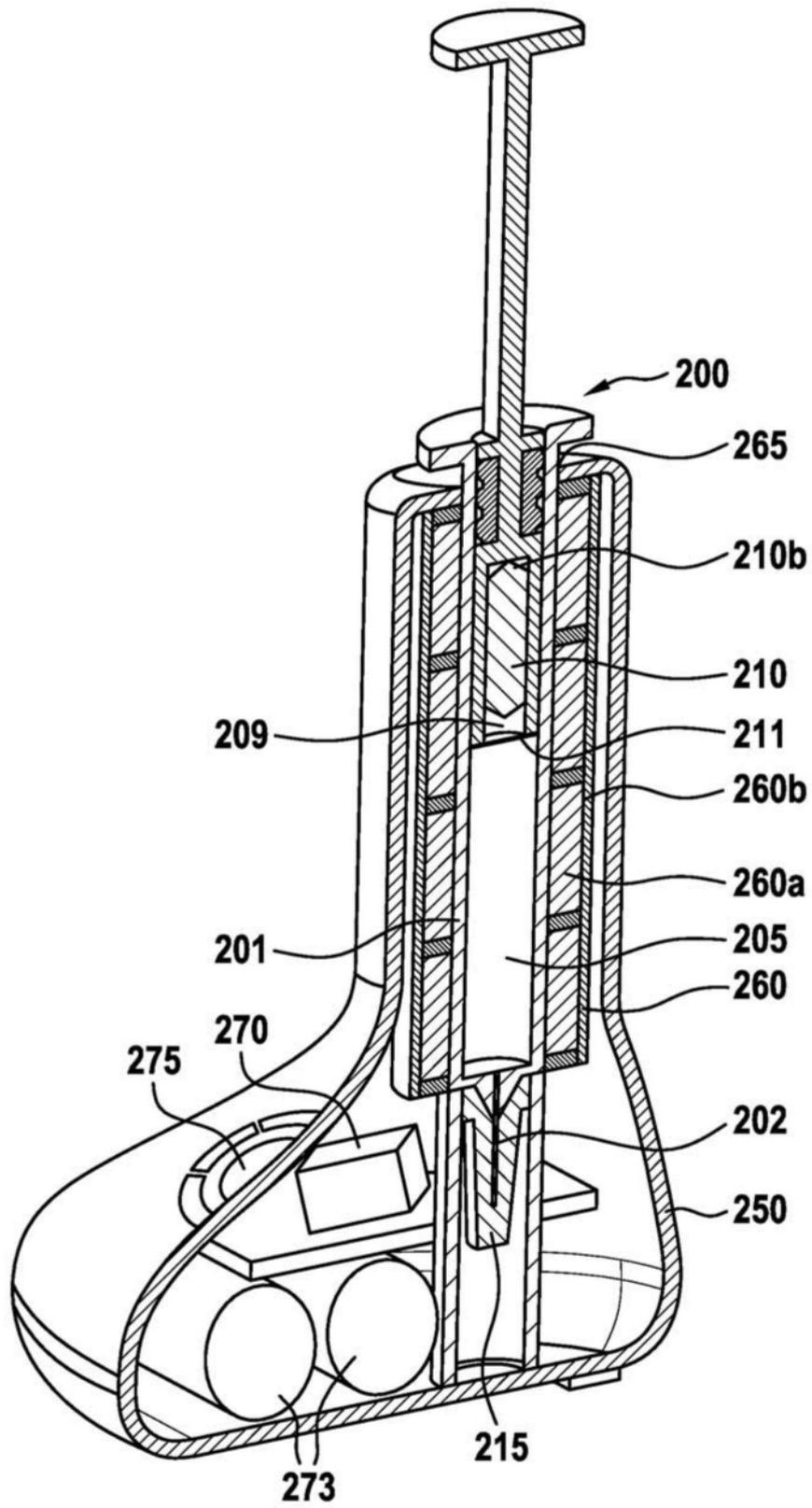


图17

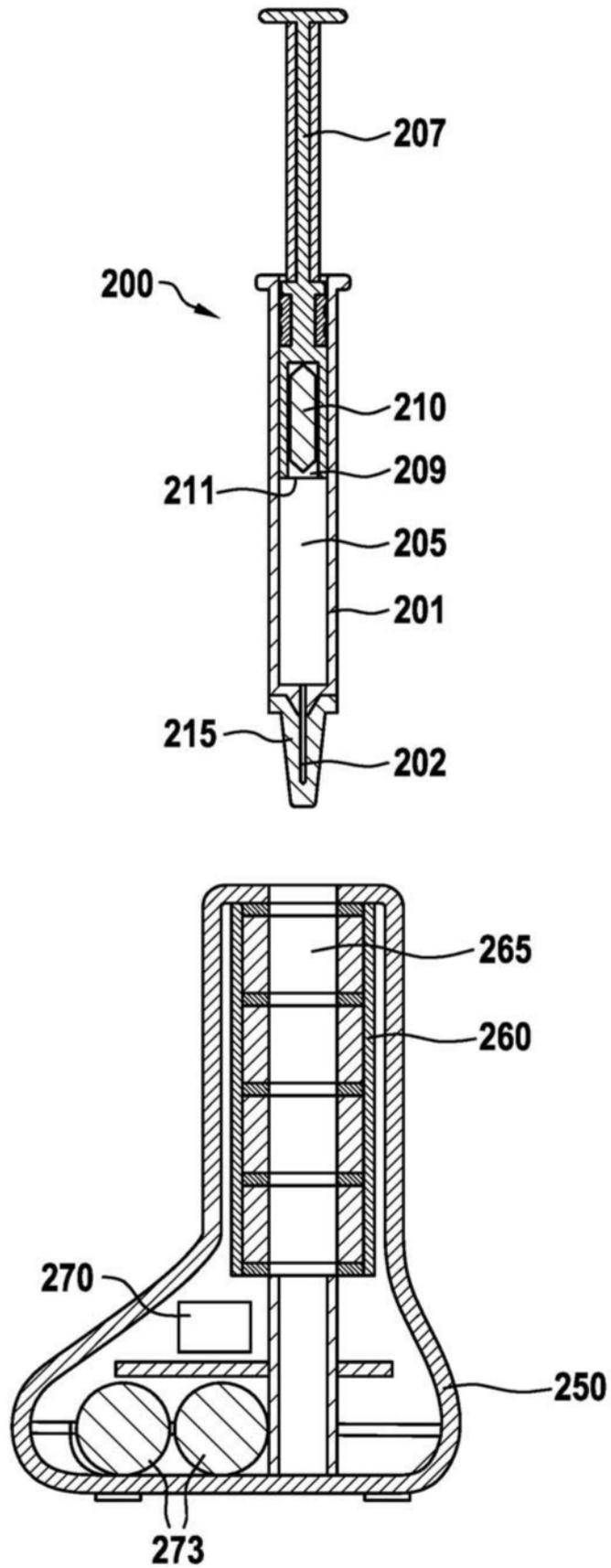


图18

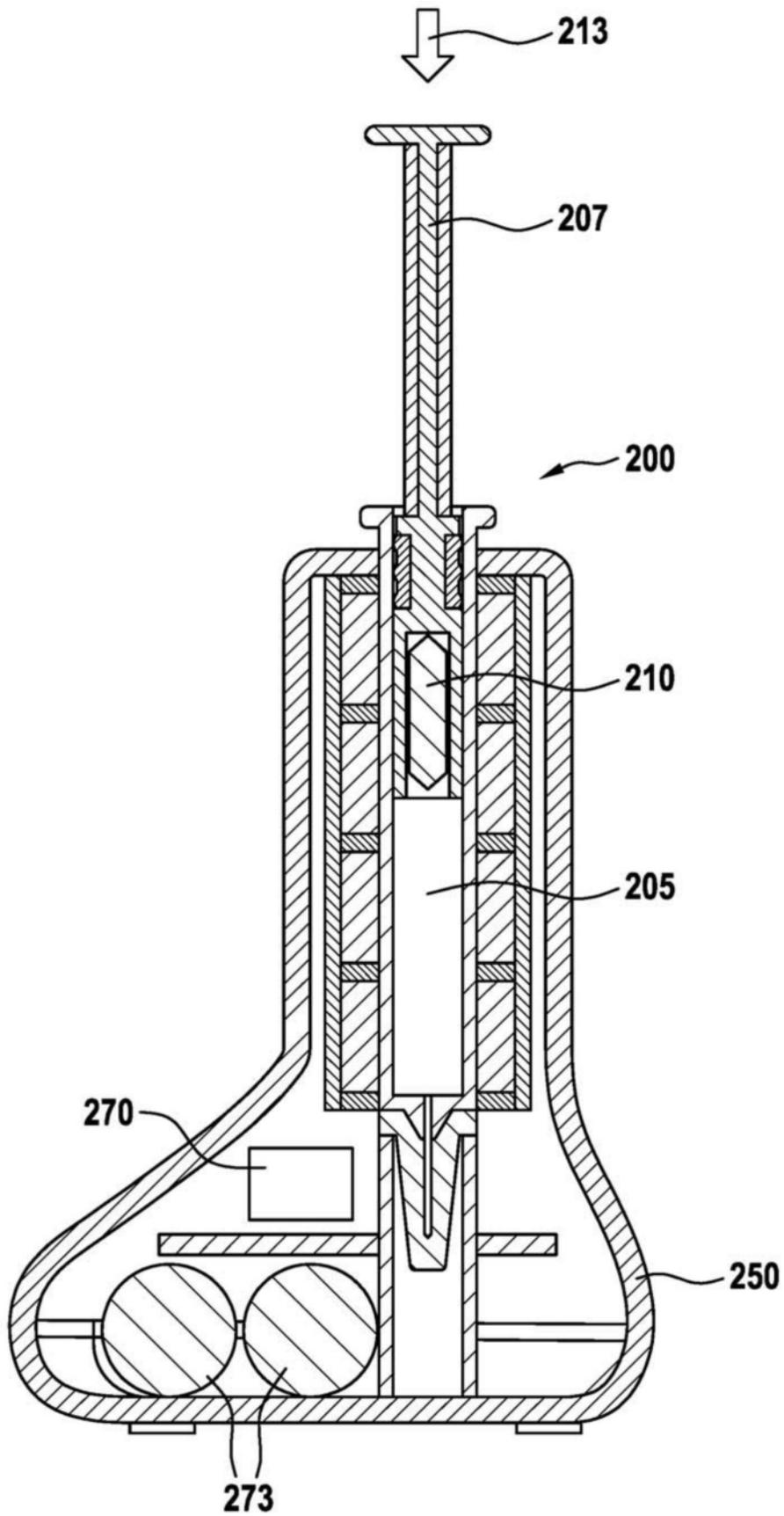


图19

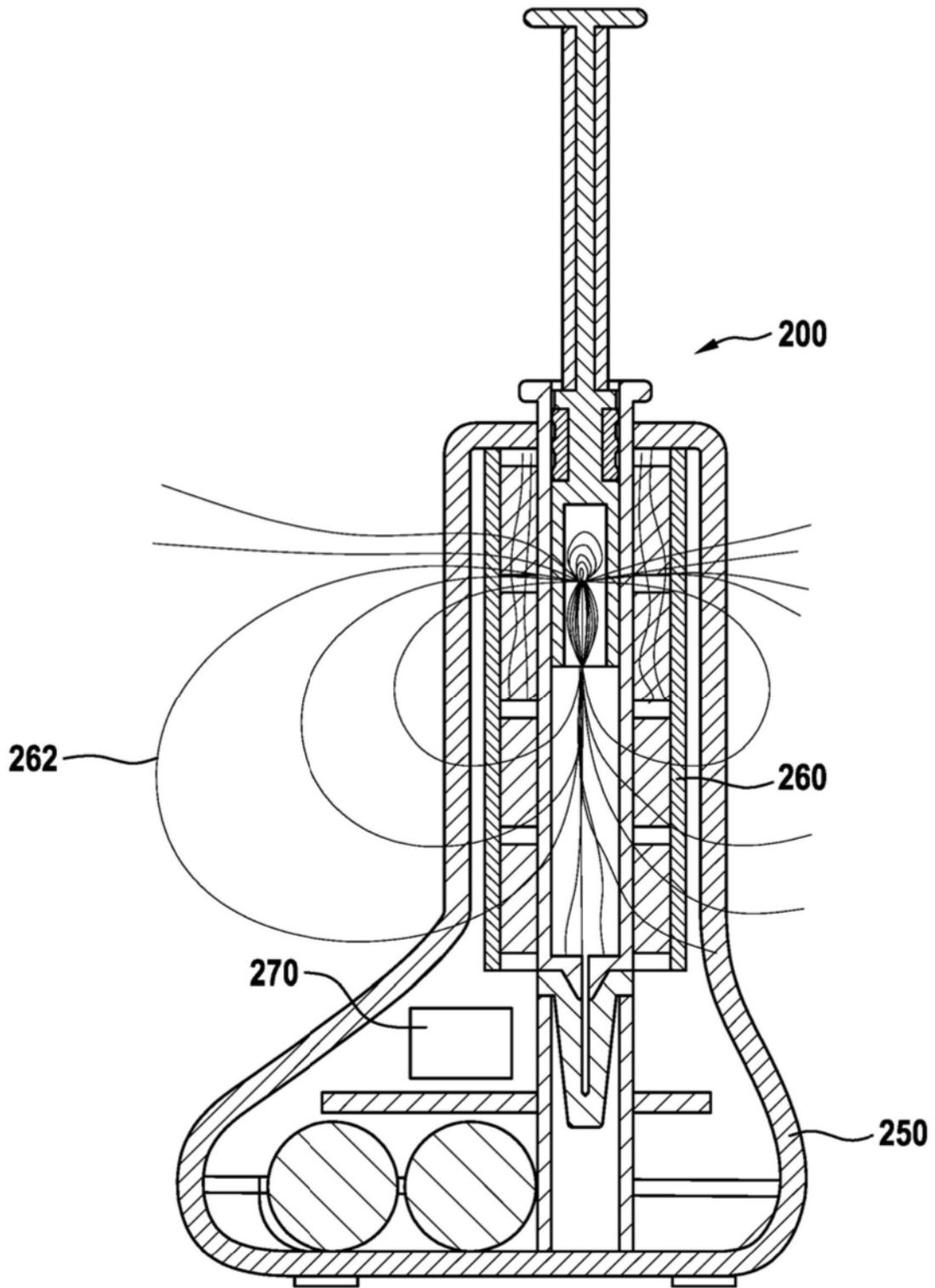


图20

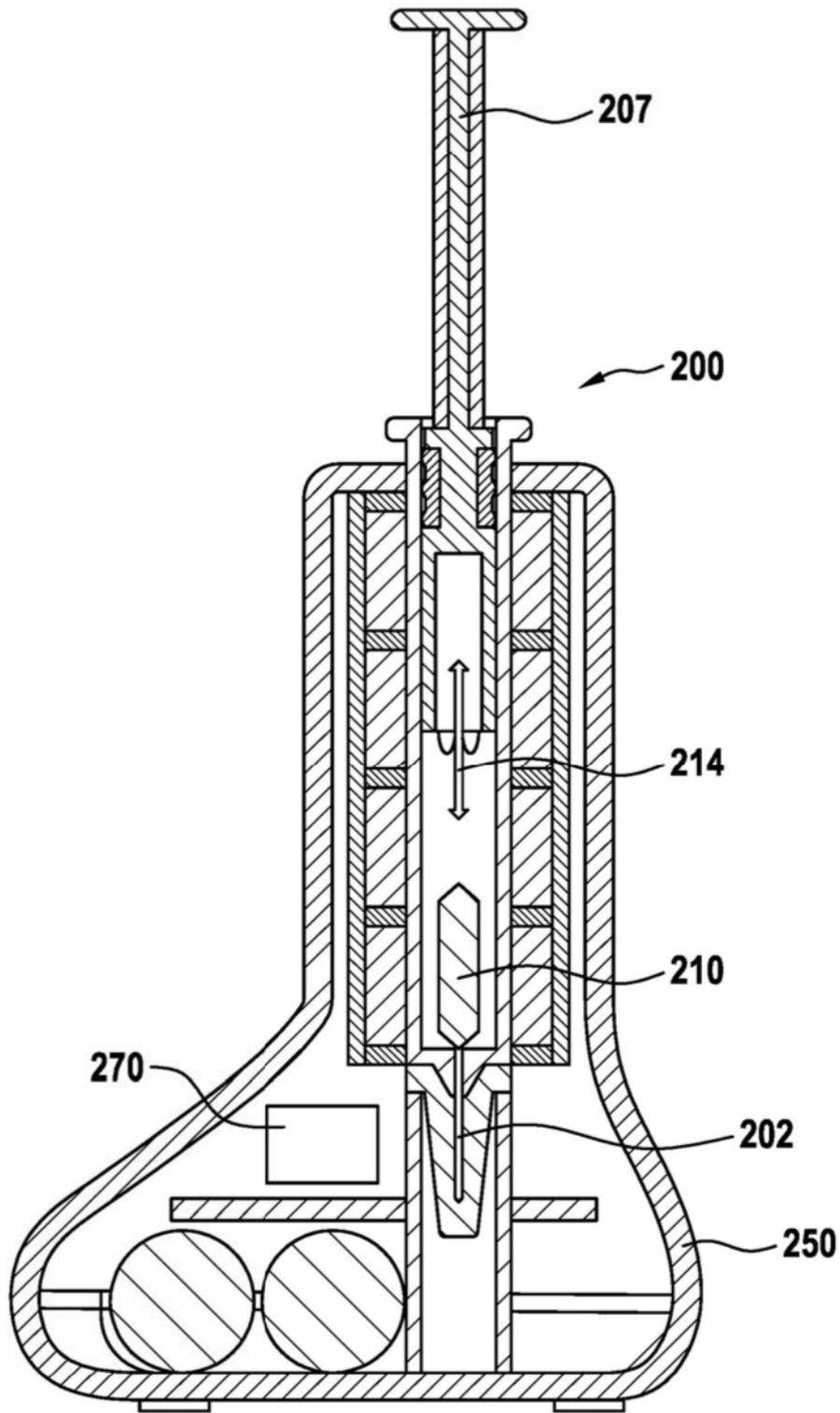


图21

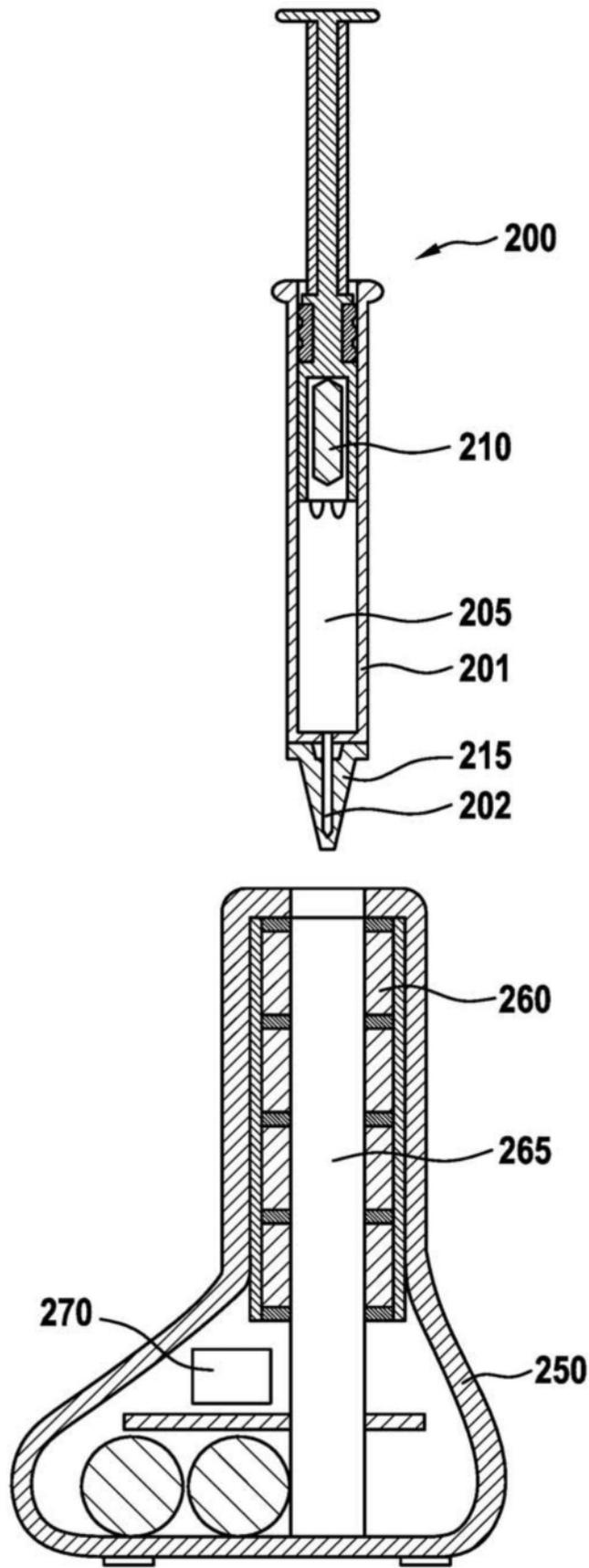


图22

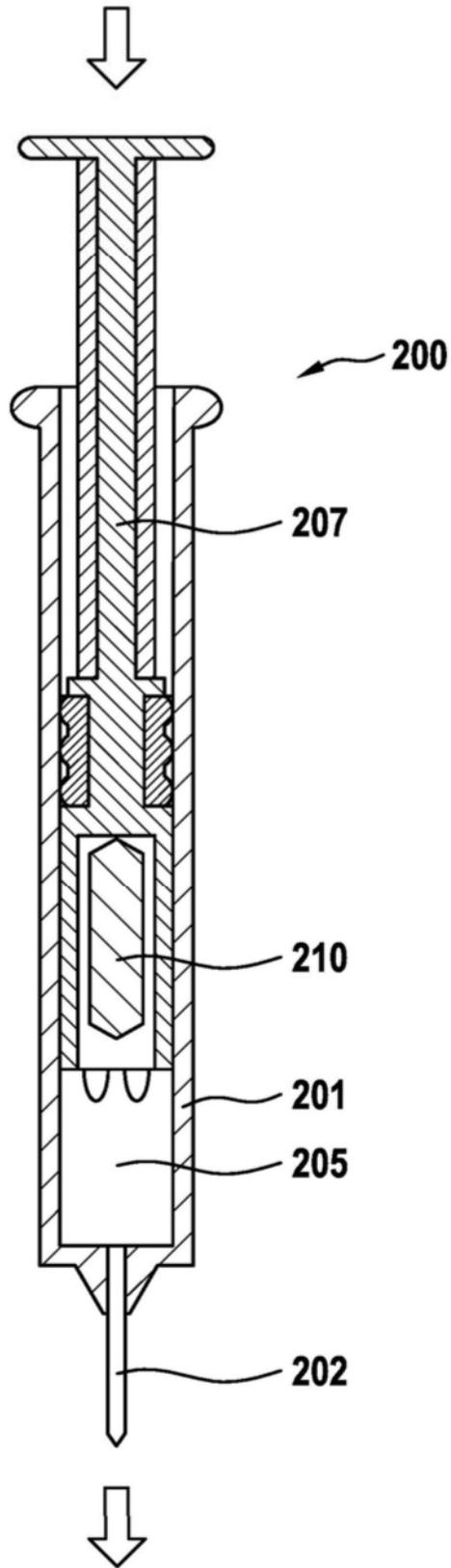


图23

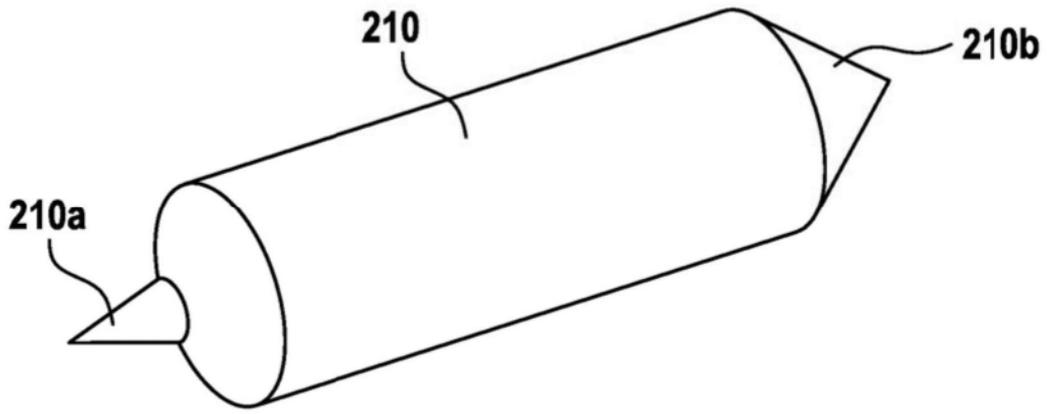


图24

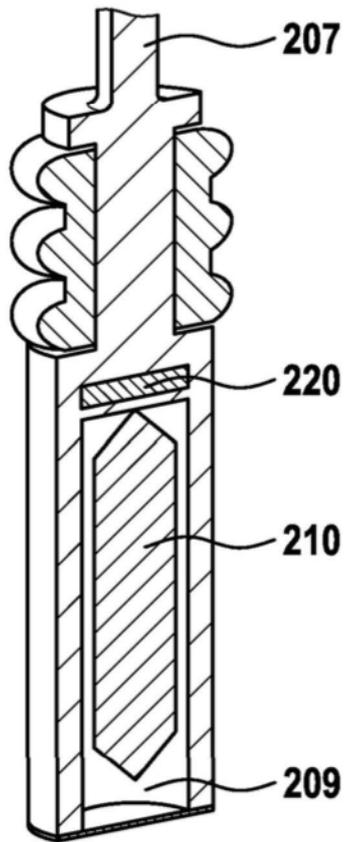


图25

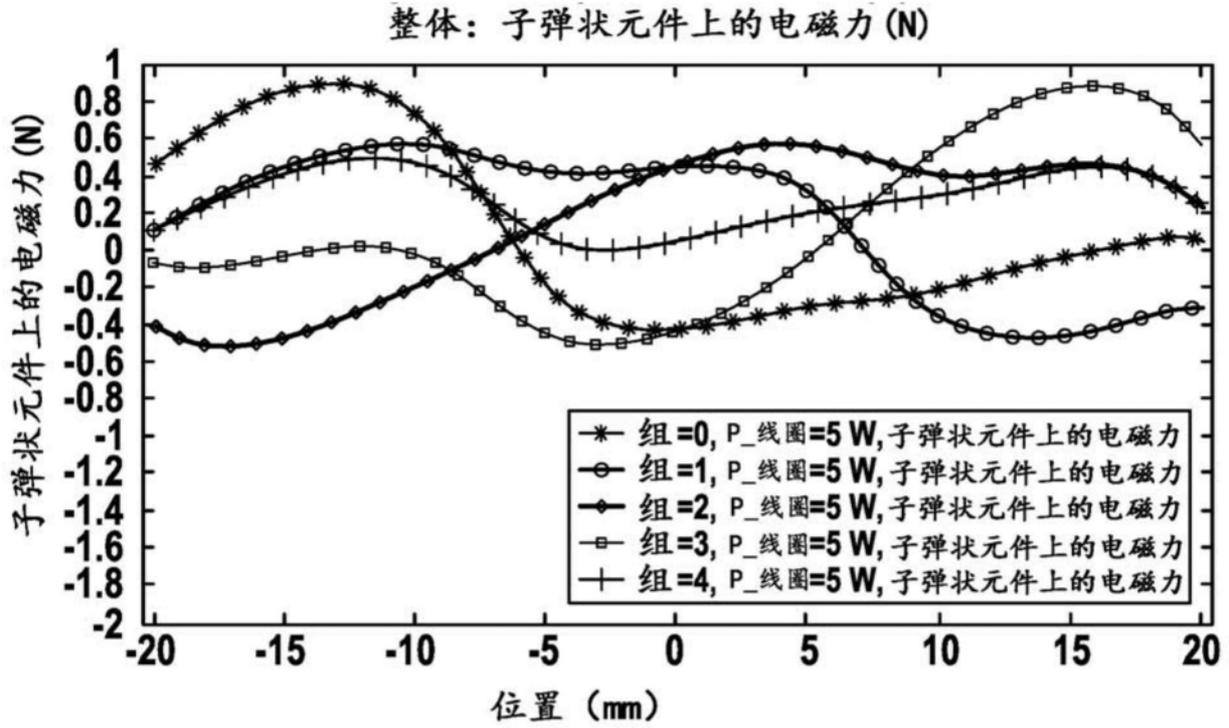


图26

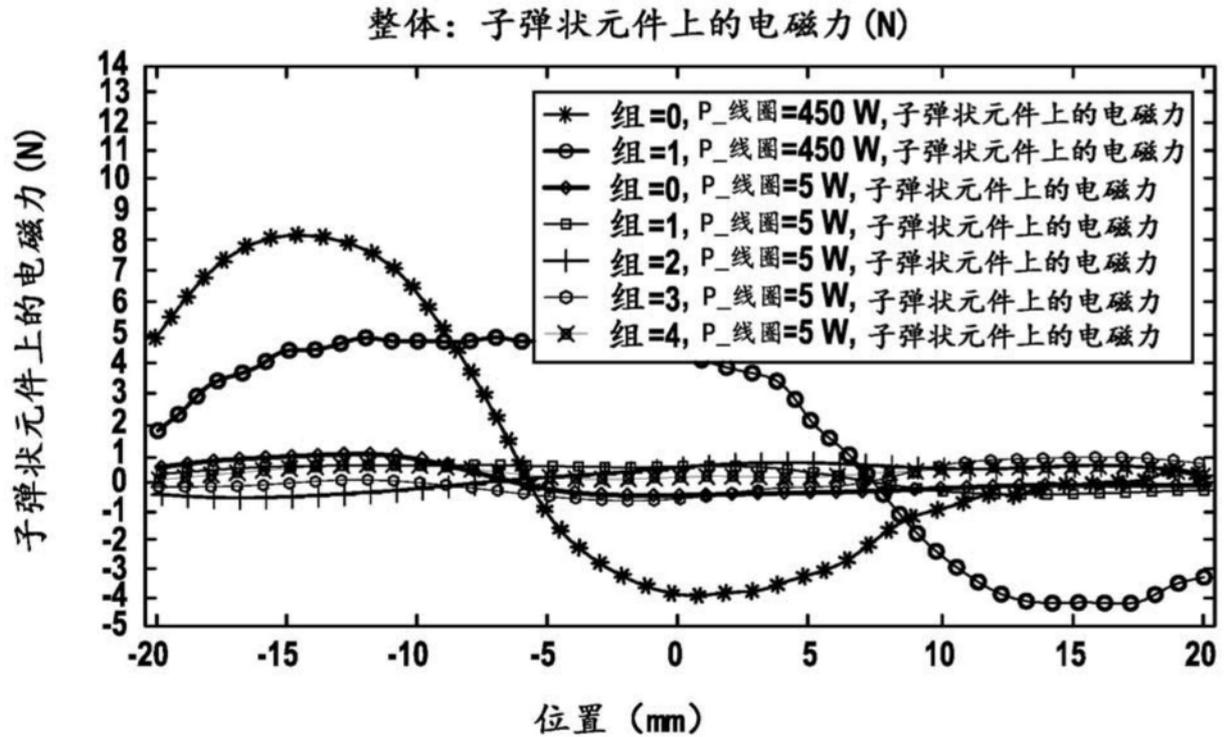


图27

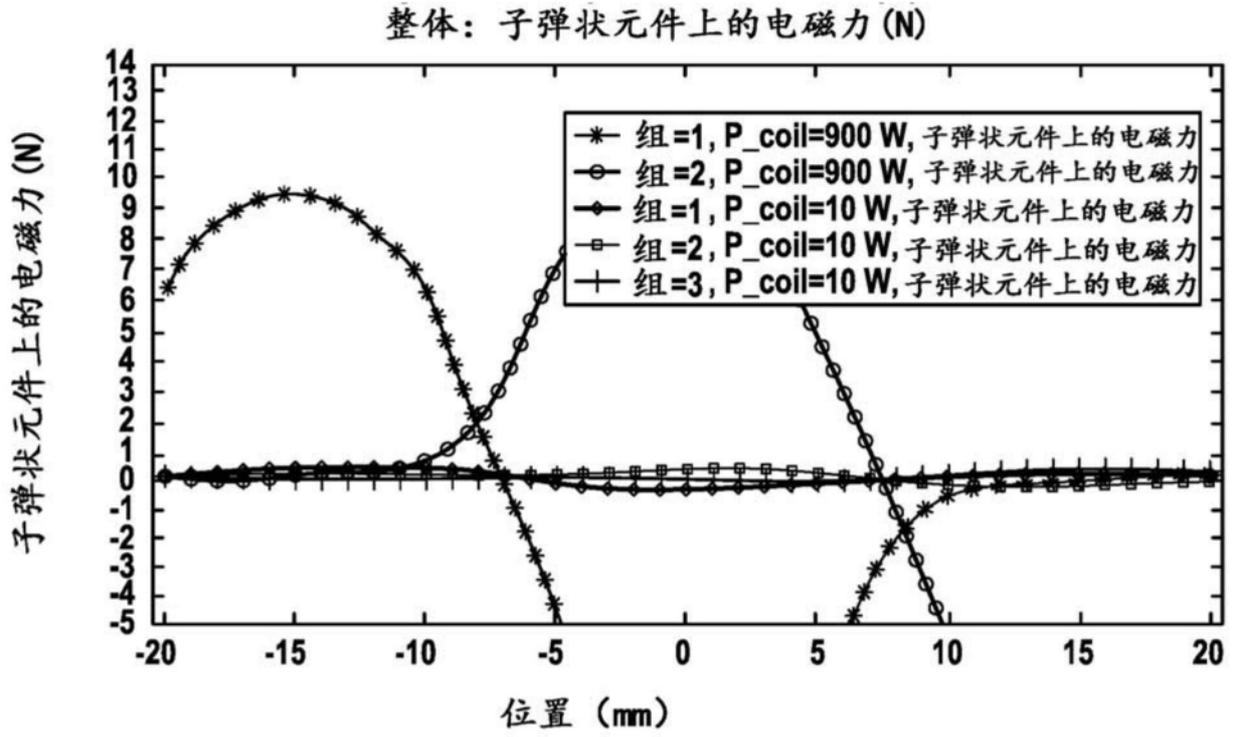


图28

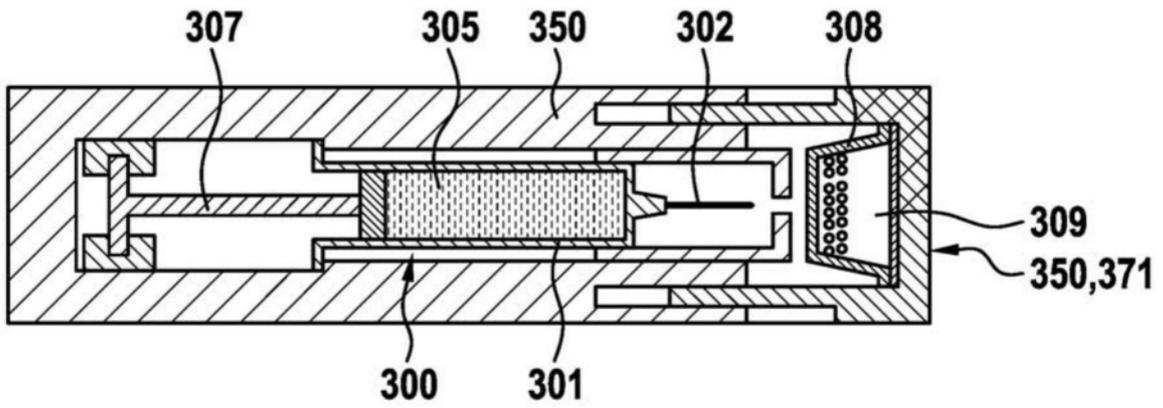


图29

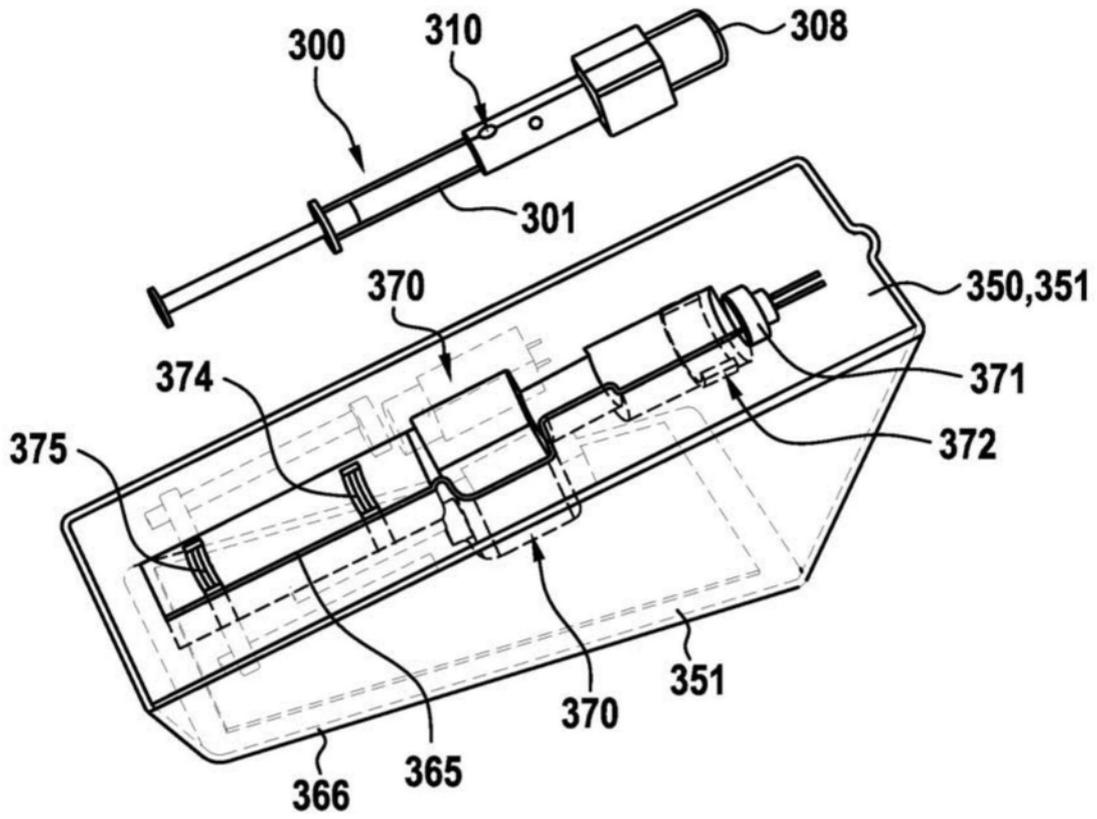


图30

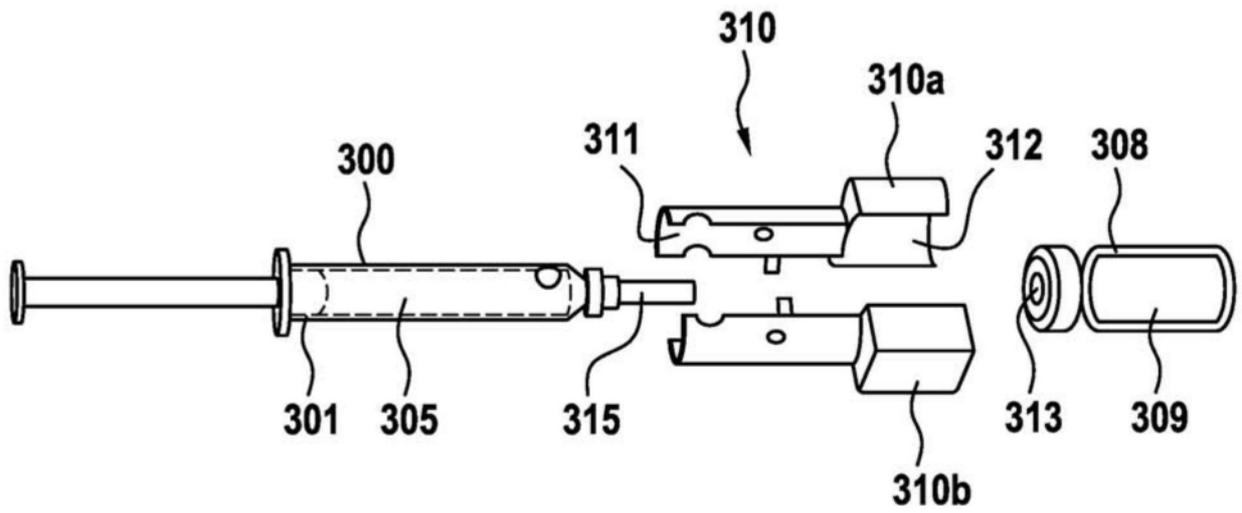


图31

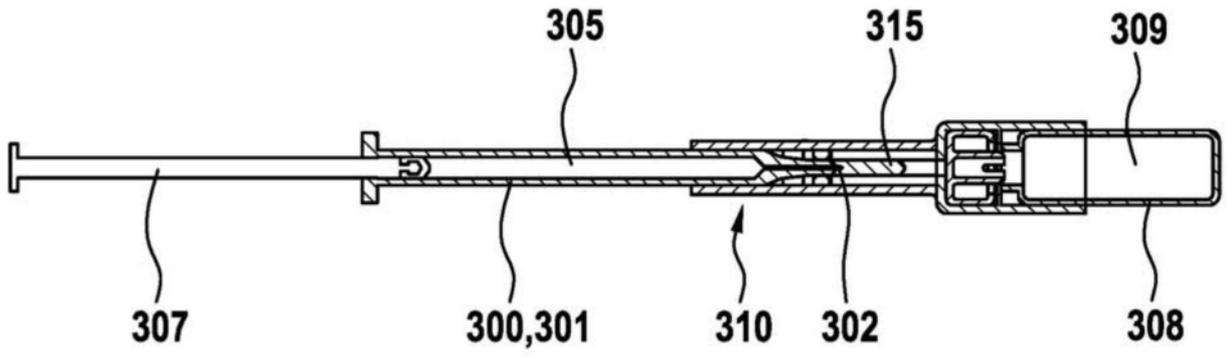


图32

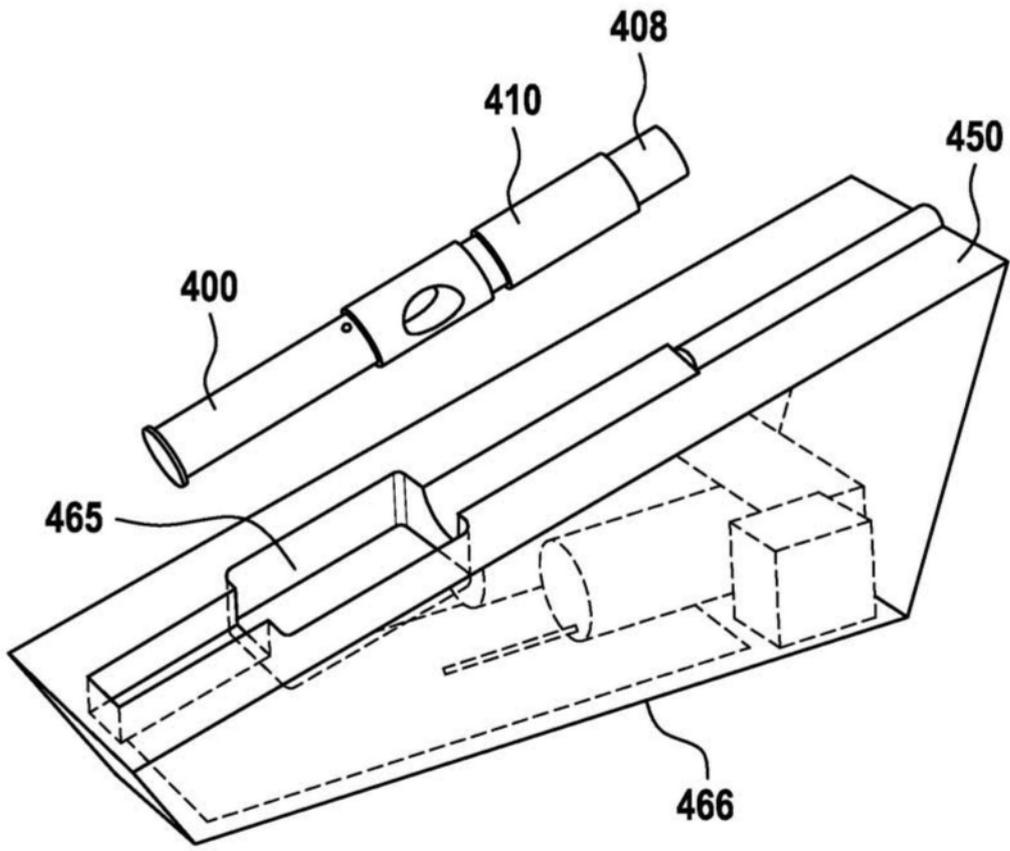


图33

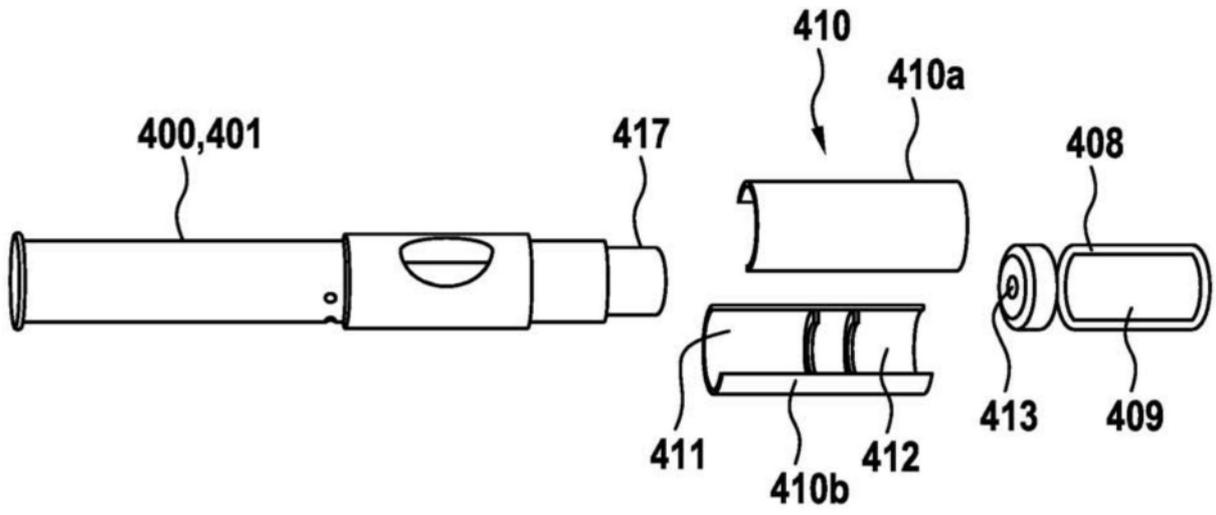


图34

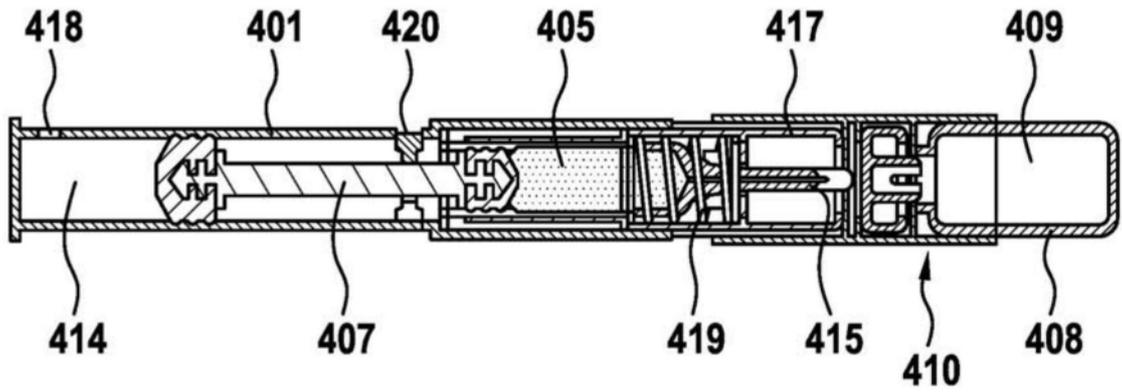


图35

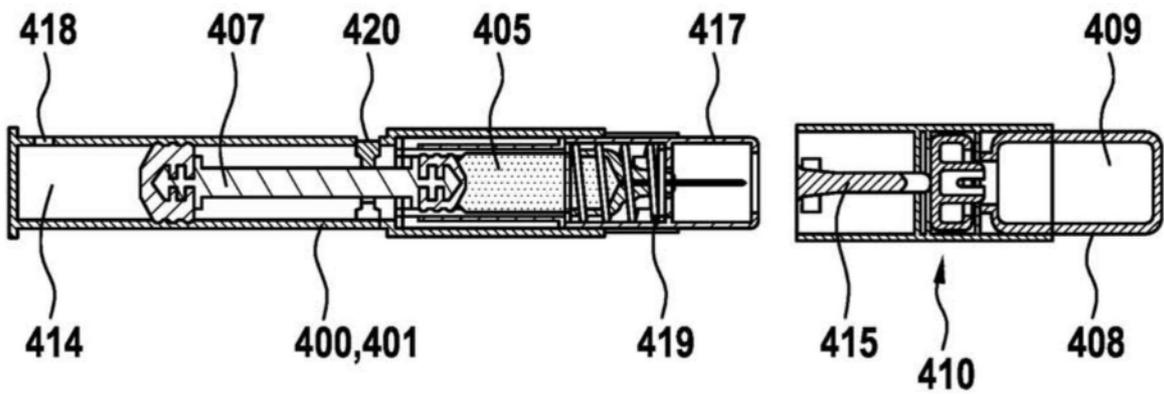


图36

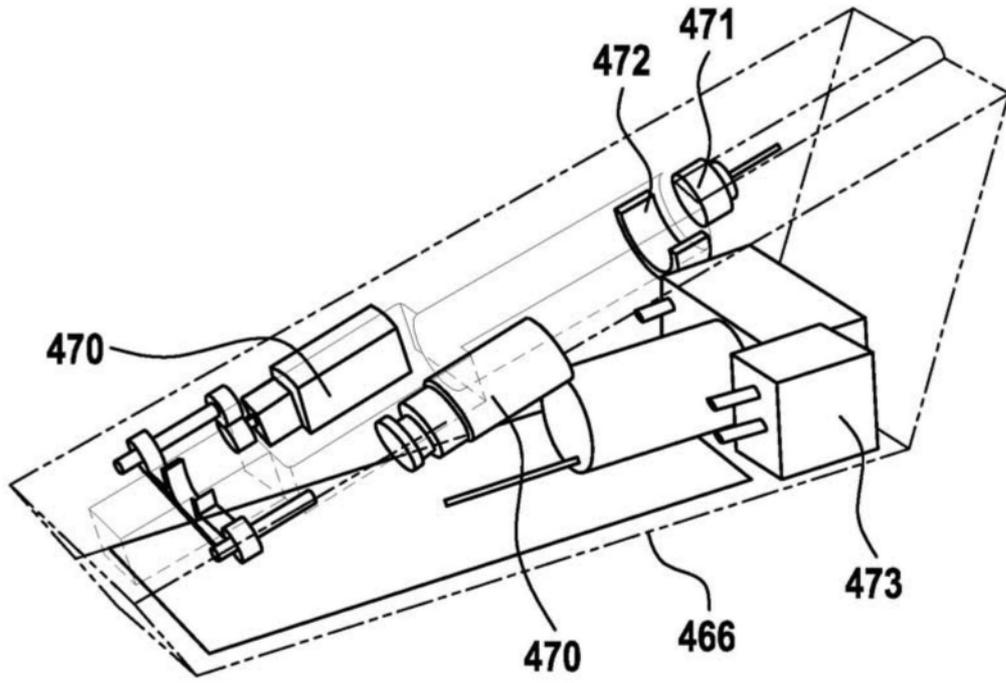


图37