



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-136491- -00000-0000

Fecha: 2013-06-05 16:57:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 63

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No. 13-136491

JERINGA PRE-ENVASADA DE CAMARA DOBLE Y ARIPI-PAZOL ENVASADO

54. TITULO
EN LA JERINGA

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

DOMICILIO TOKIO JAPÓN

74. APODERADO JOAN PABLO CADENA SARMIENTO

22. BOGOTÁ, D.C.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-136491- -00000-0000

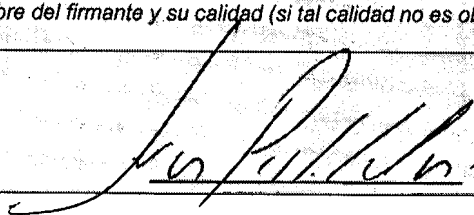
Fecha: 2013-06-05 16:57:40
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 63

AS. 124.760

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL –PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/JP2011/076385	Fecha 16.11.2011
Publicación Internacional No.		WO 2012/067141	Fecha 24.05.2012
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
JERINGA PRE-ENVASADA DE CÁMARA DOBLE Y ARIPIPRAZOL ENVASADO EN LA JERINGA			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
1. OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		2-9, Kanda-Tsukasamachi, Chiyoda-ku, 1018535	No. TELÉFONO
CIUDAD		Tokio	CORREO ELECTRÓNICO
DEPARTAMENTO/ESTADO			NACIONALIDAD O JP
PAÍS DE RESIDENCIA		JP	LUGAR DE CONSTITUCIÓN
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. KAKIUCHI		Makoto	JP
2. SHIMAZAKI		Seiji	JP
3. TAKESHIMA		Yasuhiko	JP
4. HIRAOKA		Shogo	JP
5. MAESAKA		Tadayoshi	JP
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1. JP	Ibaraki	Takahagi-shi	c/o Arte Corporation, 3333-27, Aza Asayama, Oaza Kami-tezuna, 318-0004
2. JP	Ibaraki	Takahagi-shi	c/o Arte Corporation, 3333-27, Aza Asayama, Oaza Kami-tezuna, 318-0004
3. JP	Ibaraki	Takahagi-shi	c/o Arte Corporation, 3333-27, Aza Asayama, Oaza Kami-tezuna, 318-0004
4. JP	Osaka	Osaka-shi	c/o Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 1-7-1, Doshomachi, Chuo-ku, 541-0045
5. JP	Osaka	Osaka-shi	c/o Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 1-7-1, Doshomachi, Chuo-ku, 541-0045
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja de información complementaria.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
CADENA SARMIENTO		JUAN PABLO	C.C. 80.410.337 T.P. 57492
DIRECCIÓN		Calle 70A 4 41	No. TELÉFONO 7442200
CIUDAD		Bogotá, D.C.	CORREO ELECTRÓNICO
PAÍS		CO	No. RADICACIÓN O PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO (32) FECHA (AAAA/MM/DD)
1. JP		JP	2010-256188 2010/11/16
2.			
3.			

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado o número de registro.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☒ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	No. 13-30882	Fecha: 29.05.2013
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL <i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>		
			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica	
1. ☒ Descripción N° de folios: 5-40		9. ☒ Poderes, si fuera el caso.	
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 8		10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.	
3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: 45-56		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas	
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas	
7. ☐ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.	
8. ☐ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.	
		Universidades públicas o privadas	
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación	
		Entidades sin ánimo de lucro	
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.	
		☐ Hoja de información complementaria.	
		☐ Otros, especificar:	
		14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.	
		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.	
		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.	
		17. ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2012 年 5 月 24 日(24.05.2012)(10) 国際公開番号
WO 2012/067141 A1(51) 国際特許分類:
A61M 5/315 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2011/076385

(22) 国際出願日: 2011 年 11 月 16 日(16.11.2011)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2010-256188 2010 年 11 月 16 日(16.11.2010) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社アルテ (ARTE CORPORATION) [JP/JP]; 〒1010032 東京都千代田区岩本町 2-8-1 2 Tokyo (JP). 大塚製薬株式会社 (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.) [JP/JP]; 〒1018535 東京都千代田区神田司町二丁目 9 番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 垣内 誠 (KAKIUCHI Makoto) [JP/JP]; 〒3180004 茨城県高萩

市大字上手綱字朝山 3 3 3 3 番地 2 7 株式会社アルテ内 Ibaraki (JP). 島崎 誠二 (SHIMAZAKI Seiji) [JP/JP]; 〒3180004 茨城県高萩市大字上手綱字朝山 3 3 3 3 番地 2 7 株式会社アルテ内 Ibaraki (JP). 武島 安彦 (TAKESHIMA Yasuhiko) [JP/JP]; 〒3180004 茨城県高萩市大字上手綱字朝山 3 3 3 3 番地 2 7 株式会社アルテ内 Ibaraki (JP). 平岡 ▲祥▼吾 (HIRAOKA Shogo) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 1-7-1 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 前坂 忠義 (MAESAKA Tadayoshi) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 1-7-1 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 志賀 正武, 外 (SHIGA Masatake et al.); 〒1006620 東京都千代田区丸の内一丁目 9 番 2 号 Tokyo (JP).

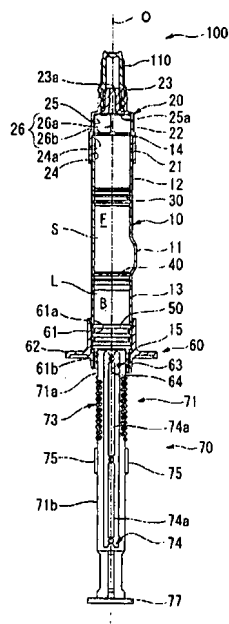
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,

[続葉有]

(54) Title: TWO-CHAMBERED CONTAINER-CUM-SYRINGE AND SYRINGE-FILLED ARIPIPRAZOLE

(54) 発明の名称: 二室式容器兼用注射器、並びに注射器充填済みアリピプラゾール

[図1]



(57) Abstract: A two-chambered container-cum-syringe (100) provided with: an outer tube (10) having a bypass part (11); a hub luer-lock (20); a front stopper (30); a middle stopper (40) that, along with the front stopper (30), seals the pharmaceutical preparation (S); an end stopper (50), that, along with the middle stopper (40), seals the liquid drug (L); a finger grip (60); and a plunger rod (70) that is connected to the end stopper (50) from the rearward end; wherein a female screw part (64) that twists around the axis line is formed on the inner circumferential surface of the finger grip (60) and a male screw part (73) capable of engaging with the female screw part (64) is formed on the outer circumferential surface of the plunger rod (70).

(57) 要約: バイパス部 (11) を有する外筒 (10) と、ハブルアーロック (20) と、フロントストッパー (30) と、該フロントストッパー (30) とともに製剤 (S) を封止するミドルストッパー (40) と、ミドルストッパー (40) とともに液剤 L を封止するエンドストッパー (50) と、フィンガーグリップ (60) と、エンドストッパー (50) に後端側から接続されるプランジャーロッド (70) とを備える二室式容器兼用注射器 (100) において、フィンガーグリップ (60) の内周面に軸線回りに振れる雌ネジ部 (64) を形成するとともに、プランジャーロッド (70) の外周面に、雌ネジ部 (64) と螺合可能とされた雄ネジ部 73 を形成する。

WO 2012/067141 A1

WO 2012/067141 A1



GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PF, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

シア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IIR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラ

添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

DESCRIPCIÓN

Título de la Invención

JERINGA PRE-ENVASADA DE CÁMARA DOBLE Y ARIPIPAZOL ENVASADO EN LA JERINGA

Campo de la Invención

[0001]

La presente invención se refiere a una jeringa pre-ensvasada, que se llena de antemano con un preparado líquido y lo protege, y que, una vez extraída del empaque, puede utilizarse inmediatamente.

Además, la invención se relaciona con aripiprazol envasado en una jeringa, la cual es una jeringa pre-ensvasada, llena de aripiprazol.

Se reclama prioridad en la Solicitud de Patente Japonesa no. 2010-256188, presentada el 16 de noviembre de 2010, cuyo contenido se incorpora aquí por referencia.

Descripción del Arte Relacionado

[0002]

Las jeringas pre-ensvasadas se llenan de antemano con un preparado líquido y, en consecuencia, pueden usarse inmediatamente en instituciones médicas, sin ninguna operación engorrosa luego de sacarlas del empaque. Como se describe más arriba, las jeringas pre-ensvasadas son excelentes en términos de comodidad y contribuyen significativamente a la reducción de la carga de trabajo de las personas ocupadas en la prestación de servicios de salud, tales como médicos y enfermeras y, por consiguiente, se emplean en muchos hospitales.

[0003]

Hasta ahora, como un tipo de la jeringa pre-ensvasada, se han conocido jeringas pre-ensvasadas de cámara doble, en las cuales se envasan separadamente un preparado y un disolvente o solución (medio de dispersión).

La jeringa pre-ensvasada de cámara doble tiene un tapón delantero, insertado en el extremo delantero de un cilindro, y un tapón trasero, insertado en el

extremo posterior del cilindro, y un tapón intermedio, insertado en la parte central del interior del cilindro, que divide el cilindro en dos cámaras delantera y posterior. Adicionalmente, una porción de derivación, la cual se forma abombando parcialmente la superficie circunferencial interna del cilindro hacia afuera en una parte situada más cerca del extremo delantero que el tapón intermedio del cilindro. Por lo demás, un polvo se aloja herméticamente en la cámara delantera en el extremo delantero del tapón intermedio, y el extremo delantero de la misma queda sellado por el tapón delantero. Un disolvente se aloja herméticamente en la cámara posterior en el extremo posterior del tapón intermedio, y el extremo posterior de la misma queda sellado por un tapón trasero. Un vástago de émbolo se conecta a la parte de atrás del tapón trasero.

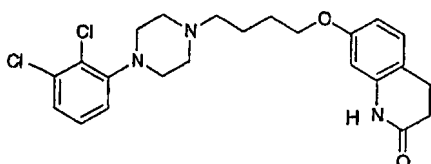
[0004]

Cuando se emplea la jeringa pre-ensvasada de cámara doble que tiene tal configuración, el tapón trasero se hace avanzar en el cilindro presionando el vástago de émbolo dentro del cilindro. Por lo tanto, la fuerza de presión ejercida por el avance del tapón trasero se transmite al tapón intermedio a través del disolvente, y, por consiguiente, el tapón intermedio se mueve también hacia adelante con el avance del tapón trasero. Cuando el tapón intermedio alcanza la porción de derivación, la cámara delantera y la cámara posterior se comunican entre sí por medio de la parte protuberante de la porción de derivación. Como consecuencia, el disolvente en la cámara posterior fluye a la cámara delantera y se mezcla con el preparado en la cámara delantera, y, en esa forma, se reconstituye la inyección.

[0005]

El aripiprazol, que se utiliza como un componente activo de una composición farmacéutica, se conoce como un medicamento antipsicótico atípico, el cual es útil para el tratamiento de una persona esquizofrénica y se expresa en la siguiente fórmula estructural (por ejemplo, consúltese el Documento de Patente 1):

[Fórmula 1]



Cuando se usa una jeringa pre-ensvasada que contiene aripiprazol, es decir, aripiprazol envasado en una jeringa, por ejemplo, se reconstituye una composición compactada, la cual se obtiene suspendiendo una composición farmacéutica en un medio de dispersión y liofilizando luego la suspensión. Cuando se emplea la composición compactada, ésta se mezcla con un medio de dispersión deseado (líquido inyectable), que se va a re-suspender, y la re-suspensión se inyecta a un paciente por vía intramuscular o hipodérmica (por ejemplo, consúltase Documento de Patente 2).

Además, el Documento de Patente 3 divulga una jeringa pre-ensvasada de cámara doble, denominada "jeringa de dos cámaras", en la cual se reconstituye un material liofilizado, que se ha obtenido liofilizando una solución en la jeringa, y luego sellándolo por un cierre de caucho, y un líquido inyectable se sella en otra cámara de tabique en la jeringa.

Listado de Referencias Citadas

Documentos de Patente

[0006]

Documento de Patente 1: Patente de los Estados Unidos no. 5006528

Documento de Patente 2: Solicitud de Patente Japonesa, Publicación no. 2007-509148

Documento de Patente 3: Solicitud de Patente Japonesa, Publicación no. 8-112333

Resumen de la Invención

Problema Técnico

[0007]

En la jeringa pre-ensvasada de cámara doble, descrita más arriba, con el fin de mezclar apropiadamente el disolvente y el preparado, se requiere que el tapón intermedio se posicione en la porción de derivación hasta que todo el disolvente

en la cámara posterior fluya a la cámara delantera. Además, se requiere que el flujo del disolvente se controle en el caso de un preparado que no se disuelve fácilmente.

Sin embargo, cuando el vástago de émbolo se presiona demasiado pronto, o se presiona demasiado fuertemente, sin confirmación de la terminación del flujo del disolvente a la cámara delantera, el tapón intermedio se mueve para estar más cerca del extremo delantero que la porción de derivación en un estado en el cual todo el disolvente no fluye completamente a la cámara delantera. En consecuencia, el disolvente en la cámara posterior permanece sin mezclarse con el preparado.

[0008]

De esta manera, debido a la incorrecta operación del vástago de émbolo, se genera un disolvente inservible, que no se mezclará con el preparado y, como resultado, ocurre un problema en el sentido de que no puede reconstituirse una inyección que tenga una concentración predeterminada y el preparado no se disuelve suficientemente por el disolvente.

En el caso del aripiprazol, ya descrito, envasado en una jeringa, el residuo ocasionado por la suspensión incompleta en re-suspensión se ha convertido en un problema.

[0009]

La invención se diseñó en vista de tales problemas, y un objeto de la invención es proveer una jeringa pre-ensmada de cámara doble, en la cual un disolvente y un preparado pueden mezclarse en forma segura y apropiada uno con otro, de acuerdo con las propiedades de los mismos.

Además, un objeto de la invención es proporcionar aripiprazol envasado en una jeringa, que se adapta para reducir el residuo ocasionado por la suspensión incompleta en re-suspensión.

Solución al Problema

[0010]

Con el fin de solucionar los problemas ya descritos, la invención propone los siguientes medios.

Es decir, una jeringa pre-ensmada de cámara doble incluye: un cilindro

que tiene una forma cilíndrica con una línea de eje como centro y cuenta con una porción de derivación formada abombando una parte de una superficie circunferencial interna hacia afuera; un conector tipo luer, que se provee en el extremo delantero del cilindro; alas de sujeción que se disponen en el extremo posterior del cilindro; un tapón delantero que encaja en el extremo delantero de la porción de derivación en el cilindro; un tapón intermedio que encaja en el extremo posterior de la porción de derivación en el cilindro para sellar un preparado junto con el tapón delantero; un tapón trasero que encaja en el extremo posterior del tapón intermedio en el cilindro para sellar un disolvente junto con el tapón intermedio; un vástago de émbolo, el cual se conecta al tapón trasero desde el extremo posterior insertándolo en las alas de sujeción; una rosca hembra que se forma laminándola alrededor de la línea de eje en una superficie circunferencial interna de las alas de sujeción; y una rosca macho, que se forma en una superficie circunferencial externa del vástago de émbolo, para poderse atornillar junto con la rosca hembra.

[0011]

Cuando se usa la jeringa pre-ensugada de cámara doble, que tiene tales características, el vástago de émbolo puede girarse de acuerdo con el acoplamiento de la rosca macho a la rosca hembra. Por consiguiente, el vástago de émbolo avanza gradualmente de acuerdo con los pasos de la rosca macho y la rosca hembra. En consecuencia, es posible evitar una velocidad de avance excesiva del vástago de émbolo y, así, se puede permitir que el tapón intermedio se mantenga en la porción de derivación. Como consecuencia, se puede ajustar y mantener constante la velocidad de flujo del disolvente hacia la cámara delantera, y es posible mezclar eficientemente el preparado en el disolvente.

[0012]

Adicionalmente, en la jeringa pre-ensugada de cámara doble de acuerdo con la invención, cuando el tapón intermedio, que se hace avanzar presionando el vástago de émbolo, entra en la porción de derivación, el extremo delantero de la rosca macho alcanza preferiblemente el extremo posterior de la rosca hembra y puede acoplarse a ella.

[0013]

Cuando el tapón intermedio se hace avanzar mediante el tapón trasero y el disolvente, presionando el vástago de émbolo, el extremo delantero de la rosca macho se pone en contacto con el extremo posterior de la rosca hembra cuando el tapón intermedio entra en la porción de derivación. Por consiguiente, incluso si el vástago de émbolo se continúa presionando, el vástago de émbolo ya no avanza más, y el tapón intermedio tampoco avanza. En consecuencia, es posible impedir que el tapón intermedio avance excesivamente hasta el extremo delantero de la porción de derivación debido a una fuerza excesiva aplicada al vástago de émbolo.

Por lo demás, una vez que el extremo delantero de la rosca macho se pone en contacto con el extremo posterior de la rosca hembra, como se describe más arriba, el vástago de émbolo se hace avanzar gradualmente de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho y la rosca hembra girando el vástago de émbolo. Cuando el tapón intermedio avanza con el desplazamiento del vástago de émbolo y entra completamente en la porción de derivación, el disolvente se introduce al preparado por la porción de derivación, y los dos se mezclan. El flujo del disolvente al preparado se gradúa por los pasos de la rosca macho y la rosca hembra y, por consiguiente, se puede ajustar la velocidad a una magnitud en la cual el preparado se disuelva fácilmente.

En consecuencia, puesto que el vástago de émbolo puede girarse de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho y la rosca hembra únicamente cuando el tapón intermedio alcanza la porción de derivación y el disolvente se introduce al preparado, una operación de presionar el vástago de émbolo solamente puede realizarse hasta que una parte del tapón intermedio alcanza la porción de derivación. Por lo tanto, es posible evitar que la manipulación de la jeringa pre-ensvasada de cámara se vuelva problemática.

El significado de “cuando el tapón intermedio ingresa en la porción de derivación” incluye cuando el extremo delantero del tapón intermedio alcanza el extremo posterior de la porción de derivación, cuando una parte del tapón intermedio entra en la porción de derivación, e inmediatamente antes que el

extremo delantero del tapón intermedio alcance el extremo posterior de la porción de derivación. Es decir, puede proveerse una configuración en la cual el extremo delantero de la rosca macho alcanza el extremo posterior de la rosca hembra inmediatamente antes que el extremo delantero del tapón intermedio alcanza la porción de derivación.

[0014]

Por lo demás, la jeringa pre-ensugada de cámara doble de acuerdo con la invención incluye preferiblemente además: un surco guía que se forma en la rosca hembra y se extiende paralelo a la línea de eje; y una lámina guía que se forma en el extremo posterior de la rosca macho en la superficie circunferencial externa del vástago de émbolo y se encarrila de acuerdo con el surco guía.

[0015]

Cuando el vástago de émbolo se gira y se hace avanzar de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho y la rosca hembra, la rosca macho del vástago de émbolo atraviesa la rosca hembra de las alas de sujeción y, por consiguiente, se libera el acoplamiento entre la rosca macho y la rosca hembra. En consecuencia, el vástago de émbolo puede presionarse. En este momento, por ejemplo, el vástago de émbolo se detiene en una posición en la cual la lámina guía del vástago de émbolo y el surco guía formado en la rosca hembra pueden encajar entre sí. Por lo tanto, presionando el vástago de émbolo, éste último puede guiarse en la dirección en la cual se extiende el surco guía. Por consiguiente, luego de girarlo, el vástago de émbolo puede pasar a desplazarse en línea recta y, al permitir que el vástago de émbolo vaya en línea recta, puede efectuarse también de manera segura la descarga de burbujas contenidas en el cilindro y aplicarse la inyección de un preparado líquido a un paciente.

[0016]

Por lo demás, la jeringa pre-ensugada de cámara doble de acuerdo con la invención incluye preferiblemente además: una primera saliente, que se forma en el extremo posterior de las alas de sujeción, y con la cual la lámina guía se pone en contacto para atravesarla cuando por lo menos una parte del tapón intermedio, que se hace avanzar girando el vástago de émbolo de acuerdo con la rosca

hembra y la rosca macho, se mueve a través de la porción de derivación.

[0017]

Cuando una parte del tapón intermedio, que avanza dentro del cilindro, se desplaza a través de la porción de derivación al girar y hacer avanzar el vástago de émbolo de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho y la rosca hembra, la lámina guía del vástago de émbolo se pone en contacto con la primera saliente. Por consiguiente, un profesional de la salud puede reconocer fácilmente que, puesto que una parte del tapón intermedio se mueve a través de la porción de derivación, el espacio entre el tapón intermedio y el tapón delantero, es decir, el espacio, en el cual el disolvente y el preparado se mezclan, se sella de nuevo. En este momento, el profesional de la salud agita la jeringa pre-ensada de cámara doble y, con ello, puede reconstituirse una inyección, en la que el preparado se mezcla, se disuelve o se suspende completamente en el disolvente.

[0018]

Por lo demás, en la jeringa pre-ensada de cámara doble de acuerdo con la invención, una vez que la lámina guía atraviesa la primera saliente, al girar el vástago de émbolo de acuerdo con la rosca hembra y la rosca macho, preferiblemente se libera el acoplamiento entre la rosca macho y la rosca hembra.

[0019]

Por consiguiente, luego que una parte del tapón intermedio se desplaza a través de la porción de derivación debido al giro y el avance del vástago de émbolo de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho y la rosca hembra, el vástago de émbolo puede presionarse. Es decir, puesto que el vástago de émbolo se gira únicamente cuando el disolvente se introduce al preparado y, seguidamente, la operación cambia a presionar el vástago de émbolo, es posible simplificar la manipulación de la jeringa pre-ensada de cámara doble. Además, puesto que la lámina guía se pone en contacto con la primera saliente antes de liberar el acoplamiento entre la rosca macho y la rosca hembra, un profesional de la salud puede detectar con antelación el final del giro del vástago de émbolo.

[0020]

Adicionalmente, la jeringa pre-ensada de cámara doble de acuerdo con

la invención incluye preferiblemente además: una segunda saliente que se forma en el extremo posterior de las alas de sujeción y se pone en contacto en una posición en la cual la lámina guía, que atraviesa la primera saliente, puede encajar en el surco guía con la lámina guía.

[0021]

Cuando la lámina guía atraviesa la primera saliente como se describe más arriba, se libera el acoplamiento entre la rosca macho del vástago de émbolo y la rosca hembra de las alas de sujeción y, por consiguiente, el avance debido al giro del vástago de émbolo se cambia a desplazamiento en línea recta. Además, en este momento, la lámina guía se pone en contacto con la segunda saliente y, en consecuencia, el profesional de la salud reconoce que el vástago de émbolo puede presionarse. Es decir, la operación del vástago de émbolo puede cambiarse de manera segura por el contacto de la lámina guía con la segunda saliente. Más aún, en este estado, la lámina guía y el surco guía pueden encajarse entre sí. Por consiguiente, a partir de entonces, presionando el vástago de émbolo, éste último puede hacerse avanzar a lo largo de la lámina guía.

[0022]

Más aún, la jeringa pre-ensugada de cámara doble de acuerdo con la invención es particularmente apropiada cuando el preparado incluye aripiprazol.

Es decir, aunque el aripiprazole es difícil de disolver en el disolvente, el preparado puede disolverse apropiadamente en el disolvente en la jeringa pre-ensugada de cámara doble, que tiene la configuración ya descrita. Por lo tanto, incluso cuando se emplea aripiprazol como un preparado, el aripiprazol puede suspenderse fácilmente en el disolvente.

[0023]

Adicionalmente, el aripiprazol envasado en una jeringa de acuerdo con la invención incluye: aripiprazol; un cilindro, que tiene una configuración cilíndrica con una línea de eje como centro y cuenta con una porción de derivación formada abombando una parte de una superficie circunferencial interna hacia afuera; un conector tipo luer que se provee en el extremo delantero del cilindro; alas de sujeción que se proveen en el extremo posterior del cilindro; un tapón delantero

que encaja en el extremo delantero de la porción de derivación en el cilindro; un tapón intermedio que encaja en el extremo posterior de la porción de derivación en el cilindro para sellar el aripiprazol junto con el tapón delantero; un tapón trasero que encaja en el extremo posterior del tapón intermedio en el cilindro para sellar un disolvente junto con el tapón intermedio; un vástago de émbolo, que se conecta al tapón trasero desde el extremo posterior, insertado en las alas de sujeción; una rosca hembra ahuecada alrededor de la línea de eje en una superficie circunferencial interna de las alas de sujeción; y una rosca macho que se forma para poder acoplarse a la rosca hembra en una superficie circunferencial externa del vástago de émbolo.

[0024]

Cuando se usa el aripiprazol envasado en una jeringa de acuerdo con la invención, el vástago de émbolo se gira de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho y la rosca hembra. Por consiguiente, el vástago de émbolo avanza gradualmente de acuerdo con los pasos de la rosca macho y la rosca hembra. Por lo tanto, se puede evitar una velocidad de avance excesiva del vástago de émbolo y, en esa forma, es posible permitir que el tapón intermedio permanezca en la porción de derivación. Por consiguiente, la velocidad de flujo del disolvente a la cámara delantera puede graduarse y mantenerse constante en forma fácil, y es posible reducir los residuos en re-suspensión.

[0025]

De acuerdo con la jeringa pre-ensmada de cámara doble de la invención, se puede evitar una velocidad de avance excesiva del vástago de émbolo y, en esa forma, es posible impedir que el tapón intermedio se desplace en exceso y salga de la porción de derivación. Por consiguiente, se puede permitir que el tapón intermedio permanezca fácilmente en la porción de derivación, y la velocidad de flujo del disolvente se gradúa por los pasos de la rosca macho y la rosca hembra, con lo cual se posibilita mezclar apropiadamente el disolvente y el preparado.

Adicionalmente, de acuerdo con el aripiprazol envasado en una jeringa, es posible reducir los residuos y evitar la disolución incompleta en la re-suspensión.

Breve Descripción de los Dibujos

[0026]

FIG. 1 es una vista en corte longitudinal de una jeringa pre-ensugada de cámara doble (aripiprazol envasado en una jeringa) de acuerdo con una modalidad.

FIG. 2A es una vista en perspectiva que ilustra las alas de sujeción.

FIG. 2B es una vista en corte longitudinal que ilustra las alas de sujeción.

FIG. 3 es una vista lateral del vástago de émbolo.

FIG. 4 es una vista lateral del vástago de émbolo.

FIG. 5 es una vista en perspectiva del vástago de émbolo.

FIG. 6A es una vista que ilustra un método de usar la jeringa pre-ensugada de cámara doble de acuerdo con la modalidad.

FIG. 6B es una vista que ilustra un método de usar la jeringa pre-ensugada de cámara doble de acuerdo con la modalidad.

FIG. 6C es una vista que ilustra un método de usar la jeringa pre-ensugada de cámara doble de acuerdo con la modalidad.

FIG. 7A es una vista que ilustra un método de usar la jeringa pre-ensugada de cámara doble de acuerdo con la modalidad.

FIG. 7B es una vista que ilustra un método de usar la jeringa pre-ensugada de cámara doble de acuerdo con la modalidad.

FIG. 8 es una vista en perspectiva de las alas de sujeción y el vástago de émbolo que se inserta en el interior de las alas de sujeción.

FIG. 9A es una vista de las alas de sujeción de una modalidad modificada.

FIG. 9B es una vista de las alas de sujeción de una modalidad modificada.

Descripción de las Modalidades

[0027]

A partir de ahora se describirán en detalle, con referencia a los dibujos, una jeringa pre-ensugada de cámara doble y el aripiprazol envasado en una jeringa de acuerdo con modalidades de la invención.

Como se muestra en FIG. 1, se provee una jeringa pre-ensugada de cámara doble (aripiprazol envasado en una jeringa) **100** con un cilindro **10**, un conector tipo luer **20**, un tapón delantero **30**, un tapón intermedio **40**, un tapón

trasero **50**, alas de sujeción **60**, y un vástago de émbolo **70**. En esta jeringa pre-ensvasada de cámara doble **100** se envasan separadamente un preparado **S** y un disolvente **L**, que se mezclarán el uno con el otro para reconstituir la inyección **M** (véase FIG. 7A).

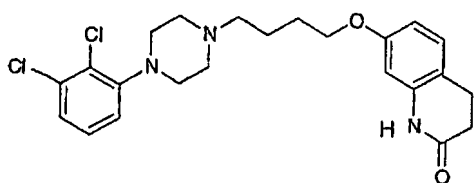
[0028]

La jeringa pre-ensvasada de cámara doble **100** de esta modalidad es apropiada para uso en inyectar un material como el preparado **S**, el cual no se disuelve fácilmente en el disolvente **L**, e incluso en este caso, el preparado **S** puede disolverse en forma fácil y segura y suspenderse en el disolvente **L**. Particularmente, cuando se usa aripiprazol como el preparado **S**, el cual no se disuelve fácilmente en el disolvente **L**, se demuestra la importancia de la jeringa pre-ensvasada de cámara doble **100** de esta modalidad.

El aripiprazol, es decir, 7-{4-[4-(2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]butoxi}-3,4-dihidrocarbostiril, o 7-{4-[4-(2,3-dichlorofenil)-1-piperazinil]butoxi}-3,4-dihidro-2(1H)-quinolinona es un medicamento antipsicótico atípico, que es útil para el tratamiento de pacientes esquizofrénicos, y tiene la siguiente fórmula estructural:

[0029]

[Fórmula 1]



[0030]

El cilindro **10** se moldea de vidrio transparente, y tiene una configuración aproximadamente cilíndrica que se extiende alrededor de la línea de eje **O**. Una parte aproximadamente central del cilindro **10** en la dirección de la línea de eje **O** se forma como una porción de derivación **11**, en la cual una parte de la superficie circunferencial externa y la superficie circunferencial interna del cilindro **10** en la dirección circunferencial se abomba hacia afuera en la dirección radial en una dimensión predeterminada en la dirección de la línea de eje **O**. La posición de la

porción de derivación **11** en la dirección de la línea de eje **O** puede fijarse apropiadamente de acuerdo con el diseño.

[0031]

Adicionalmente, una parte cilíndrica del cilindro **10** en el extremo delantero de la porción de derivación **11** se forma en la porción del cilindro del extremo delantero **12**, y una parte cilíndrica de la porción de derivación **11** en el extremo posterior se forma como una porción de cilindro del extremo posterior **13**. Es decir, el cilindro **10** consta de la porción de cilindro del extremo delantero **12**, que se dispone en el extremo delantero con la porción de derivación **11** como una frontera, y la porción de cilindro del extremo posterior **13**, que se dispone en el extremo posterior. Es decir, en el cilindro **10**, un área en el extremo delantero se forma como la porción de cilindro del extremo delantero **12**, un área en el extremo posterior se forma como la porción de cilindro del extremo posterior **13**, y un área, comprendida entre el área en el extremo delantero y el área en el extremo posterior, se configura como la porción de derivación **11**.

[0032]

Además, en la circunferencia exterior en el extremo delantero del cilindro **10** se forma una saliente de extremo delantero en forma de anillo **14**, que sobresale hacia afuera en la dirección radial en toda el área en la dirección circunferencial. Igualmente, una saliente de extremo posterior en forma de anillo **15**, que se proyecta hacia afuera en la dirección radial en toda el área en la dirección circunferencial, se configura en la circunferencia exterior en el extremo posterior del cilindro **10**.

[0033]

El conector tipo luer **20** se moldea de una resina sintética transparente, que tiene una rigidez apropiada, y presenta una forma exterior cilíndrica multi-etapa con la línea de eje **O** como centro. El conector tipo luer **20** se provee con una porción de extremo base **21** que tiene una forma cilíndrica, una porción de cilindro **22** que se acopla con el extremo delantero de la porción de extremo base **21**, reduciéndose en una etapa en diámetro, y una punta luer **23** que se forma en el extremo delantero de la porción de cilindro **22** y tiene un diámetro menor que la

porción de cilindro **22**.

[0034]

Un orificio de ajuste **24**, que se abre hacia el extremo posterior del conector tipo luer **20**, se crea dentro de la porción de extremo base **21**, y una cámara de derivación **25**, en forma de un orificio con un fondo, se crea en el lado delantero del orificio de ajuste **24**, es decir, dentro de la porción de cilindro **22**. Una superficie de extremo delantero **25a**, con la cual se pone en contacto el extremo delantero del tapón delantero **30**, se crea en una posición que toca la porción del fondo de la cámara de derivación **25**. La superficie de extremo delantero **25a** se forma en una superficie cónica cuyo diámetro se reduce gradualmente hacia el lado delantero.

[0035]

Adicionalmente, un orificio de entrada **23a**, practicado a lo largo de la línea de eje **O**, se forma en el interior de la punta luer **23**. Un extremo del orificio de entrada **23a** se abre hacia el extremo delantero de la punta luer **23**, y el otro extremo se abre hacia el centro de la superficie de extremo delantero **25a** de la cámara de derivación **25**. Una aguja de inyección **27** (omitida en FIG. 1, véase FIG. 7B), que se extiende hacia el extremo delantero a lo largo de la línea de eje **O**, se fija a un extremo delantero, es decir, el extremo delantero del orificio de entrada **23a**, con el fin de comunicarse con él. Un protector **110** se ajusta a la punta luer **23**.

[0036]

El orificio de ajuste **24** es un orificio creado con el fin de fijar el conector tipo luer **20** al cilindro **10**, y el diámetro interno del mismo se forma para ser aproximadamente el mismo que el diámetro exterior del cilindro **10**. El conector tipo luer **20** se fija al extremo delantero del cilindro **10** encerrando el extremo delantero del cilindro **10** con el orificio de ajuste **24**.

[0037]

Asimismo, un surco en forma de anillo **24a** en bajo relieve anular se crea en la porción de extremo delantero de la pared circunferencial interna del orificio de ajuste **24** con la línea de eje **O** como centro. Cuando el conector tipo luer **20** se

fija al extremo delantero del cilindro **10**, la saliente de extremo delantero en forma de anillo **14** del cilindro **10** encaja en surco en forma de anillo **24a** y, en esa forma, el conector tipo luer **20** se fija integral y fuertemente con el cilindro **10** con hermeticidad al aire y a líquidos.

[0038]

La cámara de derivación **25** ya descrita es un orificio con un fondo, cuyo diámetro interno es más pequeño que el diámetro del orificio de ajuste **24** en una etapa, y la pared circunferencial interna del mismo tiene un surco de derivación **26** formado en ella. El surco de derivación **26** se compone de un surco lineal **26a** y un surco anular **26b**.

Varios surcos lineales **26a** se forman en intervalos regulares en la dirección circunferencial con el fin de extenderse paralelos a la línea de eje **O** en la superficie de pared interna de la cámara de derivación **25**, y los extremos delanteros de estos surcos lineales **26a** se conectan respectivamente con el orificio de entrada **23a**, que se extiende a la superficie de extremo delantero **25a** desde la superficie de pared interna de la cámara de derivación **25** y se crea en el interior de la punta luer **23**.

[0039]

De igual manera, el surco anular **26b** es un surco anular que se extiende en la dirección circunferencial con la línea de eje **O** como centro, y se forma en la proximidad de la frontera entre el orificio de ajuste **24** y la cámara de derivación **25** en la superficie de pared interna de la cámara de derivación **25**. El surco anular **26b** se conecta a los respectivos extremos posteriores de la ya descrita pluralidad de surcos lineales **26a** y, en esa forma, los surcos lineales respectivos **26a** se conectan mediante el surco anular **26b**.

[0040]

El tapón delantero **30**, el tapón intermedio **40**, y el tapón trasero **50** se moldean de caucho medicinal, que tiene una resistencia a la corrosión del preparado **S**, el disolvente **L**, y la inyección **M**, y tienen una forma aproximadamente cilíndrica, con un diámetro externo ligeramente mayor que el diámetro interno del cilindro **10**, con la línea de eje **O** como centro.

[0041]

El tapón delantero **30** se adapta al extremo delantero de la porción de derivación **11** del cilindro **10**, es decir, encaja en la porción de cilindro del extremo delantero **12**.

Por lo demás, el tapón intermedio **40** se adapta al extremo posterior de la porción de derivación **11** del cilindro **10**, es decir, encaja en la porción de cilindro del extremo posterior **13**. En particular, el tapón intermedio **40** de esta modalidad se dispone de manera que su extremo delantero se posiciona en la frontera entre la porción de derivación **11** y el extremo delantero de la porción de cilindro de extremo posterior **13**. El preparado en polvo **S** se sella quedando contenido entre el tapón intermedio **40** y el tapón delantero **30** en el cilindro **10**. Es decir, el preparado **S** se envasa en una cámara delantera **F**, formada por la superficie circunferencial interna del cilindro **10**, la superficie de extremo posterior del tapón delantero **30** y la superficie de extremo delantero del tapón intermedio **40**.

[0042]

El tapón trasero **50** se adapta al otro lado del extremo posterior del tapón intermedio **40** en el extremo posterior **13** del cilindro **10**, distanciándose al mismo tiempo del tapón intermedio **40** en la dirección de la línea de eje **O**. El disolvente **L** en forma líquida se sella quedando contenido entre el tapón trasero **50** y el tapón intermedio **40** ya descrito. Es decir, el disolvente **L** se envasa en una cámara posterior **B**, formada por la superficie circunferencial interna del cilindro **10**, la superficie de extremo posterior del tapón intermedio **40** y la superficie de extremo delantero del tapón trasero **50**. Un orificio de rosca hembra (no mostrado), en el cual se acopla una porción conectora **76** del vástago de émbolo **70**, que se describirá más tarde, se forma en el extremo posterior del tapón trasero **50**.

De esta manera, en la jeringa pre-ensmada de cámara doble **100**, el preparado **S** y el disolvente **L** se sellan separadamente en la cámara delantera **F** y la cámara posterior **B** divididas por el tapón intermedio **40**.

[0043]

Como se muestra en FIGS. 2A y 2B, las alas de sujeción **60** se proveen con una porción de ajuste **61**, una brida **62**, y una porción cilíndrica **63**.

La porción de ajuste **61** tiene una forma aproximadamente cilíndrica con la línea de eje **O** como centro, y un orificio de ajuste **61a**, al cual se adapta el extremo posterior del cilindro **10**, se forma en la circunferencia interno de la misma. Un surco en forma de anillo **61b** en bajo relieve anular se crea en la circunferencia interna en el extremo posterior del orificio de ajuste **61a** con la línea de eje **O** como centro. Como se muestra en FIG. 1, cuando las alas de sujeción **60** se fijan al extremo posterior del cilindro **10**, la saliente de extremo posterior en forma de anillo **15** del cilindro **10** encaja en el surco en forma de anillo **61b** y, en consecuencia, las alas de sujeción **60** se fijan fuertemente en forma integral con el cilindro **10**.

[0044]

La brida **62** se proyecta en la dirección diametral desde el extremo posterior de la porción de ajuste **61**, es decir, desde la proximidad de la frontera entre la porción de ajuste **61** y la porción cilíndrica **63** con la línea de eje **O** como centro, y tiene una forma aproximadamente rectangular cuando se observa en la dirección de la línea de eje **O**. La brida **62** sirve para apoyar los dedos de un profesional de la salud, cuando se usa la jeringa pre-ensugada de cámara doble **100** y, en consecuencia, actúa para facilitar la manipulación de la jeringa pre-ensugada de cámara doble **100** por el profesional de la salud.

[0045]

La porción cilíndrica **63** tiene una forma aproximadamente cilíndrica con la línea de eje **O** como centro, y se extiende además hacia atrás desde el extremo posterior de la porción de ajuste **61**. La porción cilíndrica **63** tiene un diámetro interno que es más pequeño que el diámetro interno de la porción de ajuste **61** en una etapa, y una porción de paso en la frontera entre la porción cilíndrica **63** y la porción de ajuste **61** se pone en contacto con el extremo posterior del cilindro **10**. Una rosca hembra **64** ahuecada alrededor de la línea de eje **O** se crea en la superficie circunferencial interna de la porción cilíndrica **63**. La rosca hembra **64** está constituida por dos filetes hembra que transcurren en la dirección horaria (en lo sucesivo, la dirección de rotación de rosca) hacia el extremo delantero del extremo posterior de las alas de sujeción **60**, y cada rosca hembra describe un

giro, por ejemplo, de 360°, de la superficie circunferencial interna de la porción cilíndrica **63**.

[0046]

Adicionalmente, un surco guía **65**, el cual se ahueca hacia el exterior (hacia afuera en la dirección radial de la línea de eje **O**) en la dirección radial de la rosca hembra **64** y se extiende paralelo a la línea de eje **O**, se crea en la superficie circunferencial interna de la porción cilíndrica **63**, es decir, en la rosca hembra **64**. El surco guía **65** se extiende sobre todas las áreas de la porción cilíndrica **63** y la rosca hembra **64** en la dirección de la línea de eje **O**, y un par de los surcos guía **65** se proveen para oponerse entre sí con un intervalo de 180° entre los dos elementos en la dirección circunferencial de la rosca hembra **64**, es decir, opuestos entre sí en la dirección diametral de la rosca hembra **64**.

[0047]

Adicionalmente, un par de primeras salientes **66** y un par de segundas salientes **67** se proveen en el extremo posterior de la porción cilíndrica **63**. El par de primeras salientes **66** se provee para oponerse entre sí con un intervalo de 180° entre ellas en la dirección circunferencial de la porción cilíndrica, es decir, opuestas una a la otra en la dirección diametral de la porción cilíndrica. Asimismo, el par de segundas salientes **67** se provee para oponerse una a la otra con un intervalo de 180° entre ellas en la dirección circunferencial de la porción cilíndrica, es decir, opuesta una a la otra en la dirección diametral de la porción cilíndrica.

[0048]

La primera saliente **66** se crea en una parte en el lado posterior del par de surcos guía **65** de la superficie de extremo posterior **63a** de la porción cilíndrica **63** en la dirección de giro de la rosca, para sobresalir hacia el lado posterior a lo largo de la línea de eje **O** desde la superficie de extremo posterior **63a**. Adicionalmente, la segunda saliente **67** se crea en una parte en el lado delantero del par de surcos guía **65** de la superficie de extremo posterior **63a** de la porción cilíndrica **63** en la dirección de giro de la rosca para sobresalir hacia el lado posterior a lo largo de la línea de eje **O** desde la superficie de extremo posterior **63a**. Es decir, las salientes primera y segunda **66** y **67** son adyacentes a los surcos guía **65** para comprender

los surcos guía **65** entre ellas en la dirección circunferencial de la línea de eje **O**.

[0049]

Aquí, una superficie de la primera saliente **66**, que se orienta hacia el lado posterior en la dirección de giro de la rosca, se crea como una superficie de pendiente suave **66a** que se inclina gradualmente hacia el lado posterior a lo largo de la línea de eje **O** desde la superficie de extremo posterior **63a** que se orienta hacia el lado delantero en la dirección de giro de la rosca. Asimismo, una superficie, que se orienta hacia el lado delantero en la dirección de giro de la rosca de la primera saliente **66**, se crea como una superficie de pendiente abrupta **66b**, la cual se inclina gradualmente hacia el lado delantero a lo largo de la línea de eje **O** que se orienta hacia el lado delantero en la dirección de giro de la rosca. La superficie de pendiente abrupta **66b** tiene una inclinación más pronunciada que la superficie de pendiente suave inclinada **66a** ya descrita.

[0050]

Por lo demás, una superficie de la segunda saliente **67**, la cual se orienta hacia el lado posterior en la dirección de giro de la rosca, se crea como una superficie vertical **67a**, la cual se extiende verticalmente hacia el lado posterior a lo largo de la línea de eje **O** desde la superficie de extremo posterior **63a** de la porción cilíndrica **63** conectada a los surcos guía **65**.

La segunda saliente **67** se forma para ser más alta que la primera saliente **66**, es decir, la porción superior de la superficie vertical **67a** de la segunda saliente **67** se posiciona más cerca del lado posterior en la dirección de la línea de eje **O** que la porción superior de la primera saliente **66**.

[0051]

El vástago de émbolo **70** es un miembro conectado al tapón trasero **50** para mover el tapón trasero **50** hacia el lado delantero del cilindro **10**. Como se muestra en FIGS. 3 a 5, el vástago de émbolo **70** se provee con una porción de vástago **71** larga, que se extiende a lo largo de la línea de eje **O**, una porción conectora **76**, que se provee en el extremo delantero de la porción de vástago **71** y tiene una forma de rosca macho conectada al tapón trasero **50**, y una porción de compresión **77**, que se provee en el extremo posterior de la porción de vástago **71**

y mediante la cual el profesional de la salud aplica presión cuando presiona el tapón trasero **50**.

[0052]

Igualmente, una rosca macho **73** que sobresale alrededor de la línea de eje **O** se crea en la superficie circunferencial externa de la porción de vástago **71**. La rosca macho **73** se compone de dos filetes macho que transcurren en la dirección horaria (dirección de giro de la rosca) hacia el extremo delantero desde el extremo posterior del vástago de émbolo **70**. Tal porción roscada macho **73** se forma sobre un rango predeterminado en la dirección de la línea de eje **O** más en el extremo delantero que una porción central de la porción de vástago **71** en la dirección de la línea de eje **O**.

La porción de vástago **71** tiene un par de porciones recortadas **74** que se forman recortando un rango predeterminado en la dirección circunferencial sobre sustancialmente toda el área en la dirección de la línea de eje **O**. El par de porciones recortadas **74** se forma con un intervalo de 180° entre ellas en la dirección circunferencial de la porción de vástago **71**. Por consiguiente, la porción de vástago **71** puede moldearse usando un molde partido.

[0053]

Mediante las porciones recortadas **74**, la rosca macho **73** se divide en dos partes en la dirección circunferencial de la porción de vástago **71**.

En la porción recortada **74**, se forma un resalte **74a** el cual sobresale hacia el exterior en la dirección radial de la línea de eje **O** desde una superficie inferior de la porción recortada **74**, es decir, desde una superficie de la porción recortada **74** que se orienta hacia afuera en la dirección radial de la línea de eje **O** para extenderse paralela a la línea de eje **O**. La resistencia de la porción de vástago **71** se mantiene por el resalte **74a**. Además, se disponen dos resaltes **74a** en paralelo en la dirección de la línea de eje **O** en las respectivas porciones recortadas **74**. Gracias a esta configuración, en la cual el resalte **74a** en el extremo delantero y el resalte **74a** en el extremo posterior se dividen de esta manera, se puede impedir que una parte del disolvente **L**, que permanece en la parte abombada de la porción de derivación **11**, llegue al resalte **74a** en el extremo posterior a través del

resalte **74a** en el extremo delantero y se adhiera a una mano del profesional de la salud.

[0054]

Asimismo, un área en el extremo delantero del área en la cual se forma la rosca macho **73** de la porción de vástago **71** se configura como una porción delantera del vástago **71a** con una superficie circunferencial cilíndrica externa, y un área en el extremo posterior del área, en la cual se forma la rosca macho **73**, se configura como una porción de extremo posterior del vástago **71b**, que tiene la misma superficie circunferencial cilíndrica externa.

La porción de extremo delantero del vástago **71a** y la porción de extremo posterior del vástago **71b** se forman para tener un diámetro externo que es el mismo o ligeramente más pequeño que el diámetro interno de la rosca hembra **64** de la porción cilíndrica **63** de las alas de sujeción **60**. De esta manera, la porción de extremo delantero del vástago **71a** y la porción de extremo posterior del vástago **71b** pueden insertarse en la rosca hembra **64** en la dirección de la línea de eje **O**.

[0055]

Por lo demás, se forma un par de láminas guía **75** con un intervalo de 180° entre ellas en la dirección circunferencial de la porción de vástago **71** en la superficie circunferencial externa de la porción de extremo posterior del vástago **71b**. Estas láminas guía **75** tienen una forma que sobresale rectangularmente hacia el exterior en la dirección radial de la porción de vástago **71** en una sección transversal perpendicular a la línea de eje **O**, y se extienden paralelas a la línea de eje **O** en un rango predeterminado.

[0056]

A continuación, con referencia a FIGS. 6A a 7 B, se describirá un método de usar la jeringa pre-enszada de cámara doble **100**, que presenta la configuración ya descrita.

En primer lugar, como se muestra en FIG. 6A, la porción conectora **76** en el extremo delantero del vástago de émbolo **70** se atornilla en un orificio de rosca hembra del tapón trasero **50** y, en esa forma, el vástago de émbolo **70** se conecta

al tapón trasero **50**. En este estado, la porción de extremo delantero del vástago **71a** de la porción de vástago **71** se inserta en la rosca hembra **64** de las alas de sujeción **60**.

[0057]

Seguidamente, la porción de compresión **77** del vástago de émbolo **70** se presiona desde el extremo posterior en un estado en el cual los dedos del profesional de la salud se ponen en la brida **62** de las alas de sujeción **60**. La fuerza de compresión se transmite al tapón intermedio **40** por el tapón trasero **50** y el disolvente **L**. Es decir, el vástago de émbolo **70** avanza debido a la fuerza de compresión ya descrita, y el tapón intermedio **40** avanza asimismo en la porción de cilindro del extremo posterior **13** del cilindro **10**.

[0058]

Como se muestra en FIG. 6B, en un punto de tiempo en que una parte del tapón intermedio **40** (en esta modalidad, la mitad del tapón intermedio **40** en el extremo delantero en la dirección de la línea de eje **O**) entra en la porción de derivación **11**, el extremo delantero de la rosca macho **73** del vástago de émbolo **70** se pone en contacto con el extremo posterior de la rosca hembra **64** de las alas de sujeción **60**. La rosca macho **73** puede ponerse en contacto con la rosca hembra **64** cuando el extremo delantero del tapón intermedio **40** alcanza el extremo posterior de la porción de derivación **11**, o la rosca macho **73** puede alcanzar la rosca hembra **64** inmediatamente antes que el extremo delantero del tapón intermedio **40** alcance el extremo posterior de la porción de derivación **11**. Poniendo en contacto la rosca macho **73** y la rosca hembra **64** una con la otra en esta manera, la rosca macho **73** y la rosca hembra **64** se convierten en elementos detenedores del avance del vástago de émbolo **70**. Posteriormente, el vástago de émbolo **70** no puede hacerse avanzar aún si se presiona.

[0059]

Además, contactando de esta manera la rosca macho **73** y la rosca hembra **64** entre sí, la rosca macho **73** y la rosca hembra **64** pueden acoplarse a la vez. Por consiguiente, cuando el vástago de émbolo **70** se gira hacia adelante en la dirección de giro de la rosca en este estado, la rosca macho **73** y la rosca

hembra **64** se acoplan entre sí, y el vástago de émbolo **70** avanza de acuerdo con los pasos de las mismas. El tapón trasero **50** avanza igualmente con el avance del vástago de émbolo **70**. Como se muestra en FIG. 6C, cuando toda la longitud del tapón intermedio **40** en la dirección de la línea de eje **O** entra en el interior de la porción de derivación **11**, la cámara delantera **F** y la cámara posterior **B** se comunican entre sí mediante el área abombada hacia afuera del cilindro **10** en la porción de derivación **11**.

[0060]

Por consiguiente, se permite que el disolvente **L** de la cámara posterior **B** fluya hacia el preparado **S** de la cámara delantera **F**. Más aún, cuando el vástago de émbolo **70** se sigue girando en la dirección de giro de la rosca y se hace avanzar gradualmente, la mayor parte de la fuerza de compresión, que se aplica al disolvente **L** debido al avance del vástago de émbolo **70**, se convierte en presión para permitir que el disolvente **L** fluya a la cámara delantera **F**. Por consiguiente, el tapón intermedio **40** permanece en la porción de derivación **11** con poco avance.

[0061]

Posteriormente, en un punto de tiempo en el que el extremo delantero del tapón trasero **50** se pone en contacto con el extremo posterior del tapón intermedio **40** debido al avance del vástago de émbolo **70**, todo el disolvente **L** en la cámara posterior **B** se introduce al preparado **S** de la cámara delantera **F** y, en consecuencia, se elimina la cámara posterior **B**. Además, cuando el vástago de émbolo **70** se continúa girando en la dirección de giro de la rosca y se hace avanzar gradualmente, el tapón intermedio **40**, que se pone en contacto con el tapón trasero **50** se hace avanzar también simultáneamente mediante el tapón trasero **50**.

[0062]

A continuación, como se muestra en FIG. 7A, en un punto de tiempo en el que una parte del tapón intermedio **40** (en esta modalidad, la mitad del tapón intermedio **40** en el extremo delantero en la dirección de la línea de eje **O**) entra en la porción de cilindro del extremo delantero **12** del cilindro **10**, es decir, en un punto

de tiempo en el que una parte del tapón intermedio **40** sale de la porción de derivación **11**, la lámina guía **75** del vástago de émbolo **70** se pone en contacto con la superficie de pendiente suave **66a** de la primera saliente **66** de las alas de sujeción **60**, con el fin de sobrepasarla desde el lado posterior en la dirección de giro de la rosca. En este momento, la cámara delantera **F** se sella nuevamente, y el profesional de la salud agita la jeringa pre-ensvasada de cámara doble **100** en esta circunstancia, de manera que el preparado **S** se disuelve completamente por el disolvente **L** y se completa la preparación de la inyección **M**.

[0063]

Aquí, el estado en el cual la lámina guía **75** se pone en contacto con la primera saliente **66** con el fin de sobrepasarla significa un estado de contacto en un nivel en el que, incluso si ocurre resistencia en el giro del vástago de émbolo **70**, debido a la lámina guía **75** puesta en contacto con la superficie de pendiente suave **66a** de la primera saliente **66**, la lámina guía **75** puede superar la primera saliente **66** hacia el lado delantero en la dirección de giro de la rosca girando fuertemente el vástago de émbolo **70**. Tal estado de contacto puede realizarse moldeando el vástago de émbolo **70** y las alas de sujeción **60** con un material flexible tal como resina sintética.

[0064]

En el estado de contacto ya descrito, cuando la lámina guía **75** sobrepasa la primera saliente **66** como se muestra en FIG. 8 girando fuertemente el vástago de émbolo **70**, la lámina guía **75** se pone en contacto con la superficie vertical **67a** de la segunda saliente **67** desde el lado posterior en la dirección de giro de la rosca. Por consiguiente, se impide el movimiento de la lámina guía **75** hacia adelante en la dirección de giro de la rosca. Es decir, el vástago de émbolo **70** no puede seguirse girando hacia adelante en la dirección de giro de la rosca. Incluso si el vástago de émbolo **70** se gira en la dirección inversa de giro de la rosca, la lámina guía **75** se pone en contacto con la superficie de pendiente abrupta **66a** de la primera saliente **66** y, en esa forma, se impide el giro.

[0065]

Asimismo, luego que la lámina guía **75** sobrepasa la primera saliente **66**,

como se describe más arriba, la rosca macho **73** atraviesa un área en la cual la rosca hembra **64** está presente. Es decir, se libera el acoplamiento entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64**. Adicionalmente, cuando la lámina guía **75** se posiciona entre las salientes primera y segunda **66** y **67**, la posición de la lámina guía **75** en la dirección circunferencial coincide con la del surco guía **65** de las alas de sujeción **60**. Es decir, la lámina guía **75** y el surco guía **65** pueden encajarse entre sí.

Por consiguiente, el vástago de émbolo **70** puede presionarse de nuevo avanzar en línea recta.

[0066]

Posteriormente, cuando se presiona el vástago de émbolo **70**, la lámina guía **75** del vástago de émbolo **70** encaja en el surco guía **65** de las alas de sujeción **60**, y el vástago de émbolo **70** avanza hacia el surco guía **65**. La fuerza de compresión que se genera presionando el vástago de émbolo **70** en este momento se transmite al tapón delantero **30** por el tapón trasero **50**, el tapón intermedio **40**, y la inyección **M** y el tapón delantero **30** avanzan en el cilindro **10**.

[0067]

Cuando el tapón delantero **30** entra en la cámara de derivación **25**, como resultado de su avance descrito más arriba, la cámara delantera **F**, en la cual está presente la inyección **M**, se comunica con el orificio de entrada **23a** de la punta luer **23** mediante el surco de derivación **26**. Por consiguiente, las burbujas que queden en el cilindro **10** se descargan hacia el exterior y, en consecuencia, la inyección **M** puede introducirse en la aguja **27**, y la inyección **M** puede inyectarse a un paciente.

Posteriormente, para inyectar la inyección **M**, el vástago de émbolo **70** se presiona aún más y, por consiguiente, la inyección **M** de la cámara delantera **F** se introduce a la aguja de inyección **27** a través del surco de derivación **26** y el orificio de entrada **23a**. Más aún, cuando el vástago de émbolo **70** está completamente comprimido, como se muestra en FIG. 7B, toda la inyección **M** se inyecta a un paciente a través de la aguja de inyección **27**, y el extremo delantero del tapón intermedio **40** y el extremo posterior del tapón delantero **30** se ponen en contacto

uno con otro, con lo cual la cámara delantera **F** se elimina. Como se describe más arriba, termina el proceso de inyectar la inyección **M** a un paciente.

[0068]

De acuerdo con la jeringa pre-ensugada de cámara doble **100** de esta modalidad, que tiene la configuración ya descrita, cuando el vástago de émbolo **70** se gira de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64**, el vástago de émbolo **70** avanza gradualmente de acuerdo con los pasos de la rosca macho **73** y la rosca hembra **64**. Por consiguiente, es posible evitar la velocidad de avance excesiva del vástago de émbolo **70**, y se puede permitir que el tapón intermedio **40** permanezca en la porción de derivación **11**. Por consiguiente, es posible garantizar el estado de comunicación entre la cámara delantera **F** y la cámara posterior **B** y, en esa forma, se posibilita mezclar apropiadamente (o completamente) el disolvente **L** y el preparado **S**.

[0069]

Cuando se emplea aripiprazol como el preparado **S**, es difícil disolverlo en el disolvente **L**. No obstante, en la jeringa pre-ensugada de cámara doble **100** de esta modalidad, el preparado **S** puede disolverse apropiadamente (o completamente) en el disolvente **L**. Por lo tanto, incluso cuando se emplea aripiprazol como el preparado **S**, el cual es difícil de disolver en el disolvente **L**, el aripiprazol puede suspenderse fácilmente en el disolvente **L**.

[0070]

Adicionalmente, cuando el tapón intermedio **40** se hace avanzar por el tapón trasero **50** y el disolvente **L** presionando el vástago de émbolo **70**, la rosca macho **73** se pone en contacto con la rosca hembra **64** cuando una parte del tapón intermedio **40** entra en la porción de derivación **11**. Por consiguiente, incluso si el vástago de émbolo **70** se sigue presionando, el vástago de émbolo **70** no avanza, y el tapón intermedio **40** tampoco avanza. Por consiguiente, es posible evitar que el tapón intermedio **40** se haga avanzar excesivamente hasta el extremo delantero de la porción de derivación **11** debido a una fuerza excesiva aplicada al vástago de émbolo **70**.

[0071]

Adicionalmente, la jeringa pre-ensvasada de cámara doble **100** de esta modalidad tiene una configuración en la cual, como se describe más arriba, cuando una parte del tapón intermedio **40**, que avanza al presionar el vástago de émbolo **70**, ingresa en la porción de derivación **11**, el extremo delantero de la rosca macho **73** alcanza y se acopla con el extremo delantero de la rosca hembra **64**. Puede proveerse igualmente una configuración en la cual el extremo delantero de la rosca macho **73** alcance el extremo delantero de la rosca hembra **64** inmediatamente antes que el extremo delantero del tapón intermedio **40** ingrese en la porción de derivación **11**.

Por consiguiente, puesto que el vástago de émbolo **70** puede girarse de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64**, únicamente cuando el tapón intermedio **40** alcanza la porción de derivación **11** y el disolvente **L** se introduce al preparado **S**, sólo puede realizarse la operación de presionar el vástago de émbolo **70** hasta que una parte del tapón intermedio **40** alcance la porción de derivación **11**. Por lo tanto, es posible simplificar la manipulación de la jeringa pre-ensvasada de cámara doble **100**.

[0072]

Más aún, en la jeringa pre-ensvasada de cámara doble **100** de acuerdo con esta modalidad, cuando el vástago de émbolo **70** se gira y se hace avanzar de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64**, la rosca macho **73** del vástago de émbolo **70** atraviesa la rosca hembra **64** de las alas de sujeción **60** y, en esa forma, se libera el acoplamiento entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64**. En este momento, la lámina guía **75** del vástago de émbolo **70** se pone en contacto con la segunda saliente **67** de las alas de sujeción **60**, y el vástago de émbolo **70** no puede girarse más. En consecuencia, el profesional de la salud puede reconocer fácilmente que se ha liberado el acoplamiento entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64**.

Adicionalmente, puesto que el acoplamiento se libera en esta manera, puede presionarse el vástago de émbolo **70**. En este momento, el vástago de émbolo **70** se detiene en una posición en la cual la lámina guía **75** del vástago de émbolo **70** y el surco guía **65**, formado en la rosca hembra **64**, pueden encajarse

una con otro y, en esa forma, cuando se presiona el vástago de émbolo **70**, el vástago de émbolo **70** puede guiarse en la dirección en la cual se extiende el surco guía **65**. Por consiguiente, se puede permitir que el vástago de émbolo **70** avance en línea recta, y es posible realizar la misma operación que en el caso de las jeringas normales.

[0073]

Igualmente, en esta modalidad, en el caso en el cual el vástago de émbolo **70** se gira de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64**, la lámina guía **75** del vástago de émbolo **70** se pone en contacto con la primera saliente **66** de manera que la sobrepase cuando el tapón intermedio **40**, que entra en línea recta en el cilindro **10**, sale de la porción de derivación **11**. Por consiguiente, el profesional de la salud puede reconocer fácilmente que la cámara delantera **F** se ha sellado de nuevo, puesto que una parte del tapón intermedio **40** se desplaza a través de la porción de derivación **11**. En este momento, el profesional de la salud agita la jeringa pre-envasada de cámara doble **100**, de manera que la inyección **M**, en la cual preparado **S** se disuelve completamente en el disolvente **L**, puede reconstituirse.

[0074]

Por lo demás, en esta modalidad, como se describe más arriba, se provee la configuración en la cual la lámina guía **75** sobrepasa la primera saliente **66** girando el vástago de émbolo **70** de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca hembra **64** y la rosca macho **73**, y se libera luego el acoplamiento entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64**.

Por consiguiente, luego que una parte del tapón intermedio **40** se mueve a través de la porción de derivación **11** debido al giro del vástago de émbolo **70**, puede realizarse la operación de presionar el vástago de émbolo **70**. Adicionalmente, después que la lámina guía **75** sobrepasa la primera saliente **66**, la lámina guía **75** se pone en contacto con la segunda saliente **67** y, por consiguiente, se detiene el giro del vástago de émbolo **70**. La posición se transforma en una posición en la cual el avance causado por el giro se cambia en avance en línea recta.

De esta manera, el vástago de émbolo **70** se gira únicamente cuando se introduce el disolvente **L** al preparado **S**, y entonces la operación puede cambiarse a una operación de presionar el vástago de émbolo **70**. Es posible simplificar la manipulación de la jeringa pre-ensvasada de cámara doble **100**.

[0075]

Adicionalmente, en esta modalidad, cuando la lámina guía **75** se pone en contacto con la segunda saliente **67** girando el vástago de émbolo **70**, la lámina guía **75** del vástago de émbolo **70** puede ajustarse al surco guía **65** de las alas de sujeción **60**. Por consiguiente, seguidamente, presionando el vástago de émbolo **70**, puede permitirse que el vástago de émbolo **70** avance en línea recta.

[0076]

Como se describe anteriormente, la jeringa pre-ensvasada de cámara doble **100** de esta modalidad se usa para permitir que el vástago de émbolo **70** se desplace en línea recta, posibilitando en esa forma que el tapón intermedio **40** ingrese en la porción de derivación **11**, garantizando así que el disolvente **L** fluya seguramente al preparado **S** y disuelva o suspenda suficientemente el preparado **S**. Aquí, cuando el vástago de émbolo **70** se desplaza en línea recta únicamente, la fuerza para presionar el vástago de émbolo **70** es difícil de graduar, y por lo tanto existe una posibilidad de que el tapón intermedio **40** atraviese la porción de derivación **11**.

[0077]

En esta modalidad, mediante el contacto de la rosca macho **73** con la rosca hembra **64**, el profesional de la salud puede detectar una posición en la cual el tapón intermedio **40** ingresa en la porción de derivación **11**. Adicionalmente, el avance subsiguiente del vástago de émbolo **70** se realiza por el giro de acuerdo con el acoplamiento entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64** y, por consiguiente, puede ajustarse fácilmente la velocidad, y la velocidad de avance no aumenta a una magnitud predeterminada o más alta. Por consiguiente, es posible impedir que el tapón intermedio **40** atraviese la porción de derivación **11**. En particular, la jeringa pre-ensvasada de cámara doble **100** de esta modalidad es apropiada para utilizarse cuando el preparado **S** es especial y toma un tiempo

largo disolver el preparado **S**.

[0078]

Adicionalmente, se considera que si la lámina guía **75** y la segunda saliente **67** no están presentes cuando la rosca macho **73** atraviesa la rosca hembra **64** y termina la sujeción entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64**, el profesional de la salud no puede detectar la liberación del acoplamiento entre la rosca macho **73** y la rosca hembra **64** y, en esa posición, el vástago de émbolo **70** se gira una y otra vez. Asimismo, cuando el profesional de la salud advierte la liberación del acoplamiento ya descrito y presiona el vástago de émbolo **70** de manera apresurada, la inyección **M** se presiona instantáneamente ya que se permite que el vástago de émbolo **70** se desplace libremente en línea recta y, en consecuencia, el tapón delantero se inserta en la cámara de derivación **25** y se libera el sellamiento del extremo delantero del cilindro **10**. Con ello, si se agita la jeringa, existe preocupación de que el disolvente **L** o la inyección **M** pueda escapar de la aguja de inyección **27**.

[0079]

A este respecto, en esta modalidad, la lámina guía **75** se pone en contacto con la segunda saliente **67** para detener el giro del vástago de émbolo **70** y, en consecuencia, es posible permitir que el profesional de la salud detecte la liberación del acoplamiento ya descrito. Por consiguiente, sin una consideración detenida, el profesional de la salud puede reconocer que no se requiere presionar el vástago de émbolo **70**, que es necesario disolver y suspender suficientemente el preparado **S** agitando bien el preparado **S** y el disolvente **L**, y que se necesita operar el vástago de émbolo **70** cuidadosamente para descargar las burbujas de esa posición e inyectar el medicamento a un paciente.

[0080]

Se ha descrito en detalle la jeringa pre-ensugada de cámara doble (aripiprazol envasado en una jeringa) **100** que constituye una modalidad de la invención. No obstante, la invención no se limita a ella; sin apartarse de la idea técnica de la invención, pueden introducirse algunas modificaciones en diseño y similares.

Por ejemplo, los pasos de la rosca macho **73** y la rosca hembra **64** pueden diseñarse apropiadamente y, por consiguiente, puede ajustarse la velocidad de avance del vástago de émbolo **70**, y puede graduarse libremente la velocidad de disolución o suspensión del preparado **S** por el disolvente **L**.

[0081]

Más aún, en el caso de que la jeringa pre-ensugada de cámara doble **100** se empaque en un estado en el cual el vástago de émbolo **70** se conecta al tapón trasero **50**, incluso si el vástago de émbolo **70** se presiona inopinadamente durante el transporte y similares, se inhibe el avance adicional del vástago de émbolo **70**, puesto que la rosca macho **73** se pone en contacto con la rosca hembra **64**. Por consiguiente, es posible siempre mantener seguramente el estado de separación del disolvente **L** y el preparado **S**, evitando así los riesgos.

[0082]

Es preferible que los respectivos extremos de la rosca hembra **64** y la rosca macho **73** en la dirección circunferencial se diseñen en una configuración ahusada. Por consiguiente, la rosca hembra **64** y la rosca macho **73** pueden acoplarse fácilmente entre sí y, en consecuencia, la operación puede realizarse sin contratiempos.

[0083]

Es posible usar las alas de sujeción **60** como se muestra en FIGS. 9A y 9B, por ejemplo, como las alas de sujeción **60** de una modalidad modificada. En estas alas de sujeción **60** de la modalidad adicional, la brida **62** se provee en el extremo posterior de la porción cilíndrica **63**, diferente a la modalidad en la cual la porción cilíndrica **63** se proyecta hacia atrás desde la brida **62**. En otras palabras, en el caso de la modalidad modificada, la porción cilíndrica **63** se incrusta en la porción de ajuste **61**.

[0084]

De acuerdo con esto, puesto que la porción cilíndrica **63**, que tiene la rosca hembra **64**, las primeras salientes **66**, las segundas salientes **67** y el surco guía **65** no se proyectan de la brida **62**, es posible impedir que la manipulación de la jeringa pre-ensugada de cámara doble sea engorrosa, debido a que los dedos

del profesional de la salud tocan la porción cilíndrica **63**.

Ejemplos

[0085]

A continuación, se describirán algunos ejemplos.

Un polvo a granel de hidrato de aripiprazol se suspendió en un medio de dispersión para obtener una concentración de 30 % en peso como anhídrido de aripiprazol. Las concentraciones de otros aditivos en la suspensión obtenida fueron las siguientes. La concentración de carboximetilcelulosa sódica fue de aproximadamente 1,248 % en peso, la concentración de manitol fue de aproximadamente 6,24 % en peso, y la concentración de monohidrato de fosfato dihidrogenado de sodio fue de 0,111% en peso. Adicionalmente, se ajustó el pH de la suspensión a alrededor de 7 añadiendo hidróxido de sodio acuoso. La suspensión se molió en húmedo con un homogeneizador rotatorio de alto cizallamiento (CLEARMIX, M Technique Co., Ltd.) y se molió repetidamente en húmedo a 550 bares con un homogeneizador de alta presión (Niro Inc.). El principal tamaño medio de partícula de la suspensión obtenida fue de 2 a 3 μm .

[0086]

1,5 mL de la suspensión (alrededor de 450 mg, como anhídrido de aripiprazol) se llenó en un vaso de polietileno para liofilización, y se llevó a un liofilizador. La suspensión se liofilizó de acuerdo con el siguiente ciclo de (a) y (b) para obtener una composición compactada:

(a) Termotratamiento: El vaso lleno con la suspensión se congeló durante alrededor de 4 horas a una temperatura en estante mantenida a alrededor de -40°C ; y

(b) Secamiento primario: Se continuó el secamiento primario durante alrededor de 40 horas con una presión de cámara aumentada a alrededor de 13 Pa y una temperatura en estante aumentada a alrededor de -5°C .

Luego de la liofilización, se prensó el fondo del vaso y se extrajo una masa compacta liofilizada.

[0087]

Como preparado **S** la masa liofilizada se puso en la cámara delantera

(espacio entre el tapón delantero **30** y el tapón intermedio **40**) de la jeringa pre-ensugada de cámara doble **100** de la modalidad. La cámara posterior (espacio entre el tapón intermedio **40** y el tapón trasero **50**) se llenó con 2,0 mL de agua purificada como el disolvente L.

[0088]

1. Medición de la Cantidad Restante en el Espacio Muerto en la Jeringa Pre-ensugada de Cámara Doble

El tapón trasero **50** se presionó hasta que el agua purificada de la cámara posterior fluyó a la cámara delantera a través de la derivación **11**. Luego de la afluencia del agua purificada a la cámara delantera, la masa compacta liofilizada se re-suspendió agitando suficientemente. En la suspensión obtenida luego de re-suspender, no se observaron grumos de polvo y similares, debidos al residuo causado por la disolución incompleta. La suspensión se descargó del orificio de entrada **23a** de la punta luer **23**, que era el puerto de descarga en el extremo delantero de la jeringa pre-ensugada de cámara doble **100**, continuando la presión sobre el tapón trasero **50**. Luego de la descarga, la jeringa pre-ensugada de cámara doble **100** se desarmó, y se cuantificó la cantidad del medicamento restante en la jeringa pre-ensugada de cámara doble **100**. El promedio del mismo fue de alrededor de 19 mg. Puesto que la suspensión se agitó bien y se re-suspendió uniformemente, la cantidad del medicamento es una cantidad restante en el espacio muerto en la jeringa.

[0089]

2. Re-Suspensión en un Vástago de Émbolo General

Un vástago de émbolo general (sin porción roscada macho **73** formada en él), únicamente para presión unidireccional en la dirección de descarga, se fijó al tapón trasero **50** para fabricar una jeringa pre-ensugada de cámara doble de un ejemplo comparativo, y el tapón trasero **50** se presionó para permitir que el agua purificada fluyera rápidamente a la cámara delantera en la misma manera en que se describe más arriba. A continuación, la jeringa se dejó durante 5 segundos sin agitación completa, y la suspensión se descargó del orificio de entrada **23a** de la punta luer **23**. Luego de la descarga, la jeringa pre-ensugada de cámara doble se

desarmó, y se cuantificó la cantidad del medicamento restante en la jeringa pre-ensada de cámara doble. El promedio del mismo fue de 195 mg. Se encontró que alrededor de 176 mg, que representan la diferencia con la cantidad restante descrita más arriba, permanecen en la jeringa como el residuo causado por la disolución incompleta.

[0090]

3. Re-Suspensión en el Vástago Émbolo Tipo Rosca

El vástago de émbolo tipo rosca **70** de esta modalidad se fijó al tapón trasero **50** para permitir que el agua purificada fluyera rápidamente a la cámara delantera, girando al mismo tiempo la rosca como se describe más arriba en esta modalidad. A continuación, la jeringa se dejó durante 5 segundos sin agitación completa, y la suspensión se descargó del orificio de entrada **23a** de la punta luer **23**. Luego de la descarga, la jeringa pre-ensada de cámara doble se desarmó, y se cuantificó la cantidad del medicamento restante en la jeringa pre-ensada de cámara doble. El promedio del mismo fue de alrededor de 62 mg. Se encontró que alrededor de 43 mg, que representan una diferencia con la cantidad restante ya descrita, permanecen en la jeringa como el residuo causado por la disolución incompleta.

[0091]

El resultado del ensayo ya descrito se muestra en Tabla 1. Partiendo del resultado, se encontró que la re-suspensión puede realizarse eficientemente efectuando un proceso de re-suspensión con el vástago de émbolo tipo rosca **70** de esta modalidad. En general, en la jeringa pre-ensada de cámara doble, existe preocupación en el sentido de que cuando se necesita re-suspensión con agitación, como en el caso del preparado usado en este examen, la inyección pueda llevarse a cabo sin un proceso de agitación en la práctica clínica actual. Cuando se olvida el proceso de agitación, se demuestra una reducción significativa en la dosis cuando se usa un vástago de émbolo general. Sin embargo, utilizando el vástago de émbolo **70** de esta modalidad, se minimiza aún más la significativa reducción en la dosis, incluso si se olvida agitar. Adicionalmente, puesto que el vástago de émbolo **70** se opera en forma diferente

antes y después del proceso de re-suspensión, a diferencia de en el caso de un vástago de émbolo general diseñado únicamente para presionar, es posible indicar al profesional de la salud para que reconozca el proceso de re-suspensión, y se posibilita disminuir el riesgo de la reducción de la dosis debido al olvido de la agitación.

[0092]

[Tabla 1]

		Cantidad Restante en la Jeringa (mg) (Cantidad de Anhídrido de Aripiprazol)	Promedio (mg)
1. Cantidad Restante en el Espacio Muerto (con agitación)	n=1	23,8	18,5
	n=2	15,0	
	n=3	16,6	
2. Re-Suspensión en Vástago de Émbolo General (sin agitación)	n=1	138,1	194,5
	n=2	232,7	
	n=3	212,7	
3. Re-Suspensión en Vástago de Émbolo Tipo Rosca (sin agitación)	n=1	60,7	62,0
	n=2	53,2	
	n=3	72,0	

Posibilidad de Aplicación Industrial

[0093]

De acuerdo con la jeringa pre-ensvasada de cámara doble de la invención, es posible mezclar apropiadamente el disolvente y el preparado. Adicionalmente, de acuerdo con el aripiprazol envasado en una jeringa, es posible reducir el residuo y la disolución incompleta en la re-suspensión.

Listado de Signos de Referencia

[0094]

10 cilindro, 11 porción de derivación, 12 porción de cilindro de extremo delantero,

13 porción de cilindro de extremo posterior, **14** saliente de extremo delantero en forma de anillo, **15** saliente de extremo posterior en forma de anillo, **20** conector tipo luer, **21** porción de extremo base, **22** porción de cilindro, **23** punta luer, **24** orificio de ajuste, **25** cámara de derivación, **25a** superficie de extremo delantero, **26** surco de derivación, **26a** surco lineal, **26b** surco anular, **27** aguja, **30** tapón delantero, **40** tapón intermedio, **50** tapón trasero, **60** alas de sujeción, **61** porción de ajuste, **62** brida, **63** porción cilíndrica, **64** rosca hembra, **65** surco guía, **66** primera saliente, **66a** superficie de pendiente suave, **66b** superficie de pendiente abrupta, **67** segunda saliente, **67a** superficie vertical, **70** vástago de émbolo, **71** porción de vástago, **71a** porción de extremo delantero del vástago, **71b** porción de extremo posterior del vástago, **73** porción roscada macho, **74** porción recortada, **74a** refuerzo, **75** lámina guía, **76** porción conectora, **77** porción de compresión, **100** jeringa pre-ensvasada de cámara doble, **O** línea de eje, **S** preparado, **L** disolvente, **M** inyección, **F** cámara delantera, **B** cámara posterior.

REIVINDICACIONES

1. Una jeringa pre-embasada de cámara doble, que comprende:

un cilindro que tiene una forma cilíndrica con una línea de eje como centro y que tiene una porción de derivación formada por el abultamiento de una parte de una superficie circunferencial interna hacia afuera;

un conector tipo luer que se provee en el extremo delantero del cilindro;

unas alas de sujeción que se proveen en el extremo posterior del cilindro;

un tapón delantero que encaja en el extremo delantero de la porción de derivación en el cilindro;

un tapón intermedio que encaja en el extremo posterior de la porción de derivación en el cilindro para sellar un preparado junto con el tapón delantero;

un tapón trasero que encaja en el extremo posterior del tapón intermedio en el cilindro para sellar un disolvente junto con el tapón intermedio;

un vástago de émbolo que se conecta al tapón trasero desde el extremo posterior insertando las alas de sujeción;

una rosca hembra que se forma para atornillarse alrededor de la línea de eje en una superficie circunferencial interna de las alas de sujeción; y

una rosca macho que se forma para poder acoplarse junto con la rosca hembra en una superficie circunferencial externa del vástago de émbolo.

2. La jeringa pre-embasada de cámara doble de acuerdo con la reivindicación 1,

en donde cuando el tapón intermedio, que se hace avanzar presionando el vástago de émbolo, ingresa en la porción de derivación, el extremo delantero de la rosca macho alcanza el extremo posterior de la rosca hembra y puede acoplarse con ella.

3. La jeringa pre-embasada de cámara doble de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende además:

un surco guía que se forma en la rosca hembra y se extiende paralelo a la línea de eje; y

una lámina guía que se forma en el extremo posterior de la rosca macho en la superficie circunferencial externa del vástago de émbolo y se guía de acuerdo con el surco guía.

4. La jeringa pre-ensvasada de cámara doble de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende además:

una primera saliente que se forma en el extremo posterior de las alas de sujeción y con la cual la lámina guía se pone en contacto, con del fin de poder sobrepasarla cuando por lo menos una parte del tapón intermedio, que se hace avanzar girando el vástago de émbolo de acuerdo con la rosca hembra y la rosca macho, se mueve a través de la porción de derivación.

5. La jeringa pre-ensvasada de cámara doble de acuerdo con la reivindicación 4,

en donde luego que la lámina guía sobrepasa la primera saliente girando el vástago de émbolo de acuerdo con la rosca hembra y la rosca macho, se libera el acoplamiento entre la rosca macho y la rosca hembra.

6. La jeringa pre-ensvasada de cámara doble de acuerdo con la reivindicación 5, que comprende además:

una segunda saliente que se forma en el extremo posterior de las alas de sujeción y se pone en contacto en una posición en la cual la lámina guía que sobrepasa la primera saliente puede ajustarse en el surco guía.

7. La jeringa pre-ensvasada de cámara doble de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6,

en donde el preparado incluye aripiprazol.

8. Aripiprazol envasado en una jeringa que comprende:

aripiprazol;

un cilindro que tiene una forma cilíndrica con una línea de eje como centro y tiene una porción de derivación formada por abultamiento de una parte de una

superficie circunferencial interna hacia afuera;

un conector tipo luer que se provee en el extremo delantero del cilindro;

unas alas de sujeción que se proveen en el extremo posterior del cilindro;

un tapón delantero que encaja en el extremo delantero de la porción de derivación en el cilindro;

un tapón intermedio que encaja en el extremo posterior de la porción de derivación en el cilindro para sellar el aripiprazol junto con el tapón delantero;

un tapón trasero que encaja en el extremo posterior del tapón intermedio en el cilindro para sellar un disolvente junto con el tapón intermedio;

un vástago de émbolo que se conecta con el tapón trasero desde el extremo posterior insertando las alas de sujeción;

una rosca hembra que se forma para ahuecarse alrededor de la línea de eje en una superficie circunferencial interna de las alas de sujeción; y

una rosca macho que se forma para poderse acoplar a la rosca hembra en una superficie circunferencial externa del vástago de émbolo.

EXTRACTO DE LA DIVULGACIÓN

Una jeringa pre-ensvasada de cámara doble (100) incluye: un cilindro (10) que tiene una porción de derivación (11); un conector tipo luer (20); un tapón delantero (30); un tapón intermedio (40) que sella un preparado (S) junto con el tapón delantero (30); un tapón trasero (50) que sella un disolvente (L) junto con el tapón intermedio (40); unas alas de sujeción (60); y un vástago de émbolo (70) que se conecta al tapón trasero desde el extremo posterior. Una rosca hembra (64), que se ahueca alrededor de la línea de eje, se forma en una superficie circunferencial interna de las alas de sujeción (60), y una rosca macho (73), que se puede acoplar con la rosca hembra, se forma en una superficie circunferencial externa del vástago de émbolo (70).

FIG. 1

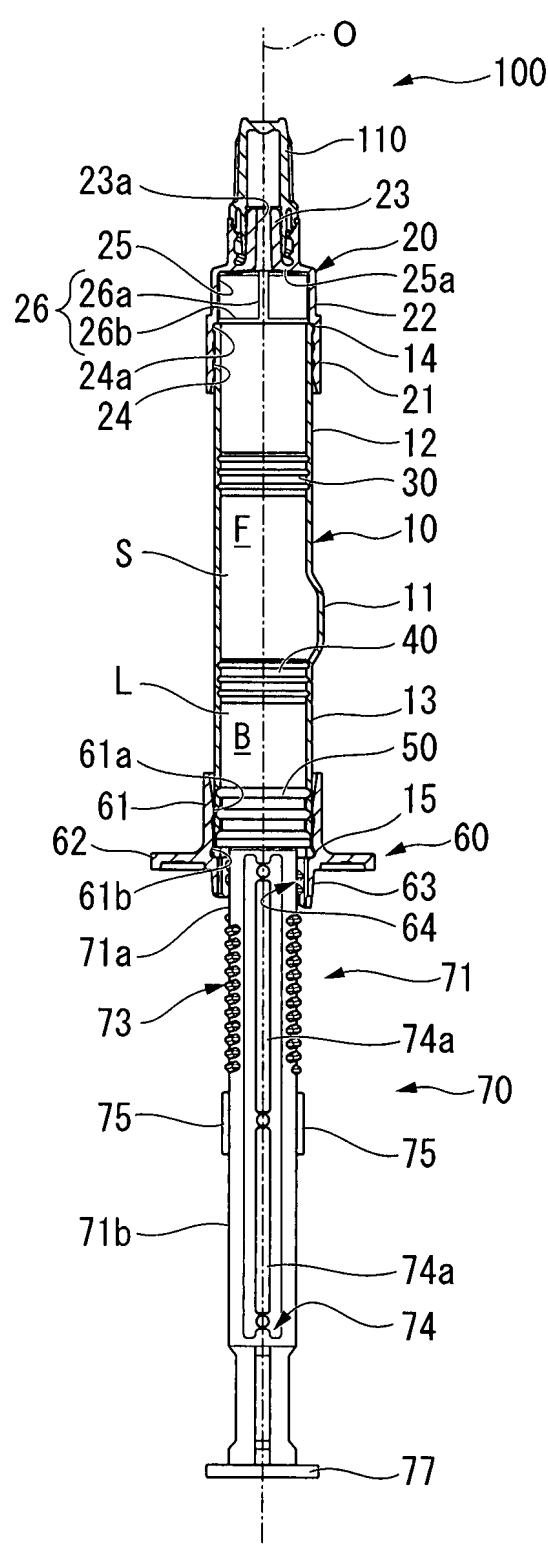


FIG. 2A

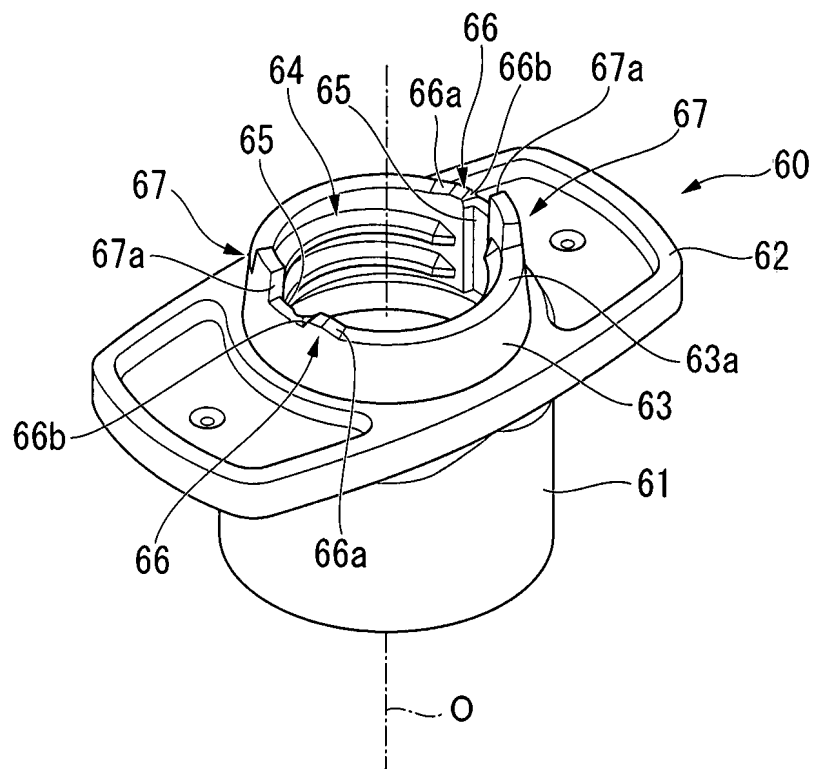
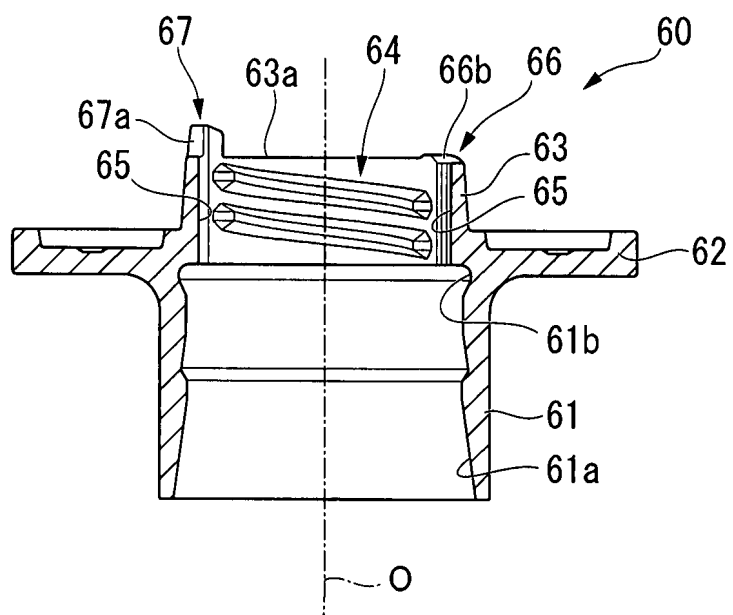
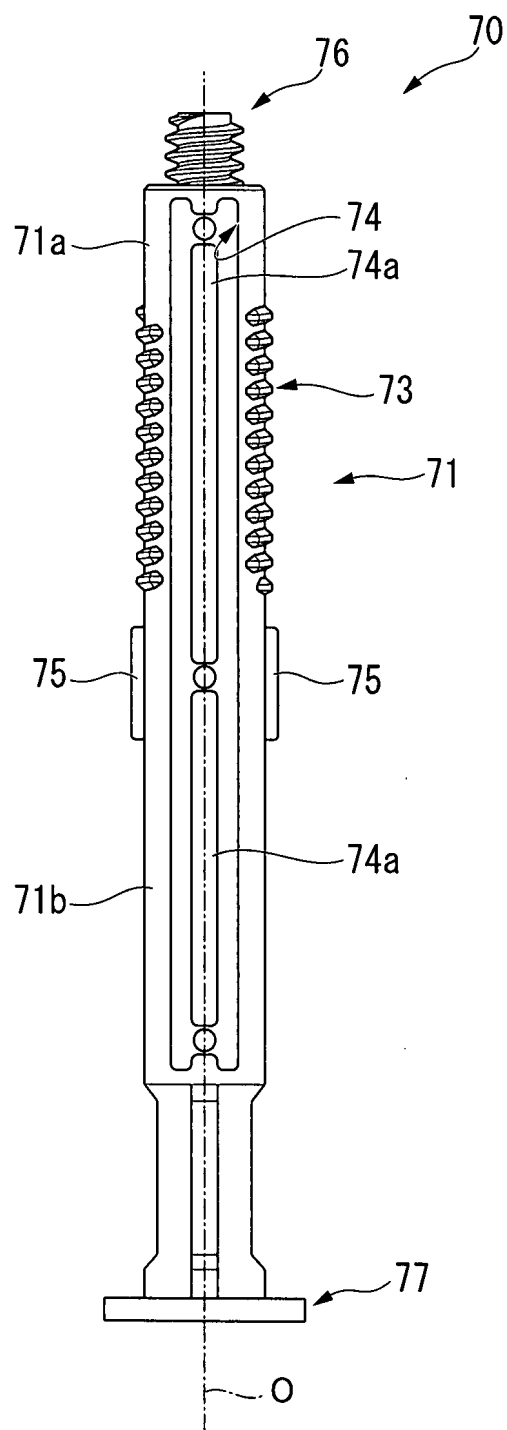


FIG. 2B



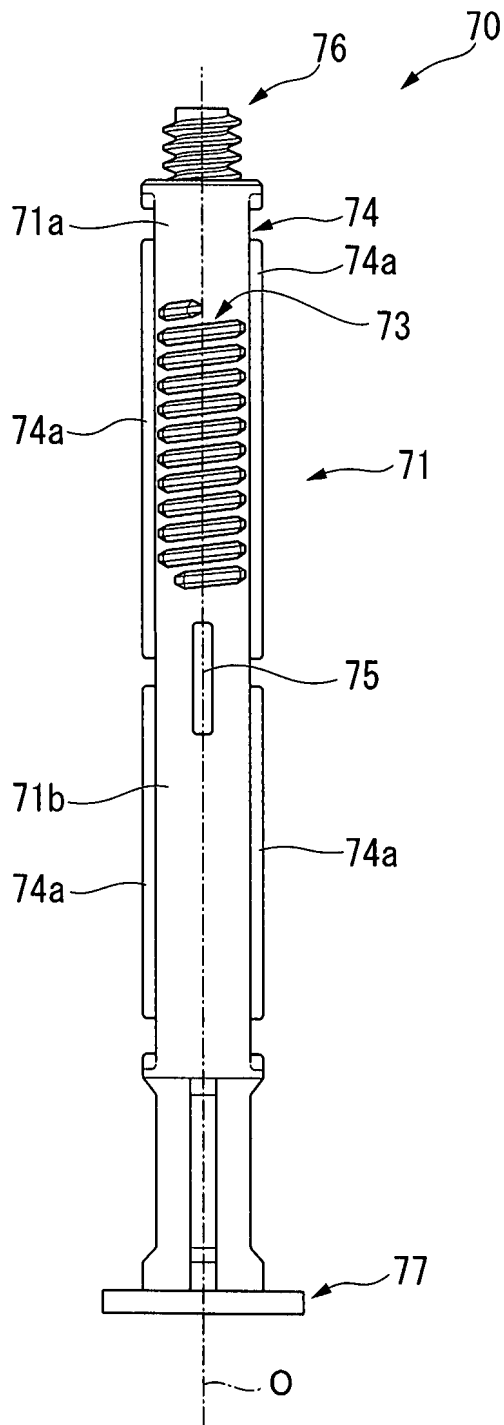
3/12

FIG. 3



4/12

FIG. 4



5/12

FIG. 5

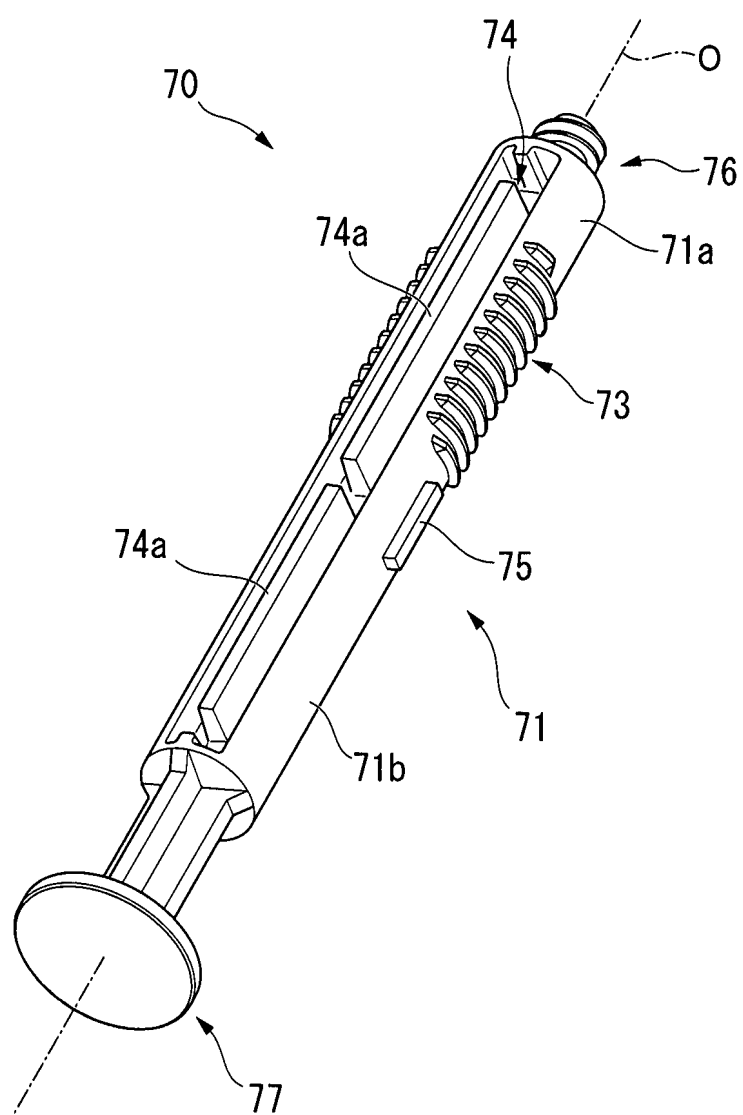


FIG. 6A

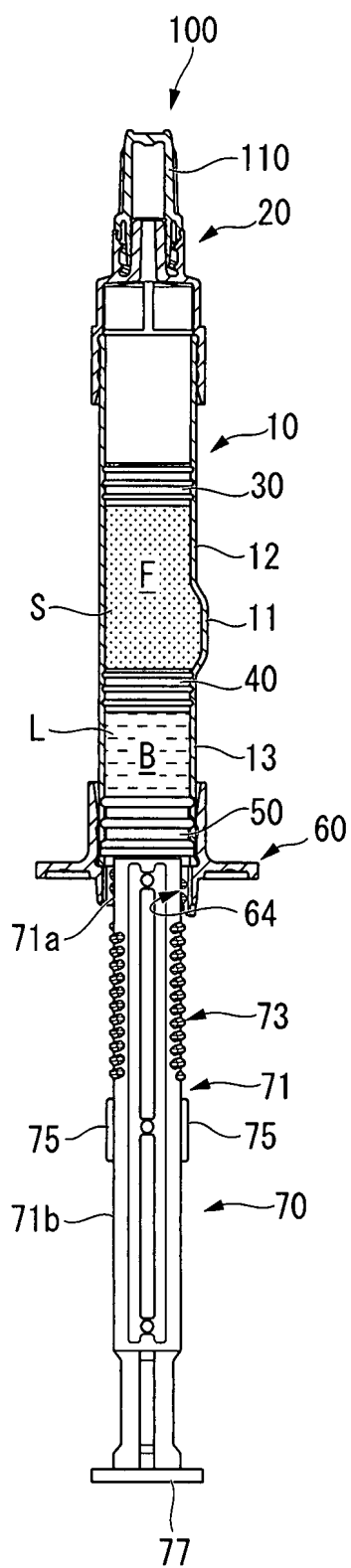
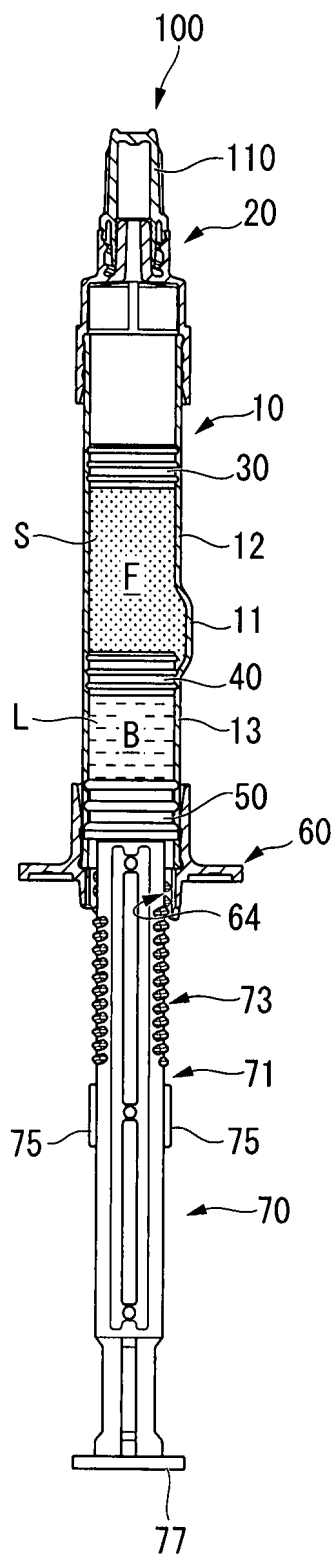
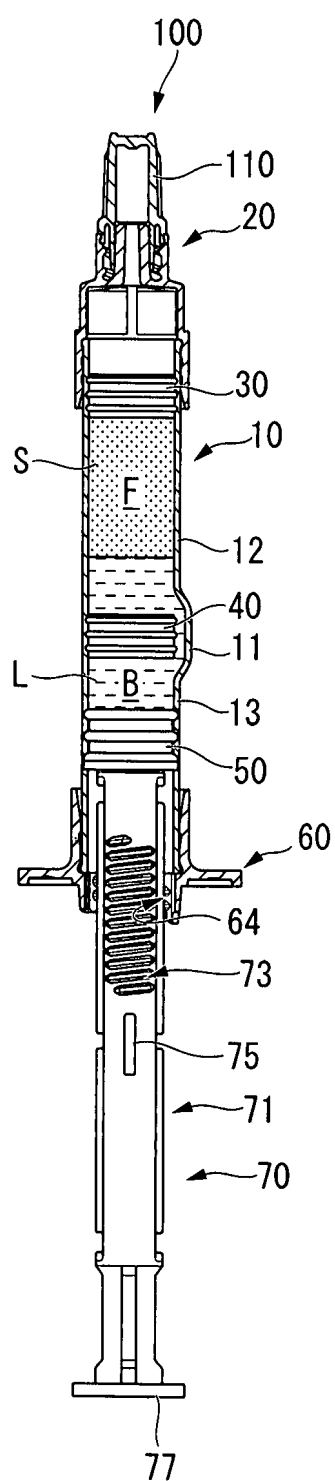


FIG. 6B



8/12

FIG. 6C



9/12

FIG. 7A

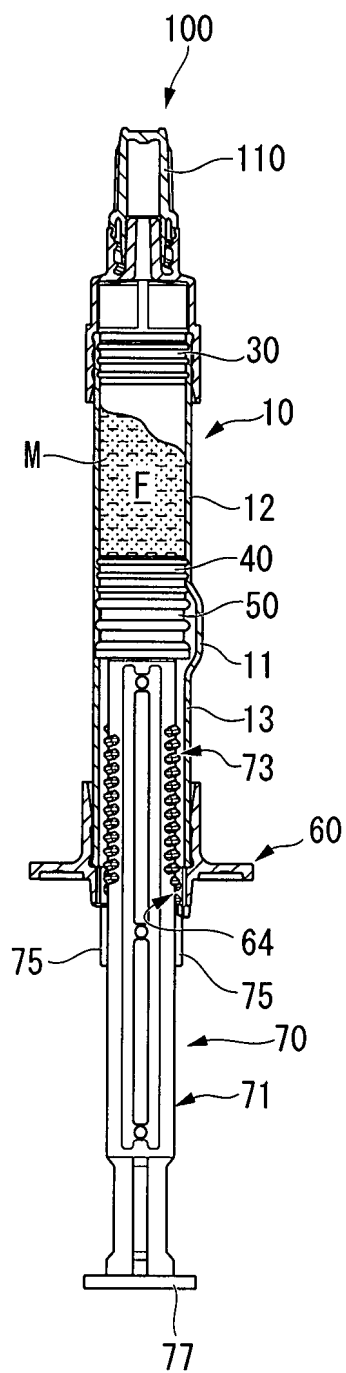


FIG. 7B

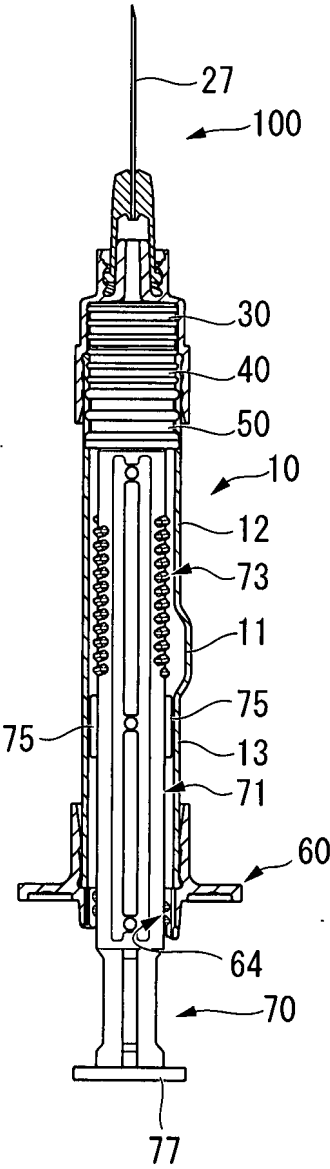
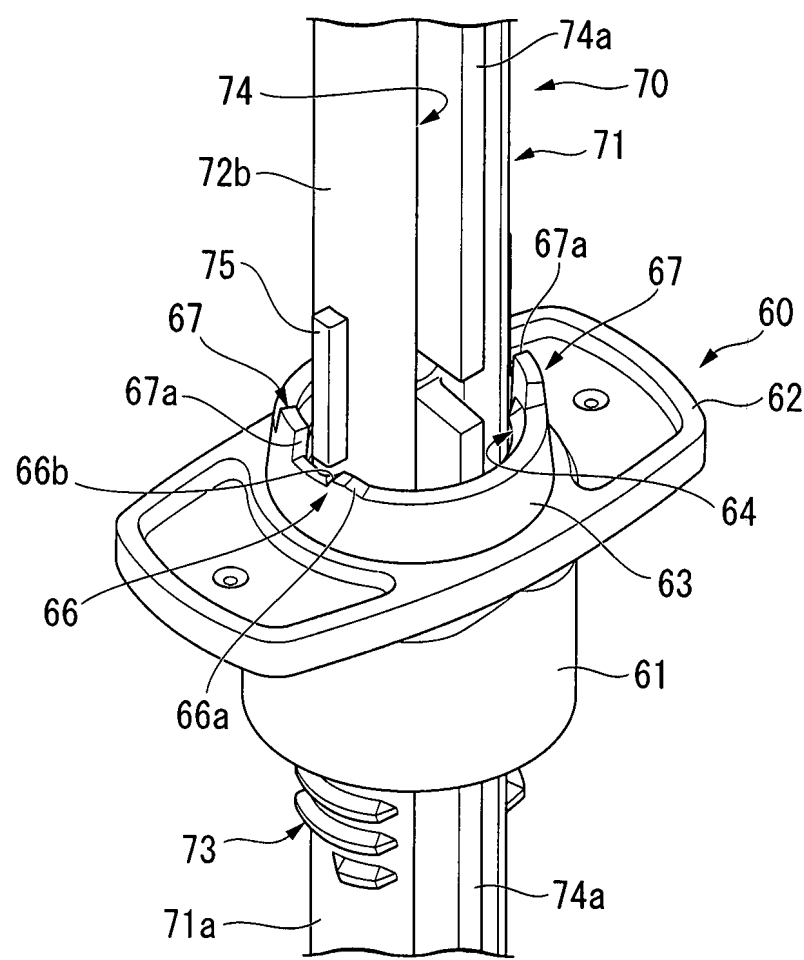


FIG. 8



12/12

FIG. 9A

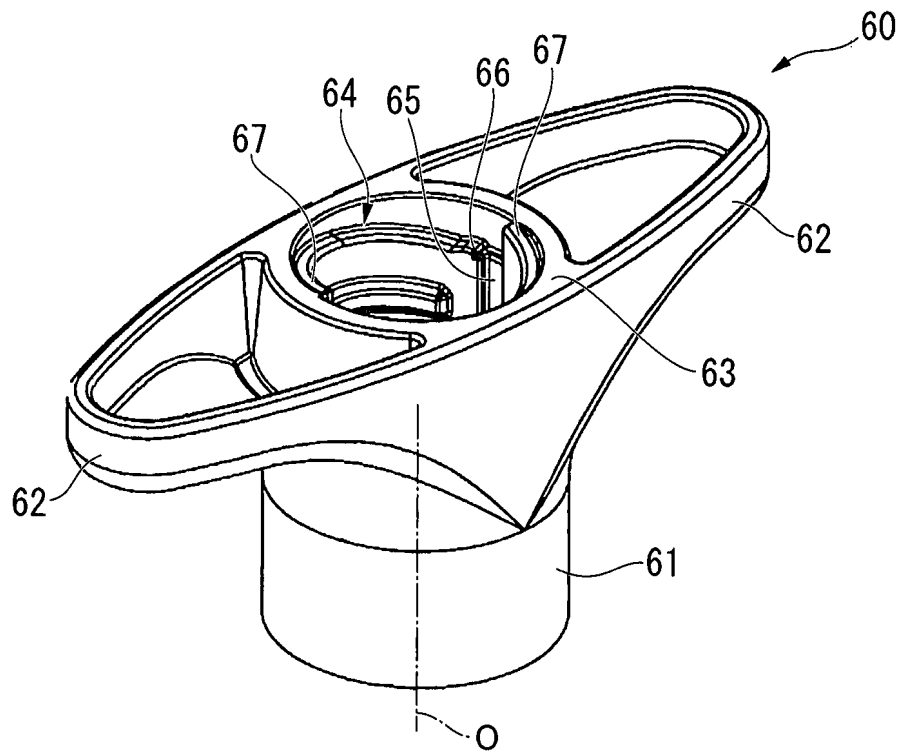
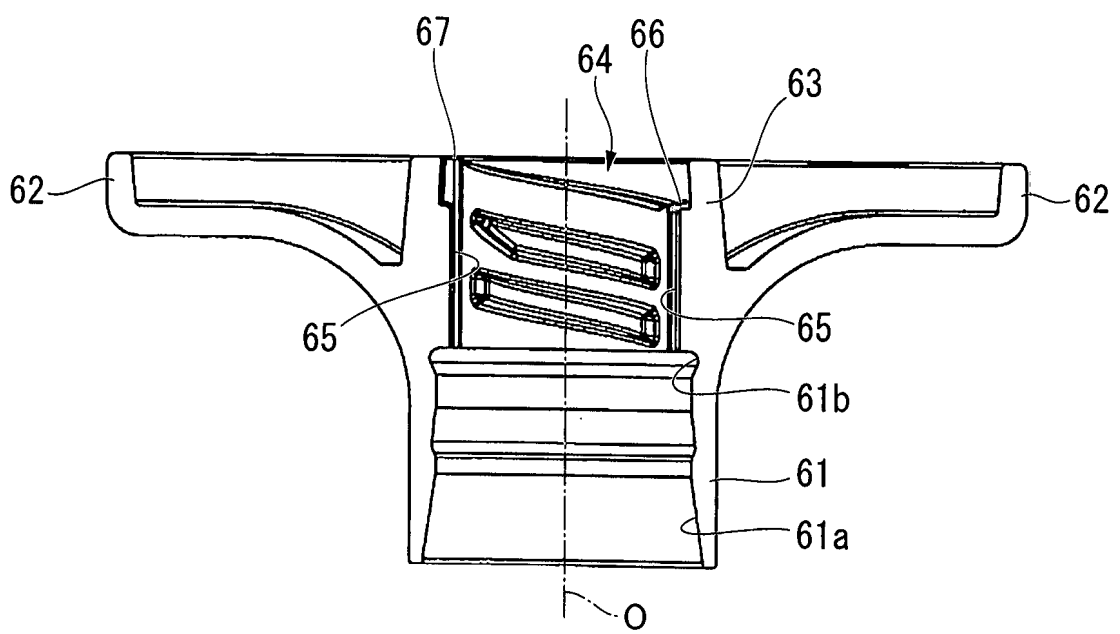


FIG. 9B



124760 57

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

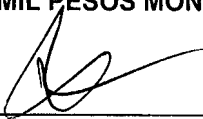
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0030882
		Bogotá D.C., Abril 03 de 2013 - 12:11:18

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.	NI 860.047.372
-------------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	426513194	03/04/2013	48.633.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	7 TTLOS-TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES	500.000.00 500.000.00
			\$500.000.00
=====			

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
*_
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-136491- -00000-0000
Fecha: 2013-06-05 16:57:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 63

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros),

I (We), Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

domiciliado(s) en

domiciled in
2-9, Kanda-Tsukasamachi, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535
Japan

Nombro(amos) a: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** y/o **MARTIN E. TORRES CARDOZO**, de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseññas, lemas comerciales, nombres comerciales, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio y/o dirección; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

Hereby appoints **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** and/or **MARTIN E. TORRES CARDOZO**, of Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names, slogans and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of vegetables varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name, domicile and address related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: oppositions to the registration of trademarks; caducity, cancellation and nullity actions; claim actions derived from the obtaining or exploitation of licenses, action of unfair competition; criminal proceedings, actions for payment of damages: claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models; in the exercise of preventive measures and in other actions or similar proceedings.

A este efecto, lo(s) faculto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros intereses), con todas las demás facultades legales necesarias.

To that effect they hereby empowered to file applications, formulate descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renounce or waive the rights granted or in the process of granting; to receive all kinds of documents and valuables, giving the respective release of receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect, and any measures that they may deem pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) with all the other necessary legal powers.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistir, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** y/o **MARTIN E. TORRES CARDOZO**, domiciliado(s) en la Calle 70A No. 4-41, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

This power includes the faculty to ratify or confirm desist, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoint **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** and/or **MARTIN E. TORRES CARDOZO**, domiciled in Calle 70A No. 4-41, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Solicitud de patente en Colombia No. (leave blank)
Titulada:

Colombian Patent Appln No. (leave blank)
Titled:

Otorgado y firmado en

Granted and signed in Tokyo, Japan

hoy de de 2013

this 1st day of May, 2013

Firma

Signature

Nombre
Cargo

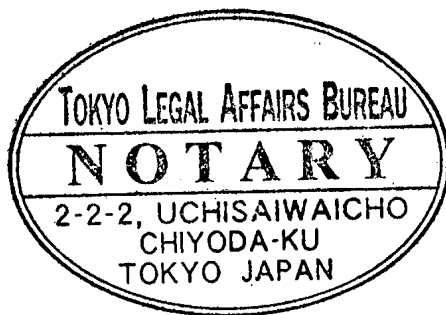
Name: Seiji EJIMA
Title: Director, Intellectual Property Department

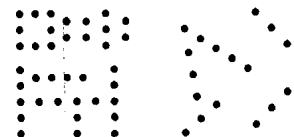
97
Registration No. 1275

NOTARIAL CERTIFICATE

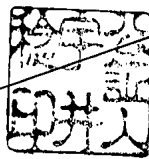
I, undersigned Notary, do hereby certify that Shinichiro MASUDA, an agent of Seiji EJIMA, Director, Intellectual Property Department of OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. being legally constituted and existing in accordance with the Laws of Japan and located at 2-9, Kanda-Tsukasamachi, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535 Japan, who has been authorized to sign the attached document, has stated in my very presence that said Seiji EJIMA acknowledged himself to have signed the attached document and that his signature is true and genuine.

Dated: on this 8th day of May, 2013, Tokyo

A handwritten signature in cursive script, appearing to read "Minoru Ui".
MINORU UI
NOTARY



嘱託人大塚製薬株式会社知的財産部部長江嶋政二の代理人増田慎一郎は、本公証人に対し、嘱託人が別添文書に署名したことを自認している旨陳述した。

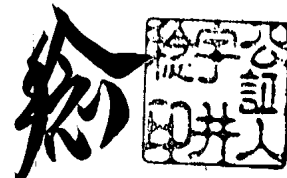


よって、これを認証する。
平成 2 5 年 5 月 8 日、本公証人役場において
東京都千代田区内幸町 2 丁目 2 番 2 号
東京法務局所属

公 証 人
Notary

宇 井

MINORU UI



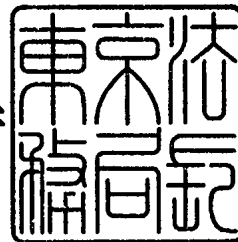
証 明

上記署名は、東京法務局所属公証人の署名に相違ないものであり、かつ、その押印は、
真実のものであることを証明する。

平成 2 5 年 5 月 8 日

東京法務局長

石 田 一 宏



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: JAPAN
This public document
2. has been signed by MINORU UI
3. acting in the capacity of Notary of the Tokyo Legal Affairs Bureau
4. bears the seal/stamp of MINORU UI, NOTARY

Certified

5. at Tokyo
6. MAY - 8, 2013
7. by the Ministry of Foreign Affairs
8. 13-Nº 002708
9. Seal/stamp:
10. Signature



A. Ogawa

Ayako OGAWA

For the Minister for Foreign Affairs

TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL del documento de Cesión a **OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.**, firmado por los cedentes y el cesionario.

Certificado No. 1275

CERTIFICADO NOTARIAL

Yo, el suscrito Notario, por la presente certifico que Shinichiro MASUSA, un agente de Seiji EJIMA, Director, Departamento de Propiedad Intelectual de OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., legalmente constituida y existente de conformidad con las leyes de Japón y ubicada en 2-9, Kanda-Tsukasamachi, Chiyoda-ku, Tokio 1018535, Japón, quien ha sido autorizado para firmar el documento adjunto, ha declarado en mi presencia que dicho Seiji EJIMA reconoció haber firmado el documento adjunto y que su firma es verdadera y genuina.

Fechado este 08 de mayo de 2013

(firma)
MINORU UI
Notario

Hay un sello que dice:
OFICINA DE ASUNTOS LEGALES DE TOKIO
NOTARIO
2-2-2, Uchisaiwaicho, Chiyoda-ku
Tokio, Japón

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: JAPÓN

Este documento público

2. ha sido firmado por MINORU UI
3. actuando en capacidad de NOTARIO DE LA OFICINA DE ASUNTOS
LEGALES DE TOKIO
4. lleva el sello/timbre de MINORU UI, NOTARIO

CERTIFICADO

5. en Tokio
6. Mayo 8, 2013
7. por el Ministro de Relaciones Exteriores
8. 13- No. 002708
9. Sello/timbre

[Sello]

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
JAPÓN

10. Firma

(Firma)

Ayako OGAWA
Para el Ministro de Relaciones Exteriores

63

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

SHIGA Masatake
1-9-2, Marunouchi, Chiyoda-ku, Tokyo
1006620
JAPON

Date of mailing (day/month/year)

19 April 2013 (19.04.2013)

Applicant's or agent's file reference

PC-14528

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/JP2011/076385

International filing date (day/month/year)

16 November 2011 (16.11.2011)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

ARTE CORPORATION
2-8-12, Iwamoto-cho, Chiyoda-ku, Tokyo
1010032
Japan

State of Nationality

JP

State of Residence

JP

Telephone No.

Facsimile No.

E-mail address

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

ARTE CORPORATION
2-8-12, Iwamoto-cho, Chiyoda-ku, Tokyo
1010032
Japan

State of Nationality

JP

State of Residence

JP

Telephone No.

Facsimile No.

E-mail address

☐ Notifications by e-mail authorized

3. Further observations, if necessary:

The person identified in Box 2 has been recorded as applicant for all designated States except US, MX, BR, KR, SG, PH, ID, VN, MY, AU, RU, EG, ZA, IL, CO, UA, NZ, TH.

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office
☐ the International Searching Authority
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search☐ the International Preliminary Examining Authority
☒ the designated Offices concerned
☐ the elected Offices concerned
☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. +41 22 338 70 10

Form PCT/IB/306 (January 2009)

Authorized officer

Abe-Mazzei Yuko

e-mail pt08.pct@wipo.int

Telephone No. +41 22 338 74 08

1/SG4HLVFAFRTS20

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
☐	Completa ☐
	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
☒	Completa ☒
	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
☐	Completa ☐
	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
☐	Completa ☐
	Incompleta ☐

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

19-11-18)



No. 13-136491- -00000-0000

Fecha: 2013-06-05 16:57:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 63