

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201691563 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2016.11.30

(51) Int. Cl. A61M 1/16 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2015.02.06

(54) СУХОЙ КИСЛОТНЫЙ КОНЦЕНТРАТ В ГРАНУЛИРОВАННОЙ ФОРМЕ

(31) 14000455.7

(32) 2014.02.07

(33) EP

(86) PCT/EP2015/000251

(87) WO 2015/117764 2015.08.13

(71) Заявитель:

ФРЕЗЕНИУС МЕДИКАЛ КЭР
ДОЙЧЛАНД ГМБХ (DE)

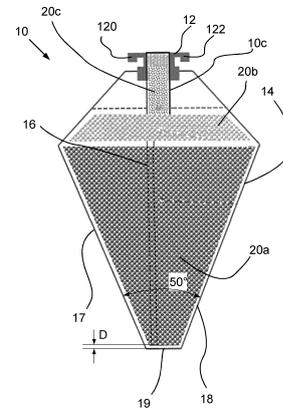
(72) Изобретатель:

Эйрар Тьерри, Лаффэ Филипп, Люари
Бенуа (FR)

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к новому сухому кислотному концентрату (DAC) для диализной жидкости и к диализной жидкости, которую изготавливают из упомянутого концентрата и которую можно применять для очищения крови. Изобретение дополнительно относится к способу изготовления сухого кислотного концентрата, а также диализной жидкости. Изобретение относится также к контейнеру (10), содержащему упомянутый кислотный концентрат, который в некоторых вариантах осуществления специально предназначен для диализной установки.



A1

201691563

201691563

A1

СУХОЙ КИСЛОТНЫЙ КОНЦЕНТРАТ В ГРАНУЛИРОВАННОЙ ФОРМЕ

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

Введение

[0001] Настоящее изобретение относится к новому сухому концентрату, пригодному для формирования жидкого кислотного концентрата или части жидкого кислотного концентрата для диализной жидкости и к диализной жидкости, которую изготавливают из упомянутого концентрата, и которую можно использовать для очищения крови. Изобретение дополнительно относится к способу изготовления упомянутого сухого концентрата, а также диализной жидкости. Настоящее изобретение относится также к контейнеру (10), содержащему упомянутый кислотный концентрат, и который, в некоторых вариантах осуществления, специально адаптирован для диализной установки.

Уровень техники

[0002] Так называемый кислотный концентрат обычно применяют при производстве диализного раствора дополнительно к основному концентрату, содержащему бикарбонат. Кислотный концентрат содержит раствор множества компонентов, которые обычно присутствуют в разных количествах и/или концентрациях. Типичными компонентами являются NaCl в качестве главного компонента и другие электролиты, например, KCl, CaCl₂ и MgCl₂ в меньших количествах. Сухой концентрат может содержать NaCl и другие три электролита в отношении, приблизительно, 9 к 1. Кислотный концентрат может также содержать глюкозу и средство, регулирующее уровень pH, например, органическую кислоту, например, лимонную кислоту. Технические требования к концентрациям электролитов являются очень жесткими, и вследствие этого все компоненты кислотного концентрата следует полностью растворять перед использованием кислотного концентрата в смесительной или дозирующей установке для изготовления диализного раствора. Данный процесс не может происходить поточно, как с основным концентратом. В данном случае следует использовать специальный смесительный аппарат, например, мешалки, чтобы обеспечить полное растворение за

приемлемый период времени.

[0003] В известных технических устройствах упомянутый кислотный концентрат обычно поставляется в форме жидкого концентрата в канистре, из которой жидкий концентрат удаляется посредством диализной установки или установки получения и используется для изготовления готового диализного раствора. Недостатком применения упомянутых канистр является сравнительно сложное обращение, а также относительно большая масса, что приводит к повышению затрат на транспортировку и хранение, а также делает неудобным обращение с канистрами для клинического персонала.

[0004] В клиниках, где в наличии имеется большое число лечебных станций, иногда также применяют кольцевые линии, которые соединены с центральным питателем. Жидкий кислотный концентрат изготавливается или обеспечивается для подачи с помощью специального смесительного аппарата в упомянутом центральном питателе и затем подается в кольцевую линию. Данный концентрат выводится из кольцевой линии в диализной установке или на лечебных станциях и затем подается в диализную установку для приготовления готового к применению диализного раствора. В ходе приведенной процедуры не возникает никаких проблем, касающихся композиции и смешения. Один недостаток приведенной процедуры состоит в том, что дезинфекция и очистка данной системы являются сложными, дорогостоящими и загрязняют окружающую среду, и, кроме того, данный тип подачи концентрата экономичен только для крупных лечебных центров из-за относительно высоких затрат.

[0005] Одно решение вышеупомянутой проблемы раскрыто в заявке WO 2013/004362 настоящего заявителя. Заявка относится к контейнеру, содержащему, по меньшей мере, один сухой концентрат, при этом сухой концентрат имеет такой характер, что, когда он растворяется в жидкости, например, в воде, он формирует, по меньшей мере, один кислотный жидкий концентрат или часть кислотного жидкого концентрата, который пригоден для изготовления, по меньшей мере, одного диализного раствора. Контейнер выполнен таким образом, что его можно подсоединять к

диализной установке посредством одного или более соединительных средств. Дополнительный раствор раскрыт в заявке WO 2011/073274, также поданной настоящим заявителем. Приведенная заявка относится к способу растворения/смешения концентрата в/с текучей среде(ой) в многокамерном пакете, к способу изготовления готового для применения медицинского раствора, в частности, диализирующего раствора, в многокамерном пакете и самому многокамерному пакету.

[0006] В технике известны также твердые композиции для приготовления диализных растворов в гранулированной форме. Соответствующую ссылку можно сделать на заявку US 2007/023139, которая относится к твердому фармацевтическому препарату для диализа, который содержит два твердых фармацевтических препарата (А) и (В), при этом фармацевтический препарат (А) содержит один или более электролитов, выбранных из группы, состоящей из хлорида натрия, хлорида кальция, хлорида магния и хлорида калия, и органической кислоты, за исключением уксусной кислоты, и/или соли органической кислоты, и причем твердый фармацевтический препарат (В) содержит бикарбонат натрия. Данный препарат готовят по технологии грануляции путем сушки распылением.

[0007] Европейский патент EP 1 120 110 относится к композиции для приготовления диализного раствора, который содержит все компоненты или ингредиенты, известные в чистом виде и применяемые для приготовления кислотного раствора и основного раствора, подлежащих применению при диализе, при этом упомянутые ингредиенты формируют часть, по меньшей мере, одного гранулята, в котором ингредиенты присутствуют в предварительно заданных и постоянных отношениях.

[0008] Дополнительные препараты, предназначенные к применению для диализа, в форме гранулята раскрыты в патентах US 6 210 803, EP 0 417 478 и EP 2 151 247, композиции которых соответственно содержат грануляты, состоящие из гранул, которые соответственно содержат все электролиты, необходимые для готового к применению раствора для гемодиализа.

[0009] Введение воды в гранулированные препараты в

соответствии с известным уровнем техники приводит к формированию труднорастворимых частиц, что приводит к проблемам точности правильного отношения составляющих, необходимого в сухом концентрате, или, по меньшей мере, значительно увеличивает к времени растворения.

[0010] Ввиду вышеописанной ситуации, одной целью настоящего изобретения является создание сухого концентрата, пригодного для формирования жидкого кислотного концентрата или части жидкого кислотного концентрата, имеющего улучшенные характеристики растворения для дополнительного обеспечения условия, чтобы полученная диализная жидкость содержала необходимые составляющие в физиологически необходимых количествах и пропорциях между ними.

[0011] Другой целью является создание сухого концентрата, пригодного для формирования жидкого кислотного концентрата или части жидкого кислотного концентрата, содержащего все необходимые составляющие в необходимых относительных количествах, без сложных процедур взвешивания, что имело бы место, когда все составляющие потребовалось бы взвешивать по отдельности.

[0012] Другой целью является создание сухого концентрата, пригодного для формирования жидкого кислотного концентрата или части жидкого кислотного концентрата, который можно обеспечивать готовым к применению внутри диализной установки для одного сеанса лечения одного пациента.

[0013] Дополнительной целью является создание сухого концентрата таким образом, чтобы исключить транспортировку тяжелых канистр и/или обеспечение сложных систем кольцевых линий, иначе говоря, целью является создание сухого концентрата для формирования жидкого кислотного концентрата или части жидкого кислотного концентрата в соответствующей форме для моментального приготовления диализных растворов в поточной линии, с готовностью к немедленному использованию.

Сущность изобретения

[0014] Учитывая вышеприведенные цели, настоящее изобретение предлагает сухой концентрат, пригодный для

формирования жидкого кислотного концентрата или части жидкого кислотного концентрата, применимого при диализе, содержащий:

первый компонент, содержащий первый гранулят, содержащий множество первых гранул, содержащих хлорид натрия и глюкозу, и

второй компонент, содержащий второй гранулят, содержащий множество вторых гранул, при этом упомянутые гранулы содержат, по меньшей мере, один дополнительный физиологически приемлемый электролит, который отличается от хлорида натрия,

или второй компонент в виде порошка, причем упомянутый порошок содержит, по меньшей мере, один дополнительный физиологически приемлемый электролит, который отличается от хлорида натрия, и причем упомянутый порошок содержит множество тонкодисперсных частиц, причем каждая частица содержит или состоит из одного из упомянутого, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита,

или смесь упомянутого гранулята и упомянутого порошка.

[0015] В одном варианте осуществления сухого концентрата первый и второй компоненты содержат или состоят из упомянутых первого и второго гранулятов.

[0016] В одном варианте осуществления сухого концентрата гранулы первого компонента характеризуются увеличенным средним эквивалентным диаметром по сравнению с гранулами второго компонента.

[0017] В одном варианте осуществления сухого концентрата первый гранулят содержит, по меньшей мере, 50% по массе, например, по меньшей мере, 75% по массе или, по меньшей мере, 90% по массе гранул, соответственно, в отношении к суммарной массе первого гранулята в сухом концентрате, которые имеют эквивалентный диаметр от более 0,5 до менее 12,5 мм.

[0018] В одном варианте осуществления сухого концентрата второй гранулят содержит, по меньшей мере, 50% по массе, например, по меньшей мере, 75% по массе или, по меньшей мере, 90% по массе гранул, соответственно, в отношении к суммарной массе первого гранулята в сухом концентрате, которые имеют эквивалентный диаметр от более 1 до менее 5 мм.

[0019] В одном варианте осуществления сухого концентрата

упомянутый второй компонент содержит катион, выбранный из катионов магния, кальция, калия или смесей двух или более данных катионов; и содержит анион, выбранный из хлорида, ацетата, лактата или смесей двух или более данных анионов, например, при этом второй компонент содержит $MgCl_2$, $CaCl_2$ and KCl .

[0020] Сухой концентрат может дополнительно содержать лимонную кислоту в качестве третьего компонента.

[0021] В другом варианте осуществления изобретение относится к сухому концентрату, в котором грануляты первого компонента или первого и второго компонентов можно получать посредством процесса изготовления, содержащего следующий(ие) этап(ы):

выполняют сухое прессование упомянутых $NaCl$ и глюкозы для получения первых прессовок, или сухое прессование упомянутых $NaCl$ и глюкозы, и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита для получения первых и вторых прессовок, при этом упомянутое сухое прессование упомянутых первых и упомянутое сухое прессование упомянутых вторых прессовок производят отдельно друг от друга;

уменьшают размер упомянутых первых прессовок для формирования первого гранулята, содержащего множество первых гранул,

или уменьшают размер упомянутых первых и вторых прессовок для формирования первого и второго гранулятов, содержащих множество первых и вторых гранул.

[0022] В одном варианте осуществления отдельное сухое прессование первых и вторых прессовок содержит этап прохождения $NaCl$ и глюкозы или $NaCl$ и глюкозы и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита под давлением между двумя вальцами с параллельными осями, которые приводятся во взаимно противоположное вращательное движение.

[0023] В одном варианте осуществления уменьшение размера обеспечивают дроблением, размалыванием, раздавливанием или сочетанием двух или более упомянутых методов.

[0024] В одном варианте осуществления упомянутые этапы

сухого прессования и уменьшения размера выполняют непрерывно.

[0025] В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к процессу приготовления сухого концентрата, содержащему следующий(ие) этап(ы):

выполняют сухое прессование упомянутых NaCl и глюкозы для получения первых прессовок, или сухое прессование упомянутых NaCl и глюкозы, и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита для получения первых и вторых прессовок, при этом упомянутое сухое прессование упомянутых первых и упомянутое сухое прессование упомянутых вторых прессовок производят отдельно друг от друга;

уменьшают размер упомянутых первых прессовок для формирования первого гранулята, содержащего множество первых гранул,

или уменьшают размер упомянутых первых и вторых прессовок для формирования первого и второго гранулятов, содержащих множество первых и вторых гранул.

[0026] В одном варианте осуществления сухое прессование содержит этап прохождения NaCl и глюкозы или NaCl и глюкозы, и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита под давлением между двумя вальцами с параллельными осями, которые приводятся во взаимно противоположное вращательное движение.

[0027] В одном варианте осуществления уменьшение размера обеспечивают дроблением, размалыванием, раздавливанием или сочетанием двух или более упомянутых методов.

[0028] В одном варианте осуществления упомянутые этапы сухого прессования или уменьшения размера выполняют непрерывно.

[0029] В одном варианте осуществления упомянутый способ изготовления содержит просеивание упомянутых гранулятов, полученных уменьшением размера упомянутых прессовок, через, по меньшей мере, два сита, например, через в точности два сита. Способ изготовления может включать в себя этап повторной подачи гранул, имеющих размер больше требуемого максимального эквивалентного диаметра или меньше требуемого минимального диаметра на упомянутый этап прессования. В одном варианте

осуществления упомянутый способ включает в себя этап повторной подачи всех гранул на упомянутый этап прессования.

[0030] В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к контейнеру (10), содержащему, по меньшей мере, сухой концентрат в соответствии с изобретением.

[0031] В одном варианте осуществления упомянутый контейнер (10) сконструирован таким образом, что он содержит, по меньшей мере, одно соединительное средство (12), посредством которого контейнер (10) может сочленяться с диализной установкой или установкой получения жидкого кислотного концентрата.

[0032] В одном варианте осуществления контейнер (10) может содержать первый и второй, и, при желании, третий компоненты в отдельных камерах. Упомянутый контейнер может также содержать первый и второй компоненты в одной камере и, при наличии, третий компонент во второй камере. Упомянутый контейнер может также содержать первый, второй и третий, при наличии, компоненты в одной камере. В одном варианте осуществления упомянутые камеры или упомянутая камера содержат(ит) только упомянутые первый и/или второй, и/или третий компоненты, т.е. кроме упомянутых компонентов не имеется никаких дополнительных составляющих.

[0033] В одном варианте осуществления контейнер (10) содержит, по меньшей мере, одно средство (16) подачи, посредством которого, по меньшей мере, одна жидкость, например, вода, или, по меньшей мере, одна жидкость, например, вода, и газ, например, воздух, может подаваться в контейнер (10) с целью растворения сухого концентрата (20), при этом средство (16) подачи сформировано в виде шланга или, по меньшей мере, содержит шланг.

[0034] В одном варианте осуществления средство (16) подачи выполнено с таким размером, что оно выступает до и внутрь сухого концентрата (20).

[0035] В одном варианте осуществления упомянутое, по меньшей мере, одно средство (16) подачи выступает, начиная от верхней стенки контейнера, от верха во внутреннюю полость контейнера (10) и вниз и к самой нижней точке внутреннего

пространства контейнера (10) и заканчивается вблизи самой нижней точки контейнера (10), например, на 5 (± 3) мм выше упомянутой самой нижней точки контейнера (10), при этом упомянутая самая нижняя точка контейнера (10) располагается вдоль стенки, противоположной средству (16) подачи. Упомянутое средство подачи может быть в форме шланга.

[0036] В одном варианте осуществления контейнер (10) имеет области (17, 18) стенок, которые обращены одна к другой в, по меньшей мере, одной области, и между которыми сформирована желобообразная область (19) или углубление, при этом сухой концентрат (20) присутствует, по меньшей мере, также в желобообразной области (19) или в углублении в рабочем положении контейнера (10), например, причем наклонные области (17,18) стенок формируют угол от 30° до 70°, или от 40° до 60°, в частности, 50° друг с другом.

[0037] В одном варианте осуществления контейнер (10) имеет следующие характеристики:

данный контейнер содержит, по меньшей мере, одно соединительное средство (12), посредством которого контейнер (10) может соединяться с диализной установкой или установкой получения жидкого кислотного концентрата;

данный контейнер содержит, по меньшей мере, одно средство (16) подачи в форме шланга, который выступает, начиная от верхней стенки контейнера, вмещающей средство (16) подачи, от верха во внутреннюю полость контейнера (10) и вниз и к самой нижней точке внутреннего пространства контейнера (10) и заканчивается на 5 (± 3) мм выше упомянутой самой нижней точке контейнера (10), и при этом упомянутая самая нижняя точка контейнера (10) располагается вдоль стенки, противоположной средству (16) подачи; и

контейнер (10) имеет области (17, 18) стенок, которые обращены одна к другой в, по меньшей мере, одной области, и между которыми сформирована желобообразная область (19) или углубление, причем сухой концентрат (20) присутствует, по меньшей мере, также в желобообразной области (19) или в

углублении в рабочем положении контейнера (10), причем наклонные области (17, 18) стенок формируют угол от 30° до 70° , в частности, 50° друг с другом.

[0038] В одном варианте осуществления контейнер (10) выполнен в виде вертикально расположенного контейнера.

[0039] В одном варианте осуществления контейнер (10) содержит, по меньшей мере, две пленки или в точности две пленки, которые формируют стенки контейнера, при этом одна из пленок имеет свернутую секцию в пустом состоянии контейнера (10), которая формирует стенку контейнера в заполненном состоянии контейнера (10).

[0040] В одном варианте осуществления контейнер (10), сам по себе, т.е. без сухого концентрата, выполнен с возможностью содержания сухого концентрата в соответствии с изобретением и имеет следующие характеристики:

данный контейнер содержит, по меньшей мере, одно соединительное средство (12), посредством которого контейнер (10) может соединяться с диализной установкой или установкой получения жидкого кислотного концентрата;

данный контейнер содержит, по меньшей мере, одно средство (16) подачи в форме шланга, который выступает, начиная от верхней стенки контейнера, вмещающей средство (16) подачи, от верха во внутреннюю полость контейнера (10) и вниз и к самой нижней точке внутреннего пространства контейнера (10) и заканчивается на 5 (± 3) мм выше упомянутой самой нижней точки контейнера (10), и при этом упомянутая самая нижняя точка контейнера (10) располагается вдоль стенки, противоположной средству (16) подачи; и

контейнер (10) имеет области (17, 18) стенок, которые обращены одна к другой в, по меньшей мере, одной области, и между которыми сформирована желобообразная область (19) или углубление таким образом, что сухой концентрат (20) может также присутствовать в желобообразной области (19) или в углублении в рабочем положении контейнера (10), причем наклонные области (17, 18) стенок формируют угол от 30° до 70° , например, 50° друг

с другом.

[0041] В одном варианте осуществления контейнер (10) содержит сухой концентрат в соответствующем количестве для одного сеанса лечения одного пациента.

[0042] В другом варианте осуществления изобретение относится к диализной установке или установке получения, при этом установка получения служит для приготовления жидкого концентрата, подлежащего применению для приготовления диализного раствора, содержащего, по меньшей мере, один сухой концентрат в соответствии с изобретением. Диализная или установка получения может также содержать один или более контейнеров (10) в соответствии с настоящим изобретением, причем контейнер (10) соединен с диализной установкой или установкой получения.

[0043] В другом варианте осуществления изобретение относится к способу приготовления жидкого кислотного концентрата, который, в свою очередь, служит для приготовления диализного раствора, по меньшей мере, содержащий этап (i) смешения сухого концентрата с водой.

[0044] В одном варианте осуществления упомянутый этап (i) выполняют в присутствии газа, например, воздуха.

[0045] В одном варианте осуществления упомянутое смешение выполняют в, по меньшей мере, одном из следующих условий, в одном варианте осуществления при сочетании условий 2), 5) и 6):

1) смешение выполняют внутри контейнера (10) в соответствии с изобретением;

2) смешение выполняют внутри контейнера (10) со следующими характеристиками:

данный контейнер содержит, по меньшей мере, одно соединительное средство (12), посредством которого контейнер (10) может соединяться с диализной установкой или установкой получения жидкого кислотного концентрата;

данный контейнер содержит, по меньшей мере, одно средство (16) подачи в форме шланга, который выступает, начиная от верхней стенки контейнера, вмещающей средство (16) подачи, от верха во внутреннюю полость контейнера (10) и вниз и к самой

нижней точке внутреннего пространства контейнера (10) и заканчивается на 5 (± 3) мм выше упомянутой самой нижней точки контейнера (10), и при этом упомянутая самая нижняя точка контейнера (10) располагается вдоль стенки, противоположной средству (16) подачи; и

контейнер (10) имеет области (17, 18) стенок, которые обращены одна к другой в, по меньшей мере, одной области, и между которыми сформирована желобообразная область (19) или углубление таким образом, что сухой концентрат (20) может также присутствовать в желобообразной области (19) или в углублении в рабочем положении контейнера (10), причем наклонные области (17, 18) стенок формируют угол от 30° до 70°, в частности, 50° друг с другом;

3) смешение выполняют в присутствии воды или воздуха, причем воду добавляют в контейнер (10) со скоростью от 600 до 800 мл/мин;

4) смешение выполняют в присутствии воды или воздуха, причем воздух добавляют в контейнер (10) со скоростью от 1 до 3 л/мин;

5) смешение выполняют в присутствии воды или воздуха, причем воду добавляют в контейнер (10) со скоростью от 600 до 800 мл/мин, и воздух добавляют в контейнер (10) со скоростью от 1 до 3 л/мин;

6) смешение выполняют при температуре от 50°C to 65°C, например, от 55°C до 60°C.

[0046] В одном варианте осуществления способ приготовления жидкого кислотного концентрата выполняют так, что полное растворение концентрата достигается в течение менее, чем 10 минут, например, через от 5 до менее, чем 10 минут или от 7 до 9 минут.

[0047] В одном варианте осуществления упомянутый способ выполняют внутри диализной установки или установки получения в момент времени, когда не происходит никакого диализа.

Подробное описание изобретения

[0048] В **первом аспекте** изобретение относится к сухому

концентрату, пригодному для формирования жидкого кислотного концентрата или части жидкого кислотного концентрата, применимого при диализе.

[0049] Термин «сухой концентрат» в контексте настоящей заявки означает, что в концентрате присутствуют только незначительные количества воды, если вообще присутствуют. Количество воды может быть меньше, чем 10% по массе, например, меньше, чем 5% по массе в отношении к суммарному количеству концентрата.

[0050] Упомянутый сухой концентрат является концентратом, который «пригодный для формирования жидкого кислотного концентрата или части жидкого кислотного концентрата». Приведенный термин не предусматривает существенного ограничения на сухой концентрат по настоящему изобретению и, точнее, указывает, что упомянутый сухой концентрат может и, фактически, должен смешиваться с водой с целью обеспечения (части) жидкого кислотного концентрата, который, в свою очередь, применим в целях диализа, в частности, в качестве одной составляющей диализного раствора, подлежащего применению для пациента. Однако, данный термин предусматривает ограничение в том, что сухой концентрат, по существу, не содержит никаких основных компонентов, которые соответственно применяются при диализе, например, бикарбоната натрия. В одном варианте осуществления первый и второй компоненты, соответственно, также, по существу, не содержат никаких кислотных компонентов, которые соответственно применяются при диализе. В другом варианте осуществления первый и/или второй компоненты, по существу, не содержат никаких основных компонентов, которые соответственно применяются при диализе, но дополнительно содержат кислотный компонент, например, лимонную кислоту. В дополнительном варианте осуществления упомянутый дополнительный кислотный компонент содержится в упомянутом втором компоненте. В контексте настоящей заявки, термин «по существу, не содержит» означает, что количества основного и/или кислотного компонентов в упомянутом сухом концентрате, например, в первом и/или втором гранулятах, являются такими, что без добавления дополнительного

основного и/или кислотного компонентов невозможно приготовить никакого диализного раствора. В одном варианте осуществления сухой концентрат не содержит никаких основных компонентов. В другом варианте осуществления первый и второй компоненты не содержат никаких кислотных компонентов. В другом варианте осуществления первый и второй компоненты не содержат никакого основного компонента, но один из двух компонентов содержит кислотный компонент.

[0051] Сухой концентрат содержит первый компонент, содержащий первый гранулят, который содержит множество первых гранул, содержащих хлорид натрия и глюкозу.

[0052] Сухой концентрат дополнительно содержит второй компонент, содержащий второй гранулят, который содержит множество вторых гранул, которые, соответственно, содержат, по меньшей мере, один, например, по меньшей мере, два, например, три дополнительных физиологически приемлемых электролита, который отличаются от хлорида натрия. В одном варианте осуществления второй компонент содержит порошок, содержащий множество тонкодисперсных частиц, при этом каждая из упомянутых тонкодисперсных частиц содержит или состоит из одного из упомянутых дополнительных физиологически приемлемых электролитов, который отличается от хлорида натрия. Второй компонент может быть также смесью упомянутого второго гранулята и упомянутого порошка.

[0053] Термин «компонент» в контексте настоящей заявки означает часть концентрата.

[0054] Термин «гранулят» в контексте настоящей заявки относится к множеству гранул, который формирует гранулят. Термин «гранула» применяется в контексте настоящей заявки в его самом широком смысле и относится к небольшой частице, которая накапливается в агрегат, при этом для частиц еще можно определить размер отдельной частицы. Гранулят может содержать множество гранул, которые являются неоднородными или однородными по размеру. Гранулы первого и второго компонентов, соответственно, содержат, по меньшей мере, две составляющих, а именно, NaCl и глюкозу, (первые гранулы) и, по меньшей мере,

один, например, по меньшей мере, два, например, три дополнительных физиологически приемлемых электролита, отличающихся от NaCl (вторые гранулы). Для приготовления гранулята можно применить любой способ изготовления, известный в данной области техники. Первый и второй грануляты отличаются друг от друга. Это очевидно непосредственно из самого п. 1 формулы изобретения, который устанавливает различие между электролитами в гранулятах. Однако, первый и второй грануляты могут отличаться друг от друга по дополнительным аспектам, например, размеру, форме и способу изготовления.

[0055] Термин *«порошок, который содержит, по меньшей мере, один дополнительный физиологически приемлемый электролит, который отличается от хлорида натрия»*, в контексте настоящего изобретения и упоминаемый в дальнейшем также как *«порошок»*, относится к сухому твердому сыпучему веществу, состоящему из большого числа сверхтонкодисперсных частиц, которые могут быть сыпучими, при встряхивании или наклоне. Каждая отдельная тонкодисперсная частица содержит или состоит только из одного из упомянутых дополнительных физиологически приемлемых электролитов.

[0056] Первый гранулят содержит множество первых гранул, содержащих NaCl и глюкозу. В одном варианте осуществления первый гранулят состоит из упомянутого множества первых гранул. В дополнительном варианте осуществления первые гранулы содержат от 50 до 100% по массе, например, не меньше, чем 75% по массе или не меньше, чем 90% по массе NaCl и глюкозы. В еще одном дополнительном варианте осуществления первый гранулят состоит из множества первых гранул, которые содержат от 50 до 100% по массе, например, не меньше, чем 75% по массе или не меньше, чем 90% по массе NaCl и глюкозы.

[0057] В одном варианте осуществления первые гранулы не содержат никакой другой активной составляющей, соответственно применяемой для диализного раствора/сухого концентрата, кроме NaCl и глюкозы. В данном варианте осуществления в упомянутых первых гранулах могут присутствовать другие составляющие, например, связующие вещества. Следовательно, объем настоящей

заявки включает в себя также обеспечение гранулята, пригодного для применения в качестве компонента в составе сухого концентрата в соответствии с настоящим изобретением, который содержит множество гранул, которые содержат NaCl и глюкозу в качестве единственных активных составляющих диализного раствора. В одном варианте осуществления упомянутые первые гранулы состоят из NaCl и глюкозы.

[0058] Второй гранулят содержит множество вторых гранул, которые, в свою очередь, содержат, по меньшей мере, один, например, по меньшей мере, два, например, три дополнительных физиологически приемлемых электролита, которые отличаются от хлорида натрия. В одном варианте осуществления второй гранулят состоит из упомянутого множества вторых гранул. В дополнительном варианте осуществления вторые гранулы состоят из от 50 до 100% по массе, например, не меньше, чем 75% по массе или не меньше, чем 90% по массе упомянутых, по меньшей мере, одного, например, по меньшей мере, двух, например, трех дополнительных физиологически приемлемых электролитов. В еще одном дополнительном варианте осуществления второй гранулят состоит из множества вторых гранул, которые содержат от 50 до 100% по массе, например, не меньше, чем 75% по массе или не меньше, чем 90% по массе упомянутых, по меньшей мере, одного, например, по меньшей мере, двух, например, трех дополнительных физиологически приемлемых электролитов.

[0059] В дополнительном варианте осуществления второй компонент содержит порошок, содержащий, по меньшей мере, один дополнительный физиологически приемлемый электролит, который отличается от хлорида натрия. Упомянутый порошок содержит множество тонкодисперсных частиц, при этом каждая их упомянутых тонкодисперсных частиц содержит или состоит из одного из упомянутых дополнительных физиологически приемлемых электролитов. В дополнительном варианте осуществления тонкодисперсные частицы состоят из от 50 до 100% по массе, например, не меньше, чем 75% по массе или не меньше, чем 90% по массе упомянутого, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита. В еще одном

дополнительном варианте осуществления второй компонент состоит из упомянутого порошка, который содержит от 50 до 100% по массе, например, не меньше, чем 75% по массе или не меньше, чем 90% по массе упомянутого, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита.

[0060] В дополнительном варианте осуществления сухой концентрат содержит первый и второй компоненты в форме упомянутых первого и второго гранулятов.

[0061] В одном варианте осуществления гранулы в первом и втором гранулятах имеют преимущественно неправильную форму, т.е. являются некруглыми частицами. В данном варианте осуществления гранулы первого компонента имеют средний эквивалентный диаметр больше, чем гранулы второго компонента.

[0062] Термин «*средний эквивалентный диаметр*» или «*эквивалентный диаметр*» относится к (среднему) диаметру объекта неправильной формы, в данном случае, грануле или тонкодисперсной частице, который соответствует диаметру сферической частицы, определенному путем просеивания через сито с круглыми отверстиями. Гранулы, имеющие «*эквивалентный диаметр в диапазоне от более 0,5 до менее 12,5 мм*», являются гранулами, которые могут проходить через сито с отверстиями, имеющими диаметр 12,5 мм, при любой ориентации, но не могут проходить через сито с отверстиями, имеющими диаметр 0,5 мм, при некоторой ориентации. Термин «*эквивалентный диаметр*» применяется в настоящей заявке для неправильных и правильных, т.е. круглых или сферических частиц, соответственно. Разумеется, для сферических гранул и тонкодисперсных частиц эквивалентный диаметр соответствует их диаметру.

[0063] Такая же зависимость применяется также в случаях, в которых гранулы являются преимущественно круглыми, и размеры гранул можно определить с помощью их диаметра; т.е. средний диаметр гранул первого гранулята больше, чем средний диаметр гранул второго гранулята.

[0064] Данное различие среднего размера частиц первого и второго компонентов дает преимущество дополнительно улучшенного профиля растворения в воде, так что все составляющие сухого

концентрата могут растворяться одновременно. Точный размер и различие размеров, необходимые для оптимизации характеристики растворения первого и второго компонентов, могут быть определены специалистом в данной области техники на основании стандартных экспериментов.

[0065] В одном варианте осуществления первый гранулят содержит, по меньшей мере, 50% по массе, например, по меньшей мере, 75% по массе или, например, по меньшей мере, 90% по массе гранул, имеющих эквивалентный диаметр в диапазоне от более 0,5 до менее 12,5 мм, например, от более 0,8 до менее 8,0 мм. В дополнительном варианте осуществления до 100% по массе первых гранул в первом грануляте находятся в приведенном диапазоне эквивалентных диаметров.

[0066] В другом варианте осуществления второй гранулят содержит, по меньшей мере, 50%, например, по меньшей мере, 75% или, например, по меньшей мере, 90% гранул, имеющих эквивалентный диаметр в диапазоне от более 1 до менее 5 мм, например, от более 1,2 до менее 4,8 мм. В дополнительном варианте осуществления до 100% по массе вторых гранул во втором грануляте находятся в приведенном диапазоне эквивалентных диаметров.

[0067] В одном варианте осуществления первый и/или второй грануляты могут содержать гранулы, которые не удовлетворяют приведенным техническим условиям, и которые имеют эквивалентный диаметр меньше, чем требуют приведенные технические условия. В одном варианте осуществления, по меньшей мере, 80% от суммарного количества гранул, которые не удовлетворяют техническим условиям, имеют эквивалентный диаметр, который меньше, чем нижний предел технических условий.

[0068] В еще одном дополнительном варианте осуществления как первый, так и второй грануляты удовлетворяют вышеупомянутым условиям по их размерам в пересчете на эквивалентный диаметр.

[0069] Первый компонент содержит NaCl и глюкозу. Глюкоза может присутствовать в первом компоненте в форме ее моногидрата или в ангидридной форме. Термин включает в себя также D-глюкозу (называемую также декстрозой) и L-глюкозу, а также рацемические

смеси D- и L-глюкозы. Первый компонент может дополнительно содержать добавки, например, средства, регулирующие уровень pH.

[0070] Второй компонент содержит, по меньшей мере, один из дополнительных электролитов, необходимых для применения в кислотном диализном растворе.

[0071] Термин «электролит» в контексте настоящей заявки содержит все электролиты, которые не вызывают непереносимости или неблагоприятных последствий у/для пациентов во время диализа.

[0072] В одном варианте осуществления физиологически приемлемый электролит содержит катионы, выбранные из катионов магния, кальция, калия или смесей двух или более из упомянутых катионов. В данном варианте осуществления анионы можно выбирать из хлорида, ацетата, лактата или двух или более из упомянутых анионов.

[0073] В одном варианте осуществления, в качестве физиологически приемлемого электролита используют соли, выбранные из: хлорида кальция, хлорида магния, лактата кальция, лактата магния, ацетата кальция, ацетата магния из сочетаний двух или более вышеупомянутых солей.

[0074] В одном варианте осуществления первый компонент в форме гранулята содержит NaCl и глюкозу, и второй компонент содержит CaCl₂, MgCl₂ и KCl и также существует в форме гранулята.

[0075] В другом варианте осуществления концентрат содержит третий компонент, который может быть лимонной кислотой или другой подходящей кислотой, например, лимонной кислотой.

[0076] В соответствии со **вторым аспектом**, изобретение относится к процессу приготовления сухого концентрата. Данный способ содержит обеспечение первого компонента в форме первого гранулята и обеспечение второго компонента в форме второго гранулята или порошка.

[0077] Таким образом, способ содержит этап грануляции. Поэтому, способ приготовления первого и второго компонентов в форме гранулята содержит взвешивание/обеспечение составляющих по-отдельности и формирование первого и второго гранулятов.

Первый и второй грануляты могут быть получены отдельными грануляцией/приготовлением упомянутых гранулятов и формированием сухого концентрата посредством объединения, например, смешения, двух отдельно приготовленных гранулятов.

[0078] В пределах объема настоящего изобретения можно использовать любой тип грануляции, включая способы сухой и влажной грануляции, известные в технике, например, грануляцию в псевдооживленном слое, грануляцию с перемешиванием, дражирование и влажную грануляцию. Дополнительные сведения о способах грануляции, пригодных для приготовления гранулятов сухого концентрата содержатся в патенте US 6,210,803 настоящего заявителя, а также патентах EP 2 151 247 и EP 0 602 014.

[0079] В одном варианте осуществления применяется способ грануляции, раскрытый в патенте EP 0 287 978. По сравнению с грануляцией в псевдооживленном слое, широко известном в технике, данный способ грануляции значительно более экономичен, например, с точки зрения энергопотребления. Способ грануляции в соответствии с патентом EP 0 287 978 является непрерывным процессом, в котором компоненты непрерывно подаются в средство грануляции.

[0080] Таким образом, настоящая заявка относится к процессу приготовления сухого концентрата в соответствии с настоящим изобретением, содержащему следующий(ие) этап(ы):

выполняют сухое прессование упомянутых NaCl и глюкозы или, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита, или упомянутых NaCl и глюкозы, и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита для получения первых и вторых прессовок, при этом упомянутое сухое прессование упомянутых первых и упомянутое сухое прессование упомянутых вторых прессовок производят отдельно друг от друга;

уменьшают размер упомянутых первых прессовок для формирования первого гранулята, содержащего множество первых гранул, или уменьшают размер упомянутых первых и вторых прессовок для формирования первого и второго гранулятов, содержащих множество первых и вторых гранул, или уменьшают

размер первых прессовок для формирования первого гранулята, содержащего множество первых гранул и уменьшают размер вторых прессовок для формирования порошка.

[0081] В одном варианте осуществления сухое прессование содержит этап прохождения упомянутых NaCl и глюкозы или упомянутых NaCl и глюкозы и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита под давлением между двумя вальцами с параллельными осями, которые приводятся во взаимно противоположное вращательное движение.

[0082] Уменьшение размера можно обеспечивать любым способом, известным в технике, например, дроблением, размальыванием, раздавливанием или сочетанием двух или более упомянутых методов.

[0083] Кроме того, упомянутые этапы сухого прессования и уменьшения размера выполняют непрерывно.

[0084] В дополнительном варианте осуществления упомянутый способ приготовления содержит просеивание через, по меньшей мере, два сита, в одном варианте осуществления через в точности два сита, упомянутых гранулятов, полученных уменьшением размера упомянутых прессовок. В дополнительном варианте осуществления гранулы, имеющие размер больше требуемого максимального размера или меньше требуемого минимального размера, повторно подают на упомянутый этап прессования. В дополнительном варианте осуществления все гранулы повторно подают на упомянутый этап прессования. Упомянутые просеивание и повторная подача на этап прессования могут выполняться несколько раз и приводят к более однородному распределению по размерам гранул в гранулятах. Это также минимизирует количество, в некоторых вариантах осуществления, нежелательных очень мелких частиц (пыли) и, в общем, гранул, имеющих размер, не соответствующий техническим условиям.

[0085] Кроме того, изобретение относится также к сухому концентрату, получаемому по вышеописанному способу приготовления, а именно, сухому концентрату, содержащему первый компонент в форме вышеописанного первого гранулята и второй компонент в форме вышеописанного второго гранулята или порошка,

соответственно, при этом первый и/или второй грануляты получают по технологии грануляции.

[0086] В одном варианте осуществления изобретение относится к вышеописанному сухому концентрату, при этом грануляты первого или второго компонента или первого и второго компонентов можно получать посредством процесса изготовления, содержащего следующий(ие) этап(ы):

выполняют сухое прессование упомянутых NaCl и глюкозы или, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита, или упомянутых NaCl и глюкозы и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита для получения первых и вторых прессовок, причем упомянутое сухое прессование упомянутых первых и упомянутое сухое прессование упомянутых вторых прессовок производят отдельно друг от друга;

уменьшают размер упомянутых первых прессовок для формирования первого гранулята, содержащего множество первых гранул, или уменьшают размер упомянутых первых и вторых прессовок для формирования первого и второго гранулятов, содержащих множество первых и вторых гранул, или уменьшают размер первых прессовок для формирования первого гранулята, содержащего множество первых гранул и уменьшают размер вторых прессовок для формирования порошка;

например, причем сухое прессование содержит этап прохождения NaCl и глюкозы или NaCl и глюкозы и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита под давлением между двумя вальцами с параллельными осями, которые приводятся во взаимно противоположное вращательное движение; и/или

например, причем уменьшение размера обеспечивают дроблением, размалыванием, раздавливанием или сочетанием двух или более упомянутых методов; и/или

например, причем упомянутые этапы сухого прессования и уменьшения размера выполняют непрерывно.

[0087] Получаемый сухой концентрат можно обеспечивать в цельной форме или в форме нескольких составляющих частей,

например, в форме двух составляющих частей или в форме трех составляющих частей. Это означает, что два или три компонента сухого концентрата можно обеспечивать в виде смеси всех компонентов, например, в контейнере (10), содержащем только одну камеру, или можно обеспечивать в отдельных камерах контейнера (10) или в отдельных контейнерах (10), соответственно.

[0088] В одном варианте осуществления первый и второй компоненты обеспечиваются в одной камере контейнера (10) или в одном контейнере (10), а третий компонент, т.е. лимонная кислота, обеспечивается в отдельной камере того же контейнера (10) или содержится в отдельном контейнере (10).

[0089] В **третьем аспекте**, изобретение относится к жидкому кислотному концентрату, приготавливаемому из упомянутого сухого концентрата. Для получения жидкого концентрата сухой концентрат в соответствии с изобретением следует смешивать с водой, например, водой высшей степени очистки. Смешивание обеспечивают с помощью средства, известного в технике, например, в диализной установке или установке получения перед началом диализа.

[0090] В **четвертом аспекте** изобретение относится к контейнеру (10), содержащему сухой концентрат в соответствии с изобретением.

[0091] Термин «контейнер» в контексте настоящего изобретения включает в себя такие термины, как «упаковка» или «пакет», или «картридж». В одном варианте осуществления термин «контейнер» означает также контейнер, который, например, можно извлекать из диализной установки или устройства, которое подсоединено к диализной установке, и можно повторно вставлять в упомянутую установку. В дополнительном варианте осуществления термин «контейнер» означает также, что упомянутый контейнер доступен для воды и/или раствора физиологически приемлемого электролита, например, раствора хлорида натрия, чтобы растворять компоненты, которые присутствуют в контейнере (10), и/или выделять из них протоны.

[0092] В упомянутых вариантах осуществления контейнер (10) обычно имеет такой объем, чтобы, в дополнение к сухому

концентрату, могла вмещаться или вмещалась жидкость, например, вода, в объеме от 1 до 15 литров или от 2 до 14 литров, или от 3 до 13 литров, или от 4 до 6 литров, для изготовления жидкого кислотного концентрата посредством растворения сухого концентрата, и/или чтобы контейнер (10) имел общий объем в диапазоне от 1 до 15 литров, или от 2 до 14 литров, или от 3 до 13 литров, или от 4 до 6 литров.

[0093] Сухой концентрат может присутствовать в контейнере (10) в количестве от 0,5 кг до 6 кг, например, в количестве от 0,75 кг до 5,5 кг, кроме того, например, в количестве от 1,0 кг до 5,0 кг и, в частности, например, в количестве от 1,3 до 4,2 кг. Подобные контейнеры (10) допускают беспроблемное обращение, удобны для транспортировки и хранения и пригодны для выполнения одного или более сеансов гемодиализа.

[0094] Возможно также, чтобы сухой концентрат был составлен с таким расчетом, чтобы жидкий кислотный концентрат, получаемый при его растворении в объеме от 2 до 15 литров или от 4 до 15 литров имел уровень $pH < 7,0$.

[0095] В частности, можно представить, что сухой концентрат содержится в контейнере (10) в таком количестве, что, при его растворении в объеме от 4 до 15, например, от 4 до 6 литров, жидкости, например, воды, получают жидкий концентрат, при этом, сухой концентрат, например, полностью растворяется.

[0096] В общем, растворение для изготовления готового диализного раствора выполняется *in situ* (на месте применения), и количество и пропорции составляющих компонентов, а также размер контейнера и количество воды регулируются с таким расчетом, чтобы составляющие присутствовали, например, в концентрациях в пределах следующих диапазонов (в ммоль/л) по объему готового диализного раствора:

NaCl:	110-170	ммоль/л	например	130-150	ммоль/л
KCl:	0,7-4,3	ммоль/л	например	1,0-4,0	ммоль/л
CaCl ₂ :	0,7-2,0	ммоль/л	например	1,0-1,7	ммоль/л
MgCl ₂ :	0,3-1,2	ммоль/л	например	0,5-1,0	ммоль/л
Глюкоза:	0,8-2,2	г/л	например	1,0-2,0	г/л
Лимонная кислота:	0,1-20	ммоль/л	например	1,0-15,0	ммоль/л

[0097] Все значения относятся к готовому диализному раствору. Например, можно представить, что 34 литра смеси воды и основного концентрата смешивают с 1 литром жидкого кислотного концентрата, чтобы получить 35 литров готового к применению диализного раствора. Приведенное отношение смеси, естественно, применяется не только к вышеприведенному примеру, но можно принять как подходящее отношение смеси в общем.

[0098] Нижеприведенная таблица представляет типичные варианты осуществления концентрации (в ммоль/л) соответствующих составляющих, происходящих из сухого концентрата в соответствии с настоящим изобретением в (готовом к применению) диализного раствора, а также жидкого кислотного концентрата с различными степенями концентрации.

	Концентрация составляющих в диализном растворе, происходящих из кислотного концентрата	Концентрация в жидком кислотном концентрате 30-кратном	Концентрация в жидком кислотном концентрате 45-кратном	Концентрация в жидком кислотном концентрате 37-кратном
Na+	103	3090	4635	3811
Cl-	110	3300	4950	4070
Ca ²⁺	1,5	45	67,5	55,5
Mg ²⁺	0,5	15	22,5	18,5
K+	2	60	90	74
K+	3	90	135	111
K+	4	120	180	148
Лимонная кислота	1	30	45	37

[0099] Для приготовления диализного раствора, обычно добавляют 35-ммоль/л бикарбонат натрия, что дает, в результате, концентрацию натрия в диализном растворе 138 ммоль/л. Отношения смешения в устройстве для приготовления (готового к применению) диализного раствора составляют 1 часть кислотного концентрата, от 1,6 до 3,3 частей основного концентрата, обычно, насыщенного раствора бикарбоната натрия, и от приблизительно 30 до приблизительно 40 частей воды.

[00100] В одном варианте осуществления используют такие количество и отношение компонентов в упомянутом сухом

концентрате, что вместе с соответствующим количеством воды получается жидкий кислотный концентрат, который пригоден для использования для одного сеанса лечения одного пациента. В данном варианте осуществления контейнер (10), содержащий соответствующие количества первого и второго, и, при желании, третьего компонентов, наполняют суммарным количеством воды 4157 мл. Полученный жидкий концентрат разбавляют в диализной или установке получения в отношении 1:37. Воду добавляют в контейнер (10) со скоростью от 600 до 800 мл/мин, например, 700 мл/мин вместе с воздухом со скоростью от 1 до 3 л/мин, например, 2 л/мин. В одном варианте осуществления упомянутое растворение выполняют при температуре в диапазоне от 50 до 65°C. Дополнительные сведения относительно обеспечения упомянутого жидкого концентрата для одного сеанса лечения одного пациента можно также получить из нижеприведенного примера.

[00101] Особенно подходящие контейнеры (10) раскрыты в заявках WO 2013/004362 и WO 2013/020989, содержание которых включено в настоящую заявку путем отсылки. Кроме материала и формы контейнера, заявка WO 2013/020989 раскрывает также подходящее соединительное средство для соединения контейнера (10) с диализной установкой или установкой получения, а также средства подачи воды и/или воздуха, необходимых для надежного и быстрого обеспечения жидкого кислотного концентрата.

[00102] В отношении формы контейнера (10), в частности, секции, противоположной соединительному средству (12), с областями (17, 18) стенок, обращенными друг к другу и формирующими желобообразную область (19), следует смотреть фигуру 1 заявки WO 2013/020989 и соответствующее описание.

[00103] В одном варианте осуществления контейнер (10) может быть жестко соединен с диализной установкой или установкой получения. Сведения о корректирующем средстве даны также в заявке WO2013/004362 и в описании известного уровня техники, приведенном в настоящей заявке.

[00104] В другом варианте осуществления контейнер (10)

может также включать в себя основной концентрат, однако, в любом случае, в отдельной камере.

[00105] В одном варианте осуществления не только воду, но также воздух подают посредством соединительного средства контейнера (10) и посредством сочленяющего средства диализной установки или установки получения или по соответствующему соединению для текучих сред упомянутого средства/установки и дополнительно, например, по шлангу или подобному устройству, в контейнер (10) с целью растворения сухого концентрата. Соответствующие соединительные средства известны в технике и, например, раскрыты в патенте EP 1 344 550 B1.

[00106] В отличие от принципов патента EP 1 344 550 B1, в контексте настоящего изобретения предусмотрено, например, что соединительная часть служит для подачи воздуха и растворителя, в частности, воды, а также для отведения жидкого концентрата. В контексте настоящего изобретения, другая соединительная часть служит только для отведения газа или воздуха из контейнера (10).

[00107] Кроме того, может быть предусмотрено, чтобы контейнер (10) содержал, по меньшей мере, одно кодирование, с помощью которого можно идентифицировать контейнер (10) и/или сухой концентрат, и/или жидкий кислотный концентрат.

[00108] Дополнительные сведения, относящиеся к кодирующему, вентилирующему, выпускному средствам и средству подачи приведены также в заявке WO 2013/04263.

[00109] Один конкретный вариант осуществления контейнера (10) в соответствии с четвертым аспектом изобретения описан ниже со ссылкой на фигуры. На фигурах представлены:

[00110] Фиг. 1 - схематическое изображение контейнера (10) в соответствии с изобретением, который частично заполнен сухим концентратом;

[00111] Фиг. 2 - вид в перспективе сборной емкости в соответствии с изобретением, а также области сочленения диализной установки или установки получения перед подсоединением сборной емкости;

[00112] Фиг. 3 - схематическое изображение варианта

осуществления контейнера (10) в соответствии с изобретением во время изготовления, а также во время процедуры раскрытия;

[00113] Фиг. 4 - продольное сечение контейнера (10) в соответствии с изобретением, а также вид в перспективе контейнера (10) в соответствии с изобретением;

[00114] Фиг. 5 - вид в плане пленки пленочного полотна для изготовления контейнера (10);

[00115] Фиг. 6, 7 - схематические представления процесса изготовления.

[00116] Фиг. 1 дает схематическое изображение контейнера 10 в рабочем положении. Две секции 17, 18 стенок, которые конструктивно выполнены обе как наклонные относительно горизонтали, наклонены, соответственно, снаружи внутрь и формируют желобообразную область 19 между ними, которая, в свою очередь, формирует самую нижнюю точку или область, в которой сухой концентрат располагается во внутреннем пространстве контейнера.

[00117] Таким образом, контейнер 10 имеет области 17, 18 стенок, между которыми образуется область 19 в форме желоба или впадины, при этом сухой концентрат 20 присутствует также, по меньшей мере, в желобообразной области 19 в рабочем положении контейнера 10. Тем самым можно гарантировать, что сухой концентрат «съезжает» в упомянутую желобообразную область 19 и, следовательно, находится в центральном положении, в котором существуют благоприятные условия для растворения сухого концентрата. В предпочтительном варианте осуществления значение угла между областями 17 стенок и 18 равно 50° , как показано на фиг. 1. Контейнеры 10, имеющие наклонные области 17, 18 стенок с углом от 30° до 90° , например, от 40° до 60° , например, 50° , между ними обеспечивают также полезный эффект области 19 в форме впадины.

[00118] Таким образом, предусмотрено, например, что контейнер 10 содержит, по меньшей мере, одну или множество воронкообразных конструкций и именно в нижней оконечной области контейнера 10. Таким образом гарантируется, что нерастворенный

сухой концентрат находится непосредственно в месте подачи текучей среды или жидкости и воздуха во время процедуры общего растворения и непрерывно закручивается. Благодаря этому, время полного растворения концентрата сокращается, в частности, до благоприятного периода времени.

[00119] Средство 16 подачи, т.е. шланг, линия или подобное средство, продолжается, например, до и внутрь желобообразной области 19 или до и внутрь воронкообразной конструкции. Расстояние D между нижним концом трубы 16 и самой нижней точкой контейнера 10 в соответствии с предпочтительным вариантом осуществления равно приблизительно 5 мм, например 5 мм +/- 3 мм. При этом, контейнеры 10, имеющие расстояния D от 2 мм до 8 мм между нижним концом трубы 16 и самой нижней точкой контейнера 10, обеспечивают эффективное функционирование контейнера 10.

[00120] Как можно дополнительно видеть на фигуре 1, контейнер 10 заполнен концентратом 20 одного типа не полностью. Сухой концентрат содержит следующие вещества: электролиты, глюкозу и лимонную кислоту или другую подходящую кислоту в твердой или жидкой форме. В предпочтительном варианте осуществления приблизительно 90% контейнера заполнено гранулами 20a NaCl/декстрозы, которые оптимизированы для растворения. Поверх данного концентрата заложены мелкие гранулы 20b, которые оптимизированы для повышенной однородности.

[00121] Контейнер 10 подсоединяют посредством соединительного элемента 12, который описан в дальнейшем. В одном варианте осуществления, в верхней части контейнера 10 расположен бак 10с с механизмом открывания, который может быть жестким поршнем с режущей формой или также прокалываемой мембраной, при использовании мягкого бака или чего-то подобного. В баке 10с хранится лимонная кислота 20с, например, в порошковой форме. На фиг. 1 данный механизм уже открыт. В другом варианте осуществления составляющие 20a-20с хранятся в упомянутом контейнере 10 без какого-либо механизма открывания, т.е. составляющие 20a-20с присутствуют в одной камере.

[00122] Пакет 10 имеет специальный соединительный элемент

12 в области пакета, показанной в верхней части на фигуре, с помощью которой пакет можно подвешивать на диализной установке или в загрузочной станции, которая также называется установкой получения в контексте настоящего изобретения. Соединительный элемент 12 может быть выполнен так, что его можно подсоединять, например, непроницаемым для текучей среды и/или газонепроницаемым способом к специальному сочленяющему элементу диализной установки или установки получения. Данное соединение можно создать, например, простым вставным или поворотным перемещаемым, или винтовым соединением.

[00123] После создания соединения жидкость и/или газ можно подавать в контейнер 10 по линии 16. Как только сухой концентрат полностью растворится, жидкий кислотный концентрат можно аналогичным образом отбирать из контейнера 10 по линии 16. Линия 16 выступает, начиная от верхней стенки контейнера, сверху во внутреннюю полость контейнера 10 и вниз и к самой нижней точке внутреннего пространства контейнера 10 или в присутствующий в нем сухой концентрат.

[00124] Как можно дополнительно видеть на фиг. 1, пакет имеет впуск 16, который сформирован в виде шланга 16, и открытый конец которого находится в вышеупомянутой самой нижней точке 19 контейнера 10. Впуск или шланг 16 в его оконечной области, выступающей в контейнер 10, снабжен фильтром или чем-то подобным для защиты, предотвращающей попадание сухого концентрата внутрь шланга 16.

[00125] Заполнение водой, подача воздуха и откачивание жидкого концентрата происходит по линии 16. Полученный жидкий концентрат можно смешивать с объемом воды, например, воды, очищенной методом обратного осмоса (RO), пригодной для получения готового диализного раствора. Основной жидкий концентрат, который можно аналогичным образом получать растворением сухого концентрата в контейнере 10, подсоединенном к диализной установке или установке получения, можно дозировать до или после добавления жидкого кислотного концентрата.

[00126] Чтобы обеспечивать возможность выхода воздуха из контейнера 10 при его заполнении водой и/или воздухом,

обеспечен вентилирующий элемент (не показанный на фиг. 1), который можно подсоединять к диализной установке или установке получения. Упомянутый вентилирующий элемент может быть сформирован фильтром, например, расположенным в стенке пакета или в области соединительного средства 12. Данный фильтр следует выполнять так, чтобы он допускал пропускание воздуха и жидкости, но чтобы не мог ненамеренно выводить ни порошок, ни гранулят из контейнера 10.

[00127] Если с одним и тем же контейнером 10 выполняют множество сеансов диализа один за другим, то можно выполнять промежуточную дезинфекцию между сеансами лечения. Заполнение можно производить перед очисткой, при отсутствии риска загрязнения, поскольку контур является первичным.

[00128] На фиг. 2 показан примерный вариант осуществления контейнера 10 в соответствии с изобретением с соединительным средством 12, которое служит для подсоединения к сочленяющему средству диализной установки или установки получения.

[00129] Система расположения, которую можно видеть на фиг. 2, представляет, в предпочтительном варианте осуществления, систему расположения в соответствии с изобретением для подсоединения контейнера 10 к диализной установке или установке получения, которая обозначена в общем позицией 50.

[00130] Воздух и воду можно подавать через порт 52 диализной установки или установки получения посредством соединительного средства 12 в контейнер 10 и по шлангу 16 в нижнюю область контейнера 10. Для этого выполняется соединение порта 52 с соединением 120 на стороне контейнера.

[00131] Контейнер 10 или его соединительное средство 12 подсоединяются посредством дополнительного сочленяющего элемента или соединительного устройства 122 к диализной установке или установке получения. Соответствующая линия обозначена позицией 51.

[00132] Воздух удаляется из контейнера 10 через порт или по линии 51 во время процесса растворения или во время процесса заполнения контейнера 10 водой и воздухом.

[00133] В отличие от принципов патента EP 1 344 550 B1,

линия 52 или линия 16 в соответствии с настоящим изобретением служит не только для подачи воды и воздуха, но также для отведения растворенного концентрата. Концентрат откачивается по линии 16 и линии 52 посредством подходящего транспортирующего средства, например, посредством насоса, и затем разбавляется в подходящем месте в диализной установке или установке получения, так что, при желании после добавления основного концентрата, может обеспечиваться готовый диализный раствор. Это означает, что путь течения воды, используемой для растворения, через соединительное средство и сочленяющее средство, а также по шлангу, по меньшей мере, в рассматриваемых областях соответствует пути течения, по которому отводится жидкий концентрат. Один и тот же насос можно также использовать для подачи воды, с одной стороны, и для отведения жидкого концентрата, с другой стороны.

[00134] Как можно видеть на фиг. 2, порты или линии 51, 52 имеют штыри, которые помещают соединительные устройства 120, 122 сборной емкости 10 и, например, вставляют так, что вмещающие области соединительных устройств 120, 122 вмещают штыри. С данной целью, на диализной установке или установке получения расположены углубления или гнезда 53, 54, в которые выступают упомянутые штыри, и в которые вставляют соответствующие соединительные устройства 120, 122, когда присоединяют контейнер 10. В присоединенном состоянии штыри выступают в гнезда соединительных устройств 120, 122 или, по меньшей мере, соединяются с ними таким образом, что образуется соединение, непроницаемое для текучей среды. В одном варианте осуществления данные штыри предусматривают также возможность вентиляцию контейнера 10 посредством вентилирующего средства.

[00135] Соединительное устройство 120 сообщается по текучей среде со шлангом 16, и соединительное устройство 122 сообщается по текучей среде с фильтром контейнера 10. Данное соединение может обеспечиваться, например, посредством канавки или чего-то подобного в стенке соединительных устройств 120, 122, как описано в патенте EP 1 344 550 B1. Между соединительным устройством 120, 122 и линией 16 может

располагаться камера, которая аналогичным образом подробно описана в патенте EP 1 344 550 B1.

[00136] Соответственно, воду и воздух можно подавать в контейнер 10, и жидкий концентрат можно отводить из контейнера 10 по линии 52 на стороне установки и через соединительное устройство 120. Воздух можно удаляться или может выходить из контейнера 10 по линии 51 на стороне установки и через соединительное устройство 122.

[00137] В установленном состоянии сборной емкости 10, крышка 59 диализной установки или установки получения, способная поворачиваться на оси 65, затем складывается, т.е. после подсоединения сборной емкости 10, так что штыри 70, 71, расположенные на крышке 59, нажимают сверху на соединительные устройства 120, 122 соединительного средства 12 и удерживают их в соединенном положении. Если никакой сборной емкости не применяется, то штыри 70, 71 могут входить в зацепление в вырезы 53, 54 таким образом, что, в результате, получается соединение, аналогично непроницаемое для текучей среды. Способ очистки может выполняться в данном положении крышки.

[00138] Наконец, позиция 60 обозначает окончную область контейнера 10, которая герметично соединена с соединительным элементом 12.

[00139] Фиг. 3 представляет первую пленку, обозначенную позицией 500, и вторую пленку в соответствии с вариантом осуществления контейнера 10, обозначенную позицией 600. Свернутая область, которая соединяет две пленки 500 и 600, обозначена позициями 700. Свернутая область 700 может быть спроектирована как отдельная часть или может соединяться неразъемно с одной из пленок 500, 600. Как можно видеть на фиг. 3, свернутая область 700 сформирована двумя пластинами листа, которые расположены под острым углом друг к другу, но не имеют одинаковую длину.

[00140] Фиг. 3 дополнительно показывает способ раскрытия контейнера 10 из свернутого состояния, показанного слева от стрелки, в развернутое состояние, показанное справа от стрелки.

[00141] С помощью пластин листа свернутой области 700 с

неравными длинами обеспечивается, что, при разворачивании, центр масс перемещается меньше, чем в случае с пластинами листа равной длины, так что V-образная оконечность контейнера 10, обозначенная позицией 710, остается внизу, что важно для процесса растворения.

[00142] Термин «пленка», используемый в контексте настоящего изобретения, подлежит интерпретации в общем смысле и включает в себя любой материал стенок контейнера 10. Пленка может изготавливаться упругой, гибкой и т.п. Пленки 500, 600 и свернутая область 700 или угловая область 700 могут содержать одинаковый материал.

[00143] Фиг. 4 показывает контейнер 10 в соответствии с фиг. 3 в продольном сечении в левой части и на виде в перспективе. Соединительное средство 12, посредством которого контейнер 10 можно подсоединять к диализной установке или установке получения для кислотного концентрата, расположено в верхней области контейнера 10. Соединительное средство имеет непроницаемое для текучей среды соединение с прилегающими пленками или областями стенок контейнера 10.

[00144] Как можно видеть на фиг. 4, стенка контейнера 10 сформирована пленкой, и другая стенка контейнера 10 сформирована другой пленкой, которая имеет согнутую секцию. Из фигур можно видеть, что контейнер 10 занимает сравнительно малое пространство в свернутом состоянии, но имеет большой приемный объем для сухого концентрата или для растворенного концентрата в развернутом состоянии. В предпочтительном варианте осуществления изобретения предусматривается, что контейнер 10 или его стенки изготавливается/изготавливаются в точности из двух пленок.

[00145] Фиг. 5 представляет пленочное полотно, которое содержит два ряда 800, 900 на виде в плане. Как можно видеть на фигуре, пленочные секции для формирования стенок контейнера формируются трапецеидального профиля на виде в плане и расположены в виде двух полотен таким образом, что нижний ряд 900 трапецеидальных секций перевернут сверху вниз относительно верхнего ряда 800 трапецеидальных секций, т.е. размещается

верхней частью вниз. Это позволяет экономично использовать пленочный материал.

[00146] Как можно дополнительно видеть на фиг. 5, при этом обрезки 1000 оставляются относительно небольшими и, например, также не располагаются между взаимно прилегающими трапециями.

[00147] Как обозначено позицией А, сварка выполняется в один этап в соответствии с показанной картиной М, и отрезание пленок происходит на этапе В следом за этим, аналогично в соответствии с картиной М.

[00148] Фиг. 6 показывает пленки 500, 600, которые формируют контейнер 10 в соответствующем представлении. Как можно видеть на фиг. 6 и как указано стрелками, верхнюю из пленок 500 сначала складывают на этапе 1 и затем сваривают с нижним пленочным полотном 600 на этапе 2. Этап разрезания двух пленок для изготовления взаимно отделенных контейнеров 10 не показан на фиг. 6. Позиция 1100 обозначает устройство для сварки соответствующих пленочных секций.

[00149] В предпочтительном варианте осуществления изобретения отдельные пленки являются, каждая, многослойными пленками, например, двухслойными пленками. Один слой представляет уплотняющий слой, который имеет низкую температуру плавления. Другой слой имеет более высокую температуру плавления по сравнению с первым слоем и имеет механическую прочность или стойкость, которая является достаточной для него.

[00150] Возможно применение полиамида (с высокой температурой плавления, высокими характеристиками стойкости, прозрачного и визуально приятного) и полиэтилена (с низкой температурой плавления, удобного для сварки). Данная двухслойная пленка является хорошим вариантом выбора для изготовления контейнера 10 в соответствии с изобретением. Толщина пленок равна, например, 200 микрометрам, и выбор размеров пленок производят так, чтобы заполненный контейнер 10 мог вмещать объем 5 литров.

[00151] Фиг. 7 показывает две пленки 500, 600, которые формируют последние стенки контейнера 10 в левой части изображения. На первом этапе способа пленки раскатывают (фиг.

7, левая часть изображения). Затем выполняют складку или перегиб на одной из пленок 500, как можно видеть на фиг. 7, в средней и правой частях изображения. Данный перегиб выполняют так, чтобы длина двух пленок в состоянии с перегибом пленки 500 была, по существу, одинаковой. Область, сформированная двумя листами пленки 501 формирует стенку контейнера 10; дополнительные стенки формируют прилегающими секциями пленки 500 и пленкой 600.

[00152] Кроме того, **в пятом аспекте** изобретение относится к способу изготовления жидкого кислотного концентрата или диализной жидкости, по меньшей мере, содержащему этап (i):

(i) смешивают концентрат в соответствии с первым аспектом или одним из вариантов осуществления, описанных в настоящей заявке, с водой, при желании, в присутствии газа, например, воздуха.

[00153] В одном варианте осуществления упомянутое смешение выполняют в, по меньшей мере, одном из следующих условий, например, при сочетании условий 2), 5) и 6):

1) смешение выполняют внутри контейнера 10 по п. 11 или 12 формулы изобретения;

2) смешение выполняют внутри контейнера 10 по п. 12 формулы изобретения:

3) смешение выполняют в присутствии воды или воздуха, при этом воду добавляют в контейнер 10 со скоростью от 600 до 800 мл/мин;

4) смешение выполняют в присутствии воды или воздуха, причем воздух добавляют в контейнер 10 со скоростью от 1 до 3 л/мин;

5) смешение выполняют в присутствии воды или воздуха, причем воду добавляют в контейнер 10 со скоростью от 600 до 800 мл/мин, и воздух добавляют в контейнер 10 со скоростью от 1 до 3 л/мин;

6) смешение выполняют при температуре от 50°C to 65°C, например, от 55°C до 60°C.

[00154] В одном варианте осуществления упомянутое

изготовление диализной жидкости полностью выполняется за менее, чем 10 минут, например, за время от 5 до менее, чем 10, например, от 7 до 9 минут, в частности, в случаях, когда применяют сочетание вышеприведенных условий 2), 5) и 6). Данный вариант осуществления особенно подходит для обеспечения диализной жидкости, например, жидкого кислотного концентрата в специальной форме для одного сеанса лечения одного пациента.

[00155] В другом варианте осуществления упомянутое смешение выполняют внутри диализной установки или установки получения в момент времени, когда не происходит никакого диализа.

[00156] В **шестом аспекте** настоящее изобретение дополнительно относится к применению контейнера 10 в соответствии с настоящим изобретением для изготовления жидкого кислотного концентрата, который, в свою очередь, служит для изготовления диализного раствора, например, диализного раствора для гемодиализа. В частности, в соответствии с аспектами 5 и 6, т.е. при обеспечении жидкого кислотного концентрата, важны полезные характеристики растворения сухого концентрата. Хотя во время приготовления диализного раствора непосредственно из сухого концентрата добавляют значительно большие количества воды в подходящее количество сухого концентрата, чтобы обеспечить физиологически приемлемый диализный раствор, в соответствии с настоящим изобретением, сухой концентрат растворяют в значительно меньшем количестве воды, т.е. в диапазоне от 1 до 15 литров, например, от 4 до 6 литров воды, как, например, изложено выше в отношении четвертого аспекта изобретения.

[00157] В **седьмом аспекте** изобретение дополнительно относится к применению жидкого кислотного концентрата, расположенного в контейнере 10 в соответствии с изобретением, для изготовления диализного раствора, например, диализного раствора, который применяется для гемодиализа.

[00158] Настоящее изобретение дополнительно относится к диализной установке или установке получения, при этом установка получения служит для изготовления концентрата для диализного

раствора. В соответствии с изобретением предусмотрено, что диализная установка или установка получения подсоединяется к контейнеру 10 в соответствии с изобретением или пригодна для приготовления к данному контейнеру 10.

[00159] Дополнительные сведения о шестом и седьмом аспектах приведены в заявке WO 2010/004263.

[00160] В соответствии с **дополнительным аспектом**, изобретение относится к диализной установке или установке получения содержащей, по меньшей мере, концентрат для диализной жидкости в соответствии с первым аспектом или одним из вариантов осуществления, описанных в настоящей заявке, или диализную жидкость, полученную в результате смешения воды и упомянутым концентратом.

[00161] В одном варианте осуществления упомянутая диализная установка или установка получения содержит средство для управления соответствующим смешением сухого концентрата с другими составляющими, необходимыми для обеспечения требуемого жидкого кислотного концентрата или диализного раствора. В одном варианте осуществления упомянутое средство управления выполнено также с возможностью управления потоком воды и/или газа во время упомянутого смешения.

Примеры

[00162] Приготавливали следующие сухие концентраты, включающие в себя кислотный компонент. Компоненты «неосновные» и «NaCl/декстроза» соответственно получали по технологии грануляции в соответствии с заявкой EP 0 287 978. Нижеприведенные численные значения (в «г») должны рассматриваться как примерные и предназначены для иллюстрации на основании приведенного примера соответствующих отношений составляющих, присутствующих в сухом концентрате.

			111,50	211,50	311,50	411,50
гранулы	неосновные	MgCl ₂ , 6H ₂ O	18,25	18,27	18,30	18,32
		CaCl ₂ , 2H ₂ O	39,60	39,64	39,70	39,75
		KCl	13,39	26,80	40,26	53,75
		NaCl	31,48	31,52	31,56	31,60
		в сумме	102,73	116,24	129,81	143,41

порошок	лимонная кислота	$C_6H_8O_7$	34,50	34,54	34,58	34,63
гранулы	NaCl/декстроза	NaCl	1049,45	1050,56	1051,92	1053,28
		декстроза	179,58	179,77	180,00	180,23
		в сумме	1229,03	1230,33	1231,92	1233,51

[00163] Полученные таким образом гранулы обеспечивались в пакете, как описано со ссылкой на фиг. 1, и смешивались с суммарным количеством воды 4157 г. Полученный жидкий концентрат дополнительно растворяли в диализной установке в отношении 37 к 1. Воду подавали в пакет со скоростью 700 мл/мин вместе с воздухом в количестве 2 л/мин. Через приблизительно 7 минут достигалось полное растворение, и проводился сеанс лечения диализа. Концентрации (ммоль/мл) в диализном растворе были следующими:

Лимонная кислота:	1
Cl:	109-111
Ca:	1,5
Mg:	0,5
K:	2-4
Na:	103

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Сухой концентрат, пригодный для формирования жидкого кислотного концентрата или части жидкого кислотного концентрата, применимого при диализе, содержащий:

первый компонент, содержащий первый гранулят, содержащий множество первых гранул, содержащих хлорид натрия и глюкозу, и

второй компонент, содержащий второй гранулят, содержащий множество вторых гранул, при этом гранулы содержат, по меньшей мере, один дополнительный физиологически приемлемый электролит, отличающийся от хлорида натрия,

или второй компонент в виде порошка, причем порошок содержит, по меньшей мере, один дополнительный физиологически приемлемый электролит, отличающийся от хлорида натрия, и причем порошок содержит множество тонкодисперсных частиц, причем каждая частица содержит или состоит из одного из, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита,

или смесь второго гранулята и порошка.

2. Концентрат по п. 1, в котором первый и второй компоненты содержат или состоят из первого и второго гранулятов.

3. Концентрат по п. 2, в котором гранулы первого компонента характеризуются увеличенным средним эквивалентным диаметром по сравнению с гранулами второго компонента.

4. Концентрат по любому из предыдущих пунктов, в котором первый гранулят содержит, по меньшей мере, 50% по массе, в частности, по меньшей мере, 75% по массе или, по меньшей мере, 90% по массе гранул, соответственно, в отношении к суммарной массе первого гранулята в сухом концентрате, которые имеют эквивалентный диаметр от более 0,5 до менее 12,5 мм.

5. Концентрат по любому из предыдущих пунктов, в котором второй гранулят содержит, по меньшей мере, 50% по массе, в частности, по меньшей мере, 75% по массе или, по меньшей мере, 90% по массе гранул, соответственно, в отношении к суммарной массе первого гранулята в сухом концентрате, которые имеют эквивалентный диаметр от более 1 до менее 5 мм.

6. Концентрат по любому из предыдущих пунктов, в котором второй компонент содержит катион, выбранный из катионов магния, кальция, калия или смесей двух или более указанных катионов; и содержит анион, выбранный из хлорида, ацетата, лактата или смесей двух или более указанных анионов, в частности, при этом второй компонент содержит $MgCl_2$, $CaCl_2$ and KCl .

7. Концентрат по любому из предыдущих пунктов, дополнительно содержащий лимонную кислоту в качестве третьего компонента.

8. Концентрат по любому из предыдущих пунктов, в котором грануляты первого компонента или первого и второго компонентов получены посредством процесса изготовления, содержащего этап(ы), на которых:

выполняют сухое прессование $NaCl$ и глюкозы для получения первых прессовок, или сухое прессование $NaCl$ и глюкозы, и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита для получения первых и вторых прессовок, при этом сухое прессование первых и сухое прессование вторых прессовок выполняют отдельно друг от друга;

уменьшают размер первых прессовок для формирования первого гранулята, содержащего множество первых гранул,

или уменьшают размер первых и вторых прессовок для формирования первого и второго гранулятов, содержащих множество первых и вторых гранул;

в частности, где сухое прессование содержит этап прохождения $NaCl$ и глюкозы или $NaCl$ и глюкозы и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита под давлением между двумя вальцами с параллельными осями, приводимыми во взаимно противоположное вращательное движение;

в частности, где уменьшение размера обеспечивают дроблением, размалыванием, раздавливанием или сочетанием двух или более из них;

в частности, где этапы сухого прессования и уменьшения размера выполняют непрерывно.

9. Способ получения сухого концентрата по любому из

предыдущих пунктов, содержащий этап(ы), на которых:

выполняют сухое прессование NaCl и глюкозы для получения первых прессовок, или сухое прессование NaCl и глюкозы, и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита для получения первых и вторых прессовок, при этом сухое прессование первых и сухое прессование вторых прессовок выполняют отдельно друг от друга;

уменьшают размер первых прессовок для формирования первого гранулята, содержащего множество первых гранул,

или уменьшают размер первых и вторых прессовок для формирования первого и второго гранулятов, содержащих множество первых и вторых гранул;

причем например, сухое прессование содержит этап прохождения NaCl и глюкозы или NaCl и глюкозы, и, по меньшей мере, одного дополнительного физиологически приемлемого электролита под давлением между двумя вальцами с параллельными осями, приводимыми во взаимно противоположное вращательное движение;

причем например, уменьшение размера обеспечивают дроблением, размалыванием, раздавливанием или сочетанием двух или более из них;

причем например, этапы сухого прессования или уменьшения размера выполняют непрерывно.

10. Способ по п. 9, в котором способ содержит просеивание гранулятов, полученных уменьшением размера прессовок, через, по меньшей мере, два сита, в частности, через два сита, в частности, включающий в себя этап повторной подачи гранул, имеющих размер больше требуемого максимального эквивалентного диаметра или меньше требуемого минимального диаметра на этап прессования, в частности, включающий в себя этап повторной подачи всех гранул на этап прессования.

11. Контейнер (10), содержащий, по меньшей мере, сухой концентрат по любому из пунктов 1-8.

12. Контейнер (10), выполненный с возможностью вмещения сухого концентрата по любому из пунктов 1-8, характеризующийся, тем что:

контейнер содержит, по меньшей мере, одно соединительное средство (12), посредством которого контейнер (10) имеет возможность соединения с диализной установкой или установкой получения жидкого кислотного концентрата;

контейнер содержит, по меньшей мере, одно средство (16) подачи в форме шланга, выступающего, начиная от верхней стенки контейнера, вмещающей средство (16) подачи, от верха во внутреннюю полость контейнера (10) и вниз к и в самую нижнюю точку внутреннего пространства контейнера (10) и заканчивающегося на 5 (± 3) мм выше самой нижней точки контейнера (10), и при этом самая нижняя точка контейнера (10) расположена вдоль стенки, противоположной средству (16) подачи; и

контейнер (10) имеет области (17, 18) стенок, обращенные одна к другой в, по меньшей мере, одной области, и между которыми сформирована желобообразная область (19) или углубление так, что сухой концентрат (20) может также присутствовать в желобообразной области (19) или в углублении в рабочем положении контейнера (10), причем наклонные области (17, 18) стенок формируют угол от 30° до 70° , в частности, 50° друг с другом.

13. Диализная установка или установка подготовки к диализу, причем установка подготовки к диализу выполнена с возможностью приготовления жидкого концентрата, подлежащего применению для приготовления диализного раствора, содержащего, по меньшей мере, один концентрат по любому из пунктов 1-8; или контейнер (10) по пунктам 11-12, причем контейнер (10) подсоединен к диализной установке или установке подготовки к диализу.

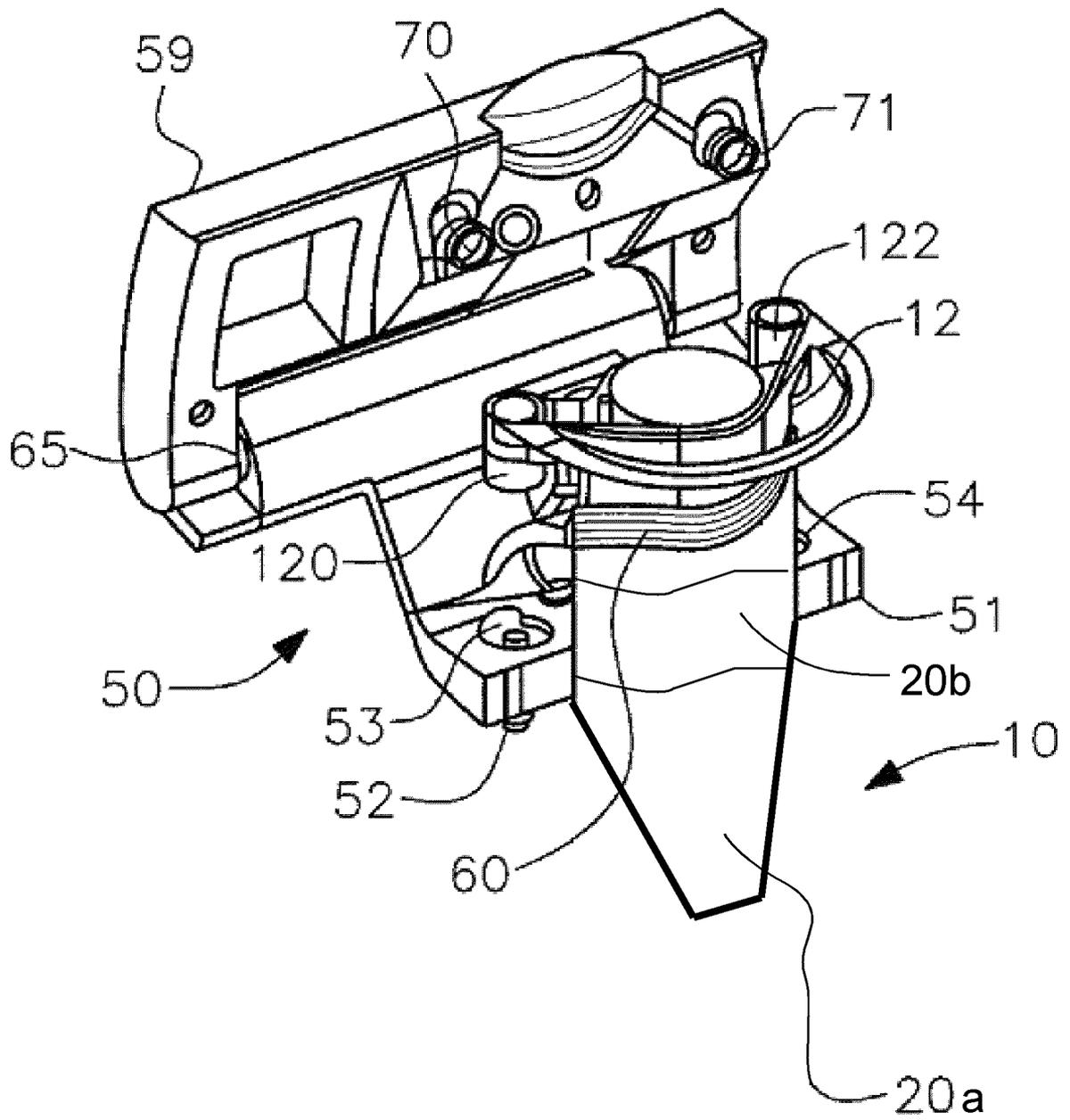
14. Способ приготовления жидкого кислотного концентрата, примененного для приготовления диализного раствора, содержащий, по меньшей мере, этап, на котором (i):

(i) смешивают концентрат по любому из пунктов 1-8 с водой.

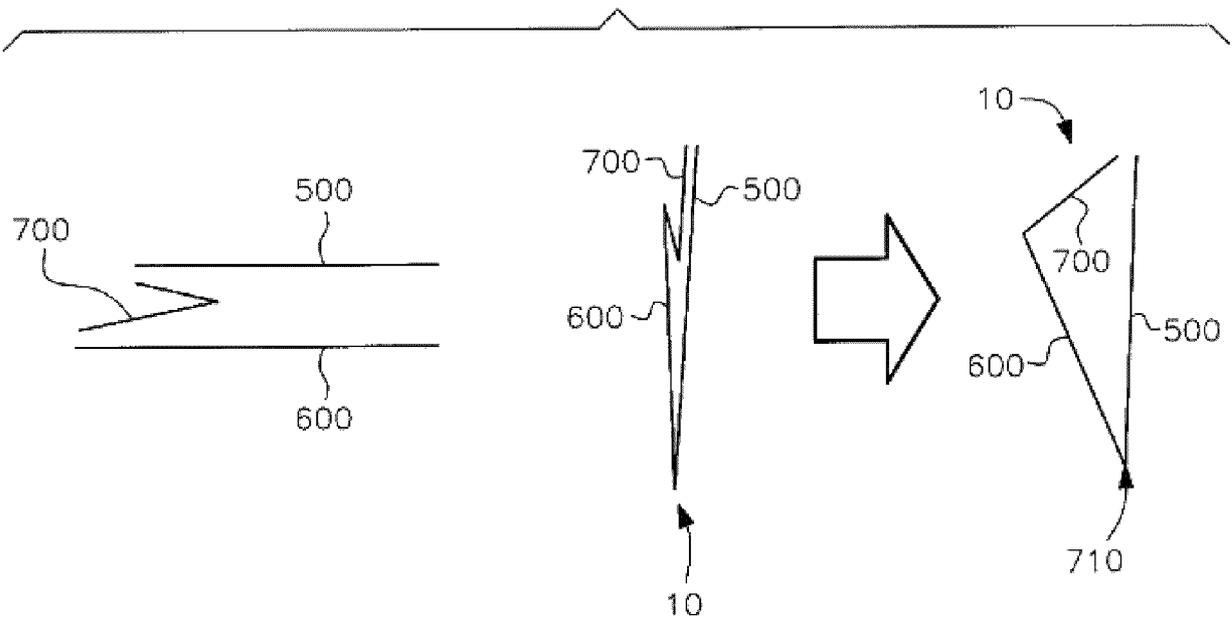
15. Способ по п. 14, в котором этап (i) выполняют в присутствии газа, например, воздуха.

По доверенности

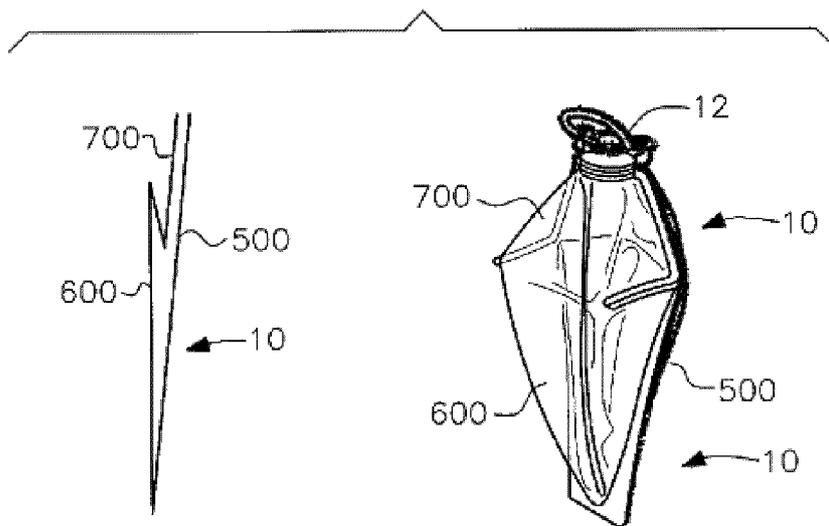
ФИГ. 2



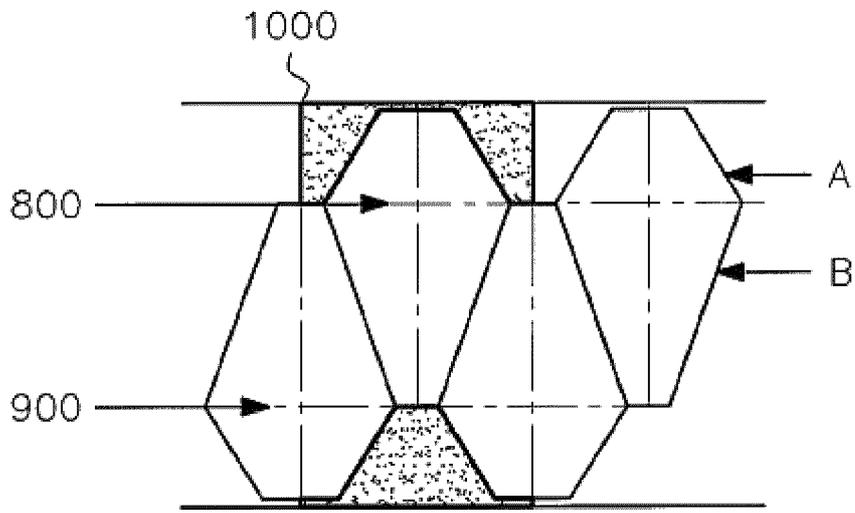
ФИГ. 3



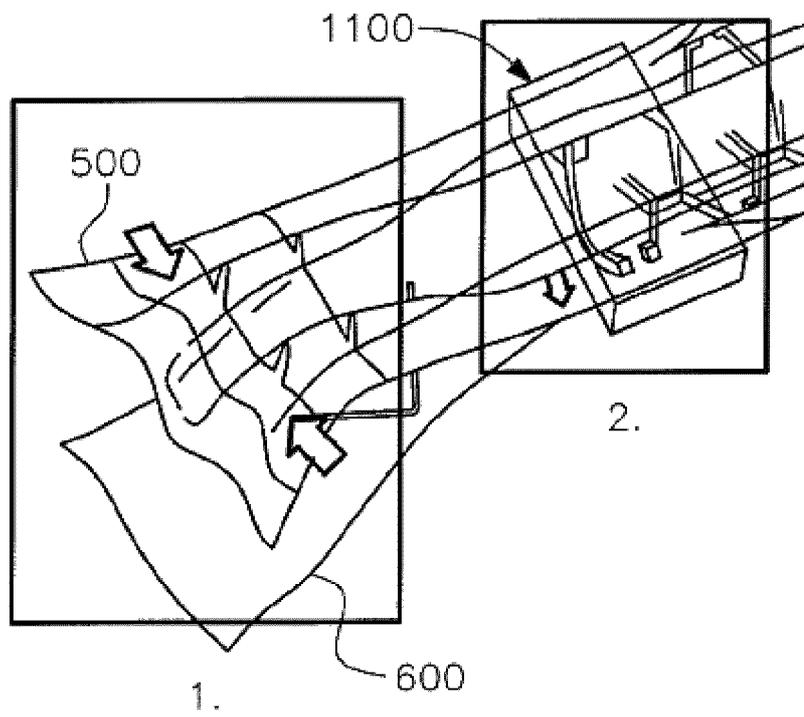
ФИГ. 4



ФИГ. 5



ФИГ. 6



ФИГ. 7

