

992



ESPAÑA

10	ES	11	NUMERO	10	Y
		21	254281		
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			8-1-80		

MODELO DE UTILIDAD

16 ENE. 1981

50 PRIORIDADES:	52 FECHA	53 PAIS
51 NUMERO		

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL
	Int. Cl. 3 A61F5/167

54 TITULO DE LA INVENCION
"UN DISPOSITIVO ANTICONCEPTIVO"

71 SOLICITANTE (S)	(Case 2390)
THE PROCTER & GAMBLE COMPANY	

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
301 East Sixth Street, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos de América

72 INVENTOR (ES)
James Lee Drobish y Thomas William Gougeon

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE	(P.- 73.775)
DON FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ	

1

La presente invención combina las características deseables de los dispositivos que proporcionan un desprendimiento prolongado de medicamentos, p.ej. espermicidas o similares, en el área vaginal, con la ventaja adicional de que la construcción y forma sin igual de los presentes dispositivos permite llevarlos cómodamente en la vagina durante periodos de varias semanas, y que permanezcan sustancialmente sin alteración dentro de la cavidad vaginal durante las relaciones sexuales.

10

Es muy importante que la construcción de los presentes dispositivos permite situarlos en la vagina de tal manera que se asegure el máximo de protección contraceptiva. Como se puede ver por referencia a las figuras de la presente invención, los dispositivos muy preferidos de la presente tipo, para uso dentro de la cavidad vaginal, se caracterizan por una construcción en forma de domo y comprenden uno o más recipientes, teniendo dichos recipientes paredes que permiten el paso de monómeros tensioactivos espermicidas desde dentro de los recipientes a la vagina. La configuración de los dispositivos permite ponerlos en la proximidad mayor posible con la abertura cervical, y esta característica contribuye de forma importante a su eficacia contraceptiva. Desde luego, los muy preferidos dispositivos en forma de domo de la presente rodean sustancialmente y "tapan" la abertura cervical.

20

25

30

Los dispositivos contraceptivos de la presente invención hacen uso de la naturaleza coloidal en asociación de las soluciones de ciertos tensioactivos espermicidas, para proporcionar un depósito desde el que se desprende espermicida de manera controlada, a través de la membrana

1 semipermeable que constituye al menos una porción de la
pared del recipiente. Las micelas tensioactivas, como ta-
les, no se pueden difundir a través de la membrana semiper-
meable; primero se han de disociar, en o lejos de la membra-
5 na, a moléculas tensioactivas individuales que luego se di-
suelven en el material de la membrana y se difunden a tra-
vés del mismo hasta su superficie exterior, con lo cual
los monómeros tensioactivos están libres para disolverse
en el fluido vaginal que los rodea, proporcionando su efec-
10 to contraceptivo. Dado que la fuerza impulsora predominan-
te para la difusión es la diferencia de concentración en-
tre moléculas tensioactivas sin asociar (es decir, monóme-
ras) en la solución dentro y fuera del dispositivo contra-
ceptivo, la velocidad de transporte bajará drásticamente
15 cuando la concentración de monómero tensioactivo en el ex-
terior se aproxime a la del interior del dispositivo, pro-
duciendo así un comportamiento de desprendimiento deseable-
mente controlado del tensioactivo a través de la membrana.
En los presentes dispositivos, la mayor parte del tensio-
20 activo permanece en forma micelar, donde se halla como re-
serva para proporcionar una fuente de monómeros durante un
largo periodo de tiempo, suministrando así protección con-
traceptiva continua al usuario durante un periodo de tiempo
de 20-30 días.

25 Como se verá por la siguiente exposición, la
presente invención abarca dispositivos contraceptivos que
están especialmente adaptados al uso dentro de la cavidad
vaginal, en una posición posterior respecto a la entrada
y en gran proximidad a la abertura cervical, caracteriza-
30 dos por: medios de retención vaginal que tienen fijados en

1 ellos uno o más recipientes que tienen paredes, comprendien-
do al menos una porción de las paredes una membrana semi-
permeable sustancialmente no porosa, manteniendo dichos re-
5 recipientes un depósito de espermicida que comprende una so-
lución acuosa de un compuesto tensioactivo espermicida for-
mador de micelas, a una concentración igual a o por encima
de la concentración crítica de micelas de dicho compuesto
tensioactivo, siendo dichos recipientes con paredes de
membrana mantenidos en su posición en el dispositivo por
10 unos medios de puesta en posición, proporcionando así una
superficie de transporte en la cara del dispositivo. Los
dispositivos preferidos son aquellos en los que la superfi-
cie de transporte se extiende sustancialmente a través de
la cara del dispositivo. Los dispositivos en domo o en "for-
15 ma de taza", que se pueden situar de manera que tapen sus-
tancialmente la abertura cervical, son una realización es-
pecialmente preferida de la invención.

Se prefieren los dispositivos según la invención
en los que las paredes del recipiente que están frente a la
20 abertura cervical comprenden la superficie de transporte
de membrana semipermeable sustancialmente no porosa, ya
que el tensioactivo espermicida se suministra así directa-
mente a su punto de acción primordial. Además, así se evi-
ta el suministro de exceso de tensioactivo a la cavidad va-
25 ginal general. Sin embargo, los dispositivos en los que to-
das las paredes del recipiente comprenden la superficie de
transporte de membrana semipermeable sustancialmente no
porosa también son útiles, y están abarcados por la presen-
te invención.

30

La realización con mucho más preferida de los

1 presentes dispositivos contraceptivos comprende: un disco
en forma de domo, de doble pared, adecuado para tapar la
abertura cervical, comprendiendo al menos una pared de di-
cho disco una membrana semipermeable no porosa que tiene un
5 espesor comprendido entre aproximadamente 0,1 mm y aproxi-
madamente 0,4 mm, estando soldadas dichas paredes una con
otra para proporcionar recipientes, manteniendo dichos re-
cipientes una solución acuosa que comprende de aproximada-
mente 10% a aproximadamente 50% en peso de $C_{10}OE_5$ o $C_{10}OE_6$.
10 Tales dispositivos en los que las paredes están soldadas
entre ellas alrededor de sus bordes periféricos, para pro-
porcionar un recipiente con un borde dimensionalmente esta-
ble como medio de retención, y especialmente aquellos dis-
positivos en los que solo la superficie de transporte en-
frentada a la abertura cervical comprende la membrana semi-
15 permeable, son especialmente útiles y preferidos en la pre-
sente.

Otra realización preferida comprende un disposi-
tivo de doble pared, en forma de domo, donde la pared exte-
20 rior en forma de domo comprende unos medios de retención
no permeables dimensionalmente estables, y donde la pared
interior (enfrentada a la abertura cervical) comprende la
superficie de transporte de membrana semipermeable no poro-
sa.

25 La presente invención también proporciona un mé-
todo para conseguir contracepción en la vagina, que compren-
de: insertar dentro de la cavidad vaginal, en una posición
posterior respecto a la entrada, y en mucha proximidad a la
abertura cervical, un dispositivo caracterizado por: medios
30 de retención vaginal que tienen fijados a ellos uno o más

1 - recipientes que tienen paredes, comprendiendo al menos una
porción de las paredes una membrana semipermeable sustan-
cialmente no porosa, conteniendo dichos recipientes un de-
pósito de espermicida que comprende una solución acuosa de
5 un compuesto tensioactivo espermicida formador de micelas,
a una concentración igual a o por encima de la concentra-
ción crítica de micelas de dicho compuesto tensioactivo,
siendo mantenidos dichos recipientes con pared de membrana
en posición en el dispositivo por unos medios de puesta en
10 posición, proporcionando así una superficie de transporte
sobre el dispositivo, y poner el dispositivo de manera que
la superficie de transporte cubra o "bloquee" sustancial-
mente la abertura cervical, con lo que los monómeros ten-
sioactivos se difunden desde el dispositivo a través de la
15 superficie de transporte de la membrana, y bañan sustan-
cialmente a la abertura cervical con tensioactivo en los
fluidos vaginales, proporcionando efecto espermicida sobre
la espermia que entre en contacto con ellos.

20 Los presentes dispositivos se preparan a partir
de componentes que se describen en detalle a continuación.

DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

25 La Figura 1 es una vista en despiece ordenado
del muy preferido dispositivo en forma de domo del presen-
te tipo. El dispositivo comprende dos discos en forma de
domo que están montados en una estructura de "doble domo".

30 Como se ve por la Figura 1, el disco primero o
interior comprende una membrana 11 que es permeable a los
monómeros tensioactivos, pero que no es permeable al paso
de micelas tensioactivas a través de ella, y un borde 10

1 de soldadura. Convenientemente, el borde 10 de soldadura se modela del mismo material usado para preparar la membrana 11 semipermeable, durante el procedimiento de moldeo.

5 La mitad segunda o exterior en forma de domo del dispositivo preferido comprende un material 13 toxicológicamente aceptable y un borde 12 de soldadura. El material toxicológicamente aceptable usado para modelar el domo en esta porción del artículo no necesita ser un material de membrana semipermeable.

10 La Figura 1 representa las mitades del dispositivo en yuxtaposición apropiada para el montaje. Para montar el dispositivo, los bordes de soldadura se pueden soldar térmicamente o soldar por un adhesivo, conduciendo así el dispositivo montado representado en la Figura 2.

15 La Figura 3 es una vista en sección del dispositivo en forma de domo montado, que muestra la relación de la membrana 11 semipermeable, el material 13 de domo exterior, bordes 10 y 12 de soldadura soldados con un adhesivo 15. El recipiente formado uniendo las dos mitades del dispositivo está sustancialmente lleno de una solución acuosa de tensioactivo espermicida 14.

20

En el uso, el dispositivo en forma de domo se inserta en la vagina posterior a la entrada, para "tápar" sustancialmente la abertura cervical, de manera que la membrana 11 semipermeable está en la mayor proximidad posible a la abertura.

25

Se apreciará que si se desea se pueden usar otras configuraciones para los presentes dispositivos, para proporcionar contraceptivos vaginales. Los dispositivos de tales configuraciones alternativas también están abarcados

30

1 por la presente invención.

5 Por ejemplo, los presentes dispositivos pueden estar en configuración de disco plano, en vez de en forma de domo. Las paredes del disco aplanado se montan para proporcionar un recipiente para la solución de tensioactivo. Al menos una pared del recipiente está hecha de un material de membrana del tipo expuesto más adelante, que permita el paso de monómeros tensioactivos a través de ella, pero que retenga sustancialmente las micelas tensioactivas y el agua dentro del recipiente. En el uso, tal dispositivo se sitúa con la membrana semipermeable enfrentada a la abertura cervical, con lo que la abertura está sustancialmente bañada en tensioactivo espermicida a medida que se desprenden monómeros a través de la membrana.

15 En otra estructura alternativa, unos dispositivos planos o en forma de domo se compartimentan en recipientes múltiples, comprendiendo las paredes de dichos recipientes la membrana semipermeable, y situados de manera que se enfrenten con la abertura cervical. Tales dispositivos que tienen una pluralidad de recipientes ofrecen la ventaja de que, en caso de rotura accidental de algunos recipientes durante el uso, otros recipientes permanecen intactos para continuar suministrando monómeros tensioactivos espermicidas al área que rodea a la abertura cervical.

25 Como se muestra en las figuras, el borde 12 de soldadura representado en la estructura de disco en doble domo preferida proporciona unos medios de puesta en posición que sirven para unir las mitades del dispositivo y mantener el recipiente membranoso en la posición apropiada para proporcionar una superficie de transporte para el ten

1 -sioactivo espermicida. Además, el borde de soldadura es
 más grueso y más resiliente que otras partes del disposi-
 tivo, y por tanto proporciona también los medios de reten-
 ción vaginal que mantienen al dispositivo en su sitio den-
 5 tro de la vagina durante el uso. Se apreciará que para es-
 tos fines se pueden emplear medios de retención vaginal dis-
 tintos de un borde de soldadura. Por ejemplo, se puede pre-
 parar un dispositivo en forma de disco, del tipo represen-
 tado en las figuras, usando unos medios de puesta en posi-
 10 ción de domo exterior relativamente gruesos, plegables,
 pero resilientes y cómodos, con un domo interior de membra-
 na semipermeable fijado a ellos. La resiliencia del domo
 exterior también proporciona medios de retención. Así, es-
 te miembro estructural único retiene en el dispositivo a
 15 la membrana interior en forma de domo y proporciona unos
 medios por los que el propio dispositivo es retenido en
 la vagina.

Otras configuraciones alternativas para los me-
 dios de retención vaginal en dispositivos en forma de dis-
 20 co incluyen, por ejemplo, discos trilobulados y discos mul-
 tilobulados, tales como discos hexalobulados y discos oc-
 talobulados. En tales dispositivos, el borde o filo alrede-
 dor de su periferia está caracterizado por una pluralidad
 de lóbulos blandos y cómodos, pero resilientes, que favo-
 25 recen la retención del dispositivo en la vagina.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Por la presente invención se construyen disposi-
 tivos que suministran dosis dosificadas de tensioactivos
 30 espermicidas a la cavidad vaginal, proporcionando una forma

1 -o configuración por la que dichos dispositivos pueden permanecer en la vagina durante las relaciones sexuales.

La configuración de los presentes dispositivos está diseñada para proporcionar una membrana semipermeable como superficie de transporte para los monómeros tensioactivos, extendiéndose dicha superficie de transporte a través de la totalidad de la superficie del cuello (es decir, cubriendo sustancialmente la abertura cervical). Esto elimina problemas ocasionados por pequeños movimientos laterales del dispositivo asociados con contracciones/acciones musculares de la usuaria mientras lo lleva. Muy importante, al proporcionar una superficie de transporte que está en la mayor proximidad posible con el cuello, el tensioactivo tiene la trayectoria más corta posible hasta la abertura cervical. Dado que la concepción está asociada con la transmisión de esperma a la abertura, se apreciará que al suministrar monómeros tensioactivos de la manera más eficaz a este punto en la vagina, se proporciona la protección contraceptiva más eficiente y eficaz.

20 La configuración de los presentes dispositivos permite situarlos en gran proximidad a la abertura cervical (es decir, realmente en contacto o dentro de una distancia de aprox. 1 mm a 10 mm) o, en el caso del dispositivo preferido en forma de domo, envolver y tapar sustancialmente la abertura cervical. Así, los presentes dispositivos suministran los tensioactivos espermicidas más eficiente y eficazmente que los dispositivos expuestos en las solicitudes de patente de los EE.UU., ahora concedidas, de Goudeon y Drobish, serie n.º 636.897, 636.898 y 636.899.

30 Se ha reconocido desde hace mucho que es deseable

1 proporcionar formas de dosificación medidas de diversos
agentes biológicamente activos o medicinales. Las dosis
medidas se pueden manifestar como "desprendimiento contro-
lado" o "desprendimiento sostenido" de un material dado.
5 La distinción entre desprendimiento controlado y desprendi-
miento sostenido o prolongado ha sido reconocida; véase
Cowsar en "Advances in Experimental Medicine and Biology"
(Avances en medicina y biología experimental), vol. 49,
"Controlled Release of Biologically Active Agents" (Despren-
10 dimiento controlado de agentes biológicamente activos), ed.
Tanquary and Lacey, Plenum Press, Nueva York 1974.

En breve, los dispositivos de desprendimiento
controlado del presente tipo responden rápidamente a cambios
tales como efectos de dilución en el ambiente exterior.
15 al artículo, p.ej. por cambios del fluido del cuerpo; mien-
tras que los artículos de desprendimiento sostenido no lo
hacen. El resultado neto es que los dispositivos basados
en el principio de desprendimiento controlado son capaces
de establecer rápidamente un nivel o concentración eficaz
20 de un medicamento u otro agente en un ambiente elegido, y
luego cortar sustancialmente el desprendimiento para mante-
ner la concentración a ese nivel. En contraste, los artí-
culos de desprendimiento sostenido suministran un agente
a velocidad constante, y no presentan por retorno de infor-
25 mación la regulación del desprendimiento que presenta un
artículo de desprendimiento controlado.

Se apreciará que los dispositivos que trabajan
por el mecanismo de desprendimiento controlado proporcio-
nan sustanciales ventajas sobre los artículos de desprendi-
30 miento sostenido, para ciertos usos. Por ejemplo, la dispo

1 - sición de un sistema de medicamento con desprendimiento
controlado, formulado apropiadamente, en la cavidad del
cuerpo de un animal, en contacto con los fluidos del cuer-
po, establece y mantiene una concentración eficaz del medi-
5 camento en los fluidos. El sistema responde a la dilución
o agotamiento a medida que se secretan fluidos adicionales,
o el medicamento es unido a tejidos, absorbido, etc., man-
teniendo así automáticamente la concentración de medicamen-
to en el nivel apropiado.

10 Como se expone por Laughlin en la patente alema-
na 2.610.880, abierta para inspección el 7 de octubre de
1976, las soluciones de compuestos tensioactivos formadores
de micelas pueden ser encerradas de forma que se pueden
desprender, en un recipiente que comprende una membrana mi-
15 croporosa. Los artículos así preparados son estables y no
padecen de rotura osmótica cuando se ponen en cavidades
del cuerpo en contacto con los fluidos del cuerpo. En vez
de ello, los artículos estables proporcionan desprendimien-
to controlado del tensioactivo en los fluidos del cuerpo.
20 La selección apropiada de membrana y tensioactivo propor-
ciona un medio para conseguir diversos efectos biológicos,
p.ej. actividad antimicrobiana, actividad espermicida, y
similares. Laughlin enseña el uso de membranas porosas ta-
les como celulosa. Sin embargo, la celulosa es frágil y es
25 muy difícil de modelar en dispositivos de desprendimiento
controlado.

30 Por la presente invención se ha descubierto que
diversos elastómeros no porosos se pueden modelar en membra-
nas que permiten el paso de monómeros tensioactivos esper-
micidas a través de ellas, de manera controlada. Tales

1 - membranas no son frágiles; por tanto, se preparan fácilmente a partir de ellos artículos estables de desprendimiento controlado, con formas óptimas para proporcionar protección contraceptiva vaginal.

5 Además, las membranas usadas en los presentes dispositivos son sustancialmente impermeables al agua líquida. En el uso, los monómeros de tensioactivo espermicida se difunden a través de la membrana hasta la vagina (supuestamente en virtud de su solubilidad en la membrana),
10 mientras que las micelas tensioactivas no lo hacen. Dado que las membranas no son porosas, y que son sustancialmente impermeables al agua en cantidad y fluidos del cuerpo, no desarrollan indeseablemente presión interior en un ambiente acuoso.

15 En contraste, la presión osmótica causa alguna rigidez en los dispositivos de Laughlin, lo que puede ayudar a su retención en la vagina. Sin embargo, el desarrollo de presión hidrostática interior debido a efectos osmóticos puede causar al menos dos desventajas en los dispositivos de Laughlin: (1) esta presión somete a tensión
20 a los componentes estructurales de membrana del dispositivo, haciéndolos más susceptibles de rotura bajo la influencia de más fuerza exterior, en comparación con lo que sucedería de lo contrario; y (2) esta presión impide el uso
25 de productos que tienen áreas de membrana relativamente anchas sin soportar, en la presente aplicación contraceptiva vaginal. Los productos así diseñados se inflarían indeseablemente, a formas incómodas y potencialmente ineficaces como contraceptivo. En cualquier caso, la presión osmótica no es, por sí misma, la fuerza que mueve al tensio-

1 activo a salir de los dispositivos de Laughlin ni de los
dispositivos aquí expuestos. Más bien, en ambos casos, es
la diferencia de potencial químico a través de la membrana
(es decir, sustancialmente la concentración de monómero
5 tensioactivo) lo que causa el desprendimiento de monómeros
tensioactivos espermicidas del dispositivo. Sin embargo,
como se ha notado antes, Laughlin emplea membranas micro-
porosas tales como celulosa hinchada, que comprenden cana-
les microporosos, llenos de agua, a través de los cuales se
10 transportan los monómeros. En contraste, los presentes dis-
positivos usan materiales de membrana no porosos a través
de los cuales migran los monómeros tensioactivos, disol-
viéndose primero en ellos y difundiéndose luego a través
de ellos.

15 Además, los presentes dispositivos no funcionan
por un mecanismo de presión osmótica, y por tanto son en-
teramente diferentes de los dispositivos de "bombeo" para
suministrar medicamentos descritos en la técnica y accio-
nados osmóticamente.

20 Son dispositivos muy preferidos aquellos que fun-
cionan por un mecanismo de desprendimiento controlado. Sin
embargo, los dispositivos que funcionan por un mecanismo
de desprendimiento sostenido también se pueden construir
de la manera aquí expuesta, de forma que se puedan retener
25 en la vagina durante las relaciones sexuales. Por tanto,
los dispositivos de desprendimiento sostenido de la cons-
trucción y forma sin igual de los presentes dispositivos
están enteramente contemplados por la presente invención.

Recipiente

30 En términos generales, los presentes dispositivos

1 comprenden un recipiente, o múltiples recipientes, siendo
dicho recipiente insoluble en los fluidos vaginales, en un
dispositivo total de la configuración antes descrita. El
recipiente tiene la solución tensioactiva encerrada en él.
5 Al menos una porción del recipiente comprende una membrana
polímera no porosa que permite el desprendimiento de monó-
meros tensioactivos en la vagina, pero que impide sustan-
cialmente el transporte de las micelas tensioactivas, más
grandes. En breve, la membrana es la superficie de trans-
10 porte que discrimina selectivamente entre el paso de monó-
meros y micelas.

Los recipientes usados en los presentes disposi-
tivos se pueden hacer parcialmente de cualquier material
estable, tal como vidrio, plástico, etc, que no sea permea-
15 ble, incluso para monómeros tensioactivos. Desde luego,
los recipientes se deben hacer de un material que sea iner-
te para las soluciones tensioactivas que se estén usando,
así como para los tejidos vaginales, pero la selección de
materiales de recipientes inertes no es problema. Al menos
20 alguna porción del recipiente usado en los presentes dispo-
sitivos ha de comprender una membrana polímera no micropo-
rosa que permita la difusión de los monómeros tensioacti-
vos espermicidas a través de ella y a la cavidad vaginal.
Por las razones antes expuestas, al menos aquella pared del
25 recipiente que está enfrentada con la abertura cervical
comprende la membrana de desprendimiento controlado. Alter-
nativamente, se puede hacer de material de membrana la to-
talidad del dispositivo.

Los dispositivos de desprendimiento controlado
30 preferidos son aquellos en los que el recipiente comprende

1 una envolvente, en forma de domo, de la membrana de desprendimiento controlado.

5 Las membranas usadas en los dispositivos de desprendimiento controlado se caracterizan por parámetros que reflejan su resistencia, integridad y capacidad para dejar pasar monómeros tensioactivos y retener micelas tensioactivas, como sigue:

10 Las membranas deben ser sustancialmente insolubles en agua, de manera que mantengan su resistencia e integridad cuando están en contacto con los fluidos del cuerpo.

15 Dado que los dispositivos se han de usar en contacto con los fluidos y tejidos del cuerpo, las membranas (y la totalidad del recipiente y dispositivo) deben ser toxicológicamente aceptables. Además, el material de membrana será más de preferencia inmunológicamente aceptable, y no será rechazado por los mecanismos naturales de defensa del cuerpo, ni tendrá ningún efecto adverso sobre la velocidad de formación de anticuerpos y similares.

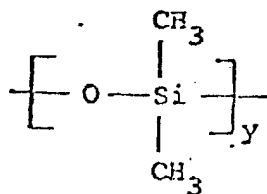
20 La membrana ha de poseer la capacidad de proporcionar desprendimiento dosificado de los monómeros tensioactivos, para proporcionar el prolongado beneficio contraceptivo del artículo.

25 La membrana ha de ser suficientemente resistente, pero flexible, de manera que se pueda modelar en la forma muy preferida de los dispositivos aquí expuestos.

30 Las membranas aquí empleadas comprenden elastómeros no porosos, preferiblemente polímeros de silicona o cauchos de látex, ya sean naturales o sintéticos. Las membranas tienen generalmente un espesor comprendido entre

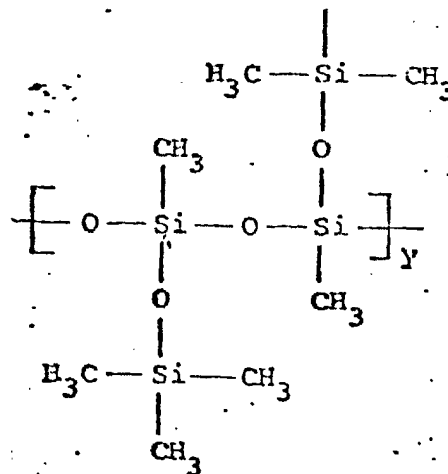
1 - aproximadamente 0,02 mm y aproximadamente 0,6 mm, de prefe-
 rencia aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 0,4 mm.
 Eligiendo un espesor de membrana dentro de este intervalo,
 se proporcionan artículos estables, no frágiles, pero fle-
 5 xibles y cómodos que transportan eficazmente monómeros ten-
 sioactivos a la vagina.

Los polímeros de silicona usados para preparar
 las membranas para uso en los presentes dispositivos son
 preferiblemente polidimetilsiloxanos, es decir, polímeros
 10 de silicona que contienen la unidad repetida:



15 donde y es un entero comprendido entre aproximadamente
 100-100.000.

Las unidades repetidas del polímero de silicona
 pueden contener ramificación de cadena secundaria y reticu-
 20 lación, p.ej.:



30 Puede haber diversos grupos funcionales presentes

1 en la estructura básica de polímero de silicona, para facilitar la reticulación/curado.

5 Los polímeros de silicona adecuados para uso en la presente se pueden preparar, por ejemplo, hidrolizando dimetildiclorosilano o mezclas de dimetildiclorosilano, tri-
clorometilsilano y clorotrimetilsilano con agua, de manera bien conocida. Alternativamente, los "oligómeros" de siloxano se pueden polimerizar y "curar" de diversas maneras bien conocidas en la técnica. Los polímeros de silicona adecuados para preparar las membranas para uso en la presente invención también están disponibles comercialmente de suministradores tales como Dow Corning Corporation y General Electric Corporation.

15 Los cauchos de látex que se pueden usar en la presente invención pueden ser los polímeros de caucho en látex natural o sintético de que se dispone comercialmente. Entre tales materiales se incluyen, por ejemplo, los cauchos tipo neopreno, los cauchos tipo Buna [®], y similares. También se puede usar caucho natural o sintético que esté calandrado o moldeado.

20 Otros tipos de polímeros no porosos que se pueden usar para modelar membranas para uso con dispositivos del presente tipo comprenden, por ejemplo, mezclas de polímeros de silicona y cauchos de látex; copolímeros de polímeros de silicona y diversos otros materiales polímeros tales como los policarbonatos, y similares; elastómeros tales como los bien conocidos copolímeros de bloque de estireno/butadieno; copolímeros de etileno-acetato de vinilo, etc.

30 Diversas membranas polímeras adecuadas para uso

1 en los dispositivos contraceptivos de la presente invención se pueden determinar fácilmente usando el método de transporte de tensioactivo expuesto más adelante.

5 Membranas muy preferidas para uso en la presente invención son las membranas no porosas que comprenden polímeros de silicona, especialmente los polidimetilsiloxanos manufacturados bajo condiciones "limpias" y vendidos para diversos usos médicos. Tales materiales no ofrecen riesgos para uso prolongado en contacto con tejidos humanos, y proporcionan excelente transporte de monómeros tensioactivos, especialmente los preferidos tensioactivos espermicidas no iónicos del tipo $C_{10}OE_5$ y $C_{10}OE_6$, como se describe más adelante. Estos polímeros de silicona se pueden modelar fácilmente en membranas para uso en dispositivos que tienen la configuración preferida en forma de domo, aquí expuesta. Ejemplos típicos de tales materiales de silicona incluyen Silastic [®] 382 y Dow Corning [®] MDX 4-4210, MDX 4-4515, MDX 4-4516 y Q 7-2213, disponibles de Dow Corning Corporation.

20

Tensioactivo espermicida

El uso de soluciones de tensioactivo que forma micelas, en los presentes dispositivos contraceptivos, tiene como resultado varias ventajas importantes frente a otros tipos de sistemas de dosificación dosificada.

25

Primero, los tensioactivos empleados como agente activo de los dispositivos contraceptivos de la presente invención parecen funcionar por un efecto enteramente localizado sobre la esperma mótil. (El término "espermicida", tal como aquí se emplea, abarca tensioactivos que realmen-

30

1 te "matan" a la esperma animal, incluyendo la humana, así
como aquellos que inmovilizan o desactivan de otra forma
a las células de la esperma). Por tanto, se evitan los in-
deseables efectos secundarios que pueden acompañar al uso
5 prolongado de drogas contraceptivas sistémicas, tales como
hormonas.

Además, el uso de tensioactivos eficaces, sin
riesgo, como espermicida, permite al formulador de los
presentes dispositivos emplear gran exceso del espermicida
10 con ellos. La característica de desprendimiento controlado
permite la formulación de dispositivos que contienen más
espermicida (tensioactivo) que la necesidad usual espara-
da, pero (1) reduce la probabilidad de efectos secundarios,
regulando la concentración a un nivel mínimo, y (2) permi-
15 te variaciones desusadas de la cantidad de espermicida re-
querida o del periodo de tiempo en que se pudiera necesi-
tar. Por tanto, los presentes dispositivos proporcionan
un "factor de seguridad" del orden de varios múltiplos,
respecto a eficacia contraceptiva prolongada.

20 Los presentes dispositivos pueden ser algo flác-
cidos, en vez de turgentes. Por tanto, la diferencia de
presión a través del recipiente continente es pequeña o
cero, y el recipiente es estable y no está sujeto a rotu-
ra hidrostática. Este deseable atributo de los presentes
25 dispositivos se ha de contrastar con la situación que se
presenta cuando una solución de concentración similar, de
un soluto no formador de micelas de peso molecular similar,
se encierra en una membrana de difusión permeable al agua,
con lo que se pueden desarrollar presiones hidrostáticas
30 internas de decenas o cientos de atmósferas debido a efec-

1 - tos osmóticos, conduciendo así a la rotura de la membrana.

Los tensioactivos empleados en los presentes dispositivos y procedimientos se caracterizan por varios parámetros. En general, los tensioactivos se eligen entre
5 aquellos que, en combinación con la membrana semipermeable antes descrita, proporcionan una relación apropiada entre el desprendimiento y el deseado uso final contraceptivo de los dispositivos.

Los presentes tensioactivos se caracterizan por
10 su capacidad de disolverse en un disolvente (normalmente agua) y formar un coloide de asociación, o micelas, en él. Se ha descubierto ahora que las micelas tensioactivas no penetran en las paredes de los recipientes membranosos aquí
15 usados. Sin embargo, los monómeros tensioactivos sí se difunden a través de las paredes membranosas y a la vagina. Así, en virtud del equilibrio entre tensioactivo micelar y monómero, la solución de micelas tensioactivas proporciona un depósito para el suministro controlado de monómeros
20 tensioactivos espermicidas al ambiente exterior al dispositivo, es decir, la vagina, especialmente el área inmediatamente alrededor de la abertura cervical. En una solución tensioactiva que esté suficientemente concentrada para formar verdaderas micelas, la concentración de monómero en
25 equilibrio con el tensioactivo micelar permanece sustancialmente constante en la llamada "concentración crítica de micelas" (ccm), en amplio intervalo de la concentración total de tensioactivo. Para conseguir completamente las ventajas sin igual de los tensioactivos, en dispositivos del presente tipo, se prefiere usar aquellos tensioactivos espermicidas que tienen una ccm de como máximo aproximada-

30

1 mente 5×10^{-3} molar (M). En particular, eligiendo tensio-
activos con esta baja ccm, la usuaria de los presentes dis-
positivos está expuesta a solo cantidades mínimas de ten-
sioactivo, minimizando así cualquier posible riesgo toxico-
5 lógico.

Se ha de apreciar que los tensioactivos "netos",
es decir, no en solución, no están en forma de agregados
micelares y, por tanto, simplemente atraviesan las paredes
de las membranas de manera incontrolada indeseable, elimi-
10 nando así el efecto de depósito proporcionado por las micle-
las tensioactivas.

Quando se usan como contraceptivos entre periodos
es necesario, naturalmente, elegir tensioactivos que pro-
duzcan la deseada respuesta espermicida. Además, para ase-
15 gurar los beneficios de desprendimiento controlado, también
es necesario elegir tensioactivos cuyos monómeros sean rá-
pidamente transportados a través de las paredes membra-
sas del recipiente, para establecer una concentración efi-
caz de tensioactivo en el área vaginal.

20 Por las consideraciones anteriores se apreciará
que diversos tensioactivos se pueden ensayar in vitro en
un medio simple que se aproxime a diversos fluidos del
cuerpo (tal como solución salina fisiológica o agua desti-
lada), para determinar la concentración a la que el tensio-
25 activo ha de estar presente en tal medio para proporcionar
eficacia espermicida. Los tensioactivos cuyos monómeros son
transportados a través de la membrana encerradora del dis-
positivo, proporcionando al menos la concentración eficaz
antes mencionada en el medio, son útiles en la presente.
30 Por inmersión en un disolvente externo (p.ej. fluidos va-

1 ginales), los presentes dispositivos de desprendimiento
 controlado suministran monómeros tensioactivos al disolven-
 te externo en el procedimiento de transporte rápido, o
 "primario". Tras alcanzar esta concentración exterior apro-
 5 ximadamente la ccm del tensioactivo, el transporte de mo-
 nómero se hace drásticamente más lento, ya que la concen-
 tración de monómero a ambos lados de la membrana semiper-
 meable es casi igual. Los procedimientos de transporte "se-
 cundario", más lentos, pueden llevar un poco más del ten-
 10 sioactivo a través de la membrana hasta la vagina, pero es-
 to no agota sustancialmente el depósito de tensioactivo en
 los presentes dispositivos.

Por lo que antecede se desprende que para conse-
 guir el deseado efecto espermicida la relación, R, entre
 15 la ccm del tensioactivo y su concentración eficaz como es-
 permicida, $C_{\text{esperm.}}$, p.ej. en solución salina, es decir,

$$R = \frac{\text{ccm}}{C_{\text{esperm.}}}$$

20 debe ser mayor que o igual a aproximadamente 1. Unas con-
 sideraciones similares son válidas para medios externos dis-
 tintos de la solución salina, es decir, medios fluidos ta-
 les como fluidos vaginales, agua, etc, en los que los pre-
 sentes monómeros tensioactivos son solubles. Por tanto,
 25 los compuestos preferidos para uso en los dispositivos
 aquí descritos tienen valores de R que son mayores que o
 iguales a aprox. 1, es decir,

$$R \geq \text{aprox. } 1$$

1 menor que aproximadamente $5 \times 10^{-3} M$ y cumplen este crite-
 5 rio para uso en los presentes dispositivos preferidos de
 desprendimiento controlado. Varios tipos de tensioactivo
 que tienen esta ccm preferida proporcionan una respuesta
 10 espermicida deseable. Además, varios tensioactivos presen-
 tan la relación requerida, $R \gg$ aprox. 1, entre ccm y acti-
 vidad espermicida.

En base exclusivamente a las anteriores conside-
 raciones, ejemplos representativos de tensioactivos útiles
 10 en la presente incluyen tensioactivos no iónicos tales: co-
 mo $n-C_{10}H_{21}(OCH_2CH_2)_5OH$ (abrev. $C_{10}OE_5$) y $n-C_{10}H_{21}(OCH_2CH_2)_6OH$
 ($C_{10}OE_6$); tensioactivos semipolares tales como $C_{12}H_{25}S(NH)_2CH_3$
 y $C_{12}H_{25}(CH_3)_2AsO$; y tensioactivos catiónicos tales como
 15 $C_{16}H_{33}N^+(CH_3)_3, Cl^-$ y $C_{16}H_{33}N^+C_5H_5, Cl^-$. Estos tensioactivos
 están caracterizados por $R \gg 2$ y $ccm < 10^{-3}$.

Se ha de entender que en artículos de desprendi-
 miento controlado se pueden emplear otros tensioactivos
 que tienen una ccm de aproximadamente $10^{-3} M$, o menos, pe-
 20 ro que presentan una actividad algo menor como agentes es-
 permicidas, es decir, tensioactivos en los que aprox.

$1 < R < 2$. Sin embargo, la respuesta biológica a estos últi-
 mos tensioactivos es algo menor que la del grupo preferido,
 y el margen de eficacia, es decir, $R-1$, no es tan grande.

En este grupo de tensioactivos están incluidos el $n-C_{12}OE_9$;
 25 $n-C_{16}EO_1SO_4^-, Na^+$; $C_{12}H_{25}(CH_3)_2OP$; $n-C_{10}OE_4$; $C_{12}H_{25}(C_2H_5)_2OP$;
 $C_{16}H_{33}$ amoniopropanosulfonato; y nonaetoxilato de nonilfe-
 nol.

Como se puede ver por lo que antecede, diversos
 tipos de tensioactivos son útiles en dispositivos contra-
 30 ceptivos de desprendimiento controlado del presente tipo.

1 Sin embargo, cuando se están preparando dispositivos dise-
ñados para uso como contraceptivos entre periodos en seres
humanos, se han de considerar propiedades fisicoquímicas
adicionales de los tensioactivos. Por ejemplo, los tensio-
5 activos deben ser toxicológicamente aceptables para uso en
el cuerpo durante periodos de tiempo extensos. Los tensio-
activos tampoco deben ser irritantes para los delicados
tejidos de la vagina y útero. Los tensioactivos preferidos
no deben unir sustancialmente las proteínas de suero que se
10 hallan en el área vaginal entre periodos de flujo menstrual,
ya que el resto de tensioactivo-proteína unidos no actúa
como espermicida, y acelera el agotamiento de tensioactivo
del depósito (micelas) dentro del dispositivo. Los monóme-
ros tensioactivos han de ser capaces de disolverse o repar-
15 tirse en la membrana encerradora del dispositivo, y difun-
dirse a través de esta membrana, de manera eficiente y efi-
caz. Finalmente, el tensioactivo se debe elegir entre aque-
llos que no se unan a puntos cargados de la membrana de di-
fusión encerradora, ya que la unión inhibe el paso de los
20 monómeros tensioactivos a través de la membrana. En parti-
cular, los tensioactivos iónicos son molestos en este as-
pecto. Además, algunos tensioactivos iónicos son demasiado
polares para repartirse en y difundirse eficazmente a tra-
vés de las membranas de silicona preferidas.

25 En base a los factores anteriores, y consideran-
do la alta actividad espermicida de los compuestos, los
tensioactivos no iónicos de óxido de alcohileno, especial-
mente los bien conocidos productos de condensación de óxi-
do de etileno con alcoholes alifáticos o alcohilfenoles,
30 son preferidos en la presente. En particular, los tensio-

1 activos $C_{10}OE_5$ y $C_{10}OE_6$ son muy preferidos para uso en los
presentes dispositivos contraceptivos de desprendimiento
controlado. Entre estos últimos compuestos, el $C_{10}OE_5$ tie-
5 ne la ventaja de un peso molecular menor, y por tanto pro-
porciona más monómero espermicida por peso dado de compues-
to. Por tanto, el $C_{10}OE_5$ es el más preferido para uso en
los dispositivos contraceptivos de desprendimiento contro-
lado, entre periodos, de la presente invención.

10 Los tensioactivos antes expuestos son todos bien
conocidos por las técnicas de la detergencia, y se pueden
preparar por diversos procedimientos expuestos en la técni-
ca.

Procedimiento de transporte de tensioactivo...

15 Una célula para ensayar el transporte de monóme-
ros tensioactivos a través de membranas es como sigue. Se
corta por la mitad una varilla de 40 mm (diámetro) x 50 mm
(longitud) de polimetacrilato de metilo, y cada mitad se
mecaniza adecuadamente para proporcionar cavidades de 16
20 mm (diámetro) x 10 mm (profundidad), de manera que las ca-
vidades coincidan cuando las mitades de la varilla se vuel-
ven a montar. Cada cavidad está provista de dos agujeros
de entrada para llenado y toma de muestras. Se usa una mor-
daza de latón para mantener firmemente juntas las dos mi-
25 tades de la célula.

El ensayo de transporte de tensioactivo se efec-
túa de la siguiente manera. Un disco de 3 cm de diámetro,
del material de membrana a ensayar, se empareda entre las
mitades de la célula encerrando una perla de vidrio de 3
30 mm a cada lado de la membrana, para proporcionar agitación.

1 Una mitad de la célula se llena de agua destilada, y la otra
mitad se llena de una solución acuosa de un tensioactivo
5 marcado con radiactividad. Los agujeros de entrada se
cierran herméticamente con cinta impermeable, y la célula
se pone en un baño a 37°C, en un dispositivo que permite
hacer girar la célula axialmente a aproximadamente 50 rpm.
Periódicamente se levanta la célula del baño, y se toma
muestra de la solución en el compartimento deseado.

10 Un método típico, usando una membrana de poli-di-
metilsiloxano (Dow Corning [®] MDX 4-4210), es como sigue.
Tras cargar la célula, la célula se mantiene en el baño a
37°C durante periodos de tiempo variables, tras cada uno
de los cuales se retira la cinta de los agujeros de entra-
da y se retiran por duplicado muestras de 10 microlitros
15 (µl) mediante jeringa, y se exprimen a un vial medidor. En
el subsiguiente recuento de escintilación, cada vial de
muestra se carga con 10 µl de una solución de 0,8% de 2-di-
feniloxazol y 0,01% de 1,4-bis-(2-(4-metil-5-feniloxazo-
lil))-benceno en una mezcla de etanol/tolueno 1:1. Los via-
20 les (dos para cada periodo de tiempo) se ponen luego en el
compartimento de refrigeración de un instrumento contador,
y se enfrían a 4°C antes de ser contados durante 5 minutos
cada uno. Los recuentos por minuto se convierten en ppm
aplicando un factor hallado contando una o más muestras pa-
25 trón. Tomando muestras a intervalos regulares se puede di-
bujar una curva que representa la concentración de tensio-
activo en el lado inicialmente libre de tensioactivo de la
célula, frente al tiempo de toma de muestra, que describe
el transporte del tensioactivo a través de la membrana.

30 Siguiendo el método de transporte de tensioacti-

1 vo antes expuesto, la cavidad de célula designada (A) se
 carga con una solución de tensioactivo, y la cavidad desig-
 nada (B) se carga con agua destilada. Las cavidades de cé-
 lula se separan por la membrana de ensayo, p.ej. polidimetil
 5 siloxano. La concentración de tensioactivo transportado a
 la cavidad (B) se determina de la manera anterior, y se re-
 presenta el gráfico de la concentración de tensioactivo en
 (B) frente al tiempo.

Este gráfico describe una curva de transporte de
 10 monómero que al principio se eleva a gran velocidad (pen-
 diente primaria) y, más allá de un cierto límite, se eleva
 a una velocidad mucho menor (pendiente secundaria). La cur-
 va de transporte de monómero tiene la forma general
 $C = C_2(1 - e^{-t/\tau}) + S_2 t$, donde C = concentración de tensio-
 15 activo en la cavidad (B), C_2 = la intersección a tiempo ce-
 ro de la pendiente secundaria, t = tiempo, τ = la cons-
 tante de tiempo, y S_2 = la pendiente secundaria. La pendi-
 ente primaria, S_1 , es la pendiente de la curva a $t = 0$, y
 está dada por:

$$20 \quad S_1 = \frac{C_2}{\tau} + S_2$$

Para dispositivos de desprendimiento controlado
 del presente tipo, la combinación de tensioactivo y una
 membrana adecuada debe producir una curva de transporte de
 25 monómero en la que S_1 es relativamente grande, S_2 es rela-
 tivamente pequeño, y C_2 es aproximadamente igual a la ccm
 del tensioactivo que se esté ensayando. La proporción
 S_2/S_1 es de 0 a aproximadamente 0,1. S_1 debe ser general-
 mente no menos que aproximadamente 10 ppm/h, y preferible-
 30 mente estará comprendido entre aproximadamente 100 ppm/h

1 y aproximadamente 200 ppm/h.

En base a lo que antecede, se pueden elegir combinaciones de tensioactivo/membrana que proporcionen artículos de desprendimiento controlado del presente tipo.

5 Un artículo muy preferido aquí, que es particularmente útil como contraceptivo vaginal, comprende una solución de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% (peso) de $C_{10}OE_5$ encerrada dentro de una membrana de polidimetilsiloxano.

10 Método de fabricación

Lo que sigue describe un método típico para fabricar un artículo preferido, en forma de doble domo, del tipo aquí expuesto. Aunque la descripción se refiere a un procedimiento preferido y conveniente para preparar los artículos a partir de un polímero de silicona, se pueden emplear diversos métodos de fabricación para preparar otros dispositivos abarcados por la presente invención.

15 El elastómero de calidad limpia Dow Corning[®] MDX 4-4210 (Dow Corning Corporation, Midland, Michigan) se suministra en dos partes: una base de elastómero y un agente de curado que, cuando se mezclan y curan, forman la membrana de polímero de silicona acabada. En la práctica, aproximadamente 10 partes de base de elastómero se mezclan con aproximadamente 1 parte de agente de curado. La mezcla se desairea en una cámara de vacío hasta que no se puede ver más aire atrapado. La mezcla desaireada se inyecta luego en cavidades de molde de dimensiones apropiadas para las mitades del dispositivo en forma de domo. Las mitades de silicona se curan por calentamiento en el molde a aprox.
20 25 30 125°C, durante al menos aproximadamente 15 minutos. Se

1 - apreciará que las dimensiones del molde se pueden ajustar para proporcionar el espesor deseado de la resultante membrana de silicona.

5 La elección de agente de curado para polímeros de silicona no es crítica para el funcionamiento de los dispositivos preparados de la manera de la presente invención. Dependiendo del polímero de silicona concreto elegido, diversos catalizadores o agentes de curado de silice-
10 nas, a base de platino, a base de estaño y a base de peróxido, bien conocidos en la técnica, son adecuados para uso en la preparación de membranas de silicona. Sin embargo, se ha descubierto ahora que, en el uso prolongado en la vagina, algunos agentes de curado pueden hacer que la mem-
15 brana de silicona quede descoloreada. Aunque esta descoloración no afecta perjudicialmente al funcionamiento de los dispositivos, adoptan un aspecto no sanitario. Aparentemente, algunos compuestos de azufre y/o amino que se dan de forma natural, presentes en los fluidos vaginales, interaccionan de alguna manera con los agentes de curado a ba-
20 se de estaño, tal como octoato estannoso, causando la descoloración. Sea cual sea la causa, es preferible, desde un punto de vista estético, evitar, en la preparación de artículos optimizados del presente tipo, el uso de agentes de curado a base de estaño y de agentes de curado que for-
25 men complejos coloreados con los componentes de los fluidos vaginales. Por tanto, los agentes de curado de silicona a base de peróxido o, preferiblemente, a base de platino, se prefieren para uso en la presente invención. Tales materiales son bien conocidos en la técnica, y se pueden
30 elegir de relaciones en textos normales. Alternativamente,

1 se pueden elegir polímeros adecuados, sustancialmente exen-
tos de agentes de curado formadores de color, para prepa-
rar y curar polímeros de silicona de manera normal, e incu-
bar los polímeros en las vaginas de animales de laboratorio
5 vivos, para determinar su propensión a la descoloración.

Tras haber preparado las dos mitades del dispositi-
tivo en forma de doble domo, se pone una capa uniforme de
adhesivo de silicona (p.ej. silicona adhesiva médica Silas-
tic[®] tipo A, Dow Corning Corporation) alrededor de la pe-
10 riferia de la mitad superior del domo. La mitad superior
y la mitad inferior se unen y comprimen para separar por
escurrido cualquier exceso de adhesivo del área de solda-
dura. Se elimina el exceso de adhesivo, y el adhesivo que
suelta al dispositivo en forma de doble domo se deja curar
15 durante 24 horas o más.

Se prepara una solución acuosa del tensioactivo
espermicida. La solución se recoge en una jeringa provis-
ta de una aguja de 0,45 mm. La solución tensioactiva se
inyecta en el espacio libre dentro del dispositivo en for-
20 ma de doble domo, a través del borde periférico. Con la
aguja aún en el sitio, se elimina cualquier aire que per-
manezca dentro del dispositivo. (Los agujeros de aguja de
este procedimiento no fugan a las presiones que se encuen-
tran durante el uso).

25 En un método de llenado alternativo, la mitad de
domo superior del dispositivo se sitúa hacia abajo, se
vierte la solución de tensioactivo sobre esta mitad, y la
mitad de domo inferior del dispositivo se suelda a ella
mientras está en posición hacia abajo.

30 Tras llenar, el dispositivo soldado se pone en

1 un vial y se cubre con aproximadamente 50 ml de agua. El
vial se cubre de manera floja y se pone en un autoclave a
1,06 kg/cm² manom. (121°C), durante 30 minutos. Tras enfriar,
5 el autoclave se abre y el cierre sobre el vial se aprieta,
para proporcionar dispositivos contraceptivos estériles,
envasados individualmente, adecuados para distribución a
las usuarias.

Los siguientes ejemplos ilustran la práctica de
la presente invención, pero no están destinados a ser li-
10 mitativos de la misma.

EJEMPLO I

Se prepara un dispositivo del tipo representado
en la Figura 2, a partir de elastómero de calidad limpia
15 Dow Corning [®] MDX 4-4210, usando los métodos descritos an-
tes. El dispositivo está en forma de un disco que tiene un
doble domo de la membrana de silicona. El espesor de la
membrana es aprox. $0,25 \pm 0,15$ mm. La base del dispositivo
tiene un diámetro exterior de aprox. 55 ± 10 mm y un diá-
20 metro interior de aprox. 50 ± 15 mm. La altura de la mem-
brana superior del doble domo, desde la base del disposi-
tivo, es aprox. 25 ± 5 mm, mientras que la altura de la
membrana inferior del doble domo, desde la base del dispo-
sitivo, es aprox. 18 ± 5 mm, con lo que el volumen total
25 del recipiente en forma de domo, resultante al soldar los
bordes del dispositivo, es aprox. 5 cc.

Un dispositivo del tipo anterior se llena sus-
tancialmente con una solución acuosa al 25% (peso) del ten-
sioactivo C₁₀OE₅. Se elimina el exceso de aire. El dispo-
30 sitivo se trata en autoclave y está listo para uso como

1 - contraceptivo vaginal.

5 El dispositivo se pone en la vagina posterior a la entrada, de manera tal que la concavidad del domo cubra y "tape" sustancialmente la abertura cervical. El dispositivo se lleva durante el tiempo entre menstruaciones, y suministra sin riesgo y continuamente una cantidad eficaz como espermicida de tensioactivo $C_{10}OE_5$ al área vaginal. En particular, la puesta en posición y la forma del dispositivo bañan a la abertura cervical con el tensioactivo espermicida. El dispositivo es muy cómodo, y permanece en su sitio durante las relaciones sexuales.

10 En el dispositivo del Ejemplo I, el tensioactivo $C_{10}OE_5$ se reemplaza por una cantidad equivalente de tensioactivo $C_{10}OE_6$, y se consiguen excelentes resultados espermicidas.

15 EJEMPLO II

20 Un dispositivo de la configuración representada en la Figura 2 se prepara como sigue. La porción interior del dispositivo (es decir, la porción a poner en gran proximidad a la abertura cervical) se prepara con elastómero de calidad limpia Dow Corning ^(R) MDX 4-4210, usando los métodos descritos en el Ejemplo I. El espesor de la membrana de silicona es aprox. $0,25 \pm 0,15$ mm.

25 La otra mitad del dispositivo se prepara con un plástico de politereftalato de etileno (PTE) sustancialmente impermeable, que tiene un espesor de aprox. $0,6 \pm 0,1$ mm.

30 Las dos mitades se montan de la manera antes descrita, proporcionando un dispositivo en forma de "doble do

1 mo". La concavidad interior del dispositivo comprende la
 membrana de silicona semipermeable. La base del dispositi-
 vo tiene un diámetro exterior de aprox. 55 ± 10 mm, y un
 diámetro interior de aprox. 50 ± 15 mm. La altura de la
 5 porción de mitad de PTE exterior del doble domo, desde la
 base del dispositivo, es aprox. 25 ± 5 mm, mientras que
 la altura de la membrana de silicona interior del doble
 domo, desde la base del dispositivo, es aprox. 18 ± 5 mm,
 con lo que el volumen total del recipiente en forma de do-
 10 ble domo, resultante de soldar los bordes del dispositivo,
 es aprox. 5 cc.

Un dispositivo del tipo anterior se llena sus-
 tancialmente con una solución acuosa al 25% (peso) del ten-
 sioactivo $C_{10}OE_5$. Se elimina el exceso de aire. El disposi-
 15 tivo se trata en autoclave y está listo para uso como con-
 traceptivo vaginal.

El dispositivo se pone en la vagina posterior a
 la entrada, de manera tal que la concavidad del domo cu-
 bra y "tape" sustancialmente la abertura cervical. El dis-
 20 positivo se lleva durante el tiempo entre menstruaciones,
 y suministra sin riesgo y eficazmente una cantidad esper-
 micida de tensioactivo $C_{10}OE_5$ al área vaginal. En particu-
 lar, la puesta en posición y la forma del dispositivo ba-
 ñan a la abertura cervical con el tensioactivo espermici-
 25 da, a través de la membrana interior de silicona. No migra
 sustancialmente nada del tensioactivo a través del domo
 exterior de PTE a la cavidad vaginal general. Así, sustan-
 cialmente todo el tensioactivo es suministrado al punto a
 que se destina, es decir, la abertura cervical y el área
 30 que la rodea inmediatamente. El dispositivo es muy cómodo,

1 y permanece en su sitio durante las relaciones sexuales.

En el dispositivo del Ejemplo II, el tensioactivo $C_{10}OE_5$ es reemplazado por una cantidad equivalente del tensioactivo $C_{10}OE_6$, y se consiguen excelentes resultados
5 espermicidas.

EJEMPLO III

Se prepara un dispositivo de silicona en forma de disco plano, de la manera antes descrita, por selección
10 apropiada de la configuración de troquel. El dispositivo tiene las dimensiones generales del dispositivo del Ejemplo I, con la excepción de que el recipiente formado por las membranas es plano, más que en forma de domo.

El dispositivo en forma de disco se llena sustan-
15 cialmente con una solución acuosa al 50% (peso) del tensioactivo espermicida $C_{10}OE_5$. Se elimina el exceso de aire. El dispositivo se trata en autoclave de la manera descrita antes, y está listo para uso como contraceptivo vaginal.

El dispositivo se pone en la vagina posterior a
20 la entrada, y de manera tal que la porción central del disco (que comprende el recipiente membranoso) esté en la mayor proximidad posible a la abertura cervical. El dispositivo se lleva durante el tiempo entre menstruaciones, y suministra sin riesgo y eficazmente el tensioactivo espermicida al área vaginal durante ese tiempo. El dispositivo
25 es muy cómodo, y permanece en su sitio durante las relaciones sexuales.

El dispositivo del Ejemplo III se prepara usando caucho sintético, y se consiguen excelentes resultados
30 espermicidas.

1 El dispositivo del Ejemplo III se prepara con
los siguientes materiales polímeros: policarbonato; copo-
limeros de bloque de estireno/butadieno; y copolímeros de
etileno-acetato de vinilo, usando dichos materiales políme-
5 ros en combinación con tanto $C_{10}OE_5$ como $C_{10}OE_6$. Se consi-
guen excelentes resultados espermicidas.

EJEMPLO IV

10 Un dispositivo de la configuración general de
disco con doble domo representada en las figuras se prepa-
ra como sigue.

15 El domo interior, que comprende la superficie de
transporte membranosa de 0,25 mm de espesor, se prepara con
elastómero de calidad limpia Dow Corning ^(R) MDX 4-4210,
usando los métodos antes descritos.

El disco de domo exterior se prepara con plásti-
co PTE impermeable, que tiene un espesor de aprox. 0,55 mm.

20 Los discos interior y exterior se sueldan entre
ellos alrededor de sus bordes periféricos, pero sin formar
reborde de retención. La configuración en domo se mantiene
en virtud de la estabilidad dimensional del domo de PTE
exterior, relativamente grueso y resiliente, pero cómodo.

25 Un dispositivo del tipo anterior, que tiene las
dimensiones aproximadas del artículo del Ejemplo I, pro-
porciona un recipiente en forma de domo que tiene un volu-
men de aprox. 5 cc.

30 Un dispositivo del tipo anterior, sustancialmen-
te lleno de solución acuosa a aprox. 30% (peso) de tensio-
activo $C_{10}OE_5$, se usa como contraceptivo vaginal. El dispo-
sitivo se pone en la vagina posterior a la entrada, de ma-

1

nera tal que la concavidad del domo, es decir, la membrana de silicona interior, cubra y "tape" sustancialmente la abertura cervical. El dispositivo se lleva durante el tiempo entre menstruaciones, y suministra sin riesgo y continuamente una cantidad eficaz como espermicida de tensioactivo $C_{10}OE_5$ al área vaginal. En particular, la puesta en posición y la forma del dispositivo bañan a la abertura cervical con tensioactivo espermicida. El dispositivo es muy confortable, y permanece en su sitio durante las relaciones sexuales.

5

10

15

20

25

30



- REIVINDICACIONES -

1

5 Los puntos que como característica de novedad se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Modelo de Utilidad en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10 1ª.- Dispositivo anticonceptivo especialmente adaptado para uso dentro de la cavidad vaginal, en una posición posterior a la entrada y en gran proximidad a la abertura cervical, caracterizado por: medios de retención vaginal que tienen fijados a ellos uno o más recipientes que tienen paredes, comprendiendo al menos una porción de las paredes una membrana semipermeable sustancialmente no porosa, conteniendo dichos recipientes un depósito de espermicida que comprende una solución acuosa de un compuesto tensioactivo espermicida formador de micelas, a una concentración igual o por encima de la concentración crítica de micelas de dicho compuesto tensioactivo, siendo mantenidos dichos recipientes con pared de membrana en su posición en el dispositivo por unos medios de puesta en posición proporcionando así una superficie de transporte sobre la cara del dispositivo.

15 20 25 2ª.- Dispositivo según la reivindicación 1ª, caracterizado porque la superficie de transporte se extiende sustancialmente a través de la cara del dispositivo.

3ª.- Dispositivo según la reivindicación 1ª o 2ª, caracterizado porque tiene forma de disco.

30 4ª.- Dispositivo según cualquiera de las reivin-

1 - dicaciones precedentes, caracterizado por tener forma de
domo, con lo que el dispositivo se puede situar de manera
que tape sustancialmente la abertura cervical.

5 5ª.- Dispositivo según cualquiera de las reivin-
dicaciones precedentes, caracterizado porque al menos las
paredes del recipiente enfrentadas a la abertura cervical
comprenden la superficie de transporte de membrana semiper-
meable sustancialmente no porosa.

10 6ª.- Dispositivo según cualquiera de las reivin-
dicaciones precedentes, caracterizado porque la membrana
tiene un espesor comprendido entre aproximadamente 0,02 mm
y aproximadamente 0,6 mm.

15 7ª.- Dispositivo según cualquiera de las reivin-
dicaciones precedentes, caracterizado porque la membrana se-
mipermeable comprende un polímero de silicona farmacéuti-
camente aceptable.

20 8ª.- Dispositivo según cualquiera de las reivin-
dicaciones precedentes, caracterizado porque el compuesto
tensioactivo espermicida es un tensioactivo no iónico ele-
gido entre condensados de óxido de etileno con alcoholes
alifáticos y condensados de óxido de etileno con alcohol-
fenoles.

25 9ª.- Dispositivo según cualquiera de las reivin-
dicaciones precedentes, caracterizado porque el compuesto
tensioactivo está caracterizado por una concentración crí-
tica de micelas de como máximo aproximadamente 5×10^{-3} mo-
lar.

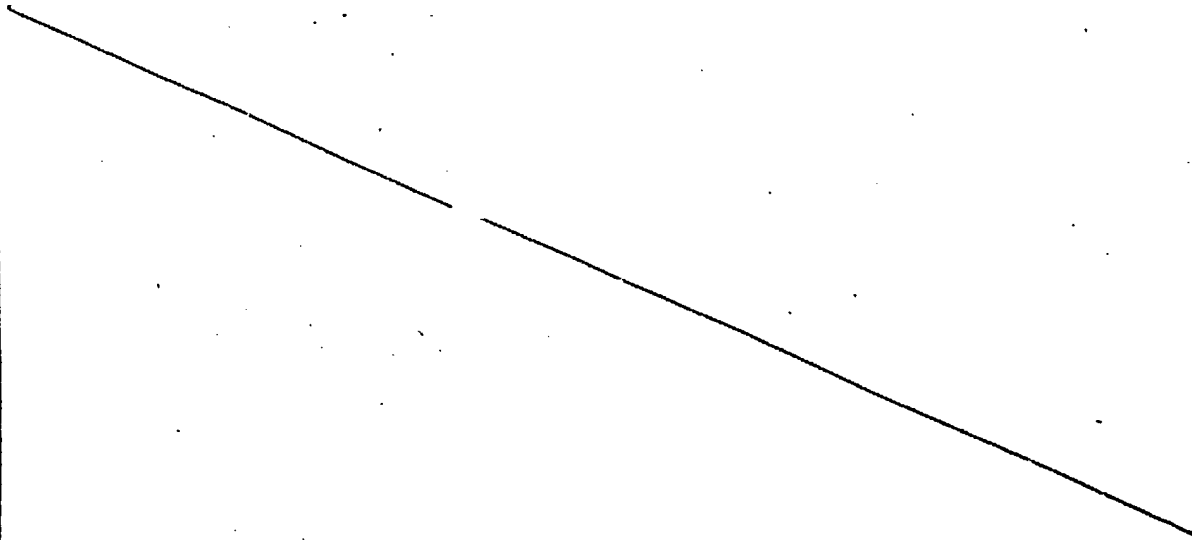
30 10ª.- Dispositivo según cualquiera de las reivin-
dicaciones precedentes, caracterizado porque el compuesto
tensioactivo es $C_{10}OE_5$, $C_{10}OE_6$ o mezclas de ellos.

1 11ª.- Dispositivo según la reivindicación 1ª,
caracterizado por: un disco de doble pared, en forma de do
mo, adecuado para tapar la abertura cervical, comprendien-
do al menos una pared de dicho disco una superficie de
5 transporte de membrana semipermeable, no porosa, que tiene
un espesor comprendido entre aproximadamente 0,1 mm y apro
ximadamente 0,4 mm, siendo soldadas dichas paredes entre
ellas para proporcionar recipientes, conteniendo dichos re-
cipientes una solución acuosa que comprende de aproxima-
10 damente 10% a aproximadamente 50% en peso de $C_{10}OE_5$ ó $C_{10}OE_6$.

12ª.- Dispositivo según la reivindicación 11ª,
caracterizado porque las paredes se sueldan entre ellas
alrededor de sus bordes periféricos, para proporcionar me-
dios de retención que comprenden un reborde dimensionalmen
15 te estable.

13ª.- Dispositivo según la reivindicación 11ª o
12ª, en forma de domo, caracterizado porque la pared exte-
rior en forma de domo comprende unos medios de retención
dimensionalmente estables, impermeables, y donde la pared
20 interior comprende la superficie de transporte de membra-
na semipermeable no porosa.

14ª.- Un dispositivo anticonceptivo.



25

30

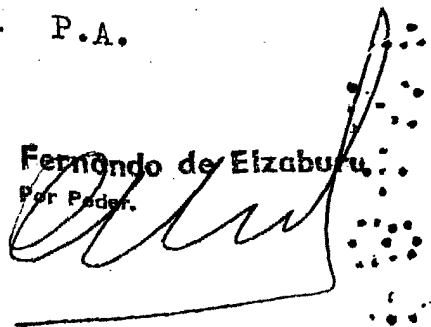
1 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y con los fines que se han especificado.

5 Esta Memoria consta de cuarenta hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 12. AGO. 1980

P.A.

10 Fernando de Elizaburu
Por Poder.



10

15

20

25

