



ESPAÑA

19 ES 21 22	11 NUMERO 278145	10 Y
	22 FECHA DE PRESENTACION 10.5.1983	

MODELO DE UTILIDAD

1 JUN. 1980

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO 377.163	32 FECHA 11.5.1982	33 PAIS EE.UU.	
---	-----------------------	-------------------	--

47 FECHA DE PUBLICIDAD	61 CLASIFICACION INTERNACIONAL A61J 3/08
------------------------	---

54 TITULO DE LA INVENCIÓN "UN SUPOSITARIO ANAL CON UNA PUNTA PROXIMA DE FORMA DE PROYECTIL Y UNA PORCION DISTAL DE FORMA DE SETA"	
--	--

71 SOLICITANTE (S) SALVATORE J. DETRANO (264-001)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE 65 Sterling Avenue, Weehawken, Nueva Jersey 07087, EE.UU.
--

72 INVENTOR (ES) El mismo solicitante
--

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE DON FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 83.379)
--

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un supositorio anal que puede disolverse, para tratar enfermedades del ano proporcionando un contacto prolongado de un fármaco u otra sustancia terapéutica en la región del canal anal.

El ano es la parte terminal del tracto intestinal, y está situado bajo el recto, que es el depósito de los residuos intestinales. El ano está cerrado normalmente, pero se abre para permitir la expulsión de los excrementos. El dolor que se siente en la porción terminal del intestino procede normalmente del ano, ya que toda la longitud del canal anal está provista de abundantes fibras nerviosas sensoriales. El recto, por el contrario, está casi exento de nervios sensoriales, salvo para la sensación de plenitud. Los trastornos más comunes del ano incluyen las hemorroides externas, la proctitis del esfínter, criptitis, anusitis, fístulas, fisuras, abscesos, lesiones traumáticas, verrugas o condiloma, enfermedades venéreas, curación de heridas post-quirúrgicas, comezón, coágulos de sangre, enfermedades sicógenas y sicosomáticas, y cancer. Todas las patologías anteriores causan varios dolores y molestias anales.

Son conocidos varios medicamentos tópicos para favorecer la curación y para aliviar las molestias causadas por enfermedades del ano. Sin embargo, la localización de la enfermedad en el interior del canal anal, y la fisiología compleja de la región ano-rectal presentan varios problemas específicos en términos de la distribución física de la medicación en la zona afectada, y del mantenimiento de una

concentración adecuada de la medicación durante el tiempo de tratamiento requerido.

Una simple inserción del medicamento en el canal anal es generalmente inadecuada, y es un mal método de terapia porque la medicación se disipa demasiado rápidamente de la zona tratada. Tal inserción es, además, estética e higiénicamente indeseable. El método más popular de aplicar una medicación al canal anal es a través de un medio de transporte capaz de suministrar la medicación uniformemente a la región del canal anal durante un periodo de tiempo previamente determinado. Hay dos clases generales de medios de transporte conocidos en la técnica.

El primer tipo de medio de transporte está diseñado para disolverse o fundirse en el canal anal, y dispersar la medicación durante el período de fusión. Tales supositorios solubles son típicamente de forma cilíndrica o de proyectil, aunque se han sugerido otras formas. El segundo tipo de medio de transporte es un dispositivo sólido, retirable, que contiene el fármaco o la sustancia terapéutica. Este dispositivo tiene perforaciones que permiten que salga la medicación que hay en su interior y se transmita al tejido del canal anal. Tales dispositivos retirables pueden actuar, por ejemplo, como soporte de supositorios, en el que un supositorio mantenido en su interior funde con el calor del cuerpo, disolviéndose lentamente y dispersando la medicina a través del soporte hacia el canal anal. Sin embargo, los dispositivos conocidos de este tipo no son capaces de distribuir uniformemente la medicación y mantener un contacto con la zona afectada del canal anal durante el tiempo requerido para el tratamiento y para la dis-

persión de toda la medicación por toda la zona afectada.

Una causa primordial de los fallos de los dispositivos anteriores de medicación anal es la fisiología única de la región anorrectal. Por ejemplo, los músculos del canal anal, los músculos esfínteres, hacen que el canal anal expulse cualquier objeto que haya en el interior del canal, bien hacia afuera del cuerpo o hacia el recto. Las fuerzas musculares que tienden a mover los objetos hacia arriba en el canal anal, en dirección del recto, se denominan fuerzas cefaladales, mientras que las fuerzas musculares que tienden a expulsar los objetos hacia abajo, y fuera del cuerpo, se denominan fuerzas caudadales. El tratamiento por medio de los supositorios conocidos no tiene éxito porque, por ejemplo, las fuerzas caudadales y/o cefaladales hacen que el supositorio sea expulsado del canal anal antes de alcanzar el tiempo deseado de tratamiento y la dispersión completa de la medicación. Por lo tanto, un objetivo de un supositorio es aumentar su resistencia a la expulsión natural por los músculos de la región anorrectal, y prolongar su tiempo de permanencia en el canal anal para suministrar la medicación uniformemente al tejido afectado.

Se describe un intento de solución al problema del mantenimiento de un supositorio en el canal anal en la patente de los EEUU. nº 604.063. En ella, un supositorio que puede disolverse está fijado por medio de un vástago a un anclaje sólido. Cuando el supositorio se inserta en su lugar en el ano, el anclaje queda fuera del cuerpo. La corta longitud del supositorio descrito y el estrecho extremo próximo significan que no se prolongará hasta el extremo rectal del ano ni dispersará suficientemente la medicación

en esta región. El anclaje significa un obstáculo para la fuerza hacia arriba (cefaladal) creada por los músculos esfínteres del canal anal, e impide que el supositorio sea empujado hacia el recto. Sin embargo, este supositorio no tiene medios que se opongan a la fuerza caudalal hacia abajo, y por lo tanto se desliza hacia abajo y finalmente es expulsado fuera del cuerpo. Una razón del esperado deslizamiento hacia abajo o la expulsión de este supositorio es la acción vermicular natural de los músculos esfínteres del ano.

Se describe otro supositorio, que comprende una composición que puede disolverse, en la patente de los EE.UU. nº 3.126.887. El cuerpo de este supositorio comprende una cabeza ensanchada, una parte troncal y una parte final ensanchada. La cabeza ensanchada se aloja en el extremo superior del canal anal, y está diseñado para resistir la expulsión hacia abajo (caudadal), y la parte final o de cola ensanchada está diseñada para resistir la fuerza que empuja hacia arriba (cefaladal). Como se discutirá más adelante, este supositorio no consigue el objetivo del contacto prolongado con el canal anal, porque el supositorio tiende a romperse por acción de los músculos esfínteres, y las piezas o fragmentos son expulsados en ambas direcciones. Se describe otro supositorio soluble de este tipo en la patente de los EE.UU. nº 3.840.010.

En las patentes de los EE.UU. Nos. 823.499, 3.894.539 y 3.537.454 se describen dispositivos que son sólidos, que no se disuelven, y tienen que retirarse del canal anal después de su uso. Todos estos dispositivos tienen unas envolturas externas rígidas en las que se inserta un supositorio que puede disolverse. A medida que este supositorio del in-

5 terior funde, se espera que la medicina emigre al canal anal a través de unas perforaciones en la envoltura del supositorio. Un problema con tales dispositivos es que el canal anal se comba y aprieta contra la superficie exterior de la envoltura rígida del dispositivo, bloqueando las perforaciones que hay en él, e impidiendo la distribución uniforme de la medicación. Aunque algunos de estos dispositivos pueden tener tendencia a permanecer en el canal anal durante el tiempo de tratamiento deseado, estos dispositivos no consiguen una distribución uniforme de la medicina en el canal anal, y requieren una extracción cuidadosa, tendiendo a ser traumáticos y/o molestos para el paciente que los usa. Además, estos dispositivos son más costosos que los supositorios solubles, particularmente para el usuario ocasional.

RESUMEN DE LA INVENCION

20 Esta invención se refiere a un supositorio que puede disolverse, para proporcionar una terapéutica medicinal al canal anal, teniendo dicho supositorio un tiempo de permanencia y una velocidad de disolución en el canal anal de duración suficiente para proporcionar la aplicación deseada de la medicina.

25 En una realización preferida, el supositorio de la presente invención es un cuerpo de una composición disoluble que comprende una punta próxima de forma de bala o proyectil, que se extiende desde un extremo de una barra axial de forma cilíndrica, y una porción distal de forma de seta que se extiende desde el otro extremo de dicha barra axial.

con unos medios de comunicación no solubles, atraumáticos, farmacológicamente aceptables, y flexibles, tales como un filamento, una hebra o una cuerda, empotrados en dicho cuerpo, y que va desde la punta próxima, a través del núcleo central de dicha barra axial, hasta la porción distal, estando dichos medios de comunicación anclados o fijados en dicha punta próxima y en dicha porción distal. Dichos medios de comunicación pueden contener ensanchamientos en sus extremos, tales como unos apéndices sobre filamento extruido, o nudos sobre una cuerda o hebra, para proporcionar medios de anclaje. El filamento puede extenderse a través de la superficie distal, para proporcionar un apéndice para mayor facilidad de manejo. Por una "composición soluble" se entiende una composición de base, que es suficientemente dura a temperatura ambiente para permitir el manejo, el embalaje y la inserción, pero que funde o se disuelve en el medio ambiente del canal anal. La composición soluble puede ser un material terapéutico o un vehículo o excipiente para un ingrediente terapéutico activo contenido en ella.

Para su uso, la punta próxima del supositorio se coloca en la unión del recto y el ano conocida como línea ano-rectal, dentada o pectinada. En esta posición, la punta próxima proporciona una resistencia a la fuerza expulsora hacia abajo (caudal) ejercida por los músculos esfínteres del ano. La barra axial ocupa el canal anal, y entra en contacto directo con toda su longitud. El extremo distal está situado parcialmente en el interior del canal anal y parcialmente fuera del círculo anal, para dar resistencia a la fuerza hacia arriba (cefalal) ejercida por los músculos esfínteres que rodean el canal anal.

Las dimensiones del supositorio han de ser suficientes para permitir situar el supositorio como se ha dicho en el canal anal. La forma y las dimensiones reales de la punta próxima y del extremo distal pueden variar, siempre que sus dimensiones transversales sean mayores que las de la barra axial, y su forma y tamaño sean suficientes para resistir la acción de los músculos esfínteres, sin dejar de ser cómodas para el usuario. Por ejemplo, las porciones próxima y distal pueden tener la misma forma, proporcionando una estructura simétrica, como en una forma de huso. Sin embargo, el diámetro mínimo del extremo distal es mayor que el diámetro mínimo de la punta próxima.

El supositorio de esta invención permite aportar una distribución uniforme de medicina en el canal anal durante un período de tiempo prolongado y previamente determinado. El supositorio de la presente invención se usa para tratar enfermedades tales como la anusitis, prurito, fístulas, verrugas, etc. del canal anal; hemorroides intestinales, proctitis del esfínter, verrugas, traumas, etc. del orificio anal exterior; prurito del ano, verrugas, infección por hongos, alergias, fístulas, hemorroides externas, trombos, etc. de la zona perianal; y heridas de post-hemorroidectomía (quirúrgica) de todas las zonas antes citadas.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

La invención se describe con detalle más adelante haciendo referencia a los dibujos, que ilustran sólo un ejemplo de una realización específica de la invención, en la que:

la FIG. 1 es una vista en planta de un supositorio
construido según la presente invención;

la FIG. 2 es una vista en planta de un supositorio
construido según la presente invención, mostrado en el ca-
nal anal, y

las FIGS. 3 y 4 son vistas en planta del canal anal,
que muestran la acción muscular reflexiva de los músculos
esfínteres anales.

La FIG. 5 comprende tres vistas en planta del canal
anal. Las vistas A y B muestran el canal con un cuerpo ex-
traño, y la vista C muestra el cuerpo anterior en el momen-
to en que es expulsado. Las vistas muestran la acción ver-
mular de los músculos esfínteres anales empujando hacia
afuera al cuerpo extraño.

DESCRIPCION DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

Haciendo referencia a la FIG. 1, el supositorio 10
comprende una punta próxima 12 que se extiende de un extre-
mo de la barra axial 16, y un extremo distal 22 que se ex-
tiende desde el otro extremo de la barra axial 16. El supo-
sitorio 10 tiene una longitud global 11 de 5,1 cm. La punta
próxima 12 de forma de proyectil tiene un diámetro aproxima-
do 14 de 13 mm. La barra axial 16 tiene un diámetro aproxi-
mado 18 de 9 mm y una longitud aproximada 20 de 28 mm. El
diámetro del extremo distal 22 aumenta gradualmente desde
9 mm, en su unión con la barra 16, hasta un diámetro máximo
24 de 17 mm, en la superficie distal 26. Los medios flexi-
bles de comunicación 30 empotrados en el supositorio 10, son
una cuerda o hebra retorcida de dos cabos de alrededor de

2 mm de diámetro, que va en dirección axial desde la punta próxima 12, a través del eje 16, al extremo distal 22. Los medios flexibles de comunicación 30 tienen un extremo ensanchado 28 en la punta próxima 12, y un extremo ensanchado 32, en el extremo distal 22. En la superficie distal 26, los medios flexibles de comunicación 30 conectan con una línea opcional de recuperación 34.

El supositorio 10 se compone de los materiales tradicionales de los supositorios, que constan de una sustancia firme a temperatura ambiente que tiene un punto de fusión igual o inferior a la temperatura del cuerpo, y que puede usarse para llevar a cabo la medicación apropiada. Los medios flexibles de comunicación 30 se componen de un material atraumático y flexible, inerte en el medio ambiente del canal anal. Un procedimiento preferido para fabricar el supositorio 10 es verter un material para supositorios licuado, que contiene medicación, en un molde, y empotrar al mismo tiempo en el supositorio 10 medios flexibles de comunicación 30 con unos extremos ensanchados 28 y 32.

Los medios flexibles de comunicación 30 tienen que ser farmacológicamente aceptables, y pueden consistir simplemente en una extensión de cuerda, y los extremos ensanchados 28 y 32 pueden ser simplemente nudos en la misma. Alternativamente, los medios flexibles de comunicación 30 pueden ser un filamento de plástico, y los extremos ensanchados 28 y 32 pueden ser apéndices o nódulos integrales de tal material plástico. La sección o el diámetro de los medios flexibles de comunicación tiene que ser suficientemente pequeña para que los medios flexibles de comunicación sean imperceptibles para los músculos esfínteres, cuando quedan al descu

bierto como resultado de la fusión o la desintegración de la barra axial. Por lo tanto, si la barra axial tiene que deshacerse o disolverse antes del tratamiento completo por disolución de las porciones próxima y distal, los medios de comunicación que quedan no estimulan las acciones reflejas de los músculos esfínteres, permitiendo a éstos volver a un estado relajado.

Las FIGS. 3 y 4 ilustran las posiciones relajada y refleja o contraída de los músculos esfínteres anales, y particularmente el efecto de corte o de tijera. Normalmente, cuando los músculos esfínteres están relajados, el canal anal está cerrado. Si el canal anal se abre forzosamente por la entrada de cualquier cuerpo extraño, los músculos esfínteres permanecen relajados sólo momentáneamente. Los músculos son estimulados por la presencia del cuerpo extraño, e inmediatamente se flexionan o contraen. La FIG. 3 muestra el canal anal 136 abierto, con los tres músculos esfínteres, profundo 42, superficial 40 y subcutáneo 38, relajados antes del movimiento reflejo. En la FIG. 4, el canal anal 236 está cerrado como resultado de la contracción o flexión de los músculos esfínteres. El esfínter superficial 240 crea por reflejo una fuerza lateral 162 en una dirección, mientras que el esfínter profundo 242 y el esfínter subcutáneo crean fuerzas 164 y 160 en dirección contraria. Estas fuerzas laterales constriñen el canal anal 236, creando una fuerza de expulsión hacia abajo 154 (caudal) y una fuerza de expulsión hacia arriba (cefalad) 158. Estas fuerzas laterales causan una acción de corte o de tijera sobre cualquier cuerpo extraño que haya en el interior del canal anal.

La FIG. 5 ilustra además la acción refleja de los mús

culos esfínteres una vez que entra un cuerpo extraño en el canal anal. Se muestran de modo particular en la FIG. 5 las secuencias de las acciones musculares para vaciar el ano de un cuerpo extraño, tanto si es un supositorio como una deposición durante la defecación. La serie de relajaciones y contracciones de los músculos esfínteres causa una acción vermicular. En la FIG. 5A, todos los músculos indicados con los números 73, 74 y 75 están relajados antes del reflejo cuando el cuerpo extraño 76 se introduce en el canal anal desde el recto. Este es el mismo estado inicial cuando se introduce un supositorio desde el círculo o abertura anal. En la FIG. 5B, los músculos esfínteres (profundo) 73 se contraen en el extremo superior del canal anal, haciendo que la fuerza 70 empuje el cuerpo extraño 76 hacia abajo, a la región más relajada 74. En la FIG. 5C, la región muscular 74 (superficial) se contrae, haciendo que la fuerza 71 empuje al cuerpo extraño 76 hacia abajo, hacia la región más relajada 75. En la FIG. 5D, el cuerpo extraño 76 es expulsado por la contracción de la región muscular 75 (subcutánea) causando la fuerza 72. La duración del movimiento ilustrado en las FIGS. 5 A-D es de alrededor de uno a dos segundos.

Con referencia a la FIG. 2, se muestra el supositorio rígido 110 insertado en el canal anal 36. El supositorio 110 difiere del supositorio 10 de la FIG. 1 en que no tiene una línea de recuperación a través del extremo distal y en que tiene una superficie distal no plana. En la FIG. 2, el canal anal 36 es obligado a abrirse por el supositorio 110, como ocurriría con cualquier cuerpo extraño que entrase en el mismo. Aunque el supositorio dilata inicialmente los músculos esfínteres, subcutáneo 38, superficial

40 y profundo 42, estos músculos se comprimen de modo reflejo contra el supositorio, como se ha dicho antes.

Como se muestra en la FIG. 2, la punta próxima 112 del supositorio toma una posición en el interior del recto 44 por encima de la línea ano-rectal 46. La barra 116 ocupa el canal anal 36, y de este modo las paredes 48 del canal anal se ponen en contacto con las paredes periféricas 50 de la barra 116. A medida que funde el supositorio 110, la medicación contenida en el material del supositorio emigra directamente al interior de las paredes 48 del canal anal. El extremo distal 122 permanece parcialmente fuera del cuerpo y parcialmente en el orificio anal externo 52.

La forma de proyectil de la punta próxima 112, situada por encima de la línea ano-rectal 46, permite que el supositorio 110 resista la fuerza caudal 54 (véase FIG. 4) por acción de palanca contra las paredes rectales 56. De igual modo, el extremo distal ensanchado 122, situado en el orificio anal externo 52, permite que el supositorio 110 resista la fuerza cefaladal 58 de los músculos esfínteres, por acción de palanca contra el orificio anal exterior 52. Se advertirá que el extremo distal 122 de la FIG. 2 difiere, en cuanto a su forma, del extremo distal 22 de la FIG. 1 porque tiene una parte inferior curvada.

A medida que se funde el supositorio 110, las fuerzas laterales opuestas 60, 62 y 64 (véase FIGS. 2 y 4) causadas por el esfínter subcutáneo 238, el esfínter superficial 240, y el esfínter profundo 242, respectivamente, aplican una presión lateral (efecto de "tijera") contra la barra 116. La resistencia a la expulsión del supositorio aumenta mucho por los medios flexibles de comunicación 130 integra-

dos en el mismo, que actúan como núcleo interior del supositorio. En primer lugar, los medios flexibles de comunicación 130 aumentan la resistencia estructural de la barra 116 para resistir el corte por las fuerzas laterales 260, 262 y 264. En el caso de que la barra 116 se rompa por la acción de tijera de las fuerzas laterales 60, 62 y 64, o funda completamente antes de que haya fundido completamente el resto del supositorio 110, los medios flexibles inertes de comunicación 130, anclados en los extremos 128 y 132, mantienen la integridad física de las restantes partes del supositorio 110 para que fundan completamente sin que sea expulsado por la fuerza cefaladal 58 y la fuerza caudal 54. Si los medios flexibles de comunicación 130 no estuvieran presentes y la barra 116 llegase a cortarse, la fuerza cefaladal 58 empujaría la punta próxima 112 sobre el recto 44, y la fuerza caudal 54 o la acción vermicular expulsarían el extremo distal 122 fuera del cuerpo. Los medios flexibles de comunicación deben ser relativamente inertes durante su presencia en el canal anal. Debe mantener su integridad durante el tiempo en que está presente en el canal anal. Un hilo quirúrgico que puede disolverse, por ejemplo, mantiene su integridad funcionando al mismo tiempo como medios flexibles de comunicación, y por lo tanto sería adecuado aunque pudiera disolverse en el cuerpo al cabo de un período prolongado de tiempo.

Cuando el supositorio 110 ha disipado completamente toda la medicina por fusión, los medios flexibles de comunicación 130 y los extremos ensanchados 128 y 132 pueden extraerse del cuerpo durante la defecación natural siguiente sin ningún trauma. Alternativamente, puede incorporarse

una línea óptima de recuperación en el supositorio, como en el supositorio de la FIG. 1, para facilitar la extracción de los medios flexibles de comunicación 130, y cualquier punta próxima 112 no fundida que quede, y el extremo distal 122.

El filamento no soluble anclado en el supositorio funciona de modo sinérgico con la forma del supositorio cuando se somete a las tensiones dinámicas del canal anal. Sin la presencia del filamento no soluble, un supositorio de la misma forma no actuará correctamente, y permanecerá intacto en el canal anal durante el tiempo requerido para el tratamiento. Esto se demuestra más adelante en el Ejemplo 1.

EJEMPLO 1

Los supositorios usados en este ejemplo tienen la forma y las dimensiones de la FIG. 1, excepto en que el medio flexible de comunicación o filamento 30 no está empotrado en él. El supositorio anal se insertó en un paciente adulto. Al cabo de alrededor de un minuto, el extremo distal o externo fué expulsado unas tres cuartas partes de la longitud de la barra. La parte de la barra estaba ligeramente fundida, es decir la superficie estaba reblandecida. El extremo superior o próximo, y la parte restante de la barra, se habían deslizado aparentemente hacia arriba en el recto. Este experimento se repitió veinte veces con varios pacientes, y en todos los casos tuvo lugar un corte y la expulsión del extremo distal y la porción de la barra del cuerpo de los pacientes. La explicación del por qué tales suposi-

torios fueron cortados se desarrolló tras un análisis cuidadoso de la fisiología del canal anal.

En primer lugar, el punto de la barra en el que tuvo lugar el corte corresponde al punto del canal anal en el que se ejerce una presión máxima, alrededor de 2 cm a partir del círculo anal. Tal presión acelera la fusión de la barra. El segundo factor implicaba los tres músculos esfínteres que actúan sobre el canal anal. Son, por orden a partir del círculo anal y con referencia a la FIG. 3, el esfínter cutáneo 38, el esfínter superficial 40, y el esfínter profundo 42. Dos de estos músculos, concretamente el esfínter cutáneo y el esfínter profundo, ejercen una fuerza sobre el canal anal en una dirección, y el tercer músculo, el esfínter superficial, ejerce una fuerza sobre el canal anal en dirección contraria. El resultado es que el canal anal; en descanso, está cerrado y constreñido en forma de S. Una vez completada la defecación, el músculo superficial se contrae desde cada lado hacia el centro, actuando como dos cuchillas u hojas de unas tijeras que cortan la deposición que queda. La acción constrictora del músculo profundo empuja a la parte superior de la deposición de nuevo hacia el recto, mientras el músculo subcutáneo empuja a la parte inferior de la deposición afuera del ano, hacia el exterior. El efecto de esta actividad sobre el supositorio de este ejemplo es que se aplica una fuerza lateral de corte, que se denomina "efecto de tijera" ó "reflejo de cierre", que corta el supositorio. El funcionamiento de los músculos esfínteres se describe de modo más completo en *The Riddle of the Sphincters* ("El misterio de los esfínteres"), Marvin Schuster, M. D. *Gastroenterology*, vol.69, nº 1, p. 249 (1975); "A New Con-

cept of the Anatomy of the Anal Sphincter Mechanism and the Physiology of Defecation" ("Un nuevo concepto de la anatomía del mecanismo del esfínter anal y la fisiología de la defecación"), Ahmed Shafik, Investigative Urology, vol. 12, nº 5, p. 412 (1975); Duthie, H.L. y otros, "Contribution of the External Anal Sphincter to the Pressure Zone in the Anal Canal" ("Contribución del esfínter anal externo a la zona de presión en el canal anal"), Gut, vol. 6, pp. 64-68 (1965); y Goligher, J. C. y otros, "Surgery of the Anus, Rectum and Colon" ("Cirugía del ano, el recto y el colon"), Bailliere Tindall, Londres, 3ª edic. (1975).

EJEMPLO 2

Se usó para este experimento un supositorio moldeado de la presente invención como el mostrado en la FIG. 1, incluyendo los medios flexibles de comunicación 30. Los medios flexibles de comunicación eran una hebra que llevaba un nudo en cada extremo que actúan como anclajes cuando se empotran en el supositorio. La hebra se sumergió en parafina para aportar rigidez y mejorar el manejo de la hebra. Cada supositorio contenía 129,6 mg de Benzocaína como anestésico tópico en manteca de cacao y 10% de cera de abeja. Veinte de estos supositorios se introdujeron en pacientes, y todos permanecieron en su lugar hasta que la parte de la barra axial se disolvió completamente. La hebra residual, la punta próxima residual y las porciones distales estaban exentas en su mayor parte de medicación cuando se extrajeron tirando los pacientes de la cola de la hebra. El examen anoscópico indicó que el esferoide superior del supositorio

había bañado la región dentada y la barra bañaba el canal anal, mientras el esferoide distal bañaba el área anal y perianal externa.

EJEMPLO 3

Algunas de las dimensiones del supositorio de la presente invención son más importantes que otras. Este ejemplo ilustra que ciertas variaciones en la longitud del supositorio que tiene la forma general de la FIG. 1 pueden hacer al supositorio vulnerable a la expulsión del canal anal antes de la disolución. Se preparó un supositorio con la forma mostrada en la FIG. 1, pero sin los medios flexibles de comunicación en su interior, y que tenía una longitud global de 4 cm., siendo la punta próxima de 1 cm, la barra axial de 2 cm., y el extremo distal de 1 cm. Se prepararon como se ha dicho veinte supositorios por rodadura a mano a partir de supositorios vendidos por Wyeth Laboratories, Inc., de Filadelfia, Pensilvania, y con el nombre de "Wyanoids HC". Estos supositorios se insertaron en veinte pacientes diferentes, diez con patología anal, y diez sin ella. Todos los supositorios fueron expulsados inmediatamente del paciente sin fundir.

Como se muestra en el ejemplo 2, los supositorios de la presente invención no se expulsan. Los supositorios del ejemplo 2 tienen una longitud global de 5,1 cm y la longitud de la barra axial es de 2,8 cm. Se cree que todos los supositorios de este ejemplo fueron expulsados porque su longitud, particularmente la de la parte de la barra axial, era demasiado corta, y, cuando se insertaba el supositorio,

5

10

15

20

25

30

la punta próxima no estaba en una posición suficientemente en contacto con la pared ano-rectal para proporcionar al supositorio una resistencia a la fuerza caudal hacia abajo de los músculos esfínteres. La longitud media del canal anal relajado de un adulto es de alrededor de 3,2 cm. La longitud del canal anal se acorta sólo ligeramente con la contracción muscular. Para que el supositorio funcione adecuadamente, la longitud del canal anal tiene que ser de igual magnitud que la barra axial del supositorio, o que la barra axial más una pequeña porción de los extremos próximo y distal situados frente a la barra axial o adyacente a la misma. Como el diámetro de la sección de los extremos próximo y distal aumenta sólo gradualmente desde la barra axial, una parte de los extremos inmediatamente adyacente a la barra axial puede residir en el canal anal durante el tratamiento, sin causar molestias, y conservando aún una resistencia a las fuerzas caudales y cefaladales. Se deduce claramente de este análisis que la longitud de la barra axial depende, en parte, de la forma o del grado de aumento del diámetro de la sección de los extremos con relación a la de la barra axial.

Las dimensiones de la sección del supositorio tienen unas tolerancias mucho más amplias que las dimensiones longitudinales. Una razón es que el canal anal ajusta normalmente sus dimensiones en sección, y se flexiona para dar un ajuste apretado alrededor de cualquier cuerpo estreño, incluyendo el supositorio. Sin embargo, la longitud del canal anal no varía de modo muy importante por la acción muscular, y de aquí la importancia de una longitud proporcionada al canal anal. En general, el diámetro de la barra axial del

supositorio debe ser al menos de unos 5 mm para dar un volumen suficiente para llevar una cantidad eficaz de medicación y para tener integridad estructural durante su manejo.

Los supositorios de la presente invención pueden considerarse formas de dosificación unitaria sólidas para transmitir una medicación a la región del canal anal. Los fármacos o sustancias terapéuticas típicas que no requieren prescripción facultativa, que pueden incluirse en los supositorios, incluyen: astringentes, tales como sales de bismuto, óxidos de zinc, ácido tánico; anestésicos locales, tales como benzocaína, dibucaína, disperodon, tetracaína; antipruríticos, tales como mentol, fenol, anestésicos locales; antisépticos tales como cloruro de bencetonio, ácido bórico, citrato fenilmercurio, hexaclorofeno, fenol; emolientes, tales como aceite de hígado de bacalao, lanolina, aceite de ricino, aceite de parafina; y vasoconstrictores tales como sulfato de efedrina. Los fármacos típicos que precisan prescripción, que se emplean en supositorios anales, incluyen los fármacos anti-inflamatorios, antibióticos, esteroides, etc. La concentración del fármaco o la sustancia terapéutica que se dispersa por medio del supositorio es función de la concentración del fármaco en el supositorio, así como de su solubilidad o suspensión en la base o el material de fusión, y de la velocidad de disolución. La composición de base del supositorio normalmente se disuelve, porque tiene un punto de fusión igual o inferior a la temperatura del canal anal. También la disolución del material de base incluido en él, así como por los flúidos corporales de dentro del canal anal. Por lo tanto, la composición de base del supositorio tiene que elegirse considerando los medicamentos incluidos

5 en el mismo. Los materiales de base más populares en los
supositorios son la manteca de cacao y similares. El punto
de fusión de la manteca de cacao, por ejemplo, es de 30-
35°C. Los tiempos de tratamiento que han de aportar los su-
positorios de la presente invención pueden variar de un mi-
nuto a muchas horas, dependiendo de la clase de tratamiento
que hay que proporcionar. Las velocidades de fusión del su-
positorio y de distribución de la medicación pueden controlarse,
10 por ejemplo, usando un cuerpo del supositorio de composición
heterogénea. Hay una buena discusión sobre los materiales
empleados en supositorios anales en Remington's
Pharmaceutical Sciences, 15ª edición, 1975, publicado por
Mack Publishing Company en las páginas 1546-1553. El tiempo
de tratamiento por los supositorios de la presente invención
15 puede alargarse aún más utilizando unos medios flexibles
de comunicación capaces de impregnarse con medicación
de tal modo que ésta sigue siendo aportada al canal anal:
una vez disuelta la barra axial.

20 Los supositorios de la presente invención logran una
terapia no proporcionada por los supositorios conocidos.
Por ejemplo, los espasmos pueden relajarse en un grado ob-
tenido hasta ahora sólo por inyección de anestésicos loca-
les. En comparación con los supositorios convencionales,
25 los supositorios de la presente invención consiguen un me-
jor tratamiento de las afecciones anales, incluso aunque
contengan menos ingredientes terapéuticos activos. Los su-
positorios de la presente invención no se limitan a ninguna
composición terapéutica o material de base convencional,
siempre que los materiales particulares se elijan dentro
30 del espíritu de esta descripción y puedan actuar correcta-

mente como se ha descrito aquí.

EJEMPLO 4

5 Los estudios del caso siguiente ilustran un tratamiento con éxito empleando el supositorio de la presente invención:

10 Un paciente A que padecía un dolor anal intenso e inflamación no consiguió alivio usando repetidamente un supositorio rectal Wyanoid HC disponible comercialmente, indicado para terapia analgésica, anti-inflamatoria, astringente y sedante. No se pudo examinar al paciente a causa del dolor. Un supositorio anal según la FIG. 1, hecho con material para supositorios Wyanoid HC con adición de benzocaína se insertó en el paciente. En pocos minutos, el paciente
15 manifestó un buen alivio, y pudo someterse a examen.

20 El paciente B, que padecía molestias anales a causa de una operación anterior, no obtuvo ningún alivio usando repetidamente supositorios rectales de Anusol HC, fabricados por la división Parke-Davis de la Warner-Lambert Co. El supositorio Anusol HC contiene, según el fabricante, 2,25% de subgalato de bismuto, 1,75% de compuesto de bismuto y resorcina, 10 mg de hidrocortisona, 1,2% de benzoato de bencilo, 1,8% de bálsamo del Perú, 11,0% de óxido de
25 zinc, en una base blanda de aceite vegetal hidrogenado. Un examen indicó que la curación del tercio inferior del canal anal era incompleta, y no había sido alcanzado ni bañado por el supositorio de Anusol. Un supositorio anal según la FIG. 1, hecho del material del supositorio de Anusol HC con
30 194,4 mg de benzocaína proporcionó un alivio completo al pa

ciente cuatro minutos después de la inserción.

Un paciente C se quejaba de un intenso dolor anal. El examen reveló una ulceración tras un tratamiento anterior de un condiloma intra-anal. Se insertó en el paciente un supositorio anal según la FIG. 1, hecho de material de supositorio Wyanoid HC. El paciente manifestó un completo alivio.

Un paciente D se quejaba de dolor anal, especialmente después de defecar, y también de sentir necesidad urgente de defecar. Un examen reveló un importante desgarró anal post-quirúrgico con múltiples fisuras dolorosas. El paciente había usado repetidamente supositorios rectales Anusol, sin alivio. Se insertó un supositorio anal según la FIG. 1, hecho del material del supositorio Anusol, con 194,4 mg de benzocaína. El paciente manifestó un alivio completo en unos cinco minutos.

Un paciente E se quejaba de síntomas de anusitis durante más de un año, y había estado usando Preparación H sin alivio alguno. Se insertó un supositorio anal según la FIG. 1, hecho con Anusol HC con 194,4 mg de benzocaína. El paciente manifestó haber sido aliviado completamente en pocos minutos.

Otros pacientes que se quejaban de dolor o escozor anal se trataron con un supositorio anal, según la FIG. 1, hecho con, o bien material del supositorio Anusol disponible en el comercio, o bien con material de supositorio Wyanoid HC también disponible en el comercio, sin adición de ninguna otra medicación. Tras este tratamiento, todos los pacientes manifestaron un alivio completo. Estos pacientes habían usado anteriormente uno o ambos supositorios

Anusol o Wyanoid HC disponibles en el comercio, sin lograr ningún alivio.

5

10

15

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 supositorio anal con una punta próxima de forma de proyectil y una porción distal de forma de seta, el cual puede insertarse y retenerse en el canal anal y fundirse o disolverse en él, dispersando al mismo tiempo una medicación a las paredes del canal anal, supositorio que se compone de una composición que funde o se disuelve en el canal anal, y que tiene una configuración que comprende 15 de una punta próxima ensanchada que se extiende a partir de un extremo de una barra axial de forma cilíndrica, y una porción distal ensanchada que se extiende desde el extremo opuesto de dicha barra axial, en el que hay empotrados 20 medios flexibles de comunicación compuestos de una composición flexible y atraumática, relativamente inerte para el medio ambiente del canal anal, situados en el núcleo central del supositorio, desde la punta próxima, a través de la barra axial, hasta la porción distal, y anclados en las porciones próxima y distal.

25 2ª.- Un supositorio según la reivindicación 1ª, en el que dicha barra axial se extiende a lo largo de toda la longitud del canal anal cuando se inserta en él, y dicha punta próxima y dicha porción distal tienen una sección 30 suficientemente grande para impedir la expulsión del.

supositorio del canal anal, pero suficientemente pequeña para permitir su inserción sin que sea traumático para el paciente.

5 3ª.- Un supositorio según la reivindicación 1ª, en el que la punta próxima tiene forma de proyectil.

4ª.- Un supositorio según la reivindicación 1ª, en el que el extremo distal es de forma de seta.

10 5ª.- Un supositorio según la reivindicación 1ª, en el que los medios flexibles de comunicación contienen ensanchamientos en sus extremos, que actúan como anclajes y que sirven además para aumentar la cohesión en la punta próxima y en la porción distal.

15 6ª.- Un supositorio según la reivindicación 5ª, en el que los medios flexibles de comunicación son un filamento extruído con ensanchamientos en sus extremos.

7ª.- Un supositorio según la reivindicación 5ª, en el que los medios flexibles de comunicación son una hebra o cordel con nudos en sus extremos.

20 8ª.- Un supositorio según la reivindicación 1ª, en el que los medios flexibles de comunicación se extienden a través de la superficie del extremo distal para proporcionar una cola o línea de recuperación.

25 9ª.- "UN SUPOSITORIO ANAL CON UNA PUNTA PROXIMA DE FORMA DE PROYECTIL Y UNA PORCION DISTAL DE FORMA DE SETA".

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 veintiseis hojas escritas a máquina por una sola cara.

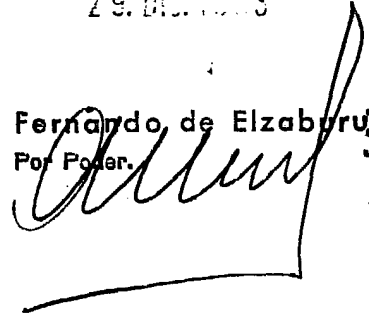
5

Madrid,

29. DIC. 1923

P.A.

Fernando de Elzaburu
Por Poder.



10

15

20

25

30

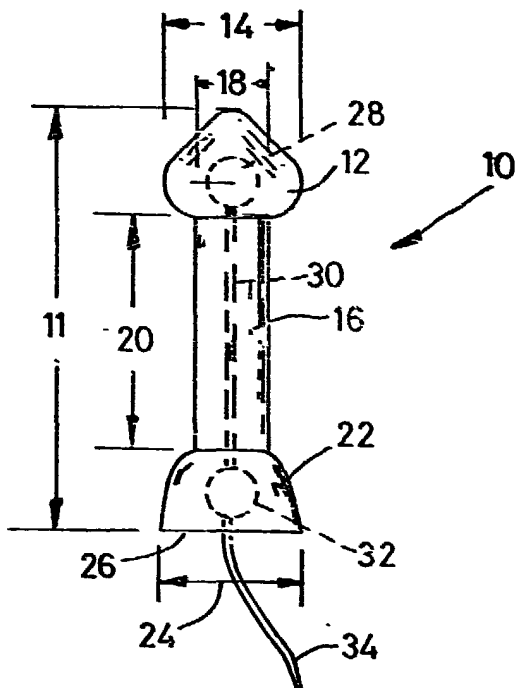


Fig. 1

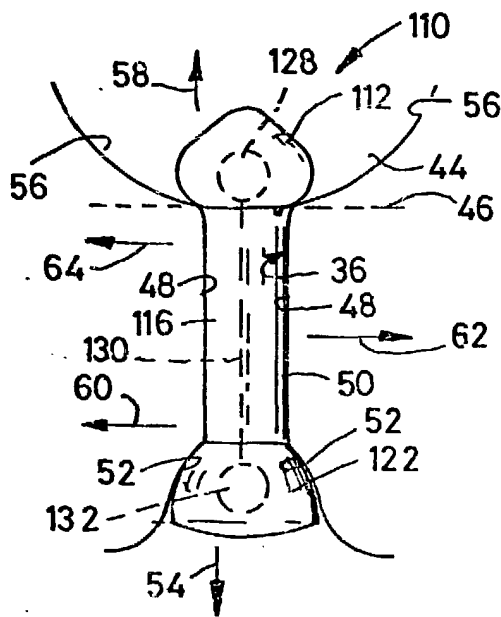


Fig. 2

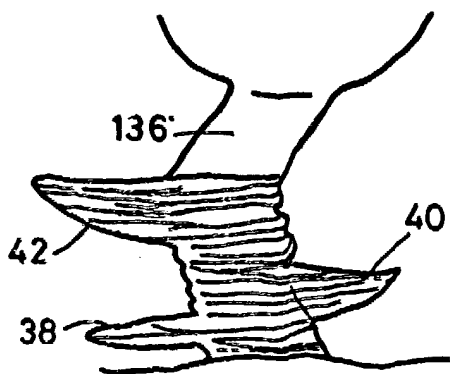


Fig. 3

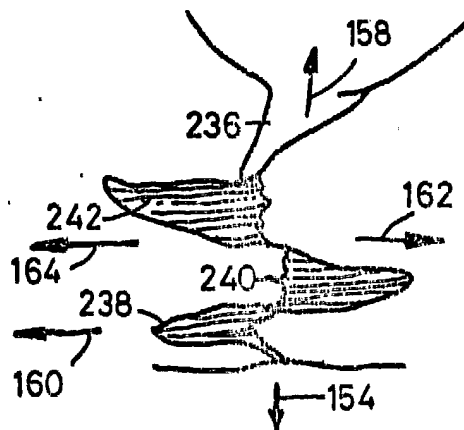


Fig. 4

Fernando de Elzaburu
Por Pedro

ESCALA VARIABLE

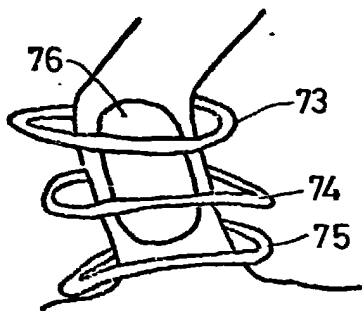


Fig. 5A

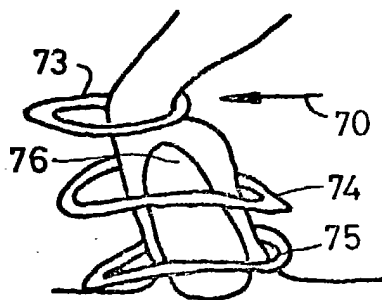


Fig. 5B

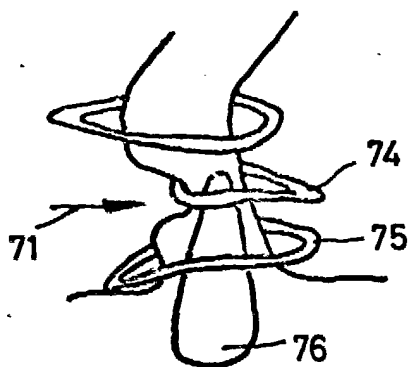


Fig. 5C

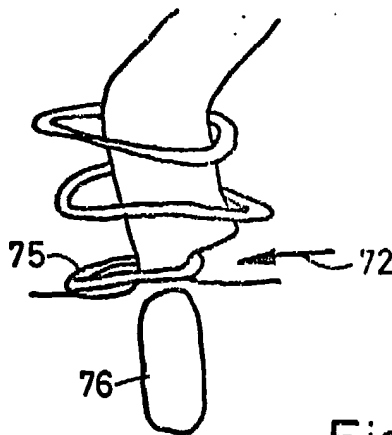
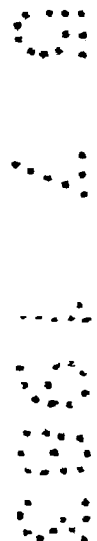


Fig. 5D



Fernando de Elizaburu
Por Poder.