



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41504 (13) C2

(51) 7 A61M5/172

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДОСТАВКИ ВІДМІРЯНИХ ДОЗ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

(21) 99010098

(22) 09.06.1997

(24) 17.09.2001

(31) 0750/96

(32) 05.07.1996

(33) DK

(86) PCT/DK97/00253, 09.06.1997

(46) 17.09.2001, Бюл. № 8, 2001 р.

(72) Поульсен Йенс Ульрік, DK, Люнгрен Хенрік, DK, Крістенсен Ларс Хофманн, DK

(73) НОВО НОРДІСК А/С, DK

(56) EP 327910

(57) 1. Устройство для доставки отмеренных доз лекарственного вещества, включающее патрон для доставки из него лекарственного вещества путем нажатия инъекционной кнопки и механизм для отмеривания доз с дозоотмеривающими элементами, **отличающееся** тем, что указанный механизм для отмеривания доз дополнительно содержит электронную схему, выполненную с возможностью передачи в нее информации об отмеривании дозы, и электромеханическое устройство, управляемое указанной электронной схемой для перемещения указанных дозоотмеривающих элементов в соответствии с информацией об отмериваемой дозе.

2. Устройство по п. 1, **отличающееся** тем, что электронная схема содержит микропроцессор.

3. Устройство по одному из пп. 1 или 2, **отличающееся** тем, что дополнительно содержит дозоотмеривающие разъединители, выполненные с возможностью обеспечения ступенчатого отмеривания доз в сторону увеличения или уменьшения.

4. Устройство по одному из пп. 1, 2 или 3, **отличающееся** тем, что выполнено с возможностью установления пределов отмериваемых доз электронным способом.

5. Устройство по одному из пп. 1, 2, 3 или 4, **отличающееся** тем, что выполнено с возможностью сообщения информации об отмериваемой дозе пользователю электрическим способом путем отображения ее на экране дисплея или воспроизведения речевым синтезатором.

6. Устройство по п. 5, **отличающееся** тем, что выполнено с возможностью постоянного сравнения дозы, представляемой относительным расположением дозоотмеривающих элементов, с дозой, информация о которой передается пользователю, а также с возможностью управления двигателем

для компенсации возможной разницы путем перемещения дозоотмеривающих элементов.

7. Устройство по п. 5, **отличающееся** тем, что выполнено с возможностью приведения в действие двигателя отмериванием дозы, а также с возможностью указания показаний на экране дисплея на относительное расположение дозоотмеривающих элементов, обеспечиваемое двигателем.

8. Устройство по одному из пп. 1-7, **отличающееся** тем, что указанная инъекционная кнопка сочленена с дозоотмеривающими элементами и выполнена с возможностью приподниматься над устройством на расстояние, соответствующее отмериваемой дозе.

9. Устройство по одному из пп. 1-8, **отличающееся** тем, что дополнительно включает разъединитель, выполненный с возможностью приведения в действие путем нажатия инъекционной кнопки.

10. Устройство по одному из пп. 1-9, **отличающееся** тем, что дополнительно содержит разъединитель, выполненный с возможностью регистрации открытого или закрытого состояния держателя патрона.

11. Устройство по п. 10, **отличающееся** тем, что выполнено с возможностью программирования электронной схемы на приведение к работе двигателя в направлении отвода поршня до момента полного отвода поршневого штока при регистрации открытого состояния держателя патрона при нажатом состоянии инъекционной кнопки.

12. Устройство по п. 10, **отличающееся** тем, что выполнено с возможностью программирования электронной схемы на приведение к работе двигателя в направлении продвижения поршневого штока до того момента, когда увеличение потребления им энергии не укажет на упор поршневого штока в патрон при регистрации закрытого состояния держателя патрона при нажатом состоянии инъекционной кнопки.

13. Устройство по одному из пп. 11 или 12, **отличающееся** тем, что выполнено с возможностью обеспечения воздуховыпускающей функции путем приведения к работе двигателя в направлении продвижения штока до того момента, когда увеличение потребления им энергии при сравнении с величиной в памяти электронной схемы не укажет на вытеснение жидкости, а не воздуха, через инъекционную иглу при нажатом состоянии инъекционной кнопки.

(19) UA (11) 41504 (13) C2

14. Устройство по одному из пп. 1-13, **отличающееся** тем, что выполнено с возможностью контроля электронной схемой получаемых сигналов и

предупреждения пользователя при получении неразрешенного сигнала.

Изобретение относится к системам доставки лекарственных веществ, при помощи которых отмеренные из патрона дозы могут быть распределены и доставлены к участкам действия, причем отмеривание доз производится в результате изменения относительного положения взаимодействующих дозоотмеривающих элементов, а доставка осуществляется путем нажатия кнопки до ее упора в ограничитель.

Формой доставки лекарственного вещества может являться аэрозольное опрыскивание, инъекция или струя высокого давления, которая проникает сквозь кожу, в результате чего доставляемое вещество может быть осаждено в подкожной ткани.

Дозоотмеривающие элементы могут быть выполнены в виде резьбового стержня и гайки, как это описано в европейской патентной заявке EP 327910, в соответствии с которой в качестве резьбового стержня используется поршневой шток, работающий на поршне, который вытесняет жидкость из патрона пропорционально пройденному поршнем расстоянию. В результате отмеривания дозы гайка, расположенная на конце полый кнопки, окружающей резьбовой шток поршня, свинчивается по поршневому штоку в направлении от ограничителя и, таким образом, приподнимает кнопку в направлении от проксимального конца инъекционного устройства. Впрыскивание производится путем нажатия кнопки, в результате чего гайка перемещается назад в направлении к ограничителю, и это перемещение приводит к вдавливанию поршневого штока и поршня в патрон на расстояние, соответствующее расстоянию, на которое гайка была прежде свинчена в направлении от ограничителя.

В другом механизме для отмеривания доз, описанном в опубликованной международной заявке WO 90/0038, держатель, который может перемещать поршневой шток только в дистальном направлении, при отмеривании дозы перемещается в направлении от ограничителя и после этого может при нажатии инъекционной кнопки переместиться назад до упора с указанным ограничителем.

В еще одном инъекционном устройстве, описанном в европейской патентной заявке EP 0245312, кнопка вместе с толкателем могут работать с возможностью совершения возвратно-поступательного движения на фиксированное расстояние. Во время совершения части своего возвратно-поступательного движения толкатель перемещает поршень в патрон. Указанная часть движения соответствует отмериваемой дозе, которая устанавливается путем изменения зазора между поршневым штоком и поршнем, когда кнопка и поршневой шток находятся в своем нерабочем состоянии.

Величина отмериваемых доз указывается, главным образом, стрелкой или через окошечко, спаренным с одним из дозоотмеривающих эле-

ментов, и указывает число, соответствующее отмеренной дозе на шкале, соединенной с другим дозоотмеривающим элементом, причем величина дозы пропорциональна расстоянию, на которое переместились указанные два элемента по отношению один к другому. Наличие такого обстоятельства ограничивает величину цифр на шкале, хотя и были предприняты всевозможные попытки расширить пространство для таких цифр. Отмеривание дозы производится путем поворота винта или барабана или путем вращения двух деталей инъекционного устройства относительно одна другой и, следовательно, контролирования в каждый текущий момент времени величины устанавливаемой дозы. Некоторые конструкции механизма для отмеривания доз не могут обеспечить уменьшение величины отмериваемой дозы, если такие два дозоотмеривающих элемента переместились относительно один другого на слишком большое расстояние, т.е. если была отмерена слишком большая доза. При использовании других конструкций необходимо убедиться в том, что до очередного отмеривания дозы устройство переведено в исходное состояние. Существует необходимость в создании устройства, отличающегося чрезвычайной простотой использования. В состав наипростейшей конструктивной формы такого устройства должны входить только простейшее дозоотмеривающее устройство и инъекционная кнопка.

Задачей изобретения является создание удобного для пользователя инъекционного устройства, которым бы устранялось большинство из известных недостатков.

Эта задача достигается в инъекционном устройстве, описанном в преамбуле настоящего описания, характеризующемся тем, что отмеривание доз считывается электронной схемой, а соответствующее отмериванию доз перемещение дозоотмеривающих элементов относительно один другого осуществляется электромеханическим устройством, например, двигателем, управляемым указанной электронной схемой в соответствии с информацией, передаваемой при отмеривании доз.

В соответствии с изобретением в качестве указанной электронной схемы целесообразно использовать микропроцессор.

Использование электродвигателя в инъекционном устройстве известно, однако в таких известных устройствах двигатель используется для осуществления операции впрыскивания. Однако было установлено, что впрыскивание целесообразно производить вручную, так как это дает пользователю возможность регулировать скорость впрыскивания в соответствии со скоростью поглощения впрыскиваемой жидкости тканью. Кроме того, перемещение, сопровождающее впрыскивание, является достаточно энергоемкой операцией, и, следовательно, батареи элементов, которые

должны иметь малые физические размеры, слишком быстро истощатся.

Сочетание электронного управления и электромеханического отмеривания доз позволяет устройству активно вмешаться в случае, когда обнаруживаются аномальный или непредусмотренный режим его работы в последовательном процессе отмеривания доз или когда обнаруживается неразрешенное обращение с ним, например, вскрытие держателя патрона в процессе отмеривания дозы. Активное вмешательство может представлять собой возврат операции отмеривания дозы к исходной точке, соответствующей нулевой дозе, с последующей индикацией неисправности до тех пор, пока ошибка не будет устранена, например, путем закрытия держателя патрона. Когда ошибка исправлена или прекращено непредусмотренное обращение с устройством, операция отмеривания дозы может быть возобновлена, начиная с исходного состояния устройства.

Электронное отмеривание дозы может осуществляться путем использования одной или двух кнопок, при помощи которых на электронную схему может быть подана команда об отсчете дозы в сторону увеличения или уменьшения.

Отмериваемая доза может сразу же быть представлена на экране электронного дисплея, а отсчет может производиться как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения. Применение электронного дисплея дает преимущество в том, что размер цифр, отображаемых на экране дисплея, зависит только от размера собственно дисплея. Вместо дисплея могут быть использованы также и другие устройства представления данных, например, схема речевого синтезатора, в каждый текущий момент времени озвучивающая число, соответствующее отмериваемой дозе.

Отмеривание может производиться путем считывания значения желательной дозы с электронной схемы, которая представляет считываемое показание на экране дисплея и регулирует направление вращения двигателя с целью обеспечения установки механических деталей дозоотмеривающего механизма соответствующим образом. Когда сигнал указателя положения свидетельствует о том, что механические детали механизма заняли положение, соответствующее установленной дозе, электронная схема останавливает двигатель.

Двигатель может быть выполнен с возможностью механического отмеривания примерно с той же скоростью, с какой осуществляется отсчет в сторону увеличения или уменьшения на экране дисплея. Если механическое отмеривание не достигается или недопустимо задерживается относительно показания дисплея, это воспринимается как свидетельство истощения батарей элементов, и пользователю сообщается о присутствии ошибки, например, путем отключения дисплея.

В другом варианте осуществления изобретения дисплей может быть включен в цепь обратной связи с указателем положения с возможностью считывания величины взаимного перемещения дозоотмеривающих элементов. Именно таким образом обеспечивается соответствие отмериваемой дозы с показанием на экране дисплея, так как

это показание является выражением фактического относительного расположения дозоотмеривающих элементов. В этом варианте осуществления изобретения истощенная батарейка элементов покажет весьма слабо или вовсе не покажет отсчет на экране дисплея.

В известных системах доставки лекарственных веществ, приводимых в действие двигателем, отмериваемая доза может быть отображена на экране дисплея, а отсчет в сторону уменьшения может быть отображен как сопутствующий операции впрыскивания, осуществляемой двигателем. Однако за исключением отображения на экране дисплея отмериваемая доза не может быть распознана каким-либо иным визуальным методом. В противоположность этому, способ электромеханического отмеривания доз, предложенный в соответствии с настоящим изобретением, обеспечивает дополнительную возможность физического распознавания отмеренной величины, поскольку физическое расположение дозоотмеривающих элементов относительно один другого может быть проверено визуально.

Может быть предусмотрен разъединитель, который срабатывает в том случае, когда инъекционная кнопка находится в нажатом состоянии. Работа разъединителя гарантирует, что инъекционная кнопка находится в своем нулевом положении перед тем, как может быть произведена новая операция отмеривания дозы.

Еще одним преимуществом устройства, предложенного в соответствии с настоящим изобретением, является то, что могут быть установлены некоторые ограничения в виде информационных показаний, передаваемых на электронную схему. Если максимальная доза не должна быть превышена, электронная схема может быть запрограммирована таким образом, что число, превышающее максимальное число единиц подлежащего доставке лекарственного вещества, не сможет быть считано электронной схемой.

Электронная схема может быть запрограммирована также на отмеривание заданной дозы каждый раз, когда производится операция отмеривания доз. Это может иметь важное значение для людей, которые сами не в состоянии отмерить нужную дозу.

Перемещение дозоотмеривающих элементов записывается в электронную схему и преобразуется в число, указывающее на отмеренную дозу, в единицах, установленных для того типа лекарственного препарата, который подлежит введению инъекционным устройством. Поскольку лекарственный препарат может присутствовать в различных концентрациях и поскольку от типа к типу лекарственного препарата единицы могут соответствовать различным объемам, целесообразно, чтобы преобразование перемещения в такие единицы осуществлялось электронным способом с тем, чтобы это же механическое устройство могло быть пригодно для использования применительно к различным типам и концентрациям лекарственного препарата только благодаря программированию электронной схемы. Программирование схемы может производиться в соответствии с кодом, обозначенным на патроне, благодаря чему программа автоматически подстраивается под нахо-

дящийся в патроне лекарственный препарат, и, когда доза устанавливается на соответствующее ей число единиц, к участку действия доставляется надлежащее количество лекарственного препарата.

Ниже следует описание изобретения, ведущее со ссылками на чертеж (фиг.), на котором схематически показано электронное устройство для отмеривания доз, предложенное в соответствии с настоящим изобретением.

Патрон 1 размещен в корпусе (на чертеже не показан). При использовании устройства поршень 2 вдавливается в патрон 1 с целью вытеснения некоторой части содержимого этого патрона через иглу (на чертеже не показана), которая может быть установлена на дистальном конце патрона. Поршень перемещается с помощью поршневого штока 3, который показан выполненным в виде резьбового стержня, и представляет собой первый дозоотмеривающий элемент. В качестве второго дозоотмеривающего элемента используется гайка 4, снабженная внутренней резьбой, которая взаимодействует с наружной резьбой поршневого штока 3. Кнопка с отверстием, охватывающим наружный конец поршневого штока 3, составляет неотъемлемую часть гайки и выполняет функцию инъекционной кнопки 5. Инъекционная кнопка 5 может нажиматься с целью перемещения поршня 2 внутрь патрона до упора гайки 4 в ограничитель 6, составляющий часть корпуса, на чертеже не показанного. Расположенная в корпусе шпилька 17 взаимодействует с выполненной в поршневом штоке осевой канавкой с целью предотвращения вращения последнего относительно корпуса.

В начале операции отмеривания дозы устройство находится в исходном состоянии, т.е. когда гайка 4 упирается в ограничитель 6. Доза устанавливается путем приведения в действие одной из дозоотмеривающих кнопок 7 и 8, одна, 7, из которых предназначена для отсчета в сторону увеличения дозы, а другая, 8, предназначена для отсчета в сторону уменьшения дозы. Величина отмериваемой дозы хранится в памяти электронной схемы 9 и отображается на экране дисплея 10. По мере нажатия кнопки 7 отсчета в сторону увеличения, величина отмериваемой дозы увеличивается, и это увеличение одновременно отображается на экране дисплея 10. Если увеличение отмериваемой дозы превышает установленное значение, в действие может быть приведена кнопка 8 отсчета в сторону уменьшения, с помощью которой отмериваемая доза может быть приведена к желаемой величине.

Механическое отмеривание дозоотмеривающими элементами, осуществляемое электронным способом отмеривания доз, производится электродвигателем 11, имеющим выходной вал, снабженный удлиненным зубчатым колесом 12, которое взаимодействует с зубчатым зацеплением 13, находящимся на периферии гайки 4.

Управление двигателем 11, вращение которого может регулироваться как по часовой, так и против часовой стрелки, осуществляется электронной схемой, задающей движение вращения гайке 4 в соответствии с отмериваемой дозой. Величина вращения отмеряется указателем 16 по-

ложения, который отслеживает количество и направление проходящих зубьев.

Для того, чтобы убедиться в том, что электронное отмеривание дозы является также и механическим, режим работы дисплея может быть задан таким образом, что он не будет показывать величину отмериваемой дозы, пока сигнал обратной связи от указателя 16 положения не подтвердит факта механического отмеривания дозы. Иными словами, когда в действие приводится кнопка 7 отсчета в сторону увеличения дозы, электронная схема 9 осуществляет управление работой двигателя 11 таким образом, чтобы его вращение соответствовало увеличению дозы, при этом на экране дисплея отображается величина вращательного хода гайки, соответствующая величине увеличиваемой дозы. Когда же в действие приводится кнопка 8 отсчета в сторону уменьшения дозы, получение и запись информации о механическом отмеривании дозы обеспечиваются аналогичным образом.

В другом варианте осуществления изобретения путем приведения в действие кнопки 7 отсчета в сторону увеличения дозы число, соответствующее такому увеличению, отображается на экране дисплея, при этом управление двигателем осуществляется таким образом, что он обеспечивает такое относительное расположение дозоотмеривающих элементов, которое соответствует числу, отображаемому на экране дисплея. Двигатель и батареи элементов должны обладать достаточной мощностью, чтобы обеспечить немедленную механическую установку дозоотмеривающих элементов в соответствии с отсчетом в сторону увеличения или уменьшения дозы, отображаемым в данный момент на экране дисплея, т.е. без всякой или с минимальной задержкой. Если такая задержка превышает установленное время, электронная схема может указать на присутствие ошибки, что осуществляется, например, путем отключения дисплея или путем включения индикатора "малая мощность батареи элементов".

Если в действие приводится кнопка 8 отсчета в сторону уменьшения дозы, когда экран дисплея показывает ноль, что соответствует положению гайки 4, когда она упирается в ограничитель 6, невозможно выставить отрицательную дозу. Однако этого можно избежать в том случае, когда гайка управляет работой разъединителя 15, установленного на ограничителе 6, в результате срабатывания которого на электронную схему 9 посылается сигнал о прекращении работы двигателя 11 в сторону уменьшения дозы. В другом варианте осуществления изобретения электронная схема 9 может в каждый текущий момент времени отслеживать потребление энергии двигателем 11 и остановить дальнейшую работу этого двигателя, когда всплеск потребляемой энергии свидетельствует о том, что гайка 4 уперлась в ограничитель 6.

Соответственно, отмеривание дозы, величина которой превышает количество оставшегося в патроне лекарственного препарата, может быть предотвращено наличием ограничителя 14, расположенного на наружном конце поршневого штока, причем расположение этого ограничителя таково, что патрон полностью пуст, когда гайка 4 навинчивается на этот ограничитель и прижимается

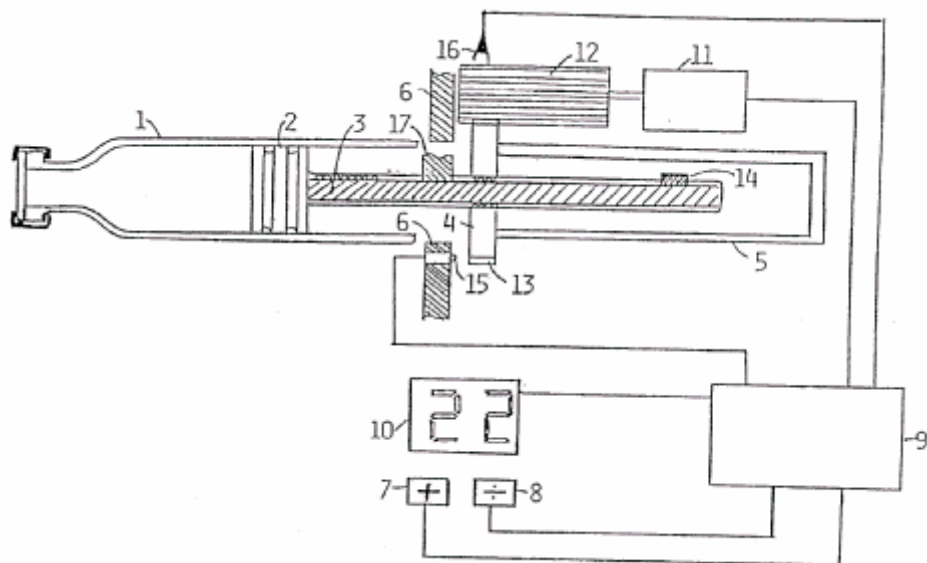
к ограничителю 6. Когда двигатель, работающий в режиме отмеривания дозы в направлении ее увеличения, сопровождающимся перемещением гайки 4 в направлении наружного конца поршневого штока, внезапно увеличивает потребление энергии вследствие того, что гайка 4 достигла ограничителя 14 на поршневом штоке 3, именно электронная схема указывает на тот факт, что отмериваемая доза не может быть еще более увеличена и что двигатель будет остановлен, а величина отмериваемой дозы, соответствующая объему лекарственного препарата, оставшегося в патроне, может быть считана с экрана дисплея 10.

При механическом отмеривании доз, обеспечиваемом работой двигателя, появляется возможность весьма простого использования указанных ограничителей, так как мощность двигателя ограничена, а ограничители имеют своей целью лишь распознаваемо повлиять на потребляемую двигателем энергию, в то время как устройства, управляемые вручную, могут быть подвергнуты воздействию чрезмерных механических сил, которым должны противостоять отдельные элементы устройства без выхода последних из строя, при всем при том, что такие элементы должны быть миниатюризированы, если устройство не должно представлять собой слишком громоздкую конструкцию. На практике, упомянутые ограничители могут быть выполнены на чисто электронном уровне. В электронной схеме может храниться информация о количестве единиц лекарственного препарата, содержащегося в патроне, а число доставленных к участку действия единиц лекарственного препарата может накапливаться в памяти, благодаря чему электронная схема может произвести расчет оставшихся в патроне единиц и установить это число как верхний предел для отмериваемой дозы.

Разъединитель 15, расположенный в ограничителе, может выполнять функцию, которая указывает на то, что инъекционная кнопка находится в нажатом состоянии и что операция впрыскивания завершена. Когда сигнал, свидетельствующий о том, что операция впрыскивания завершена, подается на электронную схему 9, величина этой введенной дозы сразу же запоминается и может, по требованию пользователя, оставаться отображаемой на экране дисплея до момента отмеривания следующей дозы. Такое требование может быть реализовано различными путями, например, кратковременным нажатием одной из дозоотмеривающих кнопок, с помощью разъединителя, приводимого в действие, когда защитный колпачок

снят с корпуса, или нажатием кнопки, которая выводит инъекционную кнопку из ее нажатого состояния.

При нажатом состоянии инъекционной кнопки двигатель может быть использован для автоматического выполнения других функций, обеспечивающих упрощение работы устройства. Когда производится замена патрона, держатель последнего следует открыть, поршневой шток следует отвести назад во втянутое положение с целью освобождения места для нового патрона, новый патрон следует вставить, держатель патрона следует закрыть, а поршневой шток следует переместить в направлении поршня с целью подпирания последнего и затем переместить далее вперед с целью введения поршня в патрон до момента полного выхода воздуха из патрона через иглу. Разъединитель, показывающий открытие держателя патрона, передает на электронную схему сигнал, обеспечивающий работу двигателя в направлении уменьшения дозы. В результате этой операции гайка может скользяще упереться в ограничитель 6 и отвести поршневой шток назад. Когда увеличение потребляемой двигателем энергии указывает на то, что поршневой шток не может быть далее отведен назад, двигатель останавливается, а пустой патрон может быть удален и заменен на новый заполненный. Когда держатель патрона находится в закрытом состоянии, режим работы двигателя может быть задан на вращение в противоположном направлении, и если движение гайки по поршневому штоку каким-либо образом блокируется, поршневой шток в этом случае продвинется в патрон и упрется в поршень. Об этом упоре свидетельствует всплеск потребляемой энергии. Поршневой шток может продвинуть поршень далее в патрон с целью вытеснения из него воздуха при условии, что игла присоединена, а устройство ориентировано иглой вверх. Когда воздух полностью вытеснен из патрона, новый всплеск потребляемой энергии будет свидетельствовать о том, что воздух вытеснен и в состоянии вытеснения находится жидкость. Такая диаграмма потребляемой энергии может храниться в памяти электронной схемы, благодаря чему двигатель может быть остановлен, когда обнаруживается, что жидкость начинает вытесняться. После этого устройство считается готовым к работе. Этой возможностью распознавания между вытеснением воздуха и жидкости можно воспользоваться для автоматического "воздушного" срабатывания устройства, которое может быть инициировано каждый раз перед его использованием.



Фиг.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
 Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
 (044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2002 р. Формат 60x84 1/8.
 Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
 (044) 268-25-22