



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 111956

(13) C2

(51) МПК

A61M 5/315 (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2013 06067	(72) Винахідник(и):	Какіучі Макото (JP), Шімазакі Сейджі (JP), Такешіма Ясухіко (JP), Хіраока Шого (JP), Маесака Тадайоші (JP)
(22) Дата подання заявки:	16.11.2011	(73) Власник(и):	ОТСУКА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД., 2-9, Kanda-Tsukasumachi, Chiyoda-ku, Tokyo 1018535, Japan (JP)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	11.07.2016	(74) Представник:	Коваль Максим Павлович, реєстр. №208
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	2010-256188	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	WO 95/17916 A1, 06.07.1995 JP 2514472 B2, 10.07.1996 JP 8-503160 A, 09.04.1996 JP 4757951 B1, 24.08.2011 WO2011/059042 A1, 19.05.2011
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	16.11.2010		
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	JP		
(41) Публікація відомостей про заявку:	12.08.2013, Бюл.№ 15		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	11.07.2016, Бюл.№ 13		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	РСТ/JP2011/076385, 16.11.2011		

## (54) ДВОКАМЕРНИЙ НАПОВНЕНИЙ ШПРИЦ І ШПРИЦ, НАПОВНЕНИЙ АРИППРАЗОЛОМ

### (57) Реферат:

Двокамерний наповнений шприц (100) включає: циліндр (10), який має обхідну частину (11); люєрівський наконечник втулки (20); передній упор (30); середній упор (40), який щільно запечатує композицію (S) разом з переднім упором (30); задній упор (50), який щільно запечатує розчинник (L) разом із середнім упором (40); ручку (60) та шток поршня (70), який з'єднується з заднім упором з задньої кінцевої сторони. Частина з внутрішньою різьбою (64), яка загвинчується навколо осьової лінії, і утворена на внутрішній окружній поверхні ручки (60), може пригвинчуватися до частини з зовнішньою різьбою (73), утвореної на зовнішній окружній поверхні штока поршня (70).

UA 111956 C2

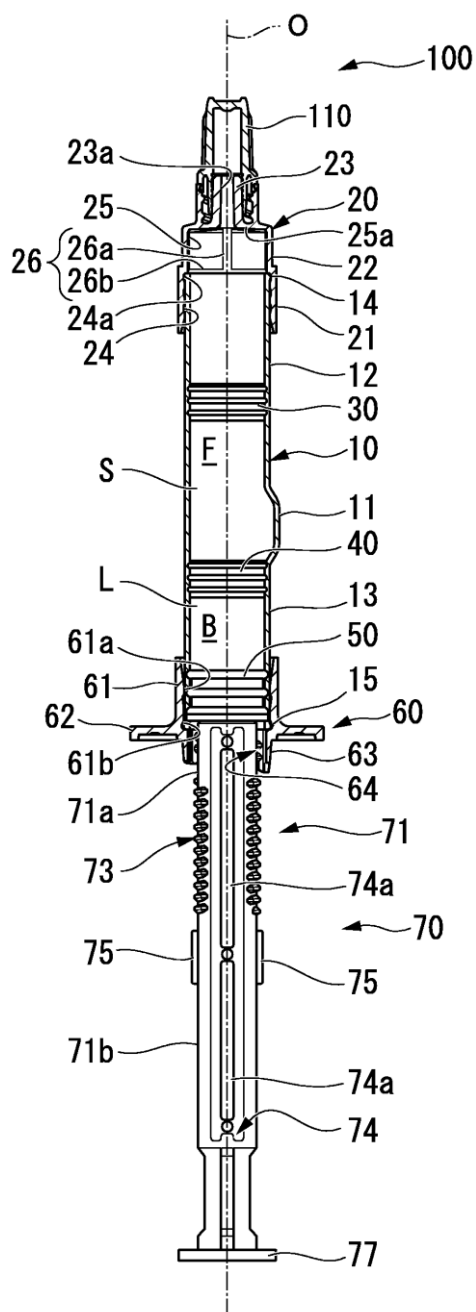


Fig. 1

Галузь винаходу

Даний винахід стосується наповненого шприца, який був попередньо наповнений і містить і захищає рідку композицію, і який може бути застосований негайно після виймання з упаковки перед застосуванням.

Крім того, винахід стосується арипіразолу яким наповнюють шприц, який є попередньо наповненим шприцом, наповненим арипіразолом.

Заявляється пріоритет японської патентної заявки № 2010-256188, поданої 16 листопада 2010 р., вміст якої включено до цього опису шляхом посилання.

Рівень техніки

Попередньо наповнені шприци заздалегідь наповнюють рідкою композицією, і, таким чином, вони можуть використовуватися негайно, без трудомістких операцій після виймання з упаковки у медичних закладах. Як описано вище, попередньо наповнені шприци мають чудові характеристики з точки зору зручності й значною мірою сприяють зниженню обсягу роботи для людей, пов'язаних з медичним обслуговуванням, таким, як лікарі та медсестри, а отже, застосовуються у багатьох лікарнях.

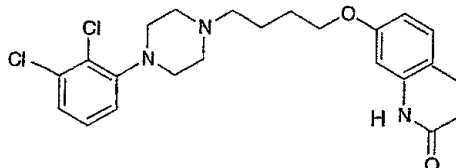
До цього часу відомий тип попередньо наповненого шприца представляли двокамерні наповнені шприци, в яких композиція та розчинник або розчин (дисперсійне середовище) поміщують окремо.

Двокамерний наповнений шприц має передній упор, вставлений у передню кінцеву сторону циліндра, та задній упор, вставлений у задню кінцеву сторону циліндра, а також середній упор, вставлений у центральну частину внутрішнього простору циліндра, причому циліндр розділяється на дві камери: передню та задню. Крім того, обхідна частина, утворена таким чином, що внутрішня окружна поверхня циліндра частково виступає назовні, утворюється як частина, розташована ближче до переднього кінця, ніж середній упор циліндра. До того ж, порошок є запечатаним у передній камері на передній кінцевій стороні середнього упору, і передній кінець ущільнюється переднім упором. Розчинник є запечатаним у задній камері на задній кінцевій стороні середнього упору, і задній кінець ущільнюється заднім упором. Шток поршня з'єднується з заднім кінцем заднього упору.

При застосуванні двокамерного наповненого шприца, що має таку конфігурацію, задній упор просувається у циліндрі через втискання штока поршня у циліндр. Отже, притискна сила через натискання на задній упор передається на середній упор через розчинник, і, таким чином, середній упор також просувається вперед з просуванням заднього упору. Коли середній упор досягає обхідної частини, передня камера та задня камера сполучаються одна з одною через виступаючу частину обхідної частини. Відповідно, розчинник у задній камері тече у передню камеру і змішується з композицією у передній камері, і, таким чином, відновлюється вологовміст ін'єкційної композиції.

Арипіразол, який застосовується як активний компонент фармацевтичної композиції, є відомим як атипівний нейрорептик, який застосовують для лікування шизофренії, і має таку структурну формулу (див., наприклад, Патентний документ 1):

[Формула 1]



При застосуванні попередньо наповненого шприца, який містить арипіразол, тобто, арипіразолу, яким наповнюють шприц, наприклад, відновлюється вологовміст композиції таблетки, яку одержують шляхом суспендування фармацевтичної композиції дисперсійним середовищем з наступною ліофілізацією суспензії. Якщо застосовується композиція таблетки, її змішують з потрібним дисперсійним середовищем (придатною для ін'єкцій рідиною), що підлягає ресуспендуванню, і ресуспендовану композицію вводять шляхом внутрішньом'язової або підшкірної ін'єкції пацієнтові (див., наприклад, Патентний документ 2).

Крім того, у Патентному документі 3 описується двокамерний наповнений шприц, який називається "двокамерним шприцом", у якому відбувається відновлення вологовмісту ліофілізованого матеріалу шляхом ліофілізації розчину в шприці з наступним щільним закриванням гумовою кришкою, і придатна для ін'єкцій рідина є запечатаною в іншому

відділенні камери шприца.

Перелік посилань

Патентні документи

Патентний документ 1: Патент США № 5006528

5 Патентний документ 2: Японська патентна заявка, публікація №2007-509148

Патентний документ 3: Японська патентна заявка, публікація № 8-112333

Короткий опис винаходу

Технічна проблема

10 У вищеописаному двокамерному наповненому шприці для належного змішування розчинника та композиції середній упор має бути розташований в обхідній частині до втікання всього розчинника з задньої камери у передню камеру. Крім того, потік розчинника має бути контрольований у разі композиції, яка важко піддається розчиненню.

15 Однак, якщо шток поршня притискається надто рано або притискають з надмірною силою без підтвердження закінчення потоку розчинника у передню камеру, середній упор переміщується ближче до переднього кінця, ніж обхідна частина, у стані, в якому весь розчинник повністю не тече у передню камеру. Отже, розчинник у задній камері залишається не змішаним з композицією.

20 Таким чином, через неналежну роботу штока поршня утворюється непотрібний розчинник, який не змішується з композицією, і в результаті цього виникає проблема, яка полягає в тому, що вологовміст ін'єкційної композиції, яка має задану концентрацію, не може бути відновлений, і композиція достатньою мірою на розчиняється розчинником.

У разі вищеописаного арипіпразолу, яким наповнюють шприц, проблемою стає залишок, викликаний неповною суспензією при ресуспендуванні.

25 Винахід запропоновано з огляду на ці проблеми, і мета винаходу полягає у забезпеченні двокамерного наповненого шприца, в якому розчинник та композиція можуть бути надійно й належним чином змішані одне з одним згідно з їх властивостями.

Крім того, мета винаходу полягає у забезпеченні арипіпразолу, яким наповнюють шприц і який є пристосованим для зменшення залишку, викликаного неповною суспензією при ресуспендуванні.

30 Вирішення проблеми

Для вирішення вищеописаних проблем винахід пропонує нижчезазначені засоби.

35 Отже, двокамерний наповнений шприц включає: циліндр, який має циліндричну форму з осьовою лінією як центром і має обхідну частину, утворену через виступання частини внутрішньої окружної поверхні назовні; люєрівський наконечник втулки, передбачений на передньому кінці циліндра; ручку, передбачену на задньому кінці циліндра; передній упор, насаджений на передню кінцеву сторону обхідної частини у циліндрі; середній упор, насаджений на задню кінцеву сторону обхідної частини у циліндрі для щільного запечатування композиції разом з переднім упором; задній упор, насаджений на задню кінцеву сторону середнього упору в циліндрі для щільного запечатування розчинника разом із середнім упором; шток поршня, з'єднаний з заднім упором з задньої кінцевої сторони шляхом вставлення у ручку; частину з внутрішньою різью, утворену для загвинчування навколо осьової лінії на внутрішній окружній поверхні ручки; та частину з зовнішньою різью, утворену для можливості загвинчування разом з частиною з внутрішньою різью на зовнішній окружній поверхні штока поршня.

45 При застосуванні двокамерного наповненого шприца, який має такі характеристики, шток поршня може обертатися згідно з пригвинчуванням частини з зовнішньою різью до частини з внутрішньою різью. Відповідно, шток поршня поступово просувається відповідно до кроку різі частини з зовнішньою різью та частини з внутрішньою різью. Отже, існує можливість уникнення надмірної швидкості просування штока поршня, і, таким чином, це дозволяє тримати середній упор в обхідній частині. Відповідно, швидкість потоку розчинника у передню камеру може легко регулюватися і встановлюватися на постійний рівень, й існує можливість ефективного змішування композиції у розчиннику.

50 Крім того, у двокамерному наповненому шприці згідно з винаходом, коли середній упор, який просувається через натискання на шток поршня, входить в обхідну частину, передній кінець частини з зовнішньою різью в оптимальному варіанті досягає заднього кінця частини з внутрішньою різью і може бути пригвинчений до нього.

60 Коли середній упор просувається через задній упор та розчинник через натискання на шток поршня, передній кінець частини з зовнішньою різью приводиться у контакт з заднім кінцем частини з внутрішньою різью, коли середній упор входить в обхідну частину. Відповідно, навіть при подальшому притисканні штока поршня шток поршня перестає просуватися далі, і середній

упор також не просувається. Отже, існує можливість уникнення надмірного просування середнього упору до передньої кінцевої сторони обхідної частини через надмірну силу, що діє на шток поршня.

Крім того, після приведення переднього кінця частини з зовнішньою різьбою у контакт з заднім кінцем частини з внутрішньою різьбою, як описано вище, шток поршня поступово просувається відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різьбою та частиною з внутрішньою різьбою через обертання штока поршня. Коли середній упор просувається вперед з просуванням штока поршня і повністю входить в обхідну частину, розчинник вводиться у композицію через обхідну частину і вони змішуються. Потік розчинника до композиції регулюється кроком різі частини з зовнішньою різьбою та частини з внутрішньою різьбою, і, таким чином, швидкість може регулюватися до швидкості, при якій композиція легко розчиняється.

Відповідно, оскільки шток поршня може обертатися відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різьбою та частиною з внутрішньою різьбою лише тоді, коли середній упор досягає обхідної частини, і розчинник вводиться у композицію, операція притискання штока поршня може виконуватися лише до досягнення частиною середнього упору обхідної частини. Отже, існує можливість уникнення утруднень при поводженні з двокамерним наповненим шприцом.

Вираз "коли середній упор входить в обхідну частину" охоплює ситуацію, коли передній кінець середнього упору досягає заднього кінця обхідної частини, коли частина середнього упору входить в обхідну частину, і безпосередньо перед тим, як передній кінець середнього упору досягає заднього кінця обхідної частини. Тобто, може забезпечуватися конфігурація, в якій передній кінець частини з зовнішньою різьбою досягає заднього кінця частини з внутрішньою різьбою безпосередньо перед тим, як передній кінець середнього упору досягає обхідної частини.

До того ж, двокамерний наповнений шприц згідно з винаходом в оптимальному варіанті також включає: напрямну канавку, яка є утвореною у частині з внутрішньою різьбою і проходить паралельно осьовій лінії; та напрямну планку, яка є утвореною на задній кінцевій стороні частини з зовнішньою різьбою на зовнішній окружній поверхні штока поршня і спрямовується відповідно до прямої канавки.

Коли шток поршня обертається й просувається відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різьбою та частиною з внутрішньою різьбою, частина з зовнішньою різьбою штока поршня проходить через частину ручки з внутрішньою різьбою, і, таким чином, відбувається розчеплення гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різьбою та частиною з внутрішньою різьбою. Відповідно, шток поршня може притискатися. У цей час, наприклад, шток поршня зупиняють у позиції, в якій напрямна планка штока поршня та напрямна канавка, утворена у частині з внутрішньою різьбою, можуть бути припасовані одна до одної. Отже, через натискання на шток поршня шток поршня може спрямовуватись у напрямку, в якому проходить напрямна канавка. Відповідно, шток поршня може бути надійно переведений з обертального на прямий хід, і через забезпечення прямого ходу штока поршня може безпечно виконуватися видалення бульбашок у циліндрі та ін'єкція рідкої композиції пацієнтові.

До того ж, двокамерний наповнений шприц згідно з винаходом в оптимальному варіанті також включає: перший виступ, який є сформованим на задньому кінці ручки, і з яким напрямна планка приводиться у контакт таким чином, щоб його перетнути, коли принаймні частина середнього упору, що просувається через обертання штока поршня відповідно до частини з внутрішньою різьбою та частини з зовнішньою різьбою, переміщується через обхідну частину.

Коли частина середнього упору, яка просувається у циліндрі, переміщується через обхідну частину через обертання та просування штока поршня відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різьбою та частиною з внутрішньою різьбою, напрямна планка штока поршня приводиться у контакт з першим виступом. Відповідно, медичний працівник зможе легко визначити, що оскільки частина середнього упору переміщується через обхідну частину, простір між середнім упором та переднім упором, тобто, простір, у якому змішуються розчинник та композиція, знову герметично закривається. У цей час медичний працівник збовтує двокамерний наповнений шприц, і, таким чином, відновлюється вологовміст ін'єкційної композиції, в якій композиція повністю змішується, розчиняється або суспендується у розчиннику.

До того ж, у двокамерному наповненому шприці згідно з винаходом після того, як напрямна планка перетнула перший виступ через обертання штока поршня відповідно до частини з внутрішньою різьбою та частини з зовнішньою різьбою гвинтове з'єднання між частиною з зовнішньою різьбою та частиною з внутрішньою різьбою в оптимальному варіанті розчеплюється.

Відповідно, після переміщення частини середнього упору через обхідну частину через обертання та просування штока поршня відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з

зовнішньою різзю та частиною з внутрішньою різзю шток поршня може притискатися. Тобто, оскільки шток поршня обертається лише тоді, коли розчинник вводиться у композицію, а потім операція переходить до операції притискання штока поршня, існує можливість спрощення поводження з двокамерним наповненим шприцом. Крім того, оскільки напрямна планка

5 приводиться у контакт з першим виступом раніше, ніж відбувається розчеплення гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різзю та частиною з внутрішньою різзю, медичний працівник може заздалегідь виявити кінець обертання штока поршня.

Крім того, двокамерний наповнений шприц згідно з винаходом в оптимальному варіанті також включає: другий виступ, який є сформованим на задньому кінці ручки й приводиться у

10 контакт у позиції, в якій напрямна планка, що долає перший виступ, може бути припасована до напрямної канавки напрямною планкою.

Коли напрямна планка долає перший виступ, як описано вище, гвинтове з'єднання між частиною з зовнішньою різзю штока поршня та частиною з внутрішньою різзю ручки розчеплюється, і, таким чином, просування через обертання штока поршня переходить до

15 просування через пряме переміщення. Крім того, у цей час напрямна планка приводиться у контакт з другим виступом, і, таким чином, медичний працівник визначає, що шток поршня може притискатися. Тобто, робота штока поршня може надійно перемикатися через контакт напрямної планки з другим виступом. Крім того, у цьому стані напрямна планка та напрямна канавка можуть бути припасовані одна до одної. Відповідно, після цього через натискання на

20 шток поршня шток поршня може просуватись уздовж напрямної планки.

Крім того, двокамерний наповнений шприц згідно з винаходом є особливо прийнятним у випадках, коли композиція включає арипіпразол.

Тобто, хоча арипіпразол важко піддається розчиненню у розчиннику, композиція може бути належним чином розчинена у розчиннику в двокамерному наповненому шприці, що має

25 вищеописану конфігурацію. Отже, навіть при використанні арипіпразолу як композиції арипіпразол може бути легко суспендований у розчиннику.

Крім того, арипіпразол, яким наповнюють шприц згідно з винаходом, включає: арипіпразол; циліндр, який має циліндричну форму з осьовою лінією як центром і має обхідну частину, утворену через виступання частини внутрішньої окружної поверхні назовні; люєрівський

30 наконечник втулки, передбачений на передньому кінці циліндра; ручку, передбачену на задньому кінці циліндра; передній упор, насаджений на передню кінцеву сторону обхідної частини у циліндрі; середній упор, насаджений на задню кінцеву сторону обхідної частини у циліндрі для щільного запечатування арипіпразолу разом з переднім упором; задній упор, насаджений на задню кінцеву сторону середнього упору в циліндрі для щільного запечатування

35 розчинника разом із середнім упором; шток поршня, з'єднаний з заднім упором з заднього кінця шляхом вставлення ручки; частину з внутрішньою різзю, утворену для загвинчування навколо осьової лінії на внутрішній окружній поверхні ручки; та частину з зовнішньою різзю, яка є утвореною таким чином, щоб забезпечувалася можливість її пригвинчування до частини з внутрішньою різзю на зовнішній окружній поверхні штока поршня.

При використанні арипіпразолу, яким наповнюють шприц згідно з винаходом, шток поршня обертається відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різзю та частиною з

40 внутрішньою різзю. Відповідно, шток поршня поступово просувається відповідно до кроку різі частини з зовнішньою різзю та частини з внутрішньою різзю. Отже, існує можливість уникнення надмірної швидкості просування штока поршня, і, таким чином, середній упор може залишатися в обхідній частині. Відповідно, швидкість потоку розчинника у передню камеру може легко регулюватися і встановлюватися на постійний рівень, і існує можливість зменшення залишку при ресуспендуванні.

У двокамерному наповненому шприці згідно з винаходом існує можливість уникнення надмірної швидкості просування штока поршня, а отже, є можливість запобігання надмірного

50 просування середнього упору та виймання з обхідної частини. Відповідно, середній упор може легко залишатися в обхідній частині, і швидкість потоку розчинника регулюється кроком різі частини з зовнішньою різзю та частини з внутрішньою різзю, завдяки чому забезпечується можливість належного змішування розчинника та композиції.

Крім того, у разі арипіпразолу, яким наповнюють шприц, існує можливість зменшення залишку та неповного розчинення при ресуспендуванні.

Короткий опис фігур

Фіг. 1 є повздовжнім розрізом двокамерного наповненого шприца (арипіпразолу, яким наповнюють шприц) згідно з втіленням винаходу.

Фіг. 2A є перспективним зображенням ручки.

Фіг. 2B є повздовжнім розрізом, на якому показано ручку.

Фіг. 3 є боковою проекцією штока поршня.

Фіг. 4 є боковою проекцією штока поршня.

Фіг. 5 є перспективним зображенням штока поршня.

Фіг. 6А є виглядом, який пояснює спосіб застосування двокамерного наповненого шприца згідно з втіленням винаходу.

Фіг. 6В є виглядом, який пояснює спосіб застосування двокамерного наповненого шприца згідно з втіленням винаходу.

Фіг. 6С є виглядом, який пояснює спосіб застосування двокамерного наповненого шприца згідно з втіленням винаходу.

Фіг. 7А є виглядом, який пояснює спосіб застосування двокамерного наповненого шприца згідно з втіленням винаходу.

Фіг. 7В є виглядом, який пояснює спосіб застосування двокамерного наповненого шприца згідно з втіленням винаходу.

Фіг. 8 є перспективним зображенням ручки та штока поршня, який є вставлений у внутрішній простір ручки.

Фіг. 9А є зображенням ручки модифікованого варіанта втілення.

Фіг. 9В є зображенням ручки модифікованого варіанта втілення.

Опис варіантів втілення

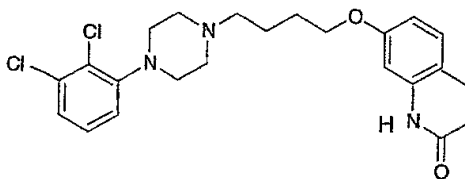
Далі двокамерний наповнений шприц та арипіразол, яким наповнюють шприц згідно з варіантами втілення винаходу, детально описуються з посиланням на фігури.

Як показано на Фіг. 1, двокамерний наповнений шприц (арипіразол, яким наповнюють шприц) 100 має циліндр 10, люєрівський наконечник 20 втулки, передній упор 30, середній упор 40, задній упор 50, ручку 60 та шток поршня 70. У цьому двокамерному наповненому шприці 100 композиція S та розчинник L, призначені для змішування одне з одним для відновлення вологовмісту ін'єкційної композиції M (див. Фіг. 7А), є поміщеними окремо.

Двокамерний наповнений шприц 100 згідно з цим варіантом втілення є прийнятними для застосування для ін'єкції матеріалу як композиції S, яка важко піддається розчиненню у розчиннику L, і навіть у цьому разі композиція S може бути легко й надійно розчинена й суспендована у розчиннику L. Зокрема, при застосуванні арипіразолу як композиція S, яка важко піддається розчиненню у розчиннику L, демонструється цінність двокамерного наповненого шприца 100 згідно з цим варіантом втілення.

Арипіразол, тобто, 7-[4-[4-(2,3-дихлорофеніл)-1-піперазиніл]бутокс]-3,4-дигідрокарбостирил або 7-[4-[4-(2,3-дихлорофеніл)-1-піперазиніл]бутокс]-3,4-дигідро-2(1H)-хінолінон, є атипичним нейролептиком, який застосовують для лікування шизофренії, і має таку структурну формулу:

[Формула 1]



Циліндр 10 є відлитим з прозорого скла і має приблизно циліндричну форму, яка проходить уздовж осьової лінії O. Приблизно центральна частина циліндра 10 у напрямку осьової лінії O є сформованою як обхідна частина 11, у якій частина зовнішньої окружної поверхні та внутрішньої окружної поверхні циліндра 10 в окружному напрямку виступає назовні у радіальному напрямку на заданій довжині у напрямку осьової лінії O. Позиція обхідної частини 11 у напрямку осьової лінії O може бути належним чином визначена згідно з конструкцією.

Крім того, циліндрична частина циліндра 10 на передній кінцевій стороні обхідної частини 11 є сформованою як циліндрична частина 12 передньої кінцевої сторони, а циліндрична частина обхідної частини 11 на задній кінцевій стороні є сформованою як циліндрична частина 13 задньої кінцевої сторони. Тобто, циліндр 10 має циліндричну частину 12 передньої кінцевої сторони, яка розташовується на передній кінцевій стороні з обхідною частиною 11 як межею та циліндричну частину 13 задньої кінцевої сторони, яка розташовується на задній кінцевій стороні. Тобто, у циліндрі 10 ділянка на передній кінцевій стороні є сформованою як циліндрична частина 12 передньої кінцевої сторони, ділянка на задній кінцевій стороні є сформованою як циліндрична частина 13 задньої кінцевої сторони, і ділянка між ділянкою на передній кінцевій

стороні та ділянкою на задній кінцевій стороні є сформованою як обхідна частина 11.

Крім того, на зовнішній окружності на передньому кінці циліндра 10 утворено кільцеподібний виступ 14 передньої кінцевої сторони, який виступає назовні у радіальному напрямку на всій площі в окружному напрямку. До того ж, на зовнішній окружності на задньому кінці циліндра 10

утворено кільцеподібний виступ 15 задньої кінцевої сторони, який виступає назовні у радіальному напрямку на всій площі в окружному напрямку.

Люерівський наконечник 20 втулки є відлитим з прозорої синтетичної смоли, яка має відповідну жорсткість, і має багатоступінчасту циліндричну зовнішню форму с осьюовою лінією О, яка є центром. Люерівський наконечник 20 втулки має основну кінцеву частину 21, яка має циліндричну форму, циліндричну частину 22, яка є з'єднаною з передньою кінцевою стороною основної кінцевої частини 21 таким чином, щоб бути зменшеною на один східець діаметра, та люерівський наконечник 23, утворений на циліндричній частині 22 передньої кінцевої сторони таким чином, щоб мати діаметр, який є меншим, ніж у циліндричній частині 22.

Калібровий отвір 24, який є відкритим у напрямку задньої кінцевої сторони люерівського наконечника 20 втулки, є утвореним всередині основної кінцевої частини 21, і обхідна камера 25, яка має форму отвору з дном, є утвореною на передній стороні калібрового отвору 24, тобто, всередині циліндричної частини 22. Передня кінцева поверхня 25а, з якою передній кінець переднього упору 30 приводиться у контакт, є утвореною у позиції, яка торкається нижньої частини обхідної камери 25. Передня кінцева поверхня 25а є утвореною у формі конічної поверхні діаметр якої поступово зменшується у напрямку передньої сторони.

Крім того, всередині люерівського наконечника 23 утворено ввідний отвір 23а, що проходить уздовж осьової лінії О. Один кінець ввідного отвору 23а є відкритим у напрямку переднього кінця люерівського наконечника 23, а інший кінець є відкритим у напрямку центра передньої кінцевої поверхні 25а обхідної камери 25. Ін'єкційна голка 27 (не показано на ФІГ. 1, див. ФІГ. 7В), яка простягається до передньої кінцевої сторони уздовж осьової лінії О, кріпиться до однієї кінцевої сторони, тобто, передньої кінцевої сторони ввідного отвору 23а таким чином, щоб перебувати з ним у сполученні. Ковпачок 110 є насадженим на люерівський наконечник 23.

Калібровий отвір 24 є отвором, утвореним для приєднання люерівського наконечника 20 втулки до циліндра 10, і його внутрішній діаметр утворюють приблизно однаковим із зовнішнім діаметром циліндра 10. Люерівський наконечник 20 втулки приєднується до передньої кінцевої сторони циліндра 10 шляхом вставлення переднього кінця циліндра 10 у калібровий отвір 24.

Крім того, прорізана у формі кільця кільцева канавка 24а є утвореною на передній кінцевій частині внутрішньої окружної стінки калібрового отвору 24 з осьовою лінією О як центром. Коли люерівський наконечник 20 втулки приєднується до передньої кінцевої сторони циліндра 10, кільцеподібний виступ 14 передньої кінцевої сторони циліндра 10 припасовується до кільцевої канавки 24а, і, таким чином, люерівський наконечник 20 втулки міцно, повітро- і вологонепроникно об'єднується з циліндром 10.

Вищеописана обхідна камера 25 являє собою отвір з дном, внутрішній діаметр якого є меншим за діаметр калібрового отвору 24 на один східець, і його внутрішня окружна стінка має утворену в ній обхідну канавку 26. Обхідна канавка 26 складається з лінійної канавки 26а та кільцевої канавки 26b.

Кілька лінійних канавок 26а утворено з однаковими інтервалами в окружному напрямку таким чином, щоб проходити паралельно осьовій лінії О на поверхні внутрішньої стінки обхідної камери 25, і передні кінцеві сторони цих лінійних канавок 26а відповідно сполучаються з ввідним отвором 23а, який простягається до передньої кінцевої поверхні 25а від поверхні внутрішньої стінки обхідної камери 25 і утворюється всередині люерівського наконечника 23.

Крім того, кільцева канавка 26b є кільцевою канавкою, яка проходить в окружному напрямку з осьовою лінією О як центром і утворюється поблизу від межі між калібровим отвором 24 та обхідною камерою 25 на поверхні внутрішньої стінки обхідної камери 25. Кільцева канавка 26b сполучається з відповідними задніми кінцями вищеописаних кількох лінійних канавок 26а, і, таким чином, відповідні лінійні канавки 26а сполучаються через кільцеву канавку 26b.

Передній упор 30, середній упор 40 та задній упор 50 є відлитими з медичної гуми, яка має антикорозійну стійкість до композиції S, розчинника L та ін'єкційної композиції M і має приблизно циліндричну форму, яка має зовнішній діаметр, дещо більший за внутрішній діаметр циліндра 10, з осьовою лінією О як центром.

Передній упор 30 є припасованим до передньої кінцевої сторони обхідної частини 11 циліндра 10, тобто, вставленим у циліндричну частину 12 передньої кінцевої сторони.

Крім того, середній упор 40 є припасованим до задньої кінцевої сторони обхідної частини 11 циліндра 10, тобто, вставленим у циліндричну частину 13 задньої кінцевої сторони. Зокрема, середній упор 40 згідно з цим варіантом втілення розташовується таким чином, що передній



кінець середнього упору 40 перебуває на межі між обхідною частиною 11 та циліндричною частиною 13 задньої кінцевої сторони, яка є переднім кінцем циліндричної частини 13 задньої кінцевої сторони. Порошкова композиція S є щільно запечатаною таким чином, щоб перебувати між середнім упором 40 та переднім упором 30 у циліндрі 10. Тобто, композиція S заповнює передню камеру F, утворену внутрішньою окружною поверхнею циліндра 10, задньою кінцевою поверхнею переднього упору 30 та передньою кінцевою поверхнею середнього упору 40.

Задній упор 50 є припасованим до іншої задньої кінцевої сторони середнього упору 40 циліндричної частини 13 задньої кінцевої сторони циліндра 10, відокремлюючись проміжком від середнього упору 40 в напрямку осьової лінії O. Розчинник L, який перебуває у рідкій формі, є щільно запечатаним таким чином, щоб перебувати між заднім упором 50 та вищеописаним середнім упором 40. Тобто, розчинник L заповнює задню камеру B, утворену внутрішньою окружною поверхнею циліндра 10, задньою кінцевою поверхнею середнього упору 40 та передньою кінцевою поверхнею заднього упору 50. Отвір з внутрішньою різью (не показано), у який угвинчується з'єднувальна частина 76 штока поршня 70, яка описується нижче, утворено на задньому кінці заднього упору 50.

У такий спосіб у двокамерному наповненому шприці 100 композиція S та розчинник L є окремо запечатаними у передній камері F та задній камері B, розділеними середнім упором 40.

Як показано на ФІГУРАХ 2A та 2B, ручка 60 має припасовувальну частину 61, фланцеву частину 62 та циліндричну частину 63.

Припасовувальна частина 61 має приблизно циліндричну форму з осьовою лінією O як центром, і калібровий отвір 61a, у який вставляється задній кінець циліндра 10, утворюється на її внутрішній окружній стороні. Кільцева канавка 61b, прорізана у формі кільця, є утвореною на внутрішній окружності на задньому кінці калібрового отвору 61a з осьовою лінією O як центром. Як показано на ФІГ. 1, коли ручка 60 приєднується до заднього кінця циліндра 10, кільцеподібний виступ 15 задньої кінцевої сторони циліндра 10 припасовується до кільцевої канавки 61b, і, таким чином, ручка 60 міцно фіксується разом з циліндром 10.

Фланцева частина 62 виступає у діаметральному напрямку з заднього кінця припасовувальної частини 61, тобто, з місця поблизу від межі між припасовувальною частиною 61 та циліндричною частиною 63 з осьовою лінією O як центром, і має приблизно прямокутну форму, якщо дивитись у напрямку осьової лінії O. Фланцева частина 62 підтримує пальці медичного працівника, коли використовується двокамерний наповнений шприц 100, і, таким чином, полегшує поводження медичного працівника з двокамерним наповненим шприцом 100.

Циліндрична частина 63 має приблизно циліндричну форму з осьовою лінією O як центром і простягається далі у напрямку задньої сторони з заднього кінця припасовувальної частини 61. Циліндрична частина 63 має внутрішній діаметр, який є меншим за внутрішній діаметр припасовувальної частини 61 на один східець, і ступінчаста частина на межі між циліндричною частиною 63 та припасовувальною частиною 61 приводиться у контакт з заднім кінцем циліндра 10. Частина з внутрішньою різью 64, яка загвинчується навколо осьової лінії O, утворюється на внутрішній окружній поверхні циліндричної частини 63. Частина з внутрішньою різью 64 складається з двох гайок, які загвинчуються за годинниковою стрілкою (далі вказується як напрямок загвинчування) у напрямку передньої кінцевої сторони від задньої кінцевої сторони ручки 60, і кожна гайка простягається для обертання, наприклад, на 360° внутрішньої окружної поверхні циліндричної частини 63.

Крім того, напрямна канавка 65, яка є прорізаною у напрямку зовнішньої сторони (зовні у радіальному напрямку осьової лінії O) у радіальному напрямку частини з внутрішньою різью 64 і проходить паралельно осьовій лінії O, утворюється на внутрішній окружній поверхні циліндричної частини 63, тобто, у частині з внутрішньою різью 64. Напрямна канавка 65 проходить по всіх площах циліндричної частини 63 та частини з внутрішньою різью 64 у напрямку осьової лінії O, і забезпечується пара напрямних канавок 65 навпроти одна одної з інтервалом 180° між ними в окружному напрямку частини з внутрішньою різью 64, тобто, навпроти одна одної у діаметральному напрямку частини з внутрішньою різью 64.

Крім того, передбачено пару перших виступів 66 та пару других виступів 67 на задньому кінці циліндричної частини 63. Пара перших виступів 66 розташовується навпроти одна одної з інтервалом 180° між ними в окружному напрямку циліндричної частини, тобто, навпроти одна одної у діаметральному напрямку циліндричної частини. Крім того, пара других виступів 67 також передбачається навпроти одна одної з інтервалом 180° між ними в окружному напрямку циліндричної частини, тобто, навпроти одна одної у діаметральному напрямку циліндричної частини.

Перший виступ 66 утворено як частину на задній стороні пари напрямних канавок 65 поверхні 63a заднього кінця циліндричної частини 63 у напрямку загвинчування для виступання

у напрямку задньої сторони уздовж осьової лінії О від задньої кінцевої поверхні 63а. Крім того, другий виступ 67 утворено у частині на передній стороні пари напрямних канавок 65 поверхні 63а заднього кінця циліндричної частини 63 у напрямку загвинчування для виступання у напрямку задньої сторони уздовж осьової лінії О від задньої кінцевої поверхні 63а. Тобто, перший та другий виступи 66 та 67 межують з напрямними канавками 65 таким чином, щоб напрямні канавки 65 розташовувалися між ними в окружному напрямку осьової лінії О.

У даному разі поверхня першого виступу 66, орієнтована до задньої сторони у напрямку загвинчування, є сформованою як полого нахилена поверхня 66а, яка поступово нахилиється у напрямку задньої сторони уздовж осьової лінії О від задньої кінцевої поверхні 63а, орієнтованої до передньої сторони у напрямку загвинчування. Крім того, поверхня, орієнтована до передньої сторони у напрямку загвинчування першого виступу 66, є сформованою як круто нахилена поверхня 66b, яка поступово нахилиється у напрямку передньої сторони уздовж осьової лінії О, орієнтованої до передньої сторони у напрямку загвинчування. Круто нахилена поверхня 66b має крутіший нахил, ніж у вищеописаній полого нахиленої поверхні 66а.

До того ж, поверхня другого виступу 67, орієнтована до задньої сторони у напрямку загвинчування, є сформованою як вертикальна поверхня 67а, яка вертикально простягається до задньої сторони уздовж осьової лінії О від задньої кінцевої поверхні 63а циліндричної частини 63, сполученої з напрямними канавками 65.

Другий виступ 67 є вищим за перший виступ 66, тобто, верхня частина вертикальної поверхні 67а другого виступу 67 розташовується ближче до задньої сторони у напрямку осьової лінії О, ніж верхня частина першого виступу 66.

Шток поршня 70 є елементом, з'єднаним з заднім упором 50 для переміщення заднього упору 50 до передньої сторони циліндра 10. Як показано на Фігурах з 3 по 5, шток поршня 70 має довгу частину 71, яка проходить уздовж осьової лінії О, з'єднувальну частину 76, яка є передбаченою на передній кінцевій стороні частини 71 штока і має форму гвинта, з'єданого з заднім упором 50, та притискну частину 77, передбачену на задній кінцевій стороні частини 71 штока, за допомогою якої медичний працівник створює тиск при натисканні на задній упор 50.

Крім того, на зовнішній окружній поверхні частини 71 штока утворено частину з зовнішньою різью 73, яка загвинчується навколо осьової лінії О. Частина з зовнішньою різью 73 складається з двох гвинтів, які загвинчуються за годинниковою стрілкою (напрямок загвинчування) у напрямку передньої кінцевої сторони від задньої кінцевої сторони штока поршня 70. Така частина з зовнішньою різью 73 утворюється у заданих межах у напрямку осьової лінії О більше на передній кінцевій стороні, ніж у центральній частині частини 71 штока у напрямку осьової лінії О.

Частина 71 штока має пару вирізаних частин 74, утворених шляхом вирізання заданої частини в окружному напрямку практично по всій ділянці у напрямку осьової лінії О. Пара вирізаних частин 74 утворюється з інтервалом  $180^\circ$  між ними в окружному напрямку частини 71 штока. Відповідно, частина 71 штока може бути сформована з застосуванням рознімної прес-форми.

Через вирізані частини 74 частина з зовнішньою різью 73 розділяється на дві частини в окружному напрямку частини 71 штока.

У вирізаній частині 74 утворено ребро 74а, яке виступає назовні у радіальному напрямку осьової лінії О від нижньої поверхні вирізаної частини 74, тобто, від поверхні вирізаної частини 74, орієнтованої назовні у радіальному напрямку осьової лінії О, таким чином, щоб проходити паралельно осьовій лінії О. Міцність частини 71 штока підтримується ребром 74. Крім того, два ребра 74а розташовуються паралельно у напрямку осьової лінії О у відповідних вирізаних частинах 74. Завдяки конфігурації, в якій ребро 74а на передній кінцевій стороні та ребро 74а на задній кінцевій стороні розділяються у такий спосіб, забезпечується уникнення досягнення частиною розчинника L, що залишається у виступаючій частині обхідної частини 11, ребра 74а на задній кінцевій стороні через ребро 74а на передній кінцевій стороні та прилипання до руки медичного працівника.

Крім того, ділянка на передній кінцевій стороні ділянки, на якій утворюється частина з зовнішньою різью 73 частини 71 штока, є сформованою як передня кінцева частина 71а штока, яка має циліндричну зовнішню окружну поверхню, і ділянка на задній кінцевій стороні ділянки, на якій утворюється частина з зовнішньою різью 73, є сформованою як а задня кінцева частина 71b штока, яка має таку саму циліндричну зовнішню окружну поверхню.

Передня кінцева частина 71а штока та задня кінцева частина 71b штока є сформованими таким чином, щоб мати зовнішній діаметр, який є таким самим або дещо меншим за внутрішній діаметр частини з внутрішньою різью 64 циліндричної частини 63 ручки 60. У такий спосіб передня кінцева частина 71а штока та задня кінцева частина 71b штока можуть бути вставлені у

частину з внутрішньою різзю 64 у напрямку осьової лінії О.

Крім того, утворено пару напрямних планок 75 з інтервалом  $180^\circ$  між ними в окружному напрямку частини 71 штока на зовнішній окружній поверхні задньої кінцевої частини 71b штока. Ці напрямні планки 75 мають форму прямокутно виступаючих назовні у радіальному напрямку частин 71 штока у поперечному розрізі перпендикулярно осьовій лінії О, і проходять паралельно осьовій лінії О у заданих межах.

Далі спосіб застосування двокамерного наповненого шприца 100, який має вищеописану конфігурацію, описується з посиланням на фігури з 6А по 7 В.

По-перше, як показано на ФІГ. 6А, з'єднуювальну частину 76 на передньому кінці штока поршня 70 угвинчують в отвір з внутрішньою різзю заднього упору 50, і, таким чином, шток поршня 70 з'єднується з заднім упором 50. У цьому стані передня кінцева частина 71а штока частини 71 штока є вставленою у частину з внутрішньою різзю 64 ручки 60.

Потім притискну частину 77 штока поршня 70 притискають від задньої кінцевої сторони у стані, в якому пальці медичного працівника лежать на фланцевій частині 62 ручки 60. Притискна сила передається на середній упор 40 через задній упор 50 та розчинник L. Тобто, шток поршня 70 просувається завдяки вищеописаній притискній силі, і середній упор 40 також просувається у циліндричній частині 13 задньої кінцевої сторони циліндра 10.

Як показано на Фіг. 6В, у момент часу, коли частина середнього упору 40 (у цьому варіанті втілення половина середнього упору 40 на передній кінцевій стороні у напрямку осьової лінії О) входить в обхідну частину 11, передній кінець частини з зовнішньою різзю 73 штока поршня 70 приводиться у контакт з заднім кінцем частини з внутрішньою різзю 64 ручки 60. Частина з зовнішньою різзю 73 може бути приведена у контакт з частиною з внутрішньою різзю 64, коли передній кінець середнього упору 40 досягає заднього кінця обхідної частини 11, або частина з зовнішньою різзю 73 може досягати частини з внутрішньою різзю 64 безпосередньо перед тим, як передній кінець середнього упору 40 досягає заднього кінця обхідної частини 11. Через приведення частини з зовнішньою різзю 73 та частини з внутрішньою різзю 64 у контакт між ними у такий спосіб частина з зовнішньою різзю 73 та частина з внутрішньою різзю 64 стають обмежувачами для просування штока поршня 70. Після цього обмежувач 70 ходу поршня не може просуватися навіть при натисканні на шток поршня 70.

Крім того, через приведення частини з зовнішньою різзю 73 та частини з внутрішньою різзю 64 у контакт між ними у такий спосіб частина з зовнішньою різзю 73 та частина з внутрішньою різзю 64 можуть бути згвинчені одна з одною. Відповідно, коли шток поршня 70 обертається до передньої сторони у напрямку загвинчування, у цьому стані частина з зовнішньою різзю 73 та частина з внутрішньою різзю 64 згвинчуються одна з одною, і шток поршня 70 просувається відповідно до кроків різі. Задній упор 50 також просувається вперед з просуванням штока поршня 70. Як показано на Фіг. 6С, коли вся довжина середнього упору 40 у напрямку осьової лінії О входить у внутрішній простір обхідної частини 11, передня камера F та задня камера В сполучаються одна з одною через виступаючу назовні ділянку циліндра 10 в обхідній частині 11.

Відповідно, розчинник L із задньої камери В може текти до композиції S з передньої камери F. Крім того, при подальшому обертанні штока поршня 70 у напрямку загвинчування та його поступовому просуванні, більша частина притискної сили, яка прикладається до розчинника L через просування штока поршня 70, перетворюється на тиск, що дозволяє розчинникові L текти у передню камеру F. Таким чином, середній упор 40 залишається в обхідній частині 11 з невеликим просуванням.

Після цього у момент часу, коли передній кінець заднього упору 50 приводиться у контакт з заднім кінцем середнього упору 40 через просування штока поршня 70, весь розчинник L у задній камері В вводиться у композицію S з передньої камери F, і, таким чином, задня камера В зникає. Крім того, коли шток поршня 70 обертається далі у напрямку загвинчування і поступово просувається, середній упор 40, який приводиться у контакт із заднім упором 50, також одночасно просувається через задній упор 50.

Потім, як показано на Фіг. 7А, у момент часу, коли частина середнього упору 40 (у цьому варіанті втілення половина середнього упору 40 на передній кінцевій стороні у напрямку осьової лінії О) входить у циліндричну частину 12 передньої кінцевої сторони циліндра 10, тобто, у момент часу, коли частина середнього упору 40 виходить з обхідної частини 11, напрямна планка 75 штока поршня 70 приводиться у контакт з полого нахиленою поверхнею 66а першого виступу 66 ручки 60 таким чином, щоб долати його з задньої сторони у напрямку загвинчування. У цей час передня камера F знову герметично закривається, і медичний працівник збовтує двокамерний наповнений шприц 100 за цих обставин, таким чином, щоб композиція S повністю розчинялася розчинником L, і приготування ін'єкційної композиції М завершувалося.

У даному разі стану, у якому напрямна планка 75 приводиться у контакт з першим виступом

66 таким чином, щоб долати його, означає стан контакту на рівні, на якому навіть у разі виникнення опору обертання штока поршня 70 через приведення напрямної планки 75 у контакт з полого нахиленою поверхнею 66а першого виступу 66, напрямна планка 75 може долати перший виступ 66 до передньої сторони у напрямку загвинчування через сильне обертання штока поршня 70. Такий стан контакту може бути реалізований через формування штока поршня 70 та ручки 60 з гнучкого матеріалу, такого, як синтетична смола.

У вищеописаному стані контакту, коли напрямна планка 75 долає перший виступ 66, як показано на Фіг. 8, через сильне обертання штока поршня 70, напрямна планка 75 потім приводиться у контакт з вертикальною поверхнею 67а другого виступу 67 з задньої сторони у напрямку загвинчування. Відповідно, переміщення напрямної планки 75 до передньої сторони у напрямку загвинчування стримується. Тобто, шток поршня 70 вже не може обертатися до передньої сторони у напрямку загвинчування. Навіть тоді, коли шток поршня 70 обертається у протилежному напрямку загвинчування, напрямна планка 75 приводиться у контакт з круто нахиленою поверхнею 66а першого виступу 66, і, таким чином, обертання стримується.

Крім того, після того, як напрямна планка 75 долає перший виступ 66, як описано вище, частина з зовнішньою різьбою 73 проходить через ділянку, на якій присутня частина з внутрішньою різьбою 64. Тобто, гвинтове з'єднання між частиною з зовнішньою різьбою 73 та частиною з внутрішньою різьбою 64 розчеплюється. Крім того, коли напрямна планка 75 перебуває між першим та другим виступами 66 та 67, позиція напрямної планки 75 в окружному напрямку збігається з позицією напрямних канавок 65 ручки 60. Тобто, напрямна планка 75 та напрямна канавка 65 можуть бути припасовані одна до одної.

Відповідно, шток поршня 70 може притискатися ще раз для прямого ходу.

Після цього, коли шток поршня 70 є притиснутим, напрямна планка 75 штока поршня 70 припасовується до напрямної канавки 65 ручки 60, і шток поршня 70 просувається для спрямування до напрямної канавки 65. Притискна сила, яка виникає через натискання на шток поршня 70, у цей час передається до переднього упору 30 через задній упор 50, середній упор 40 та ін'єкційну композицію М, і передній упор 30 просувається у циліндр 10.

Коли передній упор 30 входить в обхідну камеру 25 в результаті просування вищеописаного переднього упору 30, передня камера F, в якій міститься ін'єкційна композиція М, сполучається з ввідним отвором 23а люєрівського наконечника 23 через обхідну канавку 26. Відповідно, бульбашки, що залишаються у циліндрі 10, виводяться назовні, і, таким чином, ін'єкційна композиція М може вводиться в ін'єкційну голку 27, і ін'єкційна композиція М може бути введена пацієнтові.

Після цього, під час ін'єкції ін'єкційної композиції М, шток поршня 70 притискається далі, і, таким чином, ін'єкційна композиція М з передньої камери F надходить до ін'єкційної голки 27 через обхідну канавку 26 та ввідний отвір 23а. Крім того, коли шток поршня 70 є повністю притиснутим, як показано на Фіг. 7В, уся ін'єкційна композиція М вводиться а пацієнтові через ін'єкційну голку 27, і передній кінець середнього упору 40 та задній кінець переднього упору 30 приводяться у контакт з одним, і, таким чином, передня камера F зникає. Як описано вище, ін'єкція ін'єкційної композиції М пацієнтові закінчується.

У двокамерному наповненому шприці 100 згідно з цим варіантом втілення, який має вищеописану конфігурацію, коли шток поршня 70 обертається відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різьбою 73 та частиною з внутрішньою різьбою 64, шток поршня 70 поступово просувається відповідно до кроку різі частини з зовнішньою різьбою 73 та частини з внутрішньою різьбою 64. Відповідно, існує можливість уникнення надмірної швидкості просування штока поршня 70, і середній упор 40 може залишатися в обхідній частині 11. Відповідно, існує можливість забезпечення стану сполучення між передньою камерою F та задньою камерою В, а отже, існує можливість належного (або повного) змішування розчинника L та композиції S.

У даному разі при використанні арипіпразолу як композиції S він важко піддається розчиненню у розчиннику L. Однак у двокамерному наповненому шприці 100 згідно з цим варіантом втілення композиція S може бути належним чином (або повністю) розчинена у розчиннику L. Отже, навіть при використанні арипіпразолу як композиції S, яка важко піддається розчиненню у розчиннику L, арипіпразол може бути легко суспендований у розчиннику L.

Крім того, коли середній упор 40 просувається через задній упор 50 та розчинник L через натискання на шток поршня 70, частина з зовнішньою різьбою 73 приводиться у контакт з частиною з внутрішньою різьбою 64, коли частина середнього упору 40 входить в обхідну частину 11. Відповідно, навіть при подальшому притисканні штока поршня 70 шток поршня 70 не просувається, і середній упор 40 також не просувається. Отже, існує можливість уникнення надмірного просування середнього упору 40 до передньої кінцевої сторони обхідної частини 11

через надмірне зусилля, що діє на шток поршня 70.

Крім того, двокамерний наповнений шприц 100 згідно з цим варіантом втілення має конфігурацію, в якій, як описано вище, коли частина середнього упору 40, що просувається через натискання на шток поршня 70, входить в обхідну частину 11, передній кінець частини з зовнішньою різью 73 досягає переднього кінця частини з внутрішньою різью 64 і пригвинчується до нього. Також може бути передбачена конфігурація, в якій передній кінець частини з зовнішньою різью 73 досягає переднього кінця частини з внутрішньою різью 64 безпосередньо перед тим, як передній кінець середнього упору 40 входить в обхідну частину 11.

Відповідним чином, оскільки шток поршня 70 може обертатися відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різью 73 та частиною з внутрішньою різью 64 лише тоді, коли середній упор 40 досягає обхідної частини 11, і розчинник L вводиться у композицію S, може виконуватися лише операція притискання штока поршня 70, доки частина середнього упору 40 не досягає обхідної частини 11. Таким чином, існує можливість спрощення поводження з двокамерним наповненим шприцом 100.

До того ж, у двокамерному наповненому шприці 100 згідно з цим варіантом втілення, коли шток поршня 70 обертається й просувається відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різью 73 та частиною з внутрішньою різью 64, частина з зовнішньою різью 73 штока поршня 70 проходить через частину з внутрішньою різью 64 ручки 60, і, таким чином, гвинтове з'єднання між частиною з зовнішньою різью 73 та частиною з внутрішньою різью 64 розчеплюється. У цей час напрямна планка 75 штока поршня 70 приводиться у контакт з другим виступом 67 ручки 60, і шток поршня 70 вже не може обертатися. Отже, медичний працівник може легко визначити, що гвинтове з'єднання між частиною з зовнішньою різью 73 та частиною з внутрішньою різью 64 було розчеплено.

Крім того, оскільки гвинтове з'єднання розчеплюється у такий спосіб, шток поршня 70 може притискатися. У цей час шток поршня 70 зупиняється у позиції, в якій напрямна планка 75 штока поршня 70 та напрямна канавка 65, утворена у частині з внутрішньою різью 64, можуть бути припасовані одна до одної, а отже, коли шток поршня 70 притискається, шток поршня 70 може спрямовуватись у напрямку, в якому проходить напрямна канавка 65. Відповідно, існує можливість прямого ходу штока поршня 70, і може виконуватися така сама операція, як у нормальних шприцах.

Крім того, у цьому варіанті втілення у разі, коли шток поршня 70 обертається відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різью 73 та частиною з внутрішньою різью 64, напрямна планка 75 штока поршня 70 приводиться у контакт з першим виступом 66 таким чином, щоб долати його, коли середній упор 40, який прямо переміщується у циліндрі 10, виходить з обхідної частини 11. Відповідно, медичний працівник може легко визначити, що передня камера F знову герметично закривається, оскільки частина середнього упору 40 переміщується через обхідну частину 11. У цей час медичний працівник збовтує двокамерний наповнений шприц 100 таким чином, щоб ін'єкційна композиція M, у якій композиція S є повністю розчиненою у розчиннику L, могла повністю відновити вологовміст.

Крім того, у цьому варіанті втілення, як описано вище, передбачено конфігурацію, в якій напрямна планка 75 долає перший виступ 66 через обертання штока поршня 70 відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з внутрішньою різью 64 та частиною з зовнішньою різью 73, а потім гвинтове з'єднання між частиною з зовнішньою різью 73 та частиною з внутрішньою різью 64 розчеплюється.

Відповідно, після переміщення частини середнього упору 40 через обхідну частину 11 через обертання штока поршня 70 може виконуватись операція притискання штока поршня 70. Крім того, після того, як напрямна планка 75 долає перший виступ 66, напрямна планка 75 приводиться у контакт з другим виступом 67, і, таким чином, обертання штока поршня 70 зупиняється. Ця позиція стає позицією, в якій перемикаються просування через обертання та просування через прямий хід.

Таким чином, шток поршня 70 обертається лише тоді, коли розчинник L вводиться у композицію S, а потім операція може перемикатися до операції притискання штока поршня 70. Існує можливість спрощення поводження з двокамерним наповненим шприцом 100.

Крім того, у цьому варіанті втілення, коли напрямна планка 75 приводиться у контакт з другим виступом 67 через обертання штока поршня 70, напрямна планка 75 штока поршня 70 може бути припасована до прямої канавки 65 ручки 60. Відповідно, після цього, через натискання на шток поршня 70 шток поршня 70 може переміщуватися прямим ходом.

Як описано вище, двокамерний наповнений шприц 100 згідно з цим варіантом втілення застосовують для того, щоб шток поршня 70 при застосуванні міг переміщуватися прямим ходом, забезпечуючи, таким чином, можливість входження середнього упору 40 в обхідну

частину 11, що забезпечує можливість надійного протікання розчинника L до композиції S та достатнього розчинення або суспендування композиції S. У даному разі, коли шток поршня 70 переміщується лише прямим ходом, сила притискання штока поршня 70 важко піддається регулюванню, і, таким чином, існує ймовірність проходження середнього упору 40 через обхідну частину 11.

У цьому варіанті втілення через приведення частини з зовнішньою різью 73 у контакт з частиною з внутрішньою різью 64 медичний працівник може виявляти позицію, в якій середній упор 40 входить в обхідну частину 11. Крім того, наступне просування штока поршня 70 здійснюється через обертання відповідно до гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різью 73 та частиною з внутрішньою різью 64, і, таким чином, швидкість може легко регулюватися, і швидкість просування не збільшується до заданої швидкості або більшої. Відповідно, існує можливість уникнення проходження середнього упору 40 через обхідну частину 11. Зокрема, двокамерний наповнений шприц 100 згідно з цим варіантом втілення є придатним для застосування, коли композиція S є особливою, і розчинення композиції S вимагає багато часу.

Крім того, вважається, що у разі, якщо напрямна планка 75 та другий виступ 67 не є присутніми, коли частина з зовнішньою різью 73 проходить через частину з внутрішньою різью 64, і з'єднання між частиною з зовнішньою різью 73 та частиною з внутрішньою різью 64 припиняється, медичний працівник не може виявити розчеплення гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різью 73 та частиною з внутрішньою різью 64, і в цій позиції шток поршня 70 обертається необмежену кількість разів. Крім того, коли медичний працівник помічає розчеплення вищеописаного гвинтового з'єднання і швидко притискає шток поршня 70, ін'єкційна композиція M миттєво стискається, оскільки шток поршня 70 може вільно переміщуватися прямим ходом, і, таким чином, передній упор падає в обхідну камеру 25 і ущільнення передньої кінцевої частини циліндра 10 ослаблюється. Таким чином, при струшуванні шприца існує ризик того, що розчинник L або ін'єкційна композиція M можуть випасти з ін'єкційної голки 27.

У цьому варіанті втілення напрямна планка 75 приводиться у контакт з другим виступ 67 для припинення обертання штока поршня 70, і, таким чином, медичний працівник має змогу виявити розчеплення вищеописаного гвинтового з'єднання. Відповідно, медичний працівник може розпізнати, коли необхідно утриматися від натискання штока поршня 70, без ретельного розгляду, необхідно достатньою мірою розчинити й суспендувати композицію S шляхом інтенсивного збовтування композиції S та розчинника L, і необхідно обережно поводитися зі штоком поршня 70 для видалення бульбашок з цього місця та введення медикаменту пацієнтові.

Двокамерний наповнений шприц (арипіпазол, яким наповнюють шприц) 100, який являє собою варіант втілення винаходу, було детально описано. Однак винахід не обмежується ним без відхилення від технічної ідеї винаходу, і можливими є певні модифікації у конструкції та ін.

Наприклад, кроки різі частини з зовнішньою різью 73 та частини з внутрішньою різью 64 можуть бути належним чином спроектовані, і, таким чином, швидкість просування штока поршня 70 може регулюватися, і швидкість розчинення або суспендування композиції S розчинником L може вільно регулюватися.

Крім того, у разі, якщо двокамерний наповнений шприц 100 є упакованим у стані, в якому шток поршня 70 з'єднується з заднім упором 50, навіть при необережному натисканні на шток поршня 70 під час транспортування або за інших обставин подальше просування штока поршня 70 стримується, оскільки частина з зовнішньою різью 73 приводиться у контакт з частиною з внутрішньою різью 64. Відповідно, існує можливість надійного тримання у відокремленому стані розчинника L та композиції S, і існує можливість уникнення небезпеки.

В оптимальному варіанті відповідні кінцеві частини частини з внутрішньою різью 64 та частини з зовнішньою різью 73 в окружному напрямку мають конічну форму. Відповідно, частина з внутрішньою різью 64 та частина з зовнішньою різью 73 можуть бути легко згвинчені одна з одною, і, таким чином, операція може здійснюватися безперешкодно.

Існує можливість застосування ручки 60, як показано на фігурах 9A та 9B, наприклад, як ручки 60 модифікованого варіанта втілення. У цій ручці 60 згідно з іншим варіантом втілення фланцеву частину 62 передбачено на задній кінцевій стороні циліндричної частини 63 на відміну від варіанта втілення, у яком циліндрична частина 63 виступає назад від фланцевої частини 62. Іншими словами, у разі модифікованого варіанта втілення циліндрична частина 63 є утопленою у припасовувальну частину 61.

Відповідним чином, оскільки циліндрична частина 63, яка має частину з внутрішньою різью 64, перші виступи 66, другі виступи 67 та напрямну канавку 65, не виступає від фланцевої

частини 62, існує можливість уникнення утруднень при поводженні з двокамерним наповненим шприцом, коли медичний працівник торкається пальцями циліндричної частини 63.

#### Приклади

Далі описуються приклади.

5 Нерозфасований порошок гідрату арипіпразолу суспендували у дисперсійному середовищі для досягнення концентрації 30 мас. % як ангідриду арипіпразолу. Показники концентрації домішок в одержаній суспензії були такими. Концентрація натрій-карбоксиметилцелюлози становила приблизно 1,248 мас. %, концентрація маніту становила приблизно 6,24 мас. %, і  
10 концентрація моногідрату дигідрофосфату натрію становила 0,111 мас. %. Крім того, рівень pH суспензії доводили до приблизно 7 шляхом додавання водного розчину гідроксиду натрію. Суспензію піддавали вологому перемелюванню за допомогою ротаційного гомогенізатора з високим зрізальним зусиллям (CLEARMIX, M Technique Co., Ltd.) та повторному вологому перемелюванню при 550 бар за допомогою гомогенізатора високого тиску (Niro Inc.). Первинний середній розмір частинок одержаної суспензії становив від 2 до 3 мкм.

15 1,5 мл суспензії (приблизно 450 мг у формі ангідриду арипіпразолу) поміщали у поліетиленову чашку для ліофілізації і ставили у сублімаційну сушарку. Суспензію ліофілізували згідно з нижчезазначеним циклом (а) та (б) для одержання композиції таблетки:

(а) Термічна обробка: чашку, наповнену суспензією, заморожували протягом приблизно 4 годин при температурі камери, яку тримали на рівні приблизно  $-40^{\circ}\text{C}$ ; та

20 (б) Первинне висушування: первинне висушування тривало протягом приблизно 40 годин при тиску камери, підвищеному до приблизно 13 Па та температурі камери, підвищеній до приблизно  $-5^{\circ}\text{C}$

Після ліофілізації натискали на дно чашки і отримували тверду ліофілізовану таблетку.

25 Як композицію S ліофілізовану таблетку поміщали у передню камеру (простір між переднім упором 30 та середнім упором 40) двокамерного наповненого шприца 100 згідно з втіленням винаходу. Задня камера (простір між середнім упором 40 та заднім упором 50) заповнювали 2,0 мл очищеної води як розчинника L.

1. Вимірювання кількості, що залишилася у мертвому просторі двокамерного наповненого шприца

30 Задній упор 50 притискали доти, доки очищена вода з задньої камери не текла у передню камеру через обхідну частину 11. Після втікання очищеної води у передню камеру ліофілізовану таблетку ресуспендували через достатнє збовтування. У суспензії після ресуспендування грудки порошку та інші подібні утворення через залишок, викликаний неповним розчиненням, не спостерігалися. Суспензію випускали через ввідний отвір 23а люерівського наконечника 23, який являв собою випускний отвір на передньому кінці двокамерного наповненого шприца 100, шляхом подальшого притискання заднього упору 50. Після випускання двокамерний наповнений шприц 100 розбирали і вимірювали кількість медикаменту, яка залишилась у двокамерному наповненому шприці 100. Середній показника становив приблизно 19 мг. Оскільки суспензію добре збовтували й рівномірно ресуспендували, кількість медикаменту є  
40 кількістю, що залишилась у мертвому просторі шприца.

2. Ресуспендування зі звичайним штоком поршня

Звичайний шток поршня (без утворення в ньому частини з зовнішньою різью 73) лише для односпрямованого притискання у напрямку випускання приєднували до заднього упору 50 для утворення двокамерного наповненого шприца згідно з порівняльним прикладом і задній упор 50  
45 притискали для швидкого втікання очищеної води у передню камеру у спосіб, який описано вище. Потім шприц залишали на 5 секунд без повного збовтування і суспензію випускали з ввідного отвору 23а люерівського наконечника 23. Після випускання двокамерний наповнений шприц розбирали і вимірювали кількість медикаменту, що залишився у двокамерному наповненому шприці. Середня кількість становила приблизно 195 мг. Було виявлено, що  
50 приблизно 176 мг, які становлять різницю з вищеописаною кількістю, що залишилася, залишаються у шприці як залишок, викликаний неповним розчиненням.

3. Ресуспендування зі штоком поршня гвинтового типу

Шток поршня гвинтового типу 70 згідно з цим варіантом втілення приєднували до заднього упору 50 таким чином, щоб очищена вода могла швидко втікати у передню камеру, водночас  
55 обертаючи гвинт, як описано вище у цьому варіанті втілення. Потім шприц залишали на 5 секунд без повного збовтування і суспензію випускали з ввідного отвору 23а люерівського наконечника 23. Після випускання двокамерний наповнений шприц розбирали і вимірювали кількість медикаменту, що залишився у двокамерному наповненому шприці. Середня кількість становила приблизно 62 мг. Було виявлено, що приблизно 43 мг, які становлять різницю з  
60 вищеописаною кількістю, що залишилася, залишаються у шприці як залишок, викликаний

неповним розчиненням.

Результат вищеописаного випробування показано у Таблиці 1. З цього результату було виявлено, що ресуспендування може ефективно здійснюватися через процес ресуспендування зі штоком поршня гвинтового типу 70 згідно з цим варіантом втілення. Взагалі, у разі двокамерного наповненого шприця існує ймовірність, що у разі необхідності ресуспендування шляхом збовтування, як у разі композиції, яку застосовують у цьому дослідженні, ін'єкція може бути здійснена без застосування процесу збовтування в існуючій клінічній практиці. Якщо забути здійснити процес збовтування, при застосуванні звичайного штока поршня спостерігається значне зниження дози. Однак при застосуванні штока поршня 70 згідно з цим варіантом втілення значне зменшення дози стає меншим, навіть якщо забути збовтати. Крім того, оскільки шток поршня 70 працює по-іншому до та після процесу ресуспендування, на відміну від застосування звичайного штока поршня лише для притискання, існує можливість нагадування медичному працівникові про процес ресуспендування та зниження ризику зменшення дози через те, що він може забути про збовтування.

Таблиця 1

		Кількість, яка залишилась у шприці (мг) (кількість ангідриду арипіпразолу)	Середня кількість (мг)
1. Кількість, яка залишилась у мертвому просторі (зі збовтуванням)	n=1	23,8	18,5
	n=2	15,0	
	n=3	16,6	
2. Ресуспендування зі звичайним штоком поршня (без збовтування)	n=1	138,1	194,5
	n=2	232,7	
	n=3	212,7	
3. Ресуспендування зі штоком поршня гвинтового типу (без збовтування)	n=1	60,7	62,0
	n=2	53,2	
	n=3	72,0	

#### Промислова придатність

У двокамерному наповненому шприці згідно з винаходом існує можливість належного змішування розчинника та композиції. Крім того, при застосуванні арипіпразолу, яким наповнюють шприц, існує можливість зменшення залишку та неповного розчинення при ресуспендуванні.

#### Перелік умовних позначень

10 – циліндр, 11 – обхідна частина, 12 – циліндрична частина передньої кінцевої сторони, 13 – циліндрична частина задньої кінцевої сторони, 14 – кільцеподібний виступ передньої кінцевої сторони, 15 – кільцеподібний виступ задньої кінцевої сторони, 20 – люерівський наконечник втулки, 21 – основна кінцева частина, 22 – циліндрична частина, 23 – люерівський наконечник, 24 – калібровий отвір, 25 – обхідна камера, 25a – передня кінцева поверхня, 26 – обхідна канавка, 26a – лінійна канавка, 26b – кільцева канавка, 27 – голка, 30 – передній упор, 40 – середній упор, 50 – задній упор, 60 – ручка, 61 – припасовувальна частина, 62 – фланцева частина, 63 – циліндрична частина, 64 – частина з внутрішньою різью, 65 – напрямна канавка, 66 – перший виступ, 66a – полого нахилена поверхня, 66b – круто нахилена поверхня, 67 – другий виступ, 67a – вертикальна поверхня, 70 – шток поршня, 71 – частина штока, 71a – передня кінцева частина штока, 41b – задня кінцева частина штока, 73 – частина з зовнішньою різью, 74 – вирізана частина, 74a – ребро, 75 – напрямна планка, 76 – з'єднувальна частина, 77 – притиска частина, 100 – двокамерний наповнений шприц, O – осьова лінія, S – композиція, L – розчинник, M – ін'єкційна композиція, F – передня камера, B – задня камера.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Двокамерний наповнений шприц, що містить:  
циліндр, який має циліндричну форму з осьовою лінією і має обхідну частину, утворену через виступання частини внутрішньої окружної поверхні назовні;  
люерівський наконечник втулки, передбачений на передньому кінці циліндра;  
ручку, передбачену на задньому кінці циліндра;  
передній упор, насаджений на передню кінцеву сторону обхідної частини у циліндрі;  
середній упор, насаджений на задню кінцеву сторону обхідної частини у циліндрі для щільного запечаткування композиції разом з переднім упором;



задній упор, насаджений на задню кінцеву сторону середнього упора в циліндрі для щільного запечатування розчинника разом із середнім упором;

шток поршня, з'єднаний з заднім упором з задньої кінцевої сторони шляхом вставлення ручки;

частину з внутрішньою різьєю, утворену для загвинчування навколо осьової лінії на внутрішній

5 окружній поверхні ручки; та

частину з зовнішньою різьєю, утворену для можливості загвинчування разом з частиною з внутрішньою різьєю на зовнішній окружній поверхні штока поршня, який **відрізняється** тим, що додатково містить:

напряму канавку, яка утворена у частині з внутрішньою різьєю і проходить паралельно осьовій

10 лінії;

напряму планку, яка утворена на задній кінцевій стороні частини з зовнішньою різьєю на зовнішній окружній поверхні штока поршня і спрямовується відповідно до прямої канавки; та перший виступ, який сформований на задньому кінці ручки, і з яким пряма планка приводиться у контакт таким чином, щоб його перетнути, коли принаймні частина середнього

15 упора, що просувається через обертання штока поршня відповідно до частини з внутрішньою різьєю та частини з зовнішньою різьєю, переміщується через обхідну частину.

2. Двокамерний наповнений шприц за п. 1, який **відрізняється** тим, що у разі, коли середній упор, який просувається через натискання на шток поршня, входить в обхідну частину, передній кінець частини з зовнішньою різьєю досягає заднього кінця частини з внутрішньою різьєю і може

20 бути пригвинчений до нього.

3. Двокамерний наповнений шприц за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що після того, як пряма планка долає перший виступ через обертання штока поршня відповідно до частини з внутрішньою різьєю та частини з зовнішньою різьєю, відбувається розчеплення гвинтового з'єднання між частиною з зовнішньою різьєю та частиною з внутрішньою різьєю.

25

4. Двокамерний наповнений шприц за п. 3, який **відрізняється** тим, що також містить:

другий виступ, який є сформованим на задньому кінці ручки і приводиться у контакт у позиції, в якій пряма планка, що долає перший виступ, припасована до прямої канавки.

5. Двокамерний наповнений шприц за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що композиція включає арипіпразол.

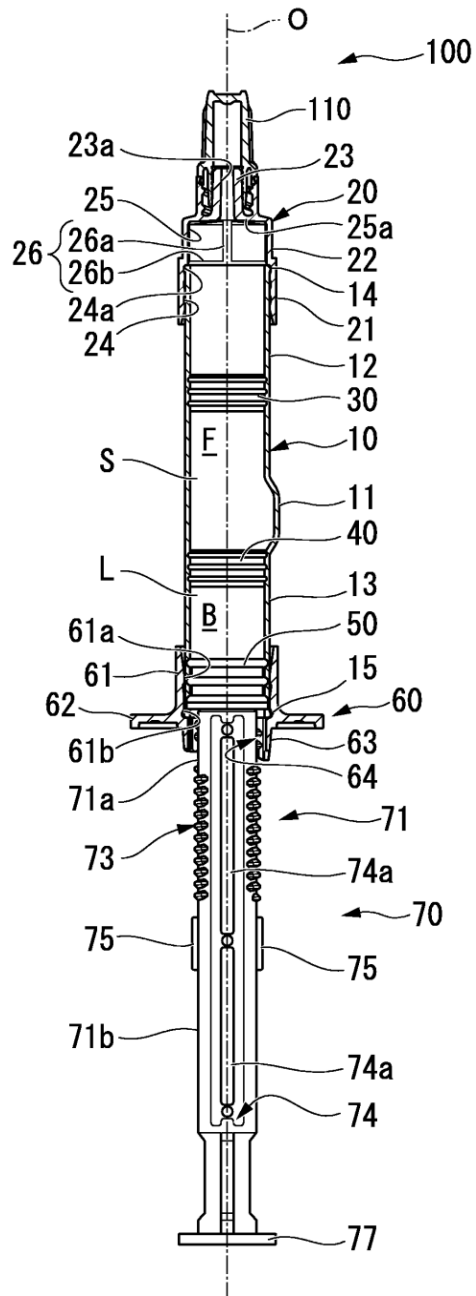


Fig. 1

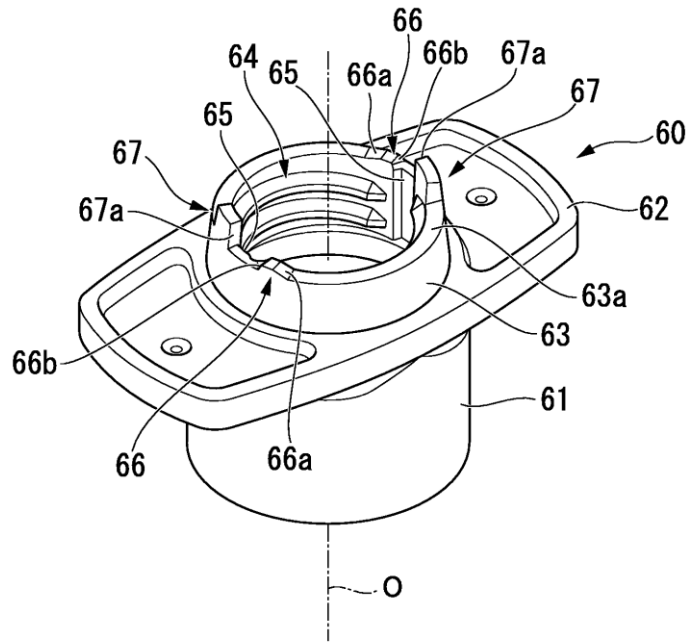


Fig. 2A

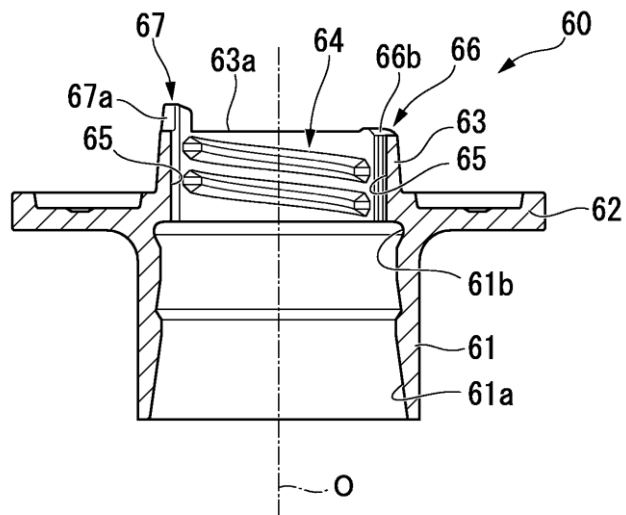


Fig. 2B

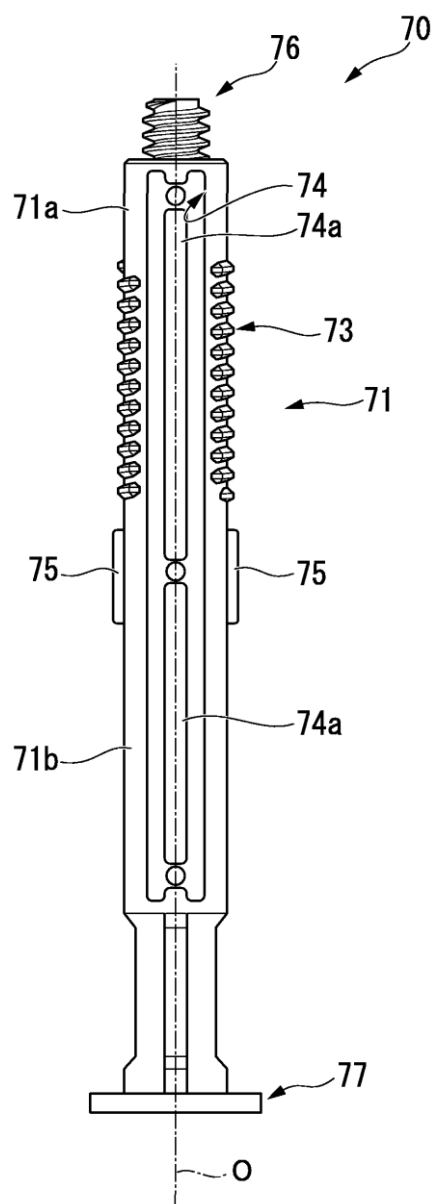


Fig. 3

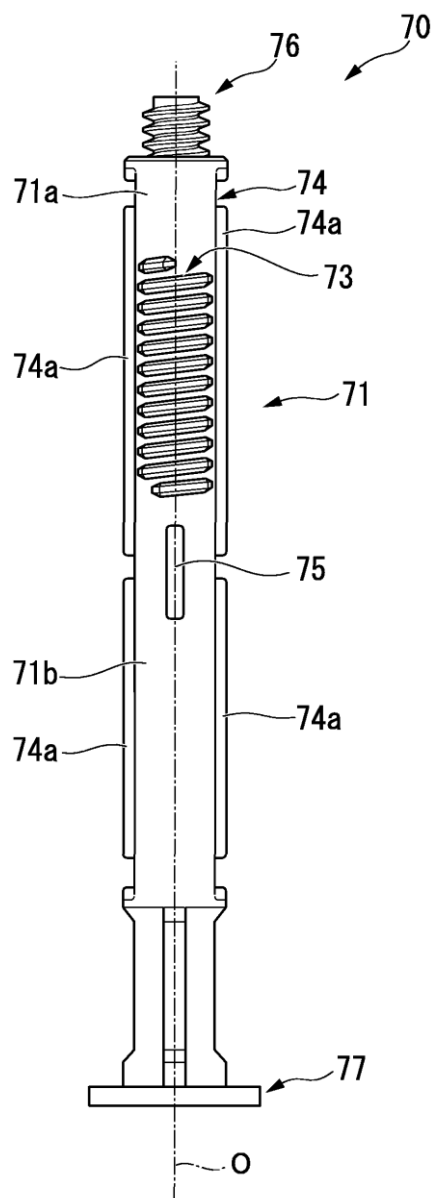


Fig. 4

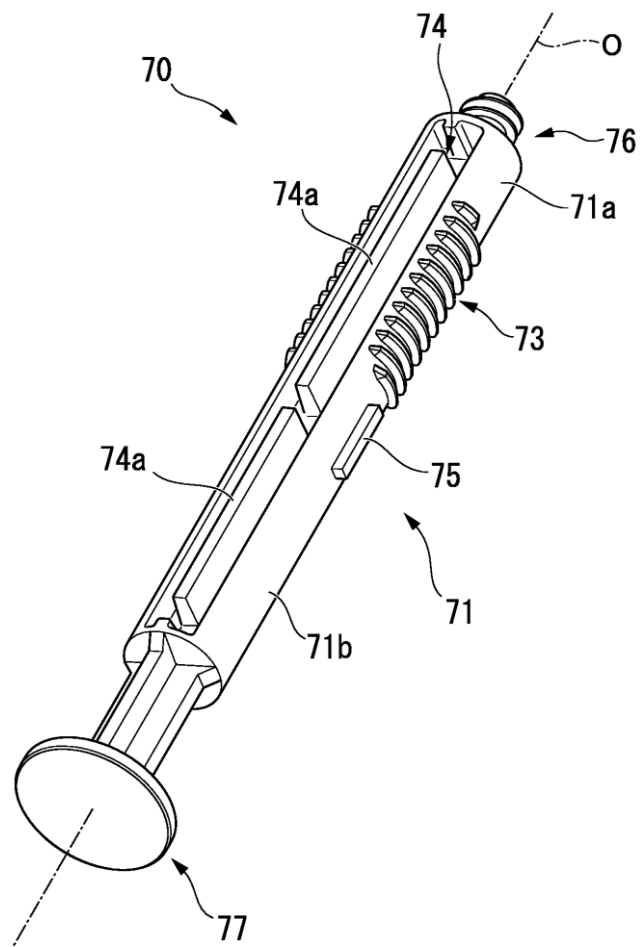


Fig. 5

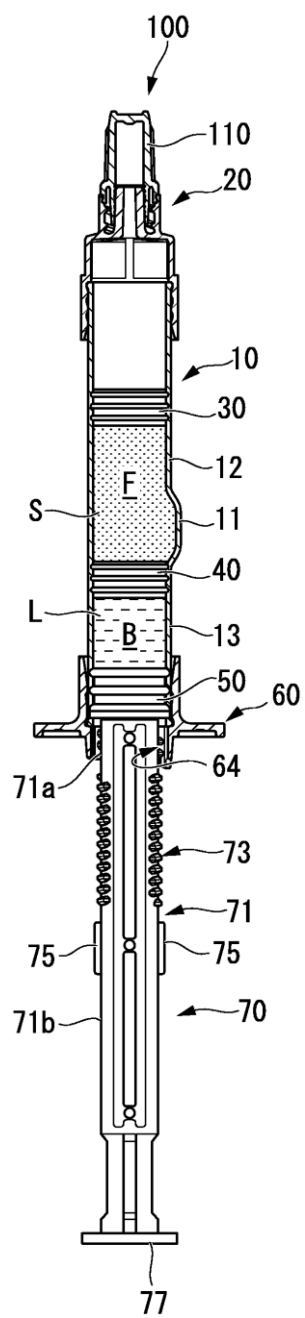


Fig. 6A

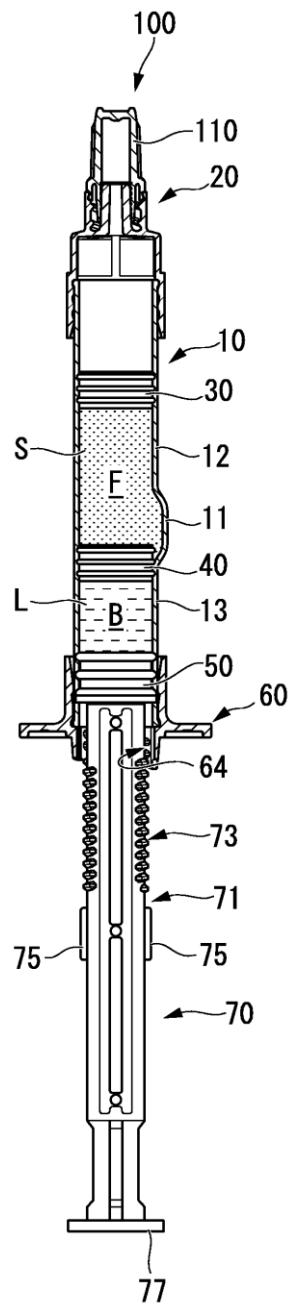


Fig. 6B



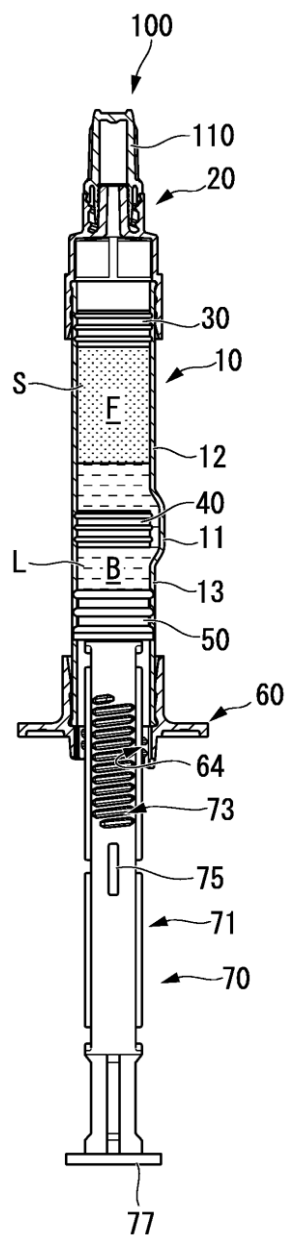


Fig. 6C

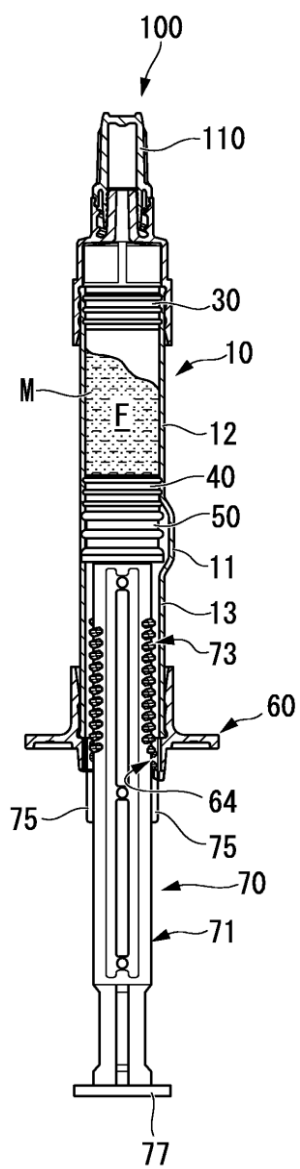


Fig. 7A

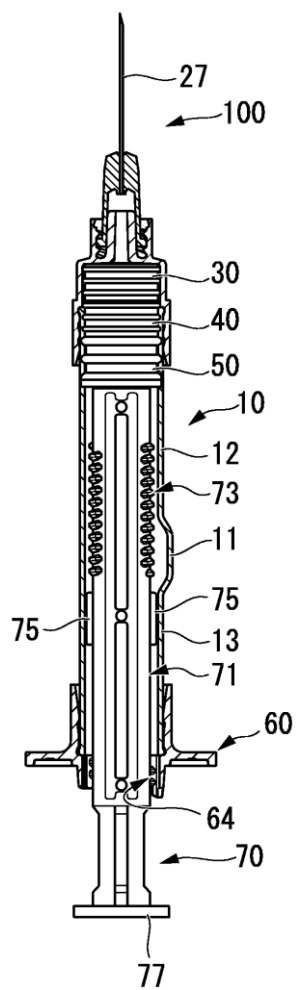


Fig. 7B

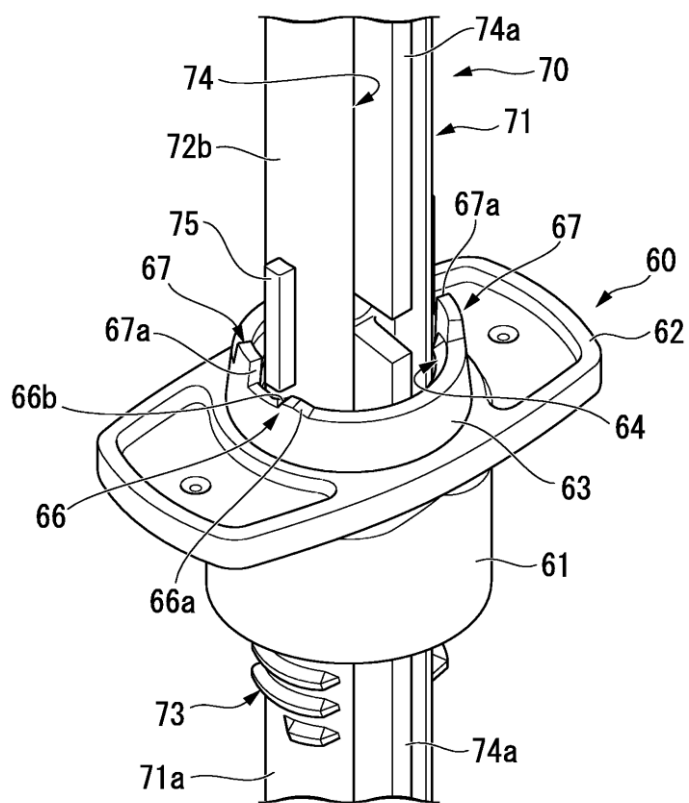
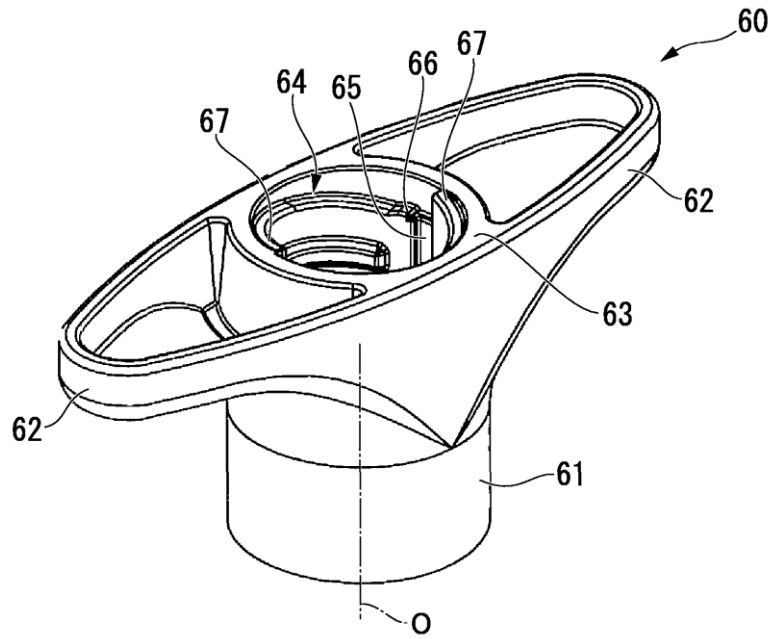
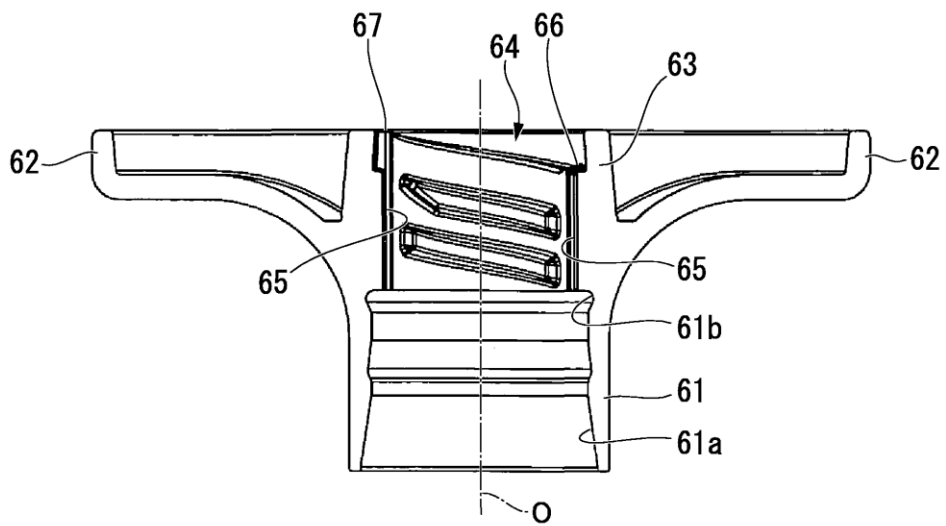


Fig. 8



Фіг. 9А



Фіг. 9В

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601