

(51)Int.Cl. ⁴	識別記号	庁内整理番号	F 1	技術表示箇所
A 6 1 M 5/24		8825-4 C		

請求項の数7(全9頁)

(21)出願番号	特願昭63-162743	(71)出願人	999999999 カピ・ファーマシア・アクチエボラーク スウェーデン国エス-751 82ウプサラ、 ラブス ガタン7
(22)出願日	昭和63年(1988)7月1日	(72)発明者	ビルゲル・イェルトマン スウェーデン国エス-162 43ヴエリグ ビイ、スヴェルツリイェヴエイエン86
(65)公開番号	特開平1-80371	(72)発明者	アンデルス・ストリョーム スウェーデン国エス-132 00サルトシェ ーボ、ガムラブローヴエイエン16
(43)公開日	平成1年(1989)3月27日	(72)発明者	エツバ・フローリン・ロベルトソン スウェーデン国エス-113 27ストックホ ルム、ノツルトウルスガタン 12エー
(31)優先権主張番号	8 7 0 2 7 3 5-5	(74)代理人	弁理士 高木 千喜 (外2名)
(32)優先日	1987年7月2日		
(33)優先権主張国	スウェーデン (S E)	審査官	川端 彬
(31)優先権主張番号	8 8 0 1 4 0 5-5		
(32)優先日	1988年4月15日		
(33)優先権主張国	スウェーデン (S E)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 注射方法および注射装置

【特許請求の範囲】

【請求項1】 敏感な薬剤を収納し且つ前端部が注射針により貫通可能な膜によりシールされ且つ後端部の境界が前側可動壁部材により規制された前側スペースと、水性相を収納し且つ前端部の境界が前側可動壁部材により規制され且つ後端部の境界が後側可動壁部材により規制された後側スペースと、後側スペースと前側スペースとの間のアンプルの壁体に形成された連絡通路とを備え、前記後側可動壁部材が前方に移動されそしてそれにより水性相及び前側可動壁部材を該前側可動壁部材が連絡通路と丁度対向する位置まで運びそれにより後側可動壁部材が前方に連続して移動するときに水性相が前側可動壁部材を通して前側スペース内に流入して薬剤を溶解し、懸濁しまたは乳化するように構成されたそれ自体が既知である多室シリングアンプルを使用してその後の一回また

はそれ以上の注射を行うために一種またはそれ以上の敏感な薬剤の水溶液、水エマルジョンまたは水懸濁液を調製する方法において、アンプルが前端部を上にしてほぼ垂直に保持された状態で、後側可動壁部材がネジ機構によりアンプル内を前進して、水性相を振盪または空気の混入を防止しつつ静かに下側から上側に流通させるようにしたことを特徴とする薬剤の水溶液、水エマルジョンまたは水懸濁液を調製する方法。

【請求項2】 水性相及び薬剤は、大気圧よりも高い圧力のもとで相互に接触する請求項1に記載の方法。

【請求項3】 注射針は、薬剤が水性相により溶解、乳化または懸濁した後にはのみ、膜を貫通する請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】 (a) 内部に注射液の成分が分層状態に保持され、外部からの作用により一緒に混合し且つ溶解させ

3

ることが出来るように構成されるとともに、前端部が貫通可能な膜によりシールされ、貫通可能な膜と前側可動壁部材との間のスペース内に注射液の固形成分を収納し、且つ前側可動壁部材と後側可動壁部材との間に注射液の液体成分を収納し、且つ管状壁部に後側可動壁部材が液体及び前側可動壁部材とともに移動するときに前記液体成分が前記前側可動壁部材を越えて流通して前記固形成分と混合するための連絡通路を形成した容器と、

(b) 前記注射液の成分が混合されるように前記容器を固定可能であり、相互にねじ結合された二つの管状部材で構成され、該管状部材は相互にねじ込まれた時に、前記容器の貫通可能な膜を備えた前端部が、注射針で貫通可能に露出され、且つ容器の後端部において、前記後側可動壁部材が液体及び前側可動壁部材とともに前方に移動して液体成分を前記連絡通路を介して固形成分の収納スペースに流入して振盪や空気の混入を生じることなく固形成分と混合して溶液を調製するように容器を包囲する容器ホルダ手段と、

(c) 注射針を貫通可能な膜を挿通して容器内部に挿入することが出来るように前記容器ホルダの前端部に装着される注射針ホルダ手段と、

(d) 前記容器ホルダ手段に連結され、容器内の後側可動壁部材を所定の投与量の注射液を投与するように制御された要領で前方に移動させるように構成されるとともに、前記容器ホルダに嵌合されることにより投与開始位置に配置される投与装置とによって構成したことを特徴とする劣化しやすい物質の注射液を調製し、この溶液を注射する装置。

【請求項5】注射液の成分が容器内に保持され、該容器内において、注射液の成分が分離状態で保持されるとともに外部からの作用により一緒に混合し且つ溶解させることが出来るように構成されるとともに、前端部が貫通可能な膜によりシールされ、貫通可能な膜と前側可動壁部材との間のスペース内に注射液の固形成分を収納し且つ前側可動壁部材と後側可動壁部材との間に注射液の液体成分を収納し、後側可動壁部材が液体及び前側可動壁部材とともに移動するときに前記液体成分が前記前側可動壁部材を越えて流通して前記固形成分と混合するための連絡通路を形成したパイプ状容器として構成された劣化しやすい物質の注射液を調製する装置において、注射液の成分を一緒にして混合することが出来るように内部に前記容器を固定することが出来、相互にねじ込み可能な二つの管状部材で構成され、該管状部材は、相互にねじ込まれた時に、前記容器の貫通可能な膜を備えた前端部が注射針で貫通可能に露出され、且つ容器の後端部において、前記後側可動壁部材が後端部に配置されたピストンによって液体及び前側可動壁部材とともに前方に移動して液体成分を前記連絡通路を介して固形成分の収納スペースに流入して振盪や空気の混入を生じることなく固形成分と混合して溶液を調製するように容器を包囲す

4

るホルダ手段を設けたことを特徴とする劣化しやすい物質の注射液を調製する装置。

【請求項6】ピストンがホルダ手段の後端部に固定され且つホルダ手段の前端部が容器の貫通可能な膜の直前に開口部を備え、それにより調製された注射液を皮下注射器により取り出すためにカニューレを前記開口部及び貫通可能な膜を通して挿入することが出来るようにした請求項5に記載の装置。

【請求項7】ピストンがホルダ手段の後端部の後壁部を通して突出した操作棒を備え且つ注射カニューレの連結装置がホルダ手段の前端部に配置され、前記カニューレがホルダ手段に装着されて、容器の膜を貫通する請求項5に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【産業上の利用分野】

本発明は特に移動しながら行なう治療用 (ambulatory treatment) の注射方法および注射装置に関する。本発明は特にある注射物質の溶液を注射直前または第一回の注射前の数回分の投与量を調製する場合に調製する方法および装置に関する。

【従来の技術および発明が解決しようとする問題点】

薬剤が溶液の状態で存在する歩行患者を対象とする治療に使用される注射装置は例えば糖尿病のインシュリン治療に広く使用されてきた。このような注射装置は患者自身が一回分またはそれ以上の投与のためのシリンダアンブルと、注射針と、投与装置を好適なホルダ内に容易に組み立てその後患者自身が容易に必要な注射を行うことができるように通常構成されている。このような装置においては、使用済みのアンブルおよび針を新品と取り替えることは容易である。このような注射装置は組み立てられた状態においてしばしば万年筆のように振盪されかつ患者により容易に持ち運ぶことができる。

そのうえ、いわゆる二室または混合溶液または混合シリンダもまた注射直前に敏感物質の溶液を調製するために使用されるものとして知られている。このような容器は可動壁部材またはピストンにより分離された二つの室に区分されている。敏感な薬剤は乾燥したしかも通常凍結乾燥状態で前室内に収納され、かつ前室の前端部は注射針により貫通可能な壁部によりシールされている。注射前に敏感な物質を溶解するために意図された液体は後室内に収納される。これらの二つの室は前側可動壁部材により隔離されかつ後室の後端部は後側可動壁部材によりシールされている。そのうえ、容器の壁部内には前室と後室とを連絡することができる連絡通路が配置されている。

注射前の保管位置においては、前室と後室とは連絡していない。連絡通路の入口ならびに出口は前室に終端している。

容器を注射のために準備するときに、後室内の後側可動壁部材を前方に移動し、かつ液体が非圧縮性であるため

に前側可動壁部材を該可動壁部材が容器の壁体の連絡通路と丁度対向した位置に到達するまで前方に移動する。その後、後側可動壁部材をさらに前方に移動するとき、液体は溢流通路を通じて前室内に押し込まれ、前室内で液体は薬剤と接触して該薬剤を溶解する。注射の際に、二つの室はピストンとして協働して調製された注射液を前室の前端部の壁部を通して挿入された針を通して押し出す。

ある場合には、薬剤が非常に鋭敏であるので、溶解時ならびに溶液のその後の取扱いの際に物質を機械的な作用から保護するために特種の措置を取らなければならない。これは、例えば、物質および液体を単に振盪しただけで鋭敏でない生化学的変化を生ずるような凍結乾燥した生長ホルモンにあてはまる。その後、最大の注意を払いながら注射のために容器の準備を行わなければならない。

例えば、内部に薬剤が溶液、懸濁液またはエマルジョンとして液状で存在する簡単なシリンダアンプルのために従来知られているものと同様に容易に持ち運びしかつ取り扱われかつ敏感な物質の注射用の混合容器の利点も同様を得られる注射装置を入手可能にすることが非常に望ましい。この目的は本発明により達成することができる。

【問題点を解決するための手段】

本発明は劣化しやすいつまはそれ以上の物質の注射液を調製しかつその後この注射液を注射する方法および装置を提供するものである。

本発明の方法により、敏感な物質を収納しかつ前側部が注射針により貫通可能な膜によりシールされかつ後側部の境界が前側可動壁部材により規制された前側スペースと、水性相を収納しかつ前側部の境界が前側可動壁部材により規制されかつ後側部の境界が後側可動壁部材により規制された後側スペースと、後側スペースと前側スペースとの間のアンプルの壁体に形成された連絡通路とを備え、後側可動壁部材が前方に移動されそしてそれにより水性相および前側可動壁部材を該前側可動壁部材が溢流通路と丁度対向する位置まで運びそれにより後側可動壁部材が前方に連続して移動するときに水性相が前側可動壁部材を通じて前側スペース内に流入して薬剤を溶解し、乳化または懸濁するように構成されたそれ自身が既知である多室シリンダアンプルを使用してその後一回またはそれ以上の注射を行うために一種またはそれ以上の薬剤の水溶液、水エマルジョンまたは水懸濁液を調製することが意図されている。本発明の方法の特徴は振盪および空気の混合を回避する態様で水相性が薬剤を通して下方から上向きに静かに流れるようにしたことである。

そのうえ、本発明は本発明の方法を実施する装置を包含している。本発明の装置の特徴は、この装置が

(a) 内部に注射液の成分が隔離状態で保たれしかも外

部からの作用により一緒にして混合しかつ溶解させることができるようになった該注射液成分用の容器を備え、前記容器は前側部が貫通可能な膜によりシールされ、貫通可能な壁部と前側可動壁部材との間のスペース内に注射液の固形成分を収納しかつ前側可動壁部材と後側可動壁部材との間のスペース内に注射液の液体成分を収納しかつ管状壁部に後側可動壁部材を液体および前側可動壁部材と共に前方に移動するときに液体が前側可動壁部材を通じて流れて固形成分と混合して溶液を調製することができるように構成された連絡通路を備えたチューブとして構成されており、

(b) さらに、注射液の成分を一緒にして混合するように内部に容器を固定することができるホルダー装置を備え、前記ホルダー装置は一緒にねじ込むことができる2個の管状部材により構成され、前記管状部材は該管状部材が一緒にねじ込まれたときに貫通可能な膜を備えた容器の前端部が注射針により貫通されるホルダー装置の前端部において暴露されかつ容器の後端部の後側可動壁部材が液体および前側可動壁部材と一緒に前方に移動されそれにより液体が連絡通路を通して固形成分のスペースに流して液体をこれらの固形成分と混合して溶液を調製するように容器を圍繞しており、

(c) さらに、注射針を貫通可能な膜を通して容器の内部と接続することができるように容器のホルダー装置の前端部に適用されるようになった注射針用のホルダー装置を備え、

(d) さらに、容器のホルダー装置に接続された投与装置を備え、前記投与装置を操作することにより容器内の後側可動壁部材が制御された方法で前方に移動され所定の投与量の注射液を投与するようになっており、前記投与装置は容器のホルダー装置と一緒にねじ込まれたときに投与のための出発位置に配置されることである。

本発明はまた上記(a)に記載の容器内に配置された成分の注射液を調製するためのさらに一般的な有用な装置を備えている。

【実施例および作用】

以下に本発明を添付図面についてさらに詳細に説明する。

本発明による装置の一実施例を添付図面に示してある。本発明による注射装置に使用される二室シリンダアンプルの断面図を添付図面に示してある。このアンプルは前側部にフランジ2を備えた首部を有するひんとして形成された好ましくはガラスまたはプラスチック材料で形成されたチューブ1からなっている。前端部はゴムまたは好適なプラスチック材料製の膜3によりシールされている。膜3は金属製のカプセル4により固定されている。カプセル4はその中央部に開口部5を有しておりそれにより膜3は開口部5において露出している。カプセル4の端縁部分はさらにフランジ2のまわりに曲げられそれにより膜3がアンプルの前側開口部と対向して固定され

るようになっている。
このアンブルは可動仕切部材 8 により前側スペース 6 および後側スペース 7 に区分されている。アンブルの後端部は可動壁部材 9 によりシールされている。したがって、可動壁部材 9 は後室 7 をシールしている。これらの 2 個の可動壁部材 8 および 9 はアンブルの壁部をシールしながらアンブル内で前方に移動することができる。前記アンブルはこの目的のために実質的に円形-円筒形の形状を有している。

アンブルの前室 6 は乾燥状態の好ましくは凍結乾燥した一種またはそれ以上の薬剤 10 を収納している。また、この形態の装置では、敏感な物質は比較的良好的な安定性を有している。後室 7 は乾燥した注射物質を溶解するように意図された液相 11 を収納している。この液相 11 は通常水または生理的食塩水からなり、かつ薬理学的な慣行において有用な補助的な物質をも添加することができる。

アンブルの壁部には、凹所の形態の連絡通路 12 が構成されかつアンブルの実質的に長手方向に延びている。溢流通路 12 はアンブルの注射の準備が完了するまでは前側スペース 6 内に完全に配置されるように構成かつ可動壁部材 8 を通る流れを生ずることができる長さを有している。

第 2 図は患者により容易に携帯することができる組み立てられた状態の本発明の注射装置を示す。この注射装置は全体として万年筆の形態に形成されかつ注射しようとする薬剤のための第 1 図に示した二室シリンダアンブルを圍繞した前側ケーシング部分 13 と、薬剤を調製投与する機構を圍繞した後側ケーシング部分 14 と、注射針用の保護キャップ 15 からなっている。薬剤を調製投与する機構はそれ自体が知られているいくつかの方式の任意の一つにより構成されているので、この明細書には詳細に説明しないことにする。この装置は、通常、該装置の後端部の制御ノブ 16 を回動して指標を目盛に対して設定して好適な投与量を決定するように作用する。投与する場合に、制御ノブ 16 がその後押し込まれてそれにより設定した投与量が注射針を通して投与される。調製投与用のこのような機構が多く異なる実施例が従来知られておりかつ本発明の注射装置に使用することができる。

第 3 図は分解された状態の注射装置を示す。この図では、ホルダー装置 18 を備えた注射針の前側部分 17 を示すために保護キャップ 15 が取り除かれている。注射針はホルダー装置 18 により前側ケーシング部分 13 の前部部にねじ込むことができかつ容易に取り替えることができる。その後、保護キャップ 15 を常時適用して殺菌状態を維持すべきであり、注射直前まで取り外すべきではない。また、前側ケーシング部分 13 には開口部 19 が形成されている。使用者は開口部 19 を通じて任意のアンブルが挿入されているか否か、また注射液がどの

程度残存しているかについて容易に調整することができる。

後側ケーシング部分 14 は前側ケーシング部分 13 中にねじ 20 によりねじ込むことができる。このねじ込みと同時に、以下にさらに詳述するように挿入された二室シリンダアンブルの注射のための準備が完了する。

第 4 図は第 3 図に示した分解された注射装置を部分的に縦断面図で示した図である。この図では、第 1 図に示した型式の二室シリンダアンブルが前側ケーシング部分 13 中に挿入されかつその膜 3 が注射針により貫通されるように暴露される程度まで移動していることは明らかである。後側ケーシング部分 14 内には、調製投与機構を符号 22 で示してある。この調製投与機構は前方に向けられた作動桿 23 を備えている。この作動桿 23 を作用させることにより、二室シリンダアンブルの注射の準備が先づ完了しかつその後所定投与量の注射薬剤を制御ノブ 16 の助けにより投与することができる。

後側ケーシング部分 14 は前側ケーシング部分 13 中に内側ねじ 24 と係合する外側ねじ 20 によりねじ込むことができる。

第 5 図は組み立てられかつ注射の準備が完了した装置を示す。この図では、後側可動壁部材 9 が前側可動壁部材 8 と接触する位置まで移動せしめられている。後側可動壁部材 9 は連絡通路 12 と丁度対向した位置に移動し、そのときに液相 11 が前側可動壁部材 8 を通って流れて乾燥した薬剤と混合する位置まで移動せしめられる。針のどがつた後端部 21 もまた膜 3 を通して導入される。2 個の可動壁部材 8 および 9 は相互に接触しかつ前側スペース 6 内のすべての空気が針を通して排出されるまで移動せしめられる。そのときに、注射装置の注射のための準備が完了する。注射の準備が完了した注射装置の機能は次のとおりである。

後側ケーシング部分 14 においては、調整および投与機構 22 の作動桿 23 および制御ノブ 16 が先づ出発位置、すなわち、ゼロ位置に設定される。これはそれ自体既知である機構の設計により決定された方法で行われる。その後、作動桿 23 が二室シリンダアンブル内の後側可動壁部材 9 に対して軽く支持されるまで後側ケーシング部分 14 が前側ケーシング部分 13 内にねじ込まれる。

後側ケーシング部分 14 がさらにねじ込まれるときに、作動桿 23 が後側可動壁部材 9 をシリンダアンブル内で前方に押し込み、その結果、後側スペース 7 内の液体 11 がほぼ非圧縮性であるので、前側可動壁部材 8 もまた前方に押し込まれる。空気が逃げることができないので、前室 6 内のある超過圧力が発生する。

前側可動壁部材 8 が溢流通路 12 と丁度対向する位置まで押し込まれたときに、前室 6 と後室 7 との間が液体により連絡される。後側可動壁部材 9 がさらに前方に移動することにより、液体 11 が溢流通路 12 を通じて前室

6内に押し込まれる。この段階では、前側可動壁部材8は移動しない。

すべての液体11が前側スペース6内に押し込まれたときに、後側可動壁部材9が前側可動壁部材8と機械的に接触するようになる。そのときに、液体は乾燥した薬剤を溶解して使用準備の整った注射液が得られる。その後、針17が取り付けられたホルダー18が前側ケーシング部分13にねじ込まれ、シリンダアンプルの膜3が針の後側先端部21により貫通され、前室6内の超過圧力が放出される。

制御ノブ16を徹底的に十分に押し込むことにより、作動桿23が作動して可動壁部材9および8をさらに前方に移動し、その結果シリンダアンプル内の空気が針17を通して放出される。そのときに、注射装置は第5図に示したように注射の準備を完了する。

注射装置の注射の準備が完了したときに針17の先端部が上方に向けた状態で針17を垂直に保持することが必要であり、かつ一緒にねじ込むことをあまりにも早く実施してはならない。このようにして、液体は乾燥物質を通して静かに上昇して乾燥した物質を溶解する。また、活発な混合は起こらない。このような活発な混合は、乾燥物質に影響をおよぼすので、多くの敏感な物質には不適当である。

二室シリンダアンプル1が前側ケーシング部分13内に配置されかつ針21によるアンプルの膜の貫通前に固形薬剤を溶解させることは好ましい一実施例である。超過圧力の発生により、液体および固形物質を混合させるときに発泡および気泡が形成される傾向が減少する。これは薬剤に対してより有害ではない。しかしながら、あまり敏感でない薬剤に対しては、針を備えた針ホルダー18は、シリンダアンプルを導入しかつ2個のケーシング部分13、14と一緒にねじ込む前に、前側ケーシング部分13にねじ込むことができる。その後、固形物質および液体を混合させる前に針の後側先端部が膜3を貫通するので、混合室内に超過圧力は発生しない。

注射液を投与するために注射装置を使用しようとするときに、針にかがせた保護キャップが先づ取り去られる。その後、所望の投与量が制御ノブ16により設定されかつ制御ノブ16を押し下げることにより投与量が針を通して投与される。その後、数回分の投与量をシリンダアンプル内に注射液が残っているかぎり投与することができる。各々の投与後、針は通常新しい殺菌した針と取り替えられる。これは注射装置の先端部から針が取り付けられたホルダー装置18をねじ戻しかつ針を備えた新しいホルダー装置をねじ込むことにより容易に行うことができる。同時に、針のどがつた後端部が膜3を貫通してアンプルの内側との液体による連絡が得られる。

第6図に示した変型実施例は内部に容器1を配置することができるホルダー装置を備えている。このホルダー装置は一緒にねじ込むことができる2個の実質的に管状の

部材、すなわち、前側管状部材24と、後側管状部材28とからなっている。前側管状部材24はその前端部にテーパのついた凹部25を有している。凹部25内には、アンプル1のネックリング2を受け入れることができる。前側管状部材24はその後端部に内ねじ26を備えている。内ねじ26には、後側管状部材28の外ねじ27をねじ込むことができる。後側管状部材28はその後端部に閉ざされた後壁部29を有している。後側管状部材28の内側の後壁部29には、固定されたピストン30が取り付けられている。このピストン30はアンプル1の内径よりも小さい直径を有しかつアンプル1に向かつて延びている。

注射液を調製する場合に、後側管状部材28を前側管状部材24内にねじ込み、ホルダー装置を好ましくはテーパのついた凹部を上方に向けて垂直に保持する。後側管状部材28が前側管状部材24内にねじ込まれるときに、固定されたピストン30が後側管状部材9を上方に移動して後室7内の液体11を圧縮する。そのとき、液体は前側壁部材8に圧力を作用し、その結果、前側壁部材8が連絡通路12の前側の位置まで上方に移動される。この位置において、液体11は連絡通路12を通過して前側スペース6内に流入して薬剤物質10と混合することができる。2個の管状部材24および28と一緒にねじ込まれるときに、前側スペース6内への液体11の非常に静かな流れが起こる。この液体の流れはアンプルの前端部の膜により閉ざされている。液体が前側スペース6内に流入するとき、この前側スペース6内に大気圧よりも高い圧力が生じ、かつ第7図から明らかであるように、圧縮されたガスによる小さいポケット31がアンプルの頂部に発生する。第7図は2個の管状部材24および28が相互に完全にねじ込まれかつすべての液体が前側スペース6内に流入したときの状態のホルダー装置を示す。上側スペース6内に液体が静かに流入しかつ大気圧よりも高い圧力が発生するので、混合中の発泡が阻止される。勿論、この注射装置はその薬剤物質を液体内に完全に溶解させるために必要に応じて数回転倒することができる。

このようにして調製された注射液を取り出すときに、注射装置を第8図に示した位置に転倒する。その結果、アンプル1の先端部が下方に向けられ、アンプル1の前側スペース6内のガスが膜の近くではなく、その頂部に収集される。その後、注射液は膜を通して導入されたカニューレ33の助けにより取り出しかつ既知の方法で通常の皮下注射器33に移すことができる。アンプルの前側スペース6内に大気圧よりも高い圧力が作用し、その結果溶液が少なくとも最初の瞬間にはそれ自体の圧力によりカニューレ32を通して皮下注射器33内に流入するために、アンプル1から注射液を取り出すことは容易である。

前述したように、本発明による注射装置のさらに別の実

型実施例を第9図ないし第11図に示してある。しかしながら、この実施例は第6図および第7図に示した装置とはほぼ同じ構成部分を有している。主な差異は第9図ないし第11図に示した装置が前側管状部材24のテーパのついた凹部25においてカニューレを直接に備えるように設計されたことである。そのうえ、後側管状部材28の後壁部29は閉ざされておらず、中央穴34を有している。中央穴34には作動桿35が貫通している。作動桿35は後側管状部材28の内部のピストン30と一体に連結されている。しかしながら、ピストン30は後側管状部材28に取り付けられておらず、作動桿35の助けによりその長手方向に限られた範囲のみ移動可能である。ピストン30の外径は、第6図ないし第8図に示した装置の場合と同様に、アンブル1の内径よりも小さいが、同時に後壁部29の穴34の直径よりも大きくしてありそれによりピストン30が後側管状部材28外に移動できないようにしてある。2個の管状部材24および28は、注射液の成分が第6図ないし第8図による第一実施例について説明した方法と同じ方法で相互に完全に隔離されている第9図に示した位置から完全な混合物が得られかつ装置が第10図に示した位置を占めるまで、一緒にねじ込まれる。この位置において、カバー36が前側管状部材24のテーパのついた凹部25に取り付けられる。そのうえ、カニューレ32がカバー35に取り付けられる。カニューレ32はカバー35がテーパのついた凹部に取り付けられるときにアンブル1の膜を貫通する。これは凹部25を上方に向けた実質的に垂直の位置で行われる。そのときに、注射装置は皮下注射器として使用する準備が完了する。注射は作動桿35を押してそれによりピストン30が2個の可動壁部材8および9をアンブルの前側スペース6内で前方に移動してアンブル内のガスを先づ除去し、その後注射液を既知の方法でカニューレ32を通して送り出すことにより行われる。本発明の装置により極めて実用的かつ簡単な器具が得られる。前述したように、この注射装置は注射液の成分を非常に静かにかつ安全に混合することができる。もしも混合が早過ぎると、微粒が形成され、オパールのような乳白色の光彩が生ずることになる。両方共、凝集の発生を表示する。この注射装置はプラスチック材料で製造することが好ましく、かつその場合には注射装置の製造コストが非常に安くなり、注射装置は再使用できない。ねじ込み可能な部材のピッチは重要ではないが、0.5〜1.0mmの範囲とすることが好ましい。

本発明の装置は皮下注射に使用されることが好ましいが、現在の医療方法によるその他の注射方法、例えば、筋内注射にも使用することができる。

シリンダアンブルが空になったときに、注射装置をねじ戻して空のアンブルを取り出す。投与装置をゼロに設定し、その後、前述したように注射装置の注射の準備が再び完了する。一緒にねじ込まれた注射の準備が整った装

10
20
30
40
50

置は好適な時期に使用するために使用者により容易に換出することができる。

敏感な薬剤、特にポリヘプテド型の薬剤を溶解した状態にあるときに機械的な作用に対して保護することが必要であるかもしれない。特に重要な時期は一方において乾燥粉末が再調製され、他方において調製された溶液をその後取り扱う時期である。後者は必然的に何回も取り扱わなければならない多数回投与する薬剤の組合に特に重要である。

慣用のパッケージおよび皮下注射器を使用することそれ自体は機械的な応力に対して保護する助けにはならないが、本発明はこれを行うことができる。本発明による乾燥粉末の再調製は設計により決定された非常に注意深い方法で行われるので、敏感な薬剤が節約される。ある超過圧力において溶液が調製されるときに、発泡および気泡の発生がこの段階において阻止される。調製された溶液のその後の取扱いもまた本発明において非常にゆるやかになされる。溶液と接触した事実上すべての空気は新しく挿入した二室シリンダアンブルからの最初の注射を行うための注射装置の準備が整ったときに除去される。このようにして、溶液に対する容器の取扱いにおいて敏感な薬剤に対して負の作用を生ずる界面がなくなり、かつその後溶液の敏感性に対して特殊の配慮を払わないで容器を取り扱うことができる。

したがって、本発明により長時間または短時間使用しようとする溶液をゆるやかな方法で調製しかつ調製された薬剤を機械的な応力に起因する敏感な薬剤の品質を劣化しないで輸送することができる。したがって、本発明は敏感な薬剤をも快適な移動しながら行う治療に使用することを可能にしている。

本発明の装置に使用することができる薬剤は任意の物質または従来知られている二室アンブルに使用されているかまたはこの用途に好適である物質の混合物からなることができる。しかしながら、長時間溶液として保管することができるが溶解したときに変性する傾向がある敏感な物質は殊に好適である。このような物質の例は種々のポリペプチド、例えば、ホルモンおよびインターフェロンである。本発明は生長ホルモンの溶液の調製および注射に特に好適であることが判明した。これらの物質は敏感性が非常に高くかつこれらの物質の溶液が調製されるときに容易に変性する。この場合に本発明を使用することにより、このような作用を可成り減少することができる。これは極めて驚異的な作用であり、当業者により断定できるものではない。

乾燥薬剤は、注射液の調製前に、通常凍結乾燥状態または凍結乾燥から生ずる状態にある。溶液として使用される液体は、通常、現在の薬理学的な慣行により浸透圧を調節するための薬剤、防腐剤等をしばしば添加した水からなっている。また、液相自体が後程液体体内に溶解させる薬剤の作用と一緒に作用する薬理学的作用を有する溶

解した物質を含有することも可能である。
 別の一実施例は例えば米国特許第 4 0 7 3 9 4 3 号および第 4 1 6 8 3 0 8 号の各明細書に記載されているような注射可能な脂肪のエマルジョンからなることができる。この場合には、乾燥注射物質は混合物のエマルジョンの水性相内に溶解または分散した水溶性または親水性の薬剤を含有する。

この注射装置は金属のようなある好適な材料、例えば、ステンレス鋼または軽金属またはある好適なプラスチック材料で製造される。材料の選択は当業者の能力、権能の範囲内にある。

そのうえ、添付図面および詳細な説明に示した本発明の方法および装置が一実施例にすぎず、かつその他の実施例も特許請求の範囲内で実施可能であることに留意すべきである。

【図面の簡単な説明】

第 1 図は注射装置に使用される二つの室を有する二室シリンダアンプルを示した図、
 第 2 図は本発明による注射装置の全体図、
 第 3 図は分解された状態の同じ装置を示した図、
 第 4 図は分解された状態の注射装置の断面図、

第 5 図は注射の準備が整った注射装置を示した図、
 第 6 図は注射液の調製前の状態の本発明による注射装置の第一実施例の略図、
 第 7 図は注射液の調製後の第 6 図の装置の略図、
 第 8 図は調製された注射液を皮下注射器内に取り出す場合の第 6 図および第 7 図に示した装置の略図、
 第 9 図は注射液の調製前の状態の本発明による装置の第二実施例の略図、
 第 10 図は注射液の調製後の第 9 図に示した装置の略図、かつ

第 11 図はカニユーレを取り付けかつ注射の準備が整った第 9 図および第 10 図に示した装置の略図である。

1……チューブ、3……膜、6……前側スペース、7……後側スペース、8、9……可動壁部材、10……薬剤、11……液相、12……溢流通路、13……前側ケーシング部分、14……後側ケーシング部分、15……キャップ、16……制御ノブ、17、21……注射針、22……調製投与機構、23……作動桿、24……前側管状部材、25……凹部、28……後側管状部材、29……後壁部、30……ピストン、32……カニユーレ、33……皮下注射器、35……作動桿。

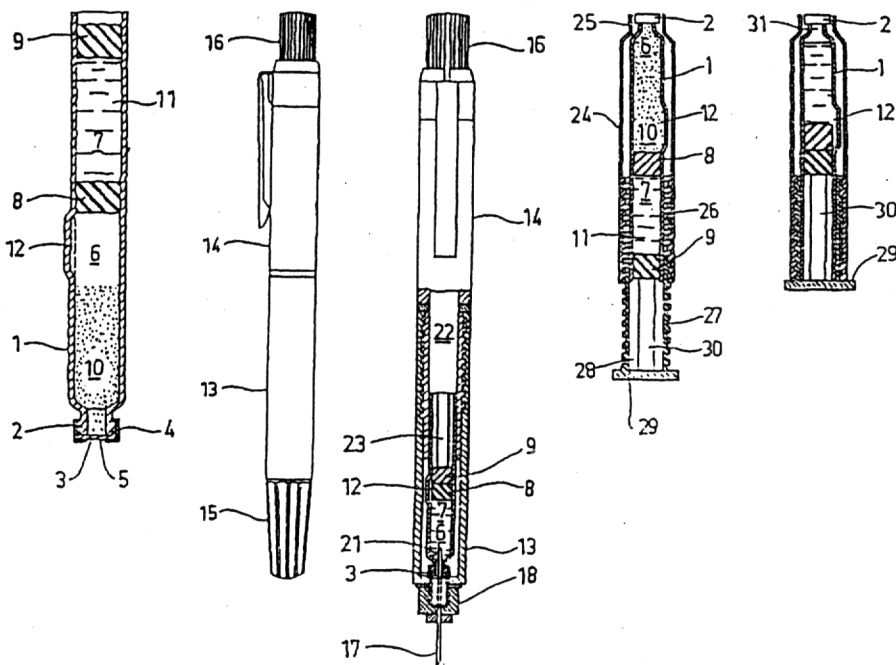
【第 1 図】

【第 2 図】

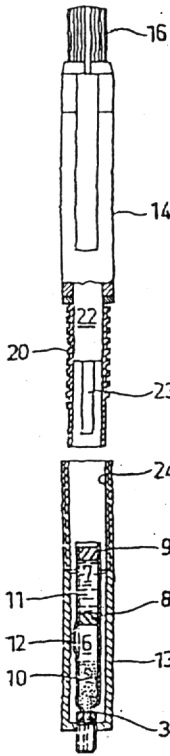
【第 5 図】

【第 6 図】

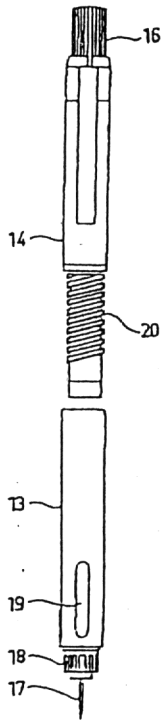
【第 7 図】



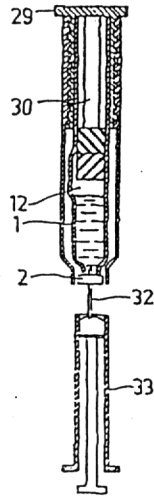
【第4圖】



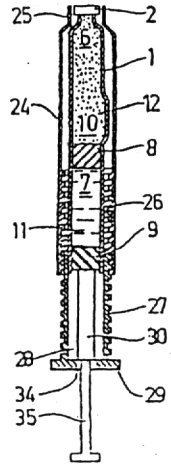
【第3圖】



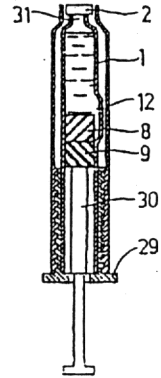
【第8圖】



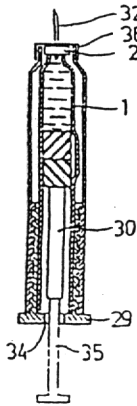
【第9圖】



【第10圖】



【第11圖】

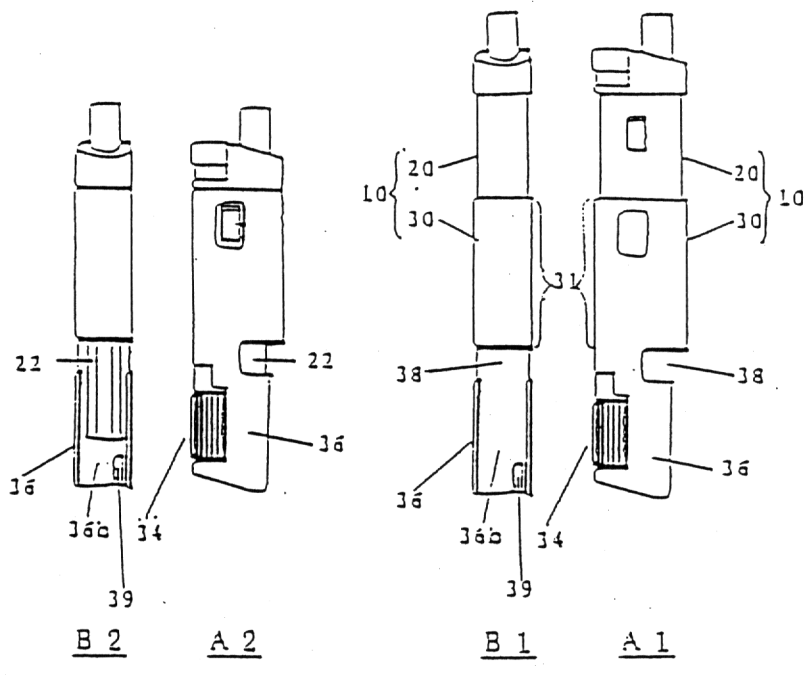


フロントページの続き

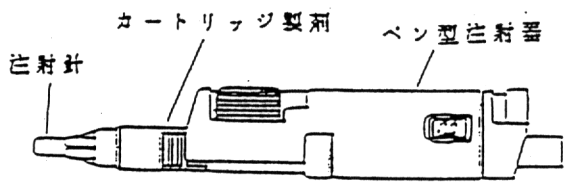
(72) 発明者 ブー・アールストランド
スウェーデン国エス・182 63ユルスホ
ルム、ダンデリーツヴェイエ22ペー

(72) 発明者 リンダ・フリークランド
スウェーデン国エス・191 54ソレントウ
ナ、ソレングスヴェイエ106

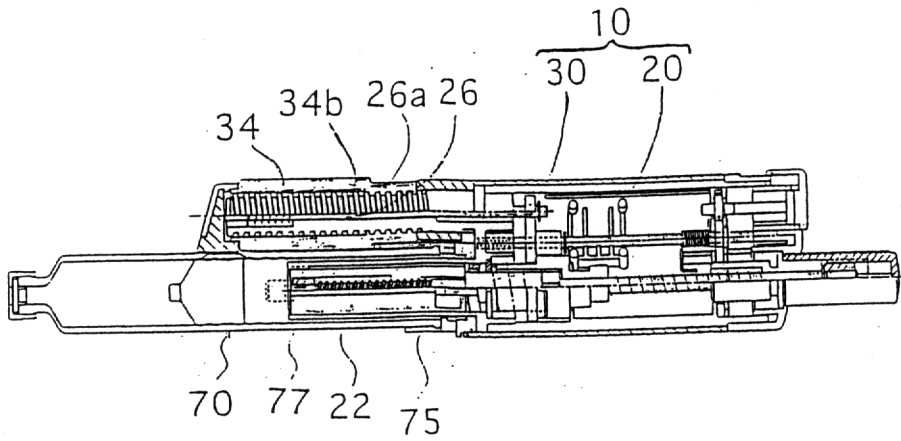
図一



図二



图三



图四

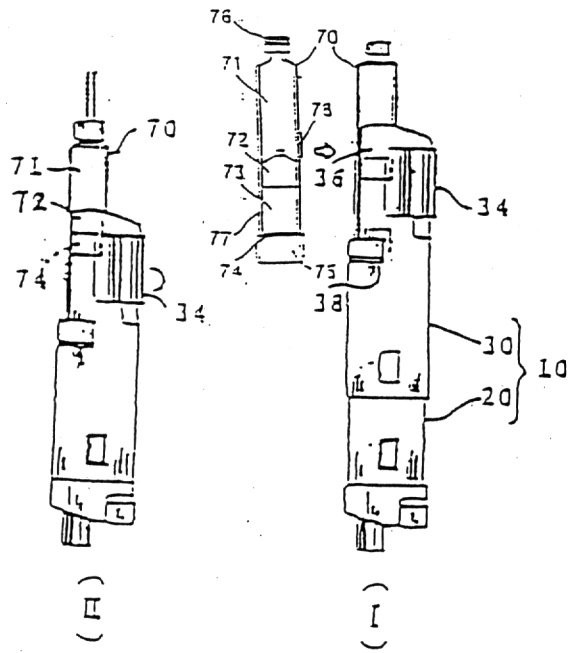


图 1

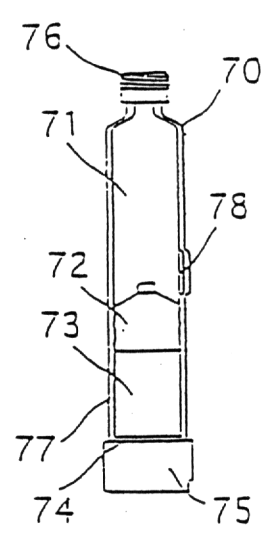
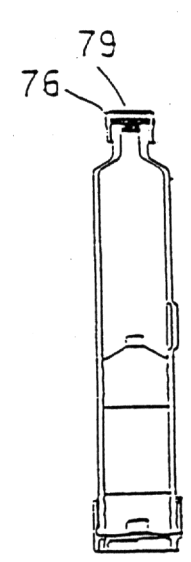


图 2



原田図

