



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105536110 B

(45)授权公告日 2020.01.17

(21)申请号 201610079212.2

(22)申请日 2010.05.20

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105536110 A

(43)申请公布日 2016.05.04

(30)优先权数据
09006821.4 2009.05.20 EP

(62)分案原申请数据
201080022120.1 2010.05.20

(73)专利权人 赛诺菲-安万特德国有限公司
地址 德国法兰克福

(72)发明人 C.波梅里奥 A.里瓦尔德

(74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494
代理人 史悦

(51)Int.Cl.

A61M 5/315(2006.01)

(56)对比文件

US 2007/0219507 A1,2007.09.20,
GB 578827 ,1946.07.12,
EP 0743072 A2,1996.11.20,
US 4501192 A,1985.02.26,
CN 200991467 Y,2007.12.19,
US 2003/0233075 A1,2003.12.18,

审查员 张萌

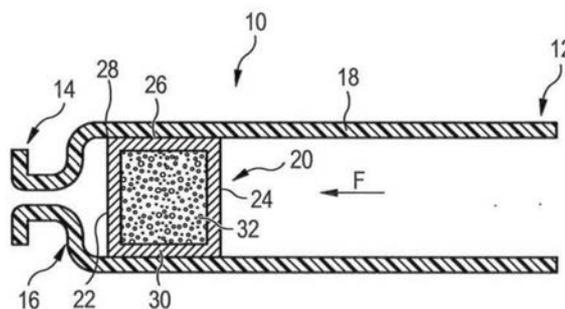
权利要求书1页 说明书7页 附图1页

(54)发明名称

用于药物递送装置中药物容纳筒的塞子

(57)摘要

本发明涉及一种用于药物递送装置中使用的药物容纳筒(10)的塞子(20),其中,塞子(20)具有远端面(22)、近端面(24)和侧面区域(26),其中所述塞子(20)包括至少两种不同的材料,覆盖所述塞子(20)的整个侧面区域(26)的第一材料(30)和至少部分地布置在所述塞子(20)内的第二材料(32),其中所述第一材料(30)相比第二材料(32)具有较大的可压缩性并且其中整个侧面区域(26)具有平的表面。此外,本发明还涉及包括所要求保护的塞子(20)的筒(10)和药物递送装置。



1. 一种用于药物递送装置中使用的药物容纳筒(10)的塞子(20),其中,所述塞子(20)具有远端面(22)、近端面(24)和侧面区域(26),其中所述塞子(20)包括至少两种不同的材料,覆盖所述塞子(20)的整个侧面区域(26)的第一材料(30)和至少部分地布置在所述塞子(20)内的第二材料(32),其中所述第一材料(30)包括橡胶并且相比第二材料(32)具有较大的可压缩性,其中整个侧面区域(26)具有平的表面,并且其中所述塞子的远端面(22)具有平的表面。

2. 根据权利要求1的塞子(20),其中,所述第一材料和所述第二材料都包括聚合物,并且其中,用作所述第二材料的材料相比所述第一材料具有较长的链长度。

3. 根据权利要求1的塞子(20),其中,所述第二材料(32)包括金属。

4. 根据任一前述权利要求的塞子(20),其中,所述第二材料(32)包括陶瓷。

5. 根据权利要求1-3中任一项的塞子(20),其中,所述第二材料(32)包括聚合物基体。

6. 根据权利要求1-3中任一项的塞子(20),其中,所述第一材料(30)包括弹性体。

7. 根据权利要求1-3中任一项的塞子(20),其中,所述第一材料(30)包括硅橡胶或丙烯酸橡胶。

8. 根据权利要求1-3中任一项的塞子(20),其中,布置在所述侧面区域(26)处的所述第一材料(30)和所述塞子的形状一起使得所述塞子(20)能够密封药物容纳筒的近端(12)。

9. 根据权利要求1-3中任一项的塞子(20),其中,所述第一材料(30)覆盖所述塞子(20)的远端面(22)。

10. 根据权利要求9的塞子(20),其中,所述第一材料(30)在塞子的远端面(22)具有恒定的层厚度。

11. 根据权利要求1-3中任一项的塞子(20),其中,所述第一材料(30)覆盖所述塞子(20)的整个表面。

12. 根据权利要求1-3中任一项的塞子(20),其中,所述塞子(20)包括芯部和覆盖该芯部的层,其中,所述层包括所述第一材料(30),并且所述芯部包括第二材料(32)。

13. 根据权利要求1-3中任一项的塞子(20),其中,所述塞子(20)通过注模方式制造。

14. 一种筒(10),包括主体部分(18)、台肩部分(16)和根据任一前述权利要求的塞子(20),其中,所述塞子(20)能够沿着所述筒(10)的主体部分(18)中的纵轴移动。

15. 根据权利要求14的筒(10),其中,从所述筒(10)排出最后剂量的药剂时,所述塞子(20)抵靠位于所述筒的远端(14)的台肩部分(16)。

16. 一种药物递送装置,包括根据权利要求14或15的筒(10)和致动所述塞子(20)的活塞杆。

17. 一种药物递送装置,包括具有根据权利要求15的筒(10),其中,从所述筒(10)排出最后剂量的药剂时,所述塞子(20)抵靠位于所述筒的远端(14)的台肩部分(16)。

用于药物递送装置中药物容纳筒的塞子

[0001] 本发明申请是基于申请日为2010年5月20日,申请号为201080022120.1(国际申请号为PCT/EP2010/056977),发明名称为“用于药物递送装置中药物容纳筒的塞子”的专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及一种用于药物递送装置中使用的药物容纳筒的塞子。

背景技术

[0003] 通常知道药物递送装置用于给予药物,所述药物例如为胰岛素以及通过病人自我给予的其它医药制品。

[0004] 因为每天必需使用这些药物递送装置,所以希望使这些药物递送装置的使用对使用者而言更加舒适和安全。在这个领域中的一项努力是避免从筒中配送最后的剂量时剂量不准确。从W02005/099793A1和US2007/0219507A1可知解决这个问题的一些例子。

发明内容

[0005] 本发明的目的在于提供一种有助于避免剂量不准确的、用于药物递送装置中使用的药物容纳筒的塞子。

[0006] 根据本公开的第一方面,提供了一种用于药物递送装置中使用的药物容纳筒的塞子,其中塞子具有远端面、近端面和侧面区域,其中塞子包括至少两种不同的材料,覆盖塞子的整个侧面区域的第一材料和至少部分地布置在塞子内的第二材料,其中第一材料相比第二材料具有较大的可压缩性并且整个侧面区域具有平的表面。

[0007] 所述塞子意图通过在塞子的侧面区域和筒的主体部分之间形成防流体封闭以密封筒的近端。为了这个目的,所述塞子包括两种材料,较软的第一材料和相比第一材料较硬的第二材料。

[0008] 第一材料覆盖塞子的整个侧面区域,并且由于第一材料相对高的可压缩性,所述塞子能够使其形状适配筒的主体部分的形状。此外,优选,选择第一材料使得塞子能够通过活塞沿着主体部分在轴向方向上容易地滑动。通过活塞和塞子之间的机械接触,所述塞子被向前驱动。

[0009] 第二材料至少部分地布置在塞子内并且提供坚硬的芯部以在活塞压到塞子上并且施加向远端方向的力时抵抗或至少限制塞子的轴向压缩。

[0010] 在一个优选实施例中,第二材料包括金属。

[0011] 至少部分地布置在塞子内的第二材料可包括金属。这个金属可是纯金属或合金。

[0012] 合金在以下理解为两种以上元素的混合物,其中主要组分为金属。金属可通过诸如铸造、压出、烧结和机械加工的方法成型。

[0013] 关于铸造更具体地,熔化的金属浇铸在成型模具中。关于压出,热的且具延展性的金属在压力下被迫通过压模,压模在金属冷却之前使其成型。关于烧结,粉末状的金属在高

温压入压模中。关于机械加工,车床、铣床以及钻床切割冷金属以成型。

[0014] 根据另一个优选实施例,第二材料包括陶瓷。

[0015] 陶瓷成形技术例如为注模、干压、以及其它变型。

[0016] 关于注模,液体陶瓷注入模具中。关于干压,陶瓷粉末被压入机械的或液压的粉末压实机中。

[0017] 在一个实施例中,第二材料包括聚合物基体。

[0018] 在第一材料和第二材料都包括聚合物的情况下,相比第一材料具有较小可压缩性的聚合物用作第二材料。用作第二材料的所述材料相比第一材料具有较长的链长度以减小可压缩性。通过改变聚合物材料的链长度能够调整材料的强度和韧性。交联与硫化一样也能增加材料的强度和韧性。

[0019] 通过增加链长度,链相互作用也得到了增强并且由此增强了范德瓦吸引(Van-der-Waals-attractive forces)和缠结。所述链被更加牢固地保持在正常位置并且抵抗变形。结果是所述基体在更高的应力和温度下才能断裂。除链长度对聚合物的属性有影响外,聚合物是分支或未分支的事实给出了另一种影响因素。基本上,聚合物分支越多,聚合物越坚固。

[0020] 在另一个优选的实施例中,第一材料包括橡胶。

[0021] 可考虑用于覆盖所述表面的材料例如为硅橡胶和丙烯酸橡胶。可以想到所有的弹性体都可用作第一材料。

[0022] 在另一个优选的实施例中,布置在侧面区域的所述塞子的第一材料和所述塞子的形状一起使得所述塞子能够密封药物容纳筒的近端。

[0023] 表面材料应当几乎完全地抵抗溶解于筒容纳的药物中,并且特别地、如果表面材料为聚合物,应当有非常少的单体溶解。为了配送药物,塞子轴向移位时,对于筒还应当仅有低的磨损。

[0024] 在一个优选的实施例中,塞子的第一材料覆盖所述塞子的远端面。

[0025] 通过覆盖所述塞子的远端面和侧面区域,可以获得易于制造的、塞子的侧面区域和远端面中的一致表面结构。

[0026] 在一个特别优选的实施例中,所述塞子的远端面具有平的表面。

[0027] 这个平的表面有利的提高了从药剂筒中配送最后剂量时的剂量准确度,其中所述剂量意为一定体积的液体医药制品。为了配送最后剂量的药物,通过与药物递送装置中的活塞的机械接触所述塞子向前移动。

[0028] 筒远端附近,所述塞子的远端面的边缘抵靠所述筒的台肩部分并且所述塞子停止下来。当抵靠台肩部分时,第一材料,具体地远端面的边缘处的第一材料,在轴向方向被压缩。

[0029] 通过在所述塞子的远端面处具有平的表面和恒定的且薄的层厚度,抵靠筒的台肩部分时在所述塞子的远端面处可以具有恒定的压缩。

[0030] 在另一个优选的实施例中,第一材料覆盖所述塞子的整个表面。

[0031] 有很多种方法能够用于制造这样的至少包括两种不同材料的塞子。一个例子为夹层方法。借助混合头两种熔融物成功地模铸在空腔中。在仅使用两种熔融物的情况下所得到的结构为核-壳(core-shell)结构,或者在使用多于两种熔融物的情况下所得到的结构

为多层结构。

[0032] 在进一步的优选实施例中,塞子包括芯部和覆盖芯部的层,其中该层包括第一材料并且所述芯部包括第二材料。

[0033] 通过具有覆盖塞子的芯部的薄层,塞子的压缩被减小并且因此塞子也具有减小的压缩后保持时间。这个压缩由从筒配送医药制品时作用在塞子上的活塞的压力引起。

[0034] 在一个特别优选的实施例中,塞子通过注模制造。

[0035] 注模的一个优点是通过多部件铸模,硬/软材料的结合能够在相同时间进行。

[0036] 在另一个优选的实施例中,筒包括主体部分、台肩部分和塞子,其中塞子能够沿着筒的主体部分中的纵轴移动。

[0037] 塞子的表面材料的构造应当使得塞子能够相对于筒可滑动。

[0038] 在另一个优选的实施例中,从筒中排出最后剂量的药剂时,塞子抵靠位于筒远端的筒的台肩部分。

[0039] 在通过例如位于筒远端的适合的针单元配送几乎全部的医药制品后,塞子抵靠筒的狭窄台肩部分。在这个位置塞子停止下来。

[0040] 本发明的另一个方面为包括筒和致动塞子的活塞杆的药物递送装置。所述塞子能够通过活塞轴向移位。

[0041] 通过具有如这里描述的塞子,药物递送装置能够配送更精确剂量的医药制品。这是通过减少所述塞子的松弛 (relaxation) 时间和更准确配送容纳在筒中的最后可能剂量的医药制品而实现的。

[0042] 在另一个优选的实施例中,药物递送装置包括塞子,从筒排出最后剂量的医药制品时,塞子抵靠位于筒远端的台肩部分。

附图说明

[0043] 以下参照附图进一步详细描述本发明,所述附图中:

[0044] 图1示出了包括位于筒的近端的第一位置的塞子的筒的横截面图;

[0045] 图2示出了包括位于筒的远端的第二位置的塞子的筒的横截面图,其中塞子抵靠筒的狭窄台肩部分。

具体实施方式

[0046] 现在参照图1和图2将详述根据本发明的筒和塞子的一些优选实施例。相同的附图标记表示相同或相当的部件。

[0047] 图1中示出了包括位于第一位置的塞子20的筒10的横截面图。在这个位置,塞子20位于筒的远端14。筒10具有主体部分18、狭窄台肩部分16并且容纳液体医药制品。

[0048] 在塞子20的这个位置,通过施加力F到塞子20上可以在远端方向上推动塞子20。这可通过位于筒近端12的活塞实现,活塞在图1中未示出。

[0049] 图1中示出的塞子20包括两种不同的材料并且塞子20的表面包括侧面区域26、远端面22和近端面24。塞子20的侧面区域26接触筒10的主体部分18。

[0050] 图1中示出了覆盖塞子20的整个表面的第一材料30和形成被第一材料30覆盖的芯部的第二材料32。第一材料30具有较高的可压缩性并且被压靠在筒10的主体部分18的内壁

上,并且因此第一材料能够形成用于筒10中容纳的医药制品的防流体密封。

[0051] 图2中示出了包括位于第二位置的塞子20的筒10的横截面图。在这个位置,塞子20抵靠筒10的狭窄台肩部分16并且塞子20被压缩。当通过未明确地示出的活塞施加压力到塞子20上时,远端面的边缘28处的第一材料30抵靠狭窄台肩部分16的同时被压缩。

[0052] 由于所述特别的结构,通过塞子的远端面处的第一材料30的层厚和塞子20内的第二材料32的较低可压缩性,所述压缩被限制。通过在塞子20的侧面区域26处具有平的表面结构,位于侧面区域26处的第一材料30在被朝着狭窄台肩部分16推动时没有在近端方向上被挤压。因此,提高了剂量准确度并且减小了塞子20压缩后的保持时间。

[0053] 如果第一材料30不具有平的表面结构而是层状结构,则抵靠筒10的狭窄台肩部分16时,塞子20对变形将呈现低的抵抗性。通过施加相同的力到具有层状结构的塞子和具有平的表面结构的塞子上,层状结构的变形更强。

[0054] 这里使用的术语“药物”或“药剂”意指包含至少一种药物活性化合物的药物制剂。

[0055] 其中,在一个实施例中,药物活性化合物具有大于1500Da的分子量和/或为肽、蛋白质、多糖、疫苗、DNA、RNA、抗体、酶、激素或低核苷酸或上述药物活性化合物的混合物。

[0056] 其中,在另一个的实施例中,所述药物活性化合物治疗和/或预防糖尿病或糖尿病的并发症如糖尿病视网膜病、血栓性栓塞紊乱如深静脉或肺血栓栓塞或急性冠状动脉综合症(ACS)、心绞痛、心肌梗塞、癌症、黄斑变性症、炎症、枯草热、动脉硬化和/或风湿性关节炎十分有用。

[0057] 其中另一个的实施例中,药物活性化合物包括用于治疗 and/或预防糖尿病或如糖尿病视网膜病的糖尿病并发症的至少一种肽。

[0058] 其中另一个的实施例中药物活性化合物包括至少一种人类胰岛素或人类胰岛素的类似物或衍生物、胰高血糖素样肽(GLP-1)或胰高血糖素样肽类似物或胰高血糖素样肽衍生物、或exedin-3或exedin-4、或exedin-3或exedin-4的类似物或衍生物。

[0059] 胰岛素类似物例如为Gly(A21)、Arg(B31)、Arg(B32)人胰岛素;Lys(B3),Glu(B29)人胰岛素;Lys(B28)、Pro(B29)人胰岛素;Asp(B28)人胰岛素;人胰岛素,其中B28位的脯氨酸由Asp、Lys、Leu、Val或Ala替代,并且其中B29位的Lys可以由Pro替代;Ala(B26)人胰岛素;Des(B28-B30)人胰岛素;Des(B27)人胰岛素和Des(B30)人胰岛素。

[0060] 胰岛素衍生物例如为B29-N-肉豆蔻酰-des(B30)人胰岛素;B29-N-棕榈酰-des(B30)人胰岛素;B29-N-肉豆蔻酰人胰岛素;B29-N-棕榈酰人胰岛素;B28-N-肉豆蔻酰-LysB28ProB29人胰岛素;B28-N-棕榈酰-LysB28ProB29人胰岛素;B30-N-肉豆蔻酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B30-N-棕榈酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B29-N-(N-棕榈酰- γ -谷氨酰)-des(B30)人胰岛素;B29-N-(N-石胆酰- γ -谷氨酰)-des(B30)人胰岛素;B29-N-(ω -羧基十七烷酰)-des(B30)人胰岛素和B29-N-(ω -羧基十七烷酰)人胰岛素。

[0061] Exendin-4例如意指Exendin-4(1-39),一种序列为H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Ser-NH₂的肽。

[0062] Exendin-4衍生物例如选自下列化合物:

[0063] H-(Lys)4-des Pro36,des Pro37Exendin-4(1-39)-NH₂,

[0064] H-(Lys)5-des Pro36,des Pro37Exendin-4(1-39)-NH₂,

- [0065] des Pro36[Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0066] des Pro36[IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0067] des Pro36[Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0068] des Pro36[Met (0) 14,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0069] des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0070] des Pro36[Trp (02) 25,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0071] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0072] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ;或
- [0073] des Pro36[Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0074] des Pro36[IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0075] des Pro36[Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0076] des Pro36[Met (0) 14,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0077] des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0078] des Pro36[Trp (02) 25,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0079] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0080] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0081] 其中所述基团-Lys6-NH2可以结合至Exendin-4衍生物的C-端;
- [0082] 或具有如下序列的Exendin-4衍生物
- [0083] H- (Lys) 6-des Pro36[Asp28]Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH2,
- [0084] des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38Exendin-4 (1-39) -NH2,
- [0085] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro38[Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH2,
- [0086] H-Asn- (Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH2,
- [0087] des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH2,
- [0088] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH2,
- [0089] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH2],
- [0090] H- (Lys) 6-des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH2,
- [0091] H-des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25]Exendin-4 (1-39) -NH2,
- [0092] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH2,
- [0093] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH2,
- [0094] des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH2,
- [0095] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH2,
- [0096] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH2,
- [0097] H- (Lys) 6-des Pro36[Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH2
- [0098] des Met (0) 14 Asp28Pro36,Pro37,Pro38Exendin-4 (1-39) -NH2,
- [0099] H- (Lys) 6-desPro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH2,
- [0100] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) -

NH₂,

[0101] des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0102] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0103] H-Asn- (Glu) 5 des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0104] H-Lys6-des Pro36[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH₂,

[0105] H-des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25]Exendin-4 (1-39) -NH₂,

[0106] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH₂,

[0107] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH₂,

[0108] des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0109] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (S1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0110] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂;

[0111] 或前述Exedin-4衍生物中任一种的药学上可接受的盐或溶剂合物。

[0112] 激素例如为垂体激素或丘脑激素或调节性活性肽及其拮抗剂,如Rote Liste编辑,2008,第50章中所列,如促性腺激素 (Gonadotropine) (促卵泡激素 (Follitropin)、促黄体素 (Lutropin)、绒毛膜促性腺激素 (Choriongonadotropin)、促配子成熟激素 (Menotropin)),生长激素 (Somatotropine) (促生长素 (Somatotropin)),去氨加压素 (Desmopressin),特利加压素 (Terlipressin),戈那瑞林 (Gonadorelin),曲普瑞林 (Triptorelin),亮丙瑞林 (Leuprorelin),布舍瑞林 (Buserelin),那法瑞林 (Nafarelin),戈舍瑞林 (Goserelin)。

[0113] 多糖例如为葡糖胺聚糖、透明质酸、肝素、低分子量肝素或超低分子量肝素或它们的衍生物,或上述多糖的硫酸化形式,例如,多聚硫酸化形式,和/或它们药学上可接受的盐。多聚硫酸化低分子量肝素的药学上可接受的盐的实例是依诺肝素钠 (enoxaparin sodium)。

[0114] 药学上可接受的盐例如为酸加成盐和碱式盐。酸加成盐例如是HCl或HBr的盐。碱式盐例如为具有选自碱或碱性物质 (alkali or alkaline) 的阳离子的盐,所述阳离子例如Na⁺,或K⁺,或Ca²⁺,或铵离子N⁺ (R1) (R2) (R3) (R4),其中R1至R4彼此独立地意指:氢、任选地取代的C1-C6-烷基,任选地取代的C2-C6-烯基,任选地取代的C6-C10-芳基,或任选地取代的C6-C10-杂芳基。药学上可接受的盐的其他实例在"Remington's Pharmaceutical Sciences"17.编辑Alfonso R.Gennaro (Ed.),Mark Publishing Company,Easton,Pa., U.S.A.,1985中和Encyclopedia of Pharmaceutical Technology中描述。

[0115] 药学上可接受的溶剂合物例如为水合物。

[0116] 附图标记

[0117] 10 筒

- [0118] 12 筒的近端
- [0119] 14 筒的远端
- [0120] 16 台肩部分
- [0121] 18 主体部分
- [0122] 20 塞子
- [0123] 22 远端面
- [0124] 24 近端面
- [0125] 26 侧面区域
- [0126] 28 远端面的边缘
- [0127] 30 第一材料
- [0128] 32 第二材料
- [0129] F 力

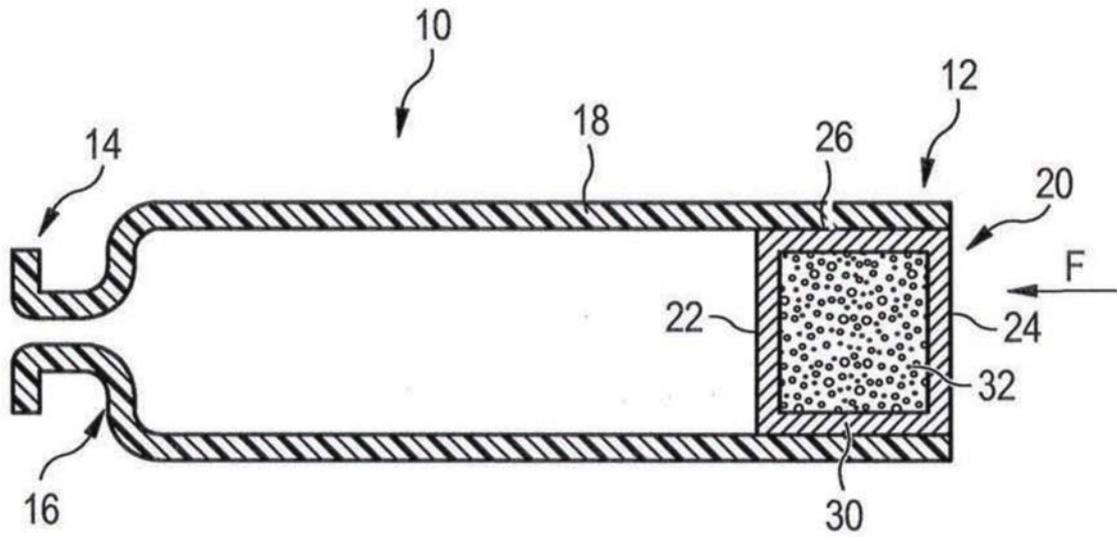


图1

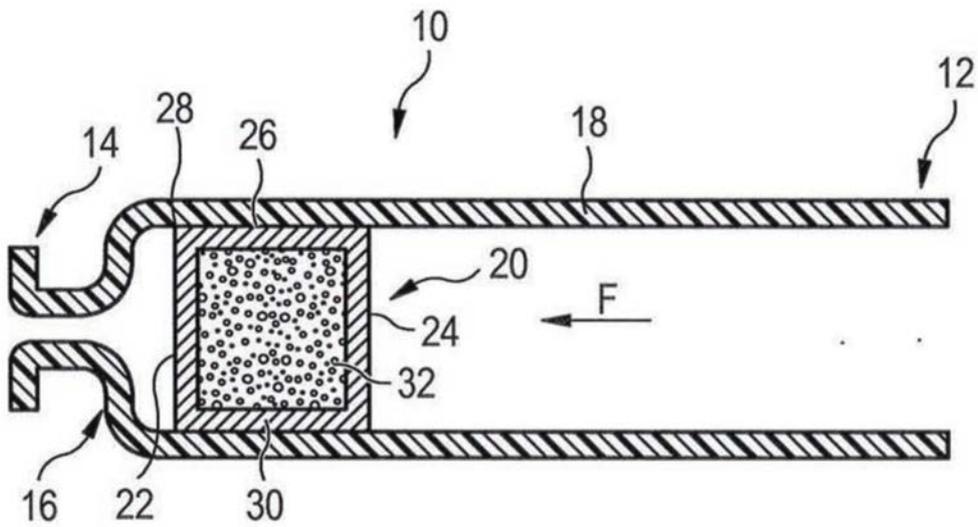


图2