



ESPAÑA

MODELO DE UTILIDAD

16 ENE. 1981

994

254283

ES (10) ES (11) (12) (13) Y (16)

FECHA DE PRESENTACION
8-1-80

(30) PRIORIDADES:

(31) NUMERO (32) FECHA (33) PAIS

(47) FECHA DE PUBLICIDAD (51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

Int. Cl. 3 A 6) F 5/h7

(54) TITULO DE LA INVENCIÓN

"UN DISPOSITIVO ANTICONCEPTIVO"

(71) SOLICITANTE (S)

THE PROCTER & GAMBLE COMPANY (Case 2650)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

301 East Sixth Street, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos de América

(72) INVENTOR (ES)

James Lee DROBISH

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE

DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.-73.808)

2- 73.808 Hoja n.º 1

Campo técnico

Los métodos usuales para conseguir la anti-
concepción artificial incluyen el condón o preservativo,
el diafragma, el dispositivo intrauterino o IUD, y los an-
ticonceptivos orales (hormonales). Cada uno de estos méto-
dos tiene desventajas que impiden su aceptación completa,
bien por los usuarios o por las autoridades médicas.

Los anticonceptivos orales (la "píldora")
son populares pero van acompañados de los muchos efectos
secundarios que tienden a acompañar cualquier uso de estró-
genos y/o progestinas a niveles que alteran el equilibrio
hormonal del cuerpo. Por ejemplo, la píldora suprime la
secreción de leche. Así pues, en grupos sociales o cultura-
les en los que la leche de la madre es un alimento princi-
pal para los niños de hasta tres años, los anticonceptivos
orales pueden ser económicamente inaceptables. Otras com-
plicaciones de la terapia anticonceptiva oral, tales como
las tromboembolias, pueden ser fatales. Finalmente, los an-
ticonceptivos orales de uso corriente tienen que tomarse
siguiendo un régimen diarios estricto, lo que significa que
sólo pueden ser empleados eficazmente por mujeres que estén
suficientemente motivadas para seguir tal régimen.

El dispositivo intrauterino, o IUD, tiene
que insertarse asépticamente en el útero por una persona
experta, usualmente un médico. Esto implica tiempo y gas-
tos adicionales para la usuaria. Además, la experiencia
clínica en los últimos años indica que hay complicaciones,
que incluyen una menstruación excesiva, dolor de espalda,
expulsión espontánea, y perforación del útero, en aproxima-
damente la tercera parte de las usuarias del IUD.

Los condones y diafragmas, aunque son seguros, bastante eficaces, y no son hormonales, tienen ambos el problema de que son dispositivos de un sólo uso, y tienen que aplicarse o insertarse inmediatamente antes de la relación sexual, lo que presenta una desventaja social y/o estética en comparación con los dispositivos que pueden usarse sin preocupaciones durante largos períodos.

Los dispositivos de la presente invención combinan las deseables características de los dispositivos que proporcionan un desprendimiento prolongado de medicamentos, por ej. espermicidas o similares, a través de una membrana al área vaginal, con las ventajas adicionales de que la construcción y la forma únicas del presente dispositivo le permite llevarlo cómodamente en la vagina durante períodos de varias semanas, y permanecer sustancialmente inalterados en la cavidad vaginal durante la relación sexual. Los tensioactivos empleados como agente activo de los dispositivos anticonceptivos de la presente invención actúan por un efecto enteramente localizado sobre el espermatozoide móvil. Por consiguiente, se evitan los indeseables efectos secundarios que pueden acompañar al uso prolongado de medicamentos anticonceptivos de acción general, tales como las hormonas.

La configuración de los presentes dispositivos permite colocarlos muy próximos a la abertura del útero (es decir, en realidad tocándola o a una distancia de no más de alrededor de 1 mm. a 10 mm.), y envolviendo y tapando sustancialmente la abertura uterina. Así pues, los presentes dispositivos distribuyen los tensioactivos espermicidas de modo más eficiente y eficaz que los dispo-

sitivos de forma tórica conocidos en la técnica. Además, la configuración de los presentes dispositivos proporciona una protección sustancial en virtud de la barrera mecánica que los dispositivos presentan al esperma móvil.

5 Aunque una construcción sin rebordes del presente dispositivo haría que la usuaria lo notara en grado mínimo en cualquier tipo de uso, y, lo que es importante, que ambos miembros de la pareja lo notaran mínimamente durante la relación sexual, un diseño con reborde de 10 una máxima retención de la posición, porque el reborde da un ajuste de interferencia con el cuello del útero, es decir, se "engancha" al cuello del útero y resiste el movimiento lateral más allá del cuello uterino. El reborde interno usado en los presentes dispositivos les permite fabricarlos en un diseño plegable, retenible vaginalmente, 15 que es sustancialmente más cómodo de usar que el dispositivo descrito por Drobish y Gougeon en la Solicitud de patente de los EE.UU. de nº de Serie 748.267, presentada el 7 de diciembre de 1976, y mantiene su posición sobre el 20 cuello del útero mejor que los dispositivos descritos por Drobish y Gougeon en la Solicitud de patente de los EE.UU. de nº de Serie 840.872, presentada el 11 de octubre de 1977.

Los dispositivos de desprendimiento regulado del presente tipo responden rápidamente a los cambios 25 tales como los efectos de dilución en el medio ambiente exterior, por ej. por cambios en los flúidos corporales, mientras que los artículos de desprendimiento constante no lo hacen; véase Cowsar, en "Advances in Experimental Medicine and Biology". Vol 49, Controlled Release of Biologically Active Agents", Tanquary and Lacey editores, Plenum.

Press, Nueva York, 1974. El resultado neto es que los presentes dispositivos son capaces de establecer rápidamente un nivel o concentración eficaz de espermicida en un medio circundante seleccionado, y después de interrumpir sustancialmente el desprendimiento para mantener la concentración en ese nivel. Por el contrario, los artículos de desprendimiento constante dan un agente a una velocidad constante, y no muestra la regulación de reaportación del desprendimiento que muestra un artículo de desprendimiento regulado.

Se advertirá que los dispositivos que funcionan por el mecanismo de desprendimiento regulado proporcionan ventajas importantes con respecto a los artículos de desprendimiento constante para ciertos usos. Por ejemplo, la colocación de un sistema de medicamento de desprendimiento regulado formulado adecuadamente en una cavidad del cuerpo de un animal en contacto con flúidos corporales, establece y mantiene una concentración eficaz del medicamento en los flúidos. El sistema responde a la dilución o el agotamiento a medida que se segregan más flúidos, o el medicamento se fija a un tejido, es absorbido, etc., manteniendo así automáticamente la concentración de medicamento en el nivel apropiado.

Como ha descrito Laughlin en la patente de los EE.UU. n.º 4.067.961 (1/10/73), pueden introducirse y encerrarse de modo desprendible disoluciones de compuestos tensioactivos formadores de micelas, en un recipiente que comprende una membrana microporosa. Los artículos así preparados son estables y no sufren una rotura osmótica cuando se colocan en cavidades corporales en contacto con flúido

dos corporales. En cambio, los artículos estables proporcionan un desprendimiento regulado del tensioactivo en los flúidos corporales. La selección adecuada de la membrana y el tensioactivo proporciona un medio de conseguir varios efectos biológicos, por ej. una actividad antimicrobiana, una actividad espermicida, y similares. Laughlin explica el uso de membranas porosas tales como la celulosa. Sin embargo, la celulosa es frágil y es bastante difícil adaptarla a dispositivos de desprendimiento controlado o regulado.

En la presente invención, varios elastómeros no porosos se emplean en membranas que permiten el paso de monómeros tensioactivos espermicidas a su través de un modo regulado. Tales membranas no son frágiles; por consiguiente, se hacen fácilmente a partir de las mismas artículos estables de desprendimiento regulado con formas óptimas para dar una protección anticonceptiva vaginal.

Además, las membranas empleadas en los presentes dispositivos son sustancialmente impermeables al agua líquida en comparación con la celulosa. Durante el uso, los monómeros de tensioactivo espermicida se difunden a través de la membrana entrando en la vagina (presumiblemente gracias a su solubilidad en la membrana), mientras que las micelas de tensioactivo no lo hacen. Como las membranas son no porosas y son sustancialmente impermeables al agua corriente y los flúidos corporales, no desarrollan una presión interna indeseable en un medio ambiente acuoso.

Por el contrario, la presión osmótica causa cierta rigidez en los dispositivos de Laughlin, que puede ayudar a su retención en la vagina. Sin embargo, el

desarrollo de una presión hidrostática interna a causa de los efectos osmóticos puede causar al menos dos desventajas en los dispositivos de Laughlin: (1) esta presión provoca una tensión en los componentes estructurales de la membrana del dispositivo, haciéndolos más susceptibles a la rotura bajo la influencia de menos fuerza exterior que la que resistirían en caso contrario ; y (2) esta presión excluye el uso de productos que tienen zonas de la membrana sin soporte relativamente extensas en la presente aplicación del anticonceptivo vaginal. Los productos así diseñados se hincharían de modo indeseable, tomando formas incómodas y potencialmente ineficaces desde el punto de vista anticonceptivo. En cualquier caso, la presión osmótica no es per se la fuerza que extrae al tensioactivo, tanto de los dispositivos de Laughlin como de los dispositivos descritos aquí, y por lo tanto son totalmente diferentes de los dispositivos descritos en la técnica, del tipo de "bomba" accionada osmóticamente, para suministrar medicamentos. En ambos casos, es más bien la diferencia de potencial químico trans-membranal (es decir, sustancialmente la concentración de monómero tensioactivo) la que causa el desprendimiento de monómeros tensioactivos espermicidas del dispositivo. Sin embargo, como se ha dicho anteriormente, Laughlin emplea membranas microporosas, tales como celulosa hinchada, que contienen canales microscópicos llenos de agua, a través de los cuales son transportados los monómeros. Por el contrario, los dispositivos de la presente invención usan materiales de membranas no porosas, a través de los cuales emigran los monómeros tensioactivos, disolviéndose en ellos primero, y difundiéndose después a

su través.

Además, los dispositivos de la invención no funcionan por un mecanismo de presión osmótica, y por lo tanto son enteramente diferentes de los dispositivos descritos en la técnica, del tipo de "bomba" accionada osmóticamente, para suministrar medicamentos.

Los dispositivos especialmente preferidos son los que actúan por un mecanismo de desprendimiento regulado. No obstante, pueden construirse también dispositivos que funcionan por un mecanismo de desprendimiento constante del modo descrito aquí, de modo que puedan retenerse en la vagina durante la relación sexual. Por consiguiente, se estudian plenamente en esta invención dispositivos de desprendimiento constante de la construcción y la forma únicas de los dispositivos de la invención.

Técnica anterior

Se han desarrollado numerosos dispositivos para lograr la anticoncepción y/o suministro de medicamentos en la vagina. Se describen diafragmas de forma de cúpula, y métodos para fabricarlos en Fickert y otros, Gr. Brit. 21.588; Senger y otros, EE.UU. nº 2.697.057; y Jones, EE.UU. nº 3.019.598.

Es muy conocido el uso de materiales de sílica para formar dispositivos de suministro de medicamento por desprendimiento constante para uso en la vagina. Las patentes siguientes de los EE.UU. describen dispositivos y formulaciones típicas: EE.UU. nº 4.012.497, Schopflin, Excipiente de medicamento de silicona; EE.UU. nº 3.971.367, Zaffaroni, Dispositivo intrauterino que tiene un medio de cambiar de una forma retenible por el útero a una forma no

retenible en el útero; EE.UU. nº 3.993.073, Zaffaroni, Dispositivo de suministro de medicamentos.

El uso de barreras limitadoras de la velocidad del suministro vaginal de medicamentos se describe en la patente de los EE.UU. nº 4.016.251, de Higuchi y otros, Dispositivo de suministro vaginal de medicamentos.

Como describe Laughlin en la patente de los EE.UU. nº 4.067.961, pueden introducirse disoluciones de compuestos tensioactivos formadores de micelas en un recipiente que comprende una membrana microporosa, tal como celulosa.

Se describen varias configuraciones torácicas achafanadas en las patentes de los EE.UU. de Gougeon y Drobish 3.991.760 (16 de noviembre de 1976), Medios de dispensación de medicamentos vaginales; 3.995.633 (7 de diciembre de 1976) Dispositivo dispensador de medicamentos vaginales, y 3.995.634 (7 de diciembre de 1976), Medio y método de dispensación en la cavidad vaginal.

Se describen dispositivos con reborde exterior en la Solicitud de patente de los EE.UU. de nº de Serie 743.267, de Drobish y Gougeon, presentada el 7 de diciembre de 1976.

Se describen dispositivos sin reborde con dorsos reforzados en la Solicitud de patente de los EE.UU. de Drobish y Gougeon nº de Serie 840.872, presentada el 10 de octubre de 1977.

DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 es una vista en perspectiva en despiece de un dispositivo preferido del presente tipo. Las mitades del dispositivo comprenden dos discos aplana-

dos, o de forma de cúpula, o de bandeja, que están unidos formando una estructura con reborde interno y sin reborde exterior, que proporciona un recipiente para el ingrediente espermicida.

5 En el dispositivo de la Figura 1, la cara frontal 11 comprende una membrana que es permeable a los monómeros tensioactivos, pero que no es permeable al paso de micelas de tensioactivo a su través.

10 La mitad dorsal 12 del dispositivo preferido comprende un material flexible aceptable toxicológicamente. El material usado para construir esta porción exterior del dispositivo no es crítica, y no necesita ser un material de membrana semipermeable.

15 La Figura 1 muestra una cara frontal 11 y un dorso 12 del dispositivo en una yuxtaposición apropiada para su montaje. Para montar el dispositivo, los bordes engrosados pueden cerrarse herméticamente de cualquier modo apropiado, por ejemplo por soldadura con polímeros o por pegado con adhesivos, formando así un reborde interno en el dispositivo montado mostrado en perspectiva como Figura 2.

20 La Figura 3 es una vista en corte a través de 3-3 del dispositivo, mostrando la relación de la cara frontal que constituye la superficie de transporte del espermicida, el dorso 12, el reborde interno 3, formado uniéndose el borde engrosado 14 de la cara frontal, y el borde engrosado 15 del dorso, con un adhesivo 16.

25 El dispositivo de la Figura 13, que comprende un recipiente formado uniéndose las dos mitades del dispositivo, se muestra sustancialmente lleno de una disolución acuosa de tensioactivo espermicida 17. El disposi-

tivo se muestra con la pared dorsal 12 un poco más gruesa que la cara frontal. Esto conlleva, en el dispositivo preferido de la invención, una pared dorsal que es menos permeable al transporte de tensioactivo que la cara frontal. Esta diferencia de permeabilidad sirve para dirigir los monómeros tensioactivos de modo preferente a través de la membrana, que está colocada cerca de la abertura del útero. Además, el dorso más grueso proporciona un soporte estructural adicional al dispositivo, y mejora más la retención.

La Figura 4 muestra una vista en corte de una configuración alternativa para artículos de la presente invención, en la que una parte engrosada de la mitad dorsal 412 del dispositivo forma la totalidad del borde interno 413.

La Figura 5 muestra una vista en corte de otra configuración alternativa para artículos de la presente invención, en la que una parte engrosada de la cara frontal 511 comprende la totalidad del reborde interno 513.

Para usarlos, los dispositivos de la invención se doblan y se insertan en la vagina, detrás de la entrada. Una vez insertado, el reborde interior hace que el dispositivo se abra y bloquee o tape sustancialmente la abertura uterina, de modo que la membrana semipermeable 11 está lo más cerca posible de la abertura. La colocación de la membrana semipermeable junto a la abertura uterina hace que la abertura esté bañada en el tensioactivo espermicida a medida que sus monómeros se desprenden a través de la superficie de transporte del tensioactivo que comprende la membrana 11. El reborde interno 13 proporci-

na una buena retención vaginal, dando un ajuste de interpo-
sición con el cuello uterino, es decir, esencialmente se
"engancha" por su borde interno y es retenido por él, ta-
pando así el cuello, presentando una barrera mecánica al
esperma móvil.

Descripción de la invención

Los dispositivos anticonceptivos de esta
invención hacen uso de la naturaleza de coloide en asociá-
ción de las disoluciones de ciertos tensioactivos espermici-
cidas para dar un depósito de reserva, a partir del cual
se desprende el espermicida de un modo regulado a través
de la membrana semi-permeable, que comprende al menos una
parte de la cara frontal del dispositivo. Las micelas de
tensioactivo no pueden difundirse a través de la membrana
semi-permeable tal como están: tienen que disociarse pri-
mero, en la membrana o lejos de ella, para formar moléculas
de monómero tensioactivo que después se disuelven en
el material de la membrana y se difunden a su través a su
superficie exterior, con lo que los monómeros tensioacti-
vos están libres para disolverse en el fluido vaginal cir-
cundante, y dar su efecto anticonceptivo. Como la fuerza
motriz predominante en la difusión es la diferencia de con-
centración entre las moléculas tensioactivas no asociadas
(es decir sustancialmente monoméricas) en la disolución,
dentro y fuera del dispositivo anticonceptivo, la veloci-
dad de transporte se reducirá drásticamente cuando la con-
centración exterior de monómero tensioactivo se acerque a
la que hay en el interior del dispositivo, produciendo así
un desprendimiento regulado deseable del tensioactivo a
través de la membrana. En los presentes dispositivos, la

mayor parte del tensioactivo permanece en forma micelar, en la que queda en reserva dentro del dispositivo para proporcionar una fuente de monómeros durante un largo período de tiempo, dando así una continua protección anticonceptiva a la usuaria durante un período de tiempo 20-30 días.

Como se verá en lo que sigue, la presente invención comprende dispositivos anticonceptivos que están especialmente adaptados para uso en el interior de la cavidad vaginal, en una posición posterior a la entrada y en estrecha proximidad a la abertura del útero, caracterizado por: unas paredes delgadas, flexibles, y cómodas que comprenden una membrana semi-permeable sustancialmente no porosa, comprendiendo una o más de dichas paredes una superficie de transporte que mira hacia la abertura del útero, proporcionando así una superficie de transporte sobre la cara del dispositivo, formando dichas paredes uno o más recipientes, manteniendo dichos recipientes una reserva de espermicida que comprende una disolución acuosa de un compuesto tensioactivo espermicida formador de micelas, en una concentración igual o superior a la concentración micelar crítica de dicho compuesto tensioactivo, estando dichos dispositivos caracterizados por un material resiliente alrededor del interior de una o más de dichas paredes y adyacente al perímetro de la cara frontal, formando un reborde interno, con lo que dichos dispositivos se mantienen en posición en la vagina. Los dispositivos preferidos son aquellos en los que la superficie de transporte se extiende sustancialmente de uno a otro lado de la cara del dispositivo. Los dispositivos de forma de cúpula o de "taza" que pueden colocarse de modo que bloquean o tapan sustan-

cialmente la abertura uterina son una realización especial-
mente preferida de la invención.

Los dispositivos según esta invención en los que las paredes del recipiente que miran hacia la abertura del útero comprenden la única superficie de transporte con membrana semi-permeable y sustancialmente no porosa del dispositivo, se prefieren para uso como anticonceptivo, siempre que el tensioactivo espermicida se suministre con ello directamente en su punto principal de acción; Además, se evita con ello el suministro de tensioactivo en exceso a la cavidad vaginal general. Sin embargo también son útiles y están comprendidos en esta invención los dispositivos en los que todas las paredes del recipiente comprenden la superficie de transporte con membrana semi-permeable y sustancialmente no porosa.

Esta invención proporciona también un método para lograr una acción anticonceptiva en la vagina, que comprende: doblar e insertar dentro de la cavidad vaginal, en una posición posterior a la entrada y muy próxima a la abertura uterina, y preferiblemente tapando la abertura, un dispositivo con reborde interno del tipo antedicho, con lo que el reborde interno sustancialmente más grueso hace que el dispositivo se abra, presentando una superficie de transporte con membrana semi-permeable de un lado a otro de la abertura del útero, y lo más cerca posible de la misma. Los monómeros tensioactivos se difunden desde el dispositivo a través de la superficie de transporte de membrana y bañan sustancialmente la abertura del útero con tensioactivo en los fluidos vaginales causando un efecto espermicida sobre el esperma que se pone en contac-

to con ellos.

Los dispositivos de la invención se preparan a partir de componente que se describen con detalle más adelante.

5 La configuración de los presentes dispositivos está diseñada para dar una membrana semi-permeable como superficie de transporte de los monómeros tensioactivos, extendiéndose dicha superficie de transporte de un lado a otro lado de toda la superficie del cuello uterino (es decir cubriendo sustancialmente la abertura del útero). Esto
10 elimina los problemas causados por los pequeños movimientos laterales del dispositivo asociados a las contracciones/efuerzos musculares de la usuaria cuando lo lleva. Y, lo que es más importante, al proporcionar una superficie de transporte que está en el punto más próximo posible al cuello uterino, el tensioactivo tiene el camino más corto posible hasta la abertura del útero. Como la concepción requiere normalmente el paso del espermatozoide a la abertura, al suministrar monómeros tensioactivos del modo más eficaz a este punto de la vagina, se proporciona la protección anticonceptiva más eficiente y eficaz.

Recipiente

25 De modo general, los presentes dispositivos comprenden un recipiente, o varios, recipiente que es insoluble en los flúidos vaginales, en un dispositivo total de la configuración descrita anteriormente. El recipiente tiene la disolución de tensioactivo contenida en él. Al menos una parte del recipiente comprende una membrana polimérica semi-permeable y no porosa que permite el desprendimiento de monómeros tensioactivos en la vagina, pero
30

que impide sustancialmente el transporte de las micelas de tensioactivo más grande. Dicho brevemente, la membrana es la superficie de transporte que discrimina de modo selectivo el paso de monómeros y micelas.

5 Los recipientes usados en los presentes dispositivos pueden hacerse parcialmente de cualquier material estable, tal como vidrio, plástico, etc, que no sea permeable, ni siquiera a los monómeros tensioactivos. Naturalmente los recipientes deben estar hechos de un material que sea inerte a las disoluciones de tensioactivo que se usen, así como a los tejidos vaginales, pero la selección de materiales inertes para el recipiente no es un problema. Al menos alguna parte del recipiente usado en los presentes dispositivos tiene que comprender una membrana polimérica semi-permeable y no microporosa que permita la 10 difusión de los monómeros tensioactivos espermicidas a su través y a la cavidad vaginal. Por las razones descritas anteriormente, al menos la pared del recipiente que mira hacia la abertura del útero comprende la membrana de desprendimiento regulado. Alternativamente, todo el dispositivo 15 puede estar hecho del material de la membrana.

20 Los dispositivos de desprendimiento regulado preferidos son aquellos en los que al menos una parte de la pared del recipiente es una envoltura de forma de plato o de cúpula de la membrana de desprendimiento controlado.

25 Las membranas semi-permeables usadas en los dispositivos de desprendimiento regulado se caracterizan por parámetros que reflejan su resistencia, integridad y capacidad para el paso de monómeros tensioactivos y para

retener las micelas de tensioactivo, como sigue.

Las membranas han de ser sustancialmente insolubles en agua, de modo que mantengan su resistencia y su integridad cuando están en contacto con flúidos corporales. Como los dispositivos han de usarse en contacto con flúidos y tejidos corporales, las membranas (y el recipiente y el dispositivo totales) han de ser toxicológicamente aceptables. Además, el material de la membrana será, lo más preferiblemente, inmunológicamente aceptable, y no serán rechazados por los mecanismos naturales de defensa del cuerpo, no tendrán ningún efecto desfavorable en la velocidad de formación de anticuerpos y similares.

La membrana tiene que tener capacidad para dar un desprendimiento dosificado de los monómeros tensioactivos, para dar el provecho anticonceptivo prolongado del artículo.

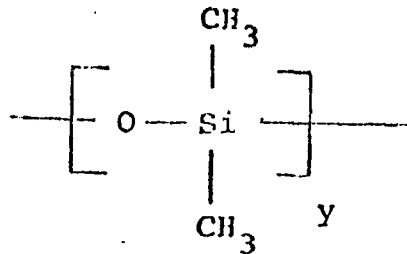
La membrana tiene que ser suficientemente fuerte y de un material tal que pueda adaptarse a la forma altamente preferida de los dispositivos descritos aquí.

Las membranas semipermeables empleadas aquí comprenden elastómeros no porosos, preferiblemente polímeros de silicona o cauchos en látex, bien naturales o sintéticos. Las membranas tienen generalmente un espesor en el intervalo de alrededor de 0,02 mm a alrededor de 0,8 mm, preferiblemente alrededor de 0,4 mm. Seleccionando un espesor de membrana en este intervalo, se proporcionan artículos cómodos estables, no frágiles, pero flexibles, que transportan de modo eficaz monómeros tensioactivos a la vagina.

Los polímeros de silicona usados para pre

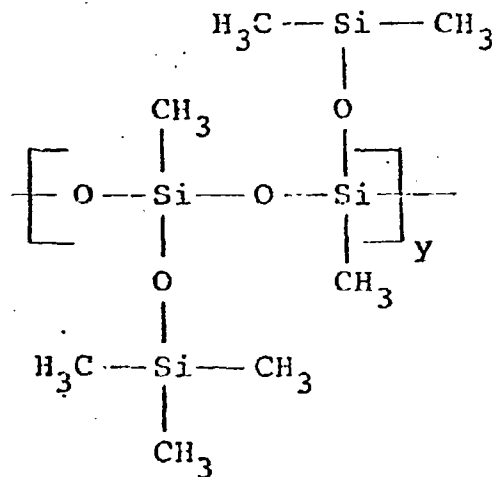
5
 10
 15
 20
 25
 30

parar las membranas para uso en los presentes dispositivos son preferiblemente polidimetilsiloxanos, es decir polímeros de silicona que contienen la unidad que se repite



donde y es un número entero en el intervalo de alrededor de 100-100.000.

Las unidades que se repiten del polímero de silicona pueden contener ramificaciones de cadenas laterales y reticulación, por ej:



Puede haber presentes varios grupos funcionales en la estructura básica del polímero de silicona, para facilitar la reticulación el curado.

Pueden prepararse polímeros de silicona adecuados para uso en la invención, por ejemplo, hidrolizando dimetildiclorosilano o mezclas de dimetildiclorosilano, triclorometilsilano o clorotrimetilsilano con agua,

de modo muy conocido. Alternativamente, pueden polimerizarse "oligómeros" de siloxano, y "curarse" de varios modos muy conocidos en la técnica. Los polímeros de silicona adecuados para preparar las membranas para uso en la presente invención pueden obtenerse también, comercialmente, de suministradores tales como Dow Corning Corporation y General Electric Corporation.

Los cauchos en látex que pueden usarse en la presente invención pueden ser los polímeros de caucho en látex, bien naturales o sintéticos, que hay disponibles en el comercio. Tales materiales incluyen, por ejemplo, los cauchos de tipo neopreno, los cauchos de tipo Buna[®], y similares. Pueden usarse también los cauchos naturales o sintéticos que se calandran o se moldean.

Otros tipos de polímeros no porosos pueden usarse para preparar membranas para uso con los dispositivos de la presente invención comprende, por ejemplo, mezclas de polímeros de silicona y cauchos en látex; copolímeros de polímeros de silicona y otros varios materiales poliméricos tales como los policarbonatos, y similares; elastómeros, tales como los conocidos copolímeros de bloque de estireno/butadieno; copolímeros de etileno-acetato de vinilo, etc.

Pueden determinarse fácilmente varias membranas poliméricas adecuadas para uso en los dispositivos anticonceptivos de la presente invención, usando el Procedimiento de Transporte de Tensioactivo, que se describe más adelante.

Las membranas altamente preferidas para uso en la invención son las membranas no porosas que com-

prenden polímeros de silicona, especialmente los polidimetilsiloxanos fabricados en condiciones "limpias" y comercializados para usos médicos. Tales materiales son seguros para uso prolongado en contacto con tejidos humanos, y dan un excelente transporte de monómeros tensioactivos, especialmente los tensioactivos preferidos espermicidas, no iónicos, del tipo de $C_{10}EO_5$ y $C_{10}EO_6$, como se describen mas adelante. Estos polímeros de siliconas pueden transformarse fácilmente en membranas para uso en los dispositivos que tienen la configuración de forma de cúpula preferida que aquí se describe. Los ejemplos típicos de tales materiales de silicona incluyen Silastic [®] 382, y los Dow Corning [®] MDX 4-4210, MDX 4-4515, MDX 4-4516, Q7-2213 y X7-2177, obtenibles de la Dow Corning Corporation.

Tensioactivo espermicida

El uso de disoluciones de tensioactivos formadores de micelas en los presentes dispositivos anticonceptivos da como resultado varias ventajas importantes con respecto a otros tipos de sistemas de dosificación controlada.

En primer lugar, los tensioactivos empleados como agente activo de los dispositivos anticonceptivos de la presente invención demuestran actuar por un efecto totalmente localizado sobre el espermia móvil. (La expresión "espermicida" tal como se emplea aquí comprende tensioactivos que "matan" realmente el espermia animal, incluyendo el humano, así como los que inmovilizan, o hacen inactivas de otro modo, las células espermáticas). Por consiguiente, se evitan los indeseables efectos secundarios que pueden acompañar al uso prolongado de medicamentos an-

anticonceptivos de efecto generalizado.

Además, el uso de tensioactivos seguros y eficaces como espermicida permite al formulador de los presentes dispositivos emplear un gran exceso del espermicida con ellos. La característica de desprendimiento regulado permite la formulación de dispositivos que contienen más espermicida (tensioactivo) que el que usualmente se espera como necesario para un período de uso prolongado, pero (1) reduce la probabilidad de efectos secundarios al regular la concentración producida en los flúidos vaginales a un nivel mínimo, y (2) permite variaciones desusadas en la cantidad de espermicida requerida o en el período de tiempo durante el que podría necesitarse. Por consiguiente, los presentes dispositivos proporcionan un "factor de seguridad" del orden de varias veces la eficacia anticonceptiva prolongada.

Los dispositivos de la invención pueden ser un poco flácidos, en lugar de turgentes. Por consiguiente, la diferencia de presión entre uno y otro lado del recipiente contenedor es pequeña, o nula, y el recipiente es estable y no está expuesto a la rotura hidrostática. Este atributo deseable de los presentes dispositivos contrasta con la situación que se da cuando una disolución de concentración similar de un soluto formador de micelas de peso molecular similar está encerrado en una membrana de difusión permeable al agua, con lo que pueden desarrollarse presiones hidrostáticas de decenas o centenas de atmósferas por efectos osmóticos, causando así la rotura de la membrana.

Los tensioactivos empleados en los presen-

tes dispositivos y procedimientos se caracterizan por varios parámetros. En general, los tensioactivos están seleccionados entre los que, en combinación con la membrana semipermeable descrita anteriormente, dan una relación apropiada entre el desprendimiento y el uso final del anticonceptivo deseado de los dispositivos.

Los tensioactivos de la invención se caracterizan por su capacidad para disolverse en un disolvente (normalmente agua) y formar un coloide en asociación, micelas, en el mismo. Se ha descubierto ahora que las micelas de tensioactivo no penetran en las paredes de los recipientes membranosos usados en la invención. Sin embargo, sí se difunden monómeros tensioactivos a través de las paredes membranosas y entran en la vagina. Así pues, gracias al equilibrio entre tensioactivo micelar y monomérico, la disolución de micelas de tensioactivo proporciona un depósito de reserva para el suministro regulado de monómeros tensioactivos espermicidas al medio ambiente exterior del dispositivo, es decir la vagina, especialmente la zona inmediatamente circundante de la abertura del útero. En una disolución de tensioactivo que esté suficientemente concentrada para formar micelas verdaderas, la concentración de monómero en equilibrio con el tensioactivo micelar permanece sustancialmente constante en la llamada "concentración micelar crítica" (cmc) en un amplio intervalo de concentración total de tensioactivo. Para comprender plenamente las ventajas únicas de los tensioactivos de los dispositivos del tipo presente, se prefiere usar los tensioactivos espermicidas que tienen una cmc de como máximo alrededor de 5×10^{-3} molar (M). En particular, eligiendo tensioactivos

Los dispositivos de desprendimiento regulado de la invención suministran monómeros tensioactivos al disolvente externo en el proceso de transporte rápido, o "primario". Una vez que esta concentración exterior alcanza aproximadamente la cmc del tensioactivo, el transporte de monómero se reduce drásticamente, ya que la concentración de monómero es casi igual en ambas caras de la membrana semipermeable. Los procesos de transporte más lentos, "secundarios", pueden transportar un poquito más del tensioactivo a través de la membrana a la vagina, pero esto no agota sustancialmente el depósito de reserva de tensioactivo en los presentes dispositivos.

De lo antedicho se deduce que, para causar el efecto espermicida deseado, la proporción R entre la cmc del tensioactivo y su concentración espermicida eficaz, C_{esperm} , por ej. en disolución salina, es decir

$$R = \frac{\text{cmc}}{C_{\text{esperm}}}$$

ha de ser mayor o igual que alrededor de 1. Se aplican con sideraciones similares para medios externos distintos de la disolución salina, es decir, medios flúidos tales como flúidos vaginales, agua, etc., en los que son solubles los presentes monómeros tensioactivos. Por consiguiente, los compuestos preferidos para uso en los dispositivos descritos aquí tienen valores de R que son mayores o iguales a alrededor de 1, es decir,

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

Una variedad de tensioactivos muestra una cmc menor de alrededor de 5×10^{-3} M, y cumplen este cri-

terio para uso en los dispositivos preferidos de desprendimiento controlado de la invención. Varios tipos de tensioactivos que tienen esta cmc preferida dan una respuesta espermicida deseable. Además, varios tensioactivos muestran la proporción deseada, $R \geq$ aprox. 1, entre la cmc y la actividad espermicida.

Con base únicamente en las consideraciones anteriores, los ejemplos representativos de tensioactivos útiles en la invención incluyen los tensioactivos no iónicos tales como $n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5\text{OH}$ (abrev. C_{10}EO_5) y $n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_6\text{OH}$ (C_{10}EO_6); los tensioactivos semipolares tales como $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{S}(\text{NH})_2\text{CH}_3$ y $\text{C}_{12}\text{H}_{25}(\text{CH}_3)_2\text{AsO}$; y los tensioactivos catiónicos tales como $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{N}^+(\text{CH}_3)_3, \text{Cl}^-$ y $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{N}^+\text{C}_5\text{H}_5, \text{Cl}^-$. Estos tensioactivos se caracterizan por $R \geq 2$ y cmc 10^{-3}M .

Ha de entenderse que en los artículos de desprendimiento regulado pueden emplearse otros tensioactivos que tienen una cmc de alrededor de 10^{-3}M , o menos, pero que muestran algo menor actividad como agentes espermicidas, es decir tensioactivos en los que $1 > R < 2$. Sin embargo, la respuesta biológica a estos últimos tensioactivos es un poco menor que la del grupo preferido, y el margen de eficacia, es decir $R-1$, no es tan grande. Entre este grupo de tensioactivos están incluidos $n\text{-C}_{12}\text{EO}_9$, $n\text{-C}_{16}\text{EO}_1\text{SO}_4^-, \text{Na}^+$, $\text{C}_{12}\text{H}_{25}(\text{CH}_3)_2\text{PO}$, $n\text{-C}_{10}\text{EO}_4$, $\text{C}_{12}\text{H}_{25}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{PO}$, propanosulfato de $\text{C}_{16}\text{H}_{33}$ amonio, y nonaetoxilato de nonilfenol.

Como puede verse en lo anterior, varios tipos de tensioactivos son útiles en los dispositivos anticonceptivos de desprendimiento regulado del presente tipo.

Sin embargo, cuando se preparan dispositivos diseñados para uso como anticonceptivos intermenstruales en seres humanos, tienen que considerarse otras propiedades fisio-químicas de los tensioactivos. Por ejemplo, los tensioactivos tienen que ser toxicológicamente aceptables para uso en el cuerpo durante períodos de tiempo prolongados. Los tensioactivos han de ser además no irritantes para los delicados tejidos de la vagina y el útero. Los tensioactivos preferidos no han de ligarse excesivamente a las proteínas del suero que se encuentran en el área vaginal entre los períodos de flujo menstrual, por que la porción tensioactivo-ligado-proteína no actúa como espermicida y la unión acelera el agotamiento de tensioactivo de la reserva (micelas) en el dispositivo. Los monómeros tensioactivos tienen que ser capaces de disolver o repartirse en la membrana que los envuelve del dispositivo y difundirse a través de la membrana de un modo eficiente y eficaz. Finalmente, el tensioactivo tiene que seleccionarse de entre los que no se unen a puntos cargados en la membrana de difusión que los envuelve, ya que esta unión inhibe el paso de los monómeros tensioactivos a través de la membrana. Los tensioactivos iónicos son problemáticos a este respecto. Además, algunos tensioactivos iónicos son demasiado polares para repartirse y difundirse eficazmente a través de las membranas de silicón preferidas.

Con base en los factores anteriores, y considerando la elevada actividad espermicida de los compuestos, los tensioactivos no iónicos de óxido de alcoholeno, especialmente los conocidos productos de condensación de óxido de etileno con alcoholes alifáticos o alcohol fenol-

les, se prefieren para uso en la invención. En particular, los tensioactivos $C_{10}EO_5$ y $C_{10}EO_6$ son los más preferidos para uso en los dispositivos anticonceptivos de la presente invención. Entre estos últimos compuestos, el $C_{10}EO_5$ tiene la ventaja del menor peso molecular, y por lo tanto proporciona más monómero espermicida por un peso dado del compuesto. Por consiguiente, el $C_{10}EO_5$ es el más preferido para uso en los dispositivos anticonceptivos de desprendimiento regulado, intermenstruales, de esta invención.

Los tensioactivos descritos anteriormente son muy conocidos en la técnica de los detergentes, y pueden prepararse por varios procedimientos descritos en la técnica.

Procedimiento de transporte del tensioactivo

Una célula para ensayar el transporte de monómeros tensioactivos a través de las membranas es como sigue: Una barra de acero inoxidable de 40 mm (diámetro) x 50 mm. de longitud se divide por la mitad y cada mitad se mecaniza adecuadamente para dar cavidades de 16 mm (diámetro) x 10 mm (profundidad), de modo que las cavidades coincidan cuando se vuelven a juntar las mitades de la barra. Cada cavidad está provista de dos orificios de entrada para su llenado y toma de muestras. Se usa una mordaza de latón para mantener juntas firmemente las dos mitades de la célula.

El ensayo de transporte de tensioactivo se efectúa del modo siguiente. Un disco de 3 cm. de diámetro del material de la membrana que ha de ensayarse se coloca, en forma de un "bocadillo", entre las mitades de la célula, incluyendo una perla de vidrio a cada lado de la membrana

para dar agitación. Una mitad de la célula se llena con agua destilada y la otra mitad con una disolución acuosa de un tensioactivo marcado radiactivamente. Los orificios de entrada se cierran herméticamente con cinta impermeable, y la célula se coloca en un baño a 37°C en un dispositivo que permite hacer girar la célula axialmente a unas 50 rpm. Periódicamente, la célula se seca del baño y se toma una muestra de disolución del compartimiento deseado.

Un procedimiento típico usando una membrana de polidimetilsiloxano (Dow Corning[®] MDX 4-4210) es como sigue. Una vez cargada la célula, ésta se mantiene en el baño a 37°C durante diversos períodos de tiempo, al cabo de cada uno de los cuales se retira la cinta de los orificios de entrada y se toman muestras iguales de 10 microlitros (μ l.) por medio de una jeringa y se introducen en un vial de recuento. En el posterior recuento de centelleo, cada vial de muestra se carga con 10 microl. de una disolución de 2-difeniloxazol al 0,8% y 0,01% de 1,4-bis[2-(4-metil-5-feniloxazolil)]-7-benceno en una mezcla 1:1 de etano:tolueno. Los viales (dos por cada período de tiempo) se colocan después en el compartimento refrigerador de un instrumento de recuento y se enfrían a 4°C antes de contar durante 5 minutos cada uno. Los impulsos por minutos se convierten en ppm aplicando un factor encontrado contando una o más muestras patrón. Tomando muestras a intervalos regulares, puede trazarse una curva que representa la concentración de tensioactivo en el lado inicialmente exento de tensioactivo de la célula en función del tiempo de toma de muestra, curva que describe el transporte del tensioactivo a través de la membrana.

5 Siguiendo el Procedimiento de Transporte
 de Tensioactivo descrito anteriormente, la cavidad de la
 célula denominada (A) se carga con disolución de tensioac-
 tivo, y la cavidad denominada (B) se carga con agua desti-
 10 lada. Las cavidades de la célula están separadas por la
 membrana de ensayo, por ej. polidimetilsiloxano. La concen-
 tración de tensioactivo transportado a la cavidad (B) se
 determina del modo que sigue, y se representa la gráfica
 de la concentración de tensioactivo en (B) en función del
 tiempo.

15 Esta gráfica describe una curva de trans-
 porte de monómero que al principio sube rápidamente (pen-
 diente primaria) y pasado un cierto límite asciende a una
 velocidad mucho menor (pendiente secundaria). La curva de
 transporte de monómero tiene la forma general

$$C = C_2(1 - e^{-t/\tau}) + S_2t,$$

20 donde C = concentración de tensioactivo en la cavidad (B),
 C_2 = ordenada en el origen (tiempo cero) de la pendiente
 secundaria, t = tiempo, τ = constante de tiempo, y S_2 =
 pendiente secundaria. La pendiente primaria, S_1 es la pen-
 diente de la curva para t=0, y está dada por

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

25 Para los dispositivos de desprendimiento
 regulado del tipo presente, la combinación de tensioactivo
 y una membrana adecuada debe dar una curva de transporte
 de monómero en la que S_1 es relativamente grande, S_2 es re-
 lativamente pequeño, y C_2 es aproximadamente igual a la
 30 cmc del tensioactivo que se ensaya. La proporción de S_2/S_1

es de alrededor de 0 a alrededor de 0,1. S_1 ha de ser generalmente no menor de alrededor de 10 ppm/h. y preferiblemente estará en el intervalo de alrededor de 100 ppm/h a alrededor de 200 ppm/h.

5 Con base en lo anterior pueden seleccionarse combinaciones de tensioactivo/membrana que den artículos de desprendimiento regulado del presente tipo. Un artículo especialmente preferido que es particularmente útil como anticonceptivo vaginal comprende una disolución acuosa de alrededor de 5% a alrededor de 50% (en peso) de $C_{10}EO_5$ encerrada en una membrana de polidimetilsiloxano.

MEJOR MODO

10 Los dispositivos anticonceptivos preferidos sin reborde externo que están especialmente adaptados para uso en la cavidad vaginal comprenden: (1) una cara frontal, que constituye una superficie de transporte que comprende una membrana semipermeable, describiendo dicha membrana al menos una parte de las paredes de uno o más recipientes, conteniendo dichos recipientes (2) un espermicida que comprende una disolución acuosa de un compuesto tensioactivo espermicida formador de micelas en una concentración igual o superior a la concentración micelar crítica de dicho compuesto tensioactivo, (3) un dorso fijado a dicha cara frontal, y (4) un material resiliente situado en forma de un reborde interno adyacente al perímetro interior de la cara frontal, comprendiendo dicho reborde interno un medio de retención vaginal. Como se muestra en las Figuras, el reborde interno que constituye el medio de retención vaginal puede comprender una región anular engrosada de la cara frontal, la cara dorsal, o ambas.

Un dispositivo preferido tiene la superficie de transporte extendiéndose sustancialmente de uno a otro lado de la cara frontal. Aunque el dispositivo puede ser plano, es preferiblemente de forma de cúpula o de forma de bandeja, con lo que la cara frontal del dispositivo puede ser colocada tapando sustancialmente la abertura del útero.

La membrana que comprende la cara frontal (superficie de transporte) del dispositivo es preferiblemente un polímero de silicona que está sustancialmente exento de agentes de curado formadores de color. La membrana tiene un espesor en el intervalo de desde aproximadamente 0,3 mm a alrededor de 0,8 mm; se prefiere 0,4 mm.

La realización más preferida de los presentes dispositivos para una fabricación a alta velocidad comprende: un dispositivo anticonceptivo de doble pared, sin reborde externo, de una configuración con forma de bandeja o cúpula adecuada para tapar o bloquear la abertura uterina, comprendiendo la cara frontal de dicho dispositivo una superficie de transporte de membrana semipermeable, flexible y no porosa, que tiene un espesor de alrededor de 0,4 mm., teniendo dicha cara frontal una región sustancialmente más gruesa alrededor de su borde interior, que sobresale al interior del dispositivo formando un reborde interno, comprendiendo el dorso de dicho dispositivo un material resiliente y flexible de un espesor de alrededor de 1,0 mm, estando dichas paredes frontal y dorsal unidas para dar un recipiente con reborde interno, conteniendo dicho recipiente una disolución acuosa que comprende de alrededor de 10% a alrededor de 50% en peso de $C_{10}EO_5$, $C_{10}EO_6$, o mezclas

de ellos, comprendiendo dicha cara frontal y dicha cara dorsal un polímero de silicona toxicológicamente aceptable y sustancialmente exento de agentes de curado que formen color.

EJEMPLO I

A continuación se describe un método típico de fabricar un dispositivo del tipo mostrado en las Figuras de la invención.

El elastómero de grado "limpio" 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 se curan, forman la superficie de transporte de membrana polimérica de silicona acabada. En la práctica, unas 10 partes de base de elastómero se mezclan con alrededor de 1 parte de agente de curado. La mezcla se desairea en una cámara de vacío hasta que no puede verse ya más aire retenido. La mezcla desaireada se inyecta después en una cavidad de moldeo de dimensiones apropiadas para la membrana de silicona; el espesor de la cara frontal del dispositivo, que comprende la membrana de la superficie de transporte es de unos $0,35 \pm 0,15$ mm, mientras que el espesor del dorso es de alrededor de $1,00 \pm 0,15$ mm. La base del dispositivo tiene un diámetro exterior de alrededor de 55 ± 10 mm. La altura de la membrana superior de la doble cúpula desde la base del dispositivo es de unos 20 ± 5 mm., mientras que la altura de la membrana inferior de la doble cúpula desde la base del dispositivo es de alrededor de 15 ± 5 mm., con lo que el volumen total del recipiente de forma de cúpula resultante al cerrar herméticamente los bordes del dispositivo es de unos 5 cc. La

silicona se cura por calentamiento en el molde a unos 125°C durante al menos alrededor de 15 minutos.

La elección del agente de curado para los polímeros de silicona no es crítica para el funcionamiento de los dispositivos preparados del modo de esta invención. Dependiendo del polímero de silicona particular elegido, son adecuados, para uso en la preparación de las membranas de silicona varios catalizadores o agentes de curado basados en platino, basados en estaño y basados en peróxidos, para las siliconas, muy conocidos en la técnica. Sin embargo, se ha descubierto ahora que, en uso prolongado en la vagina, algunos agentes de curado pueden hacer que la membrana de silicona se coloree. Aunque esta descoloración no afecta de modo perjudicial al funcionamiento de los dispositivos, los hace de aspecto antihigiénico. Al parecer, algunos compuestos naturales de azufre y/o amínicos presentes en los flúidos vaginales interactúan de algún modo con los agentes de curado basados en estaño, tales como el octoato de estaño, causando la coloración. Cualquiera que sea la causa, es preferible, desde un punto de vista estético, evitar el uso de agentes de curado basados en estaño y de agentes de curado que formen complejos coloreados con los componentes de los flúidos vaginales en la preparación de artículos óptimos del presente tipo. Por consiguiente, se prefiere usar agentes de curado de siliconas basados en peróxidos o preferiblemente basados en platino. Tales materiales son muy conocidos en la técnica y pueden seleccionarse de las listas de los textos usuales.

Después de haber preparado las dos mitades del dispositivo de doble pared, se coloca una capa unifor-

me de adhesivo de silicona (por ej. Adhesivo médico de silicona Tipo A Silactic [®], Dow Corning Corporation) alrededor de la periferia de la mitad superior del dispositivo. La mitad superior y la mitad inferior se unen y se aprietan para expulsar cualquier adhesivo en exceso de la zona de adhesión y cierre. El adhesivo en exceso se separa, y el adhesivo que cierra el dispositivo se deja curar durante 24 horas o más.

Se prepara una disolución acuosa del tensioactivo espermicida. La disolución se toma con una jeringa provista de una aguja de galga 25. La disolución de tensioactivo se inyecta en el espacio libre situado en el interior del dispositivo de forma de doble cúpula, a través del reborde interno engrosado. Con la aguja aún introducida, se extrae el aire que pueda quedar en el interior del dispositivo. (Los orificios de la aguja de este procedimiento no dan fugas con las presiones usuales.)

Después del llenado, el dispositivo cerrado herméticamente se coloca en una bolsa de estratificado de hoja metálica-plástico que puede ponerse en una retorta. La bolsa se coloca en una retorta a $2,1 \text{ kg/cm}^2$. Después de enfriarla, la retorta se abre y las bolsas se sacan, dando dispositivos anticonceptivos estériles con envase individual, adecuados para su distribución a las usuarias.

Para su uso, el dispositivo se dobla por la mitad y se coloca en la vagina detrás de la entrada, de tal modo que la superficie de transporte cubre y "tapa" sustancialmente la abertura del útero. El dispositivo se abre automáticamente tapando la abertura, gracias al reborde interno. El dispositivo se lleva durante el tiempo com-

prendido entre dos menstruaciones, y suministra de modo seguro y continuo una cantidad espermicida eficaz de tensioactivo de $C_{10}EO_5$, de modo directo a la abertura del útero. En particular, la colocación y la forma del dispositivo bañan la abertura del útero con el tensioactivo espermicida, y da una barrera mecánica al esperma móvil, mejorando aún más la eficacia anticonceptiva. El dispositivo es muy cómodo y no se mueve durante las relaciones sexuales.

Aplicabilidad industrial

Los ejemplos siguientes ilustran la práctica de esta invención, pero no se pretende limitarla con ellos. Ha de entenderse que la presente invención comprende también dispositivos en los que la cara frontal (superficie de transporte) o el dorso proporcionan todo el reborde interno, a opción del fabricante. Pueden fabricarse dispositivos de esta construcción "unitaria" del modo y con los materiales descritos aquí, pero para fabricación manual, los dispositivos en los que los bordes de cada mitad están unidos para formar el reborde interno ofrecen la ventaja de fabricación de unas superficies de unión reforzadas en ambas mitades de la unidad.

Ejemplo II

Se prepara un dispositivo de la configuración mostrada en la Figura 4, como sigue. La parte interna del dispositivo (es decir la superficie de transporte que ha de situarse muy próxima a la abertura del útero) se prepara a partir de Elastómero de grado "limpio" Dow Corning[®] MDX 4-4210, usando los métodos descritos anteriormente. El espesor de la membrana de silicona es de alrededor de 0,25±0,15 mm.

La otra mitad del dispositivo se prepara a partir de un plástico de polietileno (PE) sustancialmente no permeable, que tiene un espesor de alrededor de 1,5±0,15 mm. En esta mitad del dispositivo se añade por colada un reborde interno del tipo mostrado en la Figura 4.

Las dos mitades se montan del modo descrito antes, para dar un dispositivo de forma de disco. La concavidad interior del dispositivo comprende la membrana de silicona semipermeable. La base del dispositivo tiene un diámetro exterior de 55±10 mm., que es apropiada para la usuaria media. El volumen total del dispositivo es de alrededor de 5 cc.

Un dispositivo del tipo anterior se llena sustancialmente con una disolución acuosa al 25% (en peso) del tensioactivo $C_{10}EO_5$. Se elimina el aire en exceso. El dispositivo se somete a la acción de un autoclave y está listo para uso como anticonceptivo vaginal.

El dispositivo se dobla y se coloca en la vagina más atrás de la entrada, de tal modo que la membrana de silicona cubre sustancialmente la abertura del útero. El dispositivo se lleva puesto el período entre menstruaciones y suministra de modo seguro y eficaz una cantidad espermicida de tensioactivo $C_{10}EO_5$ en la zona vaginal. En particular, la posición y la forma del dispositivo bañan la entrada del útero con el tensioactivo espermicida a través de la membrana de silicona interior. Sustancialmente nada del tensioactivo emigra a través de la cúpula exterior de PE a la cavidad vaginal general. Así pues, sustancialmente todo el tensioactivo se suministra al lugar pretendido, es decir la entrada del útero y el área circundante

te inmediata. El dispositivo es muy cómodo y no se mueve durante los esfuerzos musculares ordinarios.

EJEMPLO III

En el dispositivo del Ejemplo anterior, el tensioactivo $C_{10}EO_5$ se sustituye por una cantidad equivalente de tensioactivo $C_{10}EO_6$ y se aseguran unos excelentes resultados espermicidas.

EJEMPLO IV

El dispositivo del Ejemplo II se prepara usando caucho sintético, y se obtienen excelentes resultados espermicidas.

El dispositivo del Ejemplo II se preparará a partir de los siguientes materiales poliméricos: copolímero de silicona/policarbonato; copolímeros de bloque de estireno/butadieno; y copolímeros de etileno-acetato de vinilo, usándose dichos materiales poliméricos en combinación, tanto con $C_{10}EO_5$ como con $C_{10}EO_6$. Se obtienen excelentes resultados espermicidas.

20

25

30

REIVINDICACIONES

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.- Un dispositivo anticonceptivo para uso en la cavidad vaginal, que comprende: (a) una cara frontal que constituye una superficie de transporte que comprende una membrana semipermeable, describiendo dicha
15 membrana al menos una parte de las paredes de uno o más recipientes, (b) un espermicida contenido en dicho(s) recipiente(s) y que comprende una disolución acuosa de un tensioactivo espermicida formador de micelas, en una concentración igual o superior a la concentración micelar crítica de dicho compuesto tensioactivo, (c) un dorso fijado a dicha cara frontal, y (d) un reborde interno que comprende
20 un material resiliente adyacente al perímetro interno de dicha cara frontal.

25 2ª.- Un dispositivo según la reivindicación 1ª, en el que el reborde interno comprende una región engrosada de dicha cara frontal, dicho dorso, o ambos, en una configuración sustancialmente circular.

3ª.- Un dispositivo según la reivindicación 2ª, en el que el reborde interno está situado de modo sustancialmente total sobre el dorso del dispositivo.

30 4ª.- Un dispositivo según la reivindicación 2ª, en el que el reborde interno está formado uniendo

el perímetro interno engrosado del anverso y el dorso del dispositivo.

5 5^a.- Un dispositivo según la reivindicación 2^a, en el que el reborde interno engrosado está situado de modo sustancialmente total sobre la cara frontal del dispositivo.

10 6^a.- Un dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1^a-5^a, en el que la superficie de transporte se extiende sustancialmente de uno a otro lado de la cara frontal del dispositivo.

7^a.- Un dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1^a-6^a, en el que la membrana semipermeable comprende un polímero de silicona farmacéuticamente aceptable.

15 8^a.- Un dispositivo según la reivindicación 7^a, en el que la membrana tiene un espesor en el intervalo de desde 0,02 mm a 0,8 mm.

20 9^a.- Un dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1^a-8^a, en el que el compuesto tensioactivo espermicida es un tensioactivo no iónico seleccionado de productos de condensación de óxido de etileno de alcoholes alifáticos y productos de condensación de óxido de etileno y alcohol fenoles.

25 10^a.- "UN DISPOSITIVO ANTICONCEPTIVO".

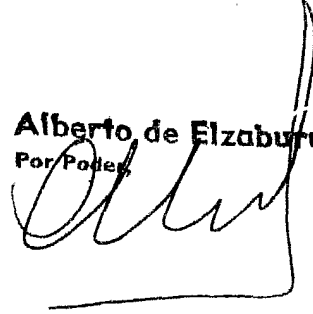
Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de treinta y nueve hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 12. ABO. 1980

P.A.

Alberto de Elzaburu
Por Poderes



5

10

15

20

25

30

