



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 357 065**

51 Int. Cl.:
A61F 6/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07818292 .0**

96 Fecha de presentación : **20.09.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2079413**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **22.07.2009**

54 Título: **Dispositivo anticonceptivo intrauterino.**

30 Prioridad: **20.09.2006 EP 06019697**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
18.04.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
18.04.2011

73 Titular/es: **Melinda-Kinga Karpati**
Industriestrasse 13B
6300 Zug, CH

72 Inventor/es: **Karpati, Melinda-Kinga**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 357 065 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo anticonceptivo intrauterino

La presente invención se refiere a un dispositivo anticonceptivo intrauterino (diu) que comprende un cuerpo portador y una aleación metálica activa que contiene zinc, cobre, manganeso, oro y/o plata.

5 El uso de dispositivos intrauterinos que comprenden cobre como el metal activo se conoce desde los años setenta. US 4 198 966 y US 4 353 363 describen dispositivos anticonceptivos intrauterinos que comprenden un cuerpo de soporte equipado con brazos en un lado y un hilo en el lado opuesto, que contienen cobre como el ingrediente activo. Un alambre hecho de cobre se arrolla en forma de espiral sobre el cuerpo de soporte. El cobre realiza una función espermicida sobre los espermatozoides. También se sabe que el uso de cobre en exceso de 200 mm² es necesario para obtener una eficacia anticonceptiva fiable a lo largo de 3 a 5 años.

10 US 4 562 835 divulga un dispositivo intrauterino en forma de T que porta manguitos de cobre sobre sus brazos y un arrollamiento helicoidal de alambre de cobre, también usado para anticoncepción.

15 Una desventaja conocida de los dispositivos anticonceptivos intrauterinos de la técnica anterior es que el flujo de sangre menstrual habitualmente se incrementa en de 10 a 35 ml y dura de 2 a 4 días más de lo habitual. Otra desventaja conocida es el riesgo creciente de infecciones, especialmente infecciones genitales ascendentes o infecciones provocadas por bacterias transmitidas.

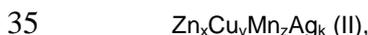
20 También se sabe que una combinación de zinc y cobre como ingredientes activos incrementa la eficacia anticonceptiva de un dispositivo intrauterino. Mendel describe en J. Gynaecol Obstet, 14, 494-498 (1976) que un dispositivo con 30 mm² de cobre y 47 mm² de zinc ofrece una eficacia anticonceptiva superior que un dispositivo que contiene meramente al menos 200 mm² de cobre. Dentro del dispositivo, alambres de zinc and cobre se arrollan sobre el cuerpo portador sin que los dos metales estén en contacto. Sin embargo, la vida útil de tal dispositivo, si se usa in vivo, se reduce a un par de meses debido a la presencia de hallazgos histológicos irregulares después de 15 meses de uso. Así, la aplicabilidad práctica de este dispositivo no podría indicarse. Adicionalmente, Mendel da cuenta de que no se apreciaron diferencias significativas en los grados de hemorragia y eliminación del dolor entre los dispositivos probados.

25 El objetivo de la presente invención es proporcionar un dispositivo intrauterino con una eficacia anticonceptiva incrementada que al mismo tiempo induzca una menstruación más corta y menos intensiva en comparación con dispositivos anticonceptivos intrauterinos conocidos en la técnica. Un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un dispositivo anticonceptivo intrauterino que reduzca a un mínimo el riesgo de infecciones en la región abdominal.

30 Ambos problemas se resuelven mediante un dispositivo anticonceptivo intrauterino que comprende un cuerpo portador y una aleación metálica activa, en el que la aleación metálica activa es de la fórmula



o



y en el que $x+y+z+k = 100\%$ en peso, x está en el intervalo de aproximadamente 18 a 30% en peso, z está en el intervalo de aproximadamente 0,5 a 3% en peso, k está en el intervalo de aproximadamente 3 a 12% en peso, y siendo y el resto.

40 Las fórmulas (I) y (II) también comprenden aleaciones en las que el oro y la plata están presentes en combinación. Entonces, la suma de los porcentajes en peso de oro y plata es de aproximadamente 3 a 12% en peso.

En una realización preferida de la presente invención, la aleación metálica activa tiene conformación de alambre. Esto permite un manejo fácil y poco problemático de la aleación metálica activa, especialmente dentro de la terminación del dispositivo anticonceptivo intrauterino.

45 La aleación metálica activa puede prepararse mediante cualquier procedimiento adecuado para formar una aleación que comprende al menos zinc, cobre, manganeso, oro o plata u oro y plata. Preferiblemente, la aleación metálica activa se prepara mediante fusión e hilado en estado fundido seguido por formación de un alambre y curvado empleando tecnologías conocidas por un experto en la técnica. Tales métodos son descritos, por ejemplo, dentro de/por Sneed - Maynard - Brasted: Comprehensive Inorganic Chemistry. Copper, Silver and Gold. D., Van Nostrand Comp., Inc., Toronto, Nueva York, Londres, 1945.

50 El diámetro medio del alambre de aleación metálica activa está en un intervalo de aproximadamente 0,25-0,4 mm, preferiblemente de aproximadamente 0,3-0,4 mm, y lo más preferiblemente aproximadamente 0,3 mm.

El manganeso presente en la aleación metálica activa de la invención es, por una parte, necesario para formar la aleación que comprende un contenido de zinc de 18% en peso o superior y, por otra parte, se cree que potencia el efecto mejorador sobre la menstruación.

5 Debido a la presencia de manganeso, que es un componente importante de las hormonas que regulan el funcionamiento de los genitales, y también es el cofactor de la vitamina K, que tiene un papel importante en la coagulación de la sangre, las hemorragias de la menstruación son de 2 a 4 días más cortas y de 20 a 60% menos intensivas durante el uso del dispositivo anticonceptivo intrauterino de la invención en comparación con las hemorragias provocadas durante el uso de dispositivos anticonceptivos intrauterinos que comprenden meramente cobre como un ingrediente activo.

10 El otro efecto del manganeso es que si no hay manganeso presente durante el procedimiento de fabricación de una aleación que comprende cobre, zinc, oro o plata u oro y plata, puede prepararse meramente una aleación con el máximo de 17% en peso de zinc. Una aleación con un contenido de zinc de 17% en peso o menos no conduce a los efectos opuestos de una eficacia anticonceptiva creciente y al mismo tiempo una inducción de una menstruación más corta y menos intensiva. Es necesario un mínimo de 18% en peso de zinc para alcanzar estos efectos. En presencia de manganeso, el contenido de zinc de la aleación metálica activa puede incrementarse hasta 15 aproximadamente 30% en peso. Por otra parte, el manganeso potencia el efecto mejorador sobre la menstruación.

20 Sin querer restringirse a una cierta teoría, se cree que la función espermicida del ingrediente activo sobre los espermatozoides y sobre la duración de la menstruación puede explicarse como sigue: el cobre y el zinc dentro de la presente aleación metálica activa actúan como los ingredientes eficaces como anticonceptivos. Cuando el dispositivo se coloca en el útero, la aleación metálica entra en contacto con los fluidos presentes en el útero. Por consiguiente, se incrementará una multitud de células galvánicas. El ánodo de estas células contiene los compuestos más electronegativos de la aleación, cobre y zinc, mientras que el oro o la plata o el oro y la plata se convierten en el cátodo. Debido al efecto galvánico, los metales del ánodo se disuelven al formar iones. Como tales, el cobre y el zinc desarrollan su eficacia anticonceptiva. Sin embargo, el cátodo permanece prácticamente 25 inalterado. La disolución electroquímica de los metales del ánodo de acuerdo con la presente invención, en comparación con la disolución de cobre espontánea provocada dentro de un dispositivo que comprende meramente cobre como su ingrediente activo, no es más intensiva. No obstante, la presencia de cobre, zinc, manganeso y oro o plata u oro y plata da como resultado un efecto sinérgico que, por una parte, potencia la eficacia anticonceptiva y, por otra parte, induce una menstruación más corta y menos intensiva en comparación con dispositivos 30 anticonceptivos intrauterinos de la técnica anterior equipados meramente con cobre como ingrediente activo.

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, x+y es aproximadamente 93% en peso, más preferiblemente x es aproximadamente 24% en peso e y es aproximadamente 69% en peso.

35 La liberación diaria de zinc y cobre dentro del presente dispositivo está en un intervalo de aproximadamente 48 a 72 μg de iones zinc y de aproximadamente 200 a 280 μg de iones cobre. En una realización preferida de la presente invención, la liberación diaria de iones zinc es aproximadamente 60 μg y la de iones cobre es aproximadamente 240 μg .

Debido a las propiedades descritas anteriormente, el período de tiempo en el que el dispositivo anticonceptivo intrauterino de la invención protege fiablemente del embarazo se prolonga hasta 5 años.

40 Además del efecto sinérgico mencionado anteriormente, provocado por la presencia de oro o plata u oro y plata dentro del dispositivo de la invención, el oro y la plata tienen propiedades bactericidas y fungicidas. Las propiedades bactericidas y fungicidas del oro y la plata se basan en su disolución oligodinámica en trazas. El término "disolución oligodinámica" significa que el metal se disuelve en trazas. Por ejemplo, en el caso del oro y la plata, la disolución oligodinámica es 0,04-1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (véanse: Die oligodynamische Wirkung der Metalle und Metallsalze, Berlín, Springer, 1924; Umschau: 55, 192 (1955); Sci. Pharm. 24, 171 (1956)).

45 Para disminuir el riesgo de infecciones, especialmente infecciones genitales ascendentes o infecciones provocadas por bacterias transmitidas, hasta un mínimo, el oro o la plata o una combinación de oro y plata tiene que estar presente en un intervalo de aproximadamente 3-12% en peso, preferiblemente aproximadamente 6% en peso.

De acuerdo con una realización preferida adicional de la presente invención, la composición de la aleación metálica activa es como sigue:

50 24% en peso de zinc
69% en peso de cobre
1% en peso de manganeso
6% en peso de oro o plata

55 La eficacia anticonceptiva de un dispositivo anticonceptivo intrauterino como el descrito en los párrafos anteriores es mayor de 99,5 %, lo que es equivalente a un índice de Pearl de 0,5. El índice de Pearl R es una medida aceptada de la eficacia anticonceptiva. Representa el grado de embarazos por 100 mujeres-años de uso,

computado de acuerdo con la fórmula de Pearl, $R = P \times 1200/M$, en la que el numerador es el número de embarazos accidentales multiplicado por 1200, y el denominador es el agregado de todos los meses de exposición aportados por todas las parejas incluidas en la investigación (véase Pearl R., Contraception and fertility in 2,000 women, Human Biology 1932, 4: 363-407).

5 El cuerpo portador del presente dispositivo está equipado con brazos en un lado y un hilo indicador en el lado opuesto del cuerpo. De acuerdo con la presente invención, la aleación metálica activa está dispuesta alrededor de una porción del cuerpo portador situada entre los brazos y el hilo indicador.

10 En una realización preferida, la aleación metálica activa tiene conformación de alambre y está colocada sobre el cuerpo portador en una forma helicoidal. Esto tiene la ventaja de que la liberación de iones cobre y zinc se produce de un modo estacionario y uniforme. La forma helicoidal es fácil de soportar, proporciona la mayor superficie a la aleación y, por otra parte, en este caso contiene huecos para atrapar los espermatozoides.

El cuerpo portador del dispositivo anticonceptivo intrauterino de la invención está hecho de plástico, preferiblemente plástico con propiedades flexibles. El plástico se selecciona de un grupo que consiste en polietileno y polipropileno.

15 En una realización preferida, el cuerpo portador está hecho de polietileno. El polietileno tiene la ventaja de ser inerte frente a los fluidos presentes en el útero. Adicionalmente, un cuerpo hecho de polietileno proporciona suficiente flexibilidad para ser usado como un cuerpo portador dentro de un dispositivo anticonceptivo intrauterino según se reivindica en la presente memoria.

20 El hilo indicador del presente dispositivo anticonceptivo intrauterino puede ser de cualquier material adecuado en el contexto de la presente solicitud. El material está hecho preferiblemente de un material sintético; más preferiblemente de un material sintético flexible seleccionado del grupo que consiste en un poliéster.

El hilo puede tener un diámetro en el intervalo de 0,19-0,25 mm.

En una realización preferida de la presente invención, se usa un hilo de polietileno monofilamentoso. Este hilo de polietileno monofilamentoso tiene preferiblemente un diámetro de 0,225 mm.

25 En general, los brazos del cuerpo portador pueden tener cualquier forma adecuada para prevenir la pérdida accidental del dispositivo anticonceptivo intrauterino cuando se ha colocado en el útero, p. ej. forma de T o V.

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, los brazos están orientados para extenderse hacia los oviductos.

30 El cuerpo portador, los brazos respectivos y el hilo pueden ser de cualquier dimensión adecuada para la presente invención. En general, las dimensiones exactas del dispositivo anticonceptivo intrauterino de la invención, tales como el cuerpo portador, sus brazos y el hilo, están adaptadas al tamaño del útero respectivo. El dispositivo anticonceptivo intrauterino de acuerdo con la presente invención puede insertarse en el útero con la ayuda de cualquier tubo de inserción y palillos de empuje mediante cualquier método conocido por un experto en la técnica.

35 La Figura 1 muestra una posible realización de un dispositivo anticonceptivo intrauterino de acuerdo con la presente invención. El cuerpo 1 portador está equipado con brazos 2 por una parte y un hilo 3 indicador en el lado opuesto. La aleación 4 metálica activa preferiblemente está arrollada en la forma de un alambre en una forma helicoidal sobre una porción del cuerpo 1 portador situada entre los brazos y el hilo indicador.

40 La siguiente tabla compara la eficacia de los dius de $Zn_xCu_yMn_zAu_k$ (I) y/o $Zn_xCu_yMn_zAg_k$ (II) de la presente invención con dius de Cu del estado de la técnica. Los dius de la presente invención proporcionan un índice de Pearl inferior ventajoso, es decir, una eficacia anticonceptiva incrementada asociada con una duración de la menstruación acortada en comparación con los dius de la técnica anterior.

	Índice de Pearl de eficacia anticonceptiva (regímenes de 36 meses)	Duración de la hemorragia menstrual (día)
Diu de la presente invención	<0,5	3 - 5
Diu de Cu	1 - 4,8	4 - 7

45 Otro objetivo de la invención es usar una aleación metálica de la fórmula $Zn_xCu_yMn_zAu_k$ (I), o $Zn_xCu_yMn_zAg_k$ (II), en la que $x+y+z+k = 100\%$ en peso, x está en el intervalo de aproximadamente 18 a 30% en peso, z está en el

intervalo de aproximadamente 0,5 a 3% en peso, k está en el intervalo de aproximadamente 3 a 12% en peso, y siendo y el resto, en un dispositivo intrauterino para realizar una función espermicida sobre los espermatozoides.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo anticonceptivo intrauterino que comprende un cuerpo (1) portador y una aleación (4) metálica activa, caracterizado porque

5 la aleación metálica activa es de la fórmula



o



en la que $x+y+z+k = 100\%$ en peso,

10 x está en el intervalo de aproximadamente 18 a 30% en peso,

z está en el intervalo de aproximadamente 0,5 a 3% en peso,

k está en el intervalo de aproximadamente 3 a 12% en peso, y

siendo y el resto.

15 2. El dispositivo anticonceptivo intrauterino de acuerdo con la reivindicación 1, en el que $x+y$ es aproximadamente 93% en peso.

3. El dispositivo anticonceptivo intrauterino de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que el cuerpo portador está equipado con brazos (2) en un lado y un hilo (3) indicador en el lado opuesto del cuerpo.

20 4. El dispositivo anticonceptivo intrauterino de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el cuerpo portador está hecho de plástico.

5. El dispositivo anticonceptivo intrauterino de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el plástico es polietileno.

6. El dispositivo anticonceptivo intrauterino de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 5, en el que el hilo indicador es un hilo de poliéster monofilamentoso.

25 7. El dispositivo anticonceptivo intrauterino de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la aleación metálica activa tiene conformación de alambre.

8. El dispositivo anticonceptivo intrauterino de acuerdo con la reivindicación 7, en el que la aleación metálica activa se coloca sobre el cuerpo portador en una forma helicoidal.

9. Uso de una aleación metálica que tiene la fórmula

30 $\text{Zn}_x\text{Cu}_y\text{Mn}_z\text{Au}_k$

o



35 en la que $x+y+z+k = 100\%$ en peso, x está en el intervalo de aproximadamente 18 a 30% en peso, z está en el intervalo de aproximadamente 0,5 a 3% en peso, k está en el intervalo de aproximadamente 3 a 12% en peso, y y siendo el resto, en un dispositivo anticonceptivo intrauterino para realizar una función espermicida sobre los espermatozoides.

Sigue 1 hoja de dibujos

Fig. 1

