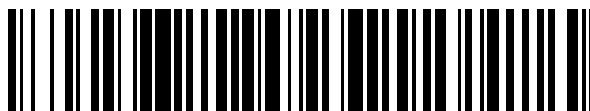


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 383 456**

51 Int. Cl.:

A61J 3/07 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61F 6/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06709158 .7**

96 Fecha de presentación: **24.01.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1841389**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **10.10.2007**

54 Título: **Procedimiento de fabricación de un depósito que contiene una sustancia activa difundida a través del depósito e instalación del mismo**

30 Prioridad:
25.01.2005 FR 0500758

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.06.2012

73 Titular/es:
**BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT
MÜLLERSTRASSE 178
13353 BERLIN, DE**

72 Inventor/es:
LAFONT, Charles-Dominique

74 Agente/Representante:
Arias Sanz, Juan

ES 2 383 456 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

Procedimiento de fabricación de un depósito que contiene una sustancia activa difundida a través del depósito e instalación del mismo

5 La invención se refiere a un procedimiento de fabricación de un depósito que contiene una sustancia activa, adaptado para ser introducido en una cavidad natural de un ser vivo, estando dicho depósito envuelto en una membrana permeable a la sustancia activa.

10 Dichos depósitos se utilizan como dispositivos anticonceptivos intrauterinos, denominados asimismo esteriletos hormonales. Este tipo de depósito incluye una membrana tubular, generalmente realizada de un material a base de silicona. Dicha membrana envuelve un producto que contiene especialmente una matriz, a base de silicona, y una hormona anticonceptiva. La membrana es permeable a la hormona, difundiéndose esta con regularidad, desde el interior del depósito hacia la cavidad uterina. Dichos esteriletos incluyen asimismo un soporte inerte a base de polímero, en el que se fija el depósito con objeto de garantizar la sujeción en posición del dispositivo en la cavidad uterina.

15 Este modo de administración de productos anticonceptivos permite utilizar dosis diarias muy bajas de hormonas progestativas, dispensándose las mismas directamente a nivel del órgano objetivo. La eficacia de estos dispositivos es comparable a la de los anticonceptivos a base de hormonas a tomar por vía oral. Su período de acción se sitúa entre dos y cinco años y, a diferencia de los esteriletos que incluyen, en lugar del depósito, un hilo de cobre, son no alergénicos. Estos esteriletos hormonales se utilizan especialmente en caso de hipermenorrea, lo que se produce con frecuencia con esteriletos a base de cobre.

20 La membrana que rodea el depósito está formada a partir de un tubo de silicona de escaso diámetro y con una pared del menor grosor posible. Las limitaciones técnicas no permiten realizar tubos de silicona con una pared de un grosor inferior a 0,4 milímetro y de un diámetro inferior a 1,5 milímetros. Sin embargo, la difusión de la hormona a través de la membrana debe ser lenta, continua y regular, cualquiera que sea la cantidad de hormonas presentes en el depósito. Esto solo es posible, de acuerdo con las leyes de FICK sobre la difusión a través de membranas, para membranas de un grosor mucho menor.

25 Dadas las dimensiones máximas del depósito impuestas por la morfología, se conoce por ejemplo mediante el documento EP-A-0 652 738 la posibilidad de insertar un cilindro de un producto que contiene una hormona en un tubo de silicona. Esta inserción permite extender radialmente el tubo de silicona y llevar, mediante estiramiento, la pared del tubo hasta el grosor deseado jugando con las propiedades elásticas de la silicona. En este procedimiento, un tubo de silicona se mantiene en su sitio y recibe, en su abertura, un esbozo. Este esbozo incluye un medio de inyección de aire a presión que dilata el tubo. A continuación, se sustituye progresivamente dicho esbozo por un cilindro, realizado previamente, de producto que contiene una hormona. La etapa final permite solidarizar la membrana alrededor del cilindro reduciendo la presión del aire en el interior del tubo.

35 El documento US 4,920,727 describe una instalación para realizar un depósito que contiene una sustancia activa. El depósito está envuelto en una membrana permeable a la sustancia activa. La instalación incluye un órgano de sujeción de un tubo destinado a formar dicha membrana, un órgano de inyección de un producto que contiene la sustancia activa, así como un órgano de cierre de por lo menos un extremo del tubo.

40 Con la misma idea, el documento US-A-5 400 804 describe un procedimiento de realización de un depósito tubular que contiene una sustancia anticonceptiva. Un depósito tubular rodeado de una funda recubre una aguja dispuesta en un molde. La aguja envía aire para aumentar el diámetro interno del depósito. Una vez aumentado el diámetro, una varilla que forma un soporte sustituye a la aguja.

45 Dichos procedimientos requieren disponer de una longitud de tubo idéntica a la longitud del cilindro de producto. Dicho de otro modo, este debe fabricarse previamente y cortarse a la longitud adecuada, y lo mismo ocurre con el tubo de silicona. Por otra parte, la inyección de aire a presión puede ser mal controlada y/o el tubo mal sujeto durante dicha inyección. Puede formarse entonces en la membrana del tubo una hernia en la que se aloja una burbuja de aire. Finalmente, dichos sistemas no permiten solidarizar con eficacia la membrana externa con el cilindro interno.

50 Son estos los inconvenientes que pretende remediar más concretamente la invención, proponiendo un procedimiento y un equipamiento para realizar un depósito que contiene una sustancia activa en el que se coloca con facilidad una membrana delgada, evitando la formación de hernias en dicha membrana.

A tal efecto, la invención tiene por objeto un procedimiento de fabricación de un depósito que contiene una sustancia activa y adaptado para introducirse en una cavidad natural de un ser vivo, incluyendo este depósito una membrana permeable a la sustancia activa, caracterizado porque incluye etapas que consisten en:

55 - a) colocar por lo menos un tubo destinado a constituir dicha membrana en por lo menos un órgano de sujeción, con los extremos del tubo abiertos,

- b) inyectar por uno de los extremos del tubo, evacuando todo el aire residual presente en el tubo, una cantidad de un producto que contiene una sustancia activa en forma pastosa, correspondiendo dicha cantidad sensiblemente al volumen interno libre del tubo,
 - 5 - c) cerrar, cuando el tubo está lleno, el extremo del tubo opuesto al extremo a partir del cual se ha realizado la inyección,
 - d) continuar la inyección del producto en forma pastosa en el volumen libre del tubo hasta la obtención del diámetro externo deseado para el depósito, dejando expandirse el tubo radialmente,
 - e) efectuar la polimerización del producto cuando el depósito posee el diámetro externo deseado manteniendo el depósito en el órgano de sujeción.
- 10 Dicho procedimiento permite, en una única operación, realizar el depósito y llenarlo de sustancia activa. Ya no es necesario fabricar aparte un cilindro de producto. La inyección del producto en ausencia de aire a presión permite un reparto homogéneo del mismo en el tubo, evitando al mismo tiempo la presencia de hernias o burbujas de aire.
- Según aspectos ventajosos pero no obligatorios de la invención, el procedimiento puede incluir una o varias de las siguientes características:
- 15 - Después de la etapa e), se corta el depósito a la longitud final deseada.
 - Durante la etapa a), se inserta una varilla en el volumen interno del tubo.
 - Durante la etapa a), se colocan simultáneamente varios tubos en por lo menos un órgano de sujeción.
 - Se efectúan simultáneamente las etapas b) a e) en todos los tubos colocados en por lo menos un órgano de sujeción.
- 20 La invención afecta asimismo a una instalación que permite desarrollar un procedimiento como el descrito anteriormente y, más concretamente, una instalación que incluye:
- Por lo menos un órgano de sujeción de por lo menos un tubo destinado a formar la membrana,
 - por lo menos un órgano de inyección de un producto que contiene la sustancia activa en el tubo,
 - por lo menos un órgano de cierre de por lo menos un extremo del tubo después de llenarlo con el producto.
- 25 - Ventajosamente, el órgano de sujeción incluye por lo menos un molde que define un alojamiento de recepción del tubo durante su llenado y durante la polimerización del producto.
- El órgano de cierre incluye una varilla y un plato de obturación de un extremo del tubo y de un extremo del alojamiento.
- 30 - El órgano de sujeción está equipado, en una cara interna, de puntos de enganche de la pared del tubo adaptados para evitar la retirada y/o la extensión longitudinal de la pared durante la inyección del producto y/o la polimerización.
- La varilla está recubierta de un material no adherente a la varilla, especialmente una funda.
 - El alojamiento incluye por lo menos una zona de recepción de por lo menos un órgano de posicionamiento de los extremos del tubo.
- 35 - El alojamiento incluye dos zonas de recepción, cada una dispuesta en la proximidad de un extremo del alojamiento y adaptada para recibir un órgano de posicionamiento.
- Estos órganos son anillos dotados de un collarín radial.
 - Estos anillos poseen un diámetro interno próximo al diámetro externo deseado para el depósito.
- 40 La invención se entenderá mejor y otras ventajas de la misma aparecerán con mayor claridad mediante la lectura de la siguiente descripción de un procedimiento y dos modos de realización de una instalación conformes a la invención, proporcionada únicamente a título de ejemplo y realizada con referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:
- La figura 1 muestra una vista en perspectiva de un esterilete hormonal equipado con un depósito realizado según la invención,
- 45 - la figura 2 muestra una vista en perspectiva del depósito del esterilete de la figura 1,

- la figura 3 muestra una vista en perspectiva, a la misma escala que la figura 2, de un tubo de silicona vacío destinado a formar la membrana que rodea el depósito de la figura 2,
- la figura 4 muestra un corte esquemático y longitudinal, a otra escala, de un primer tipo de molde que forma un medio de sujeción de un tubo de silicona durante el desarrollo del procedimiento,
- 5 - la figura 5 muestra un corte esquemático longitudinal, a la misma escala que la figura 4, de un primer medio de inyección del producto en el tubo,
- las figuras 6 a 10 muestran cortes esquemáticos longitudinales que ilustran las distintas etapas del procedimiento, empleando los materiales de las figuras 4 y 5, y
- 10 - la figura 11 muestra un corte esquemático lateral longitudinal de un segundo tipo de molde y de un medio de inyección del producto en el tubo.

Un esterilete intrauterino 1 incluye un soporte 2 realizado en un material inerte y no alergénico a base de polímero. Este soporte 2 posee globalmente la forma de una T con las ramas 3 curvadas en dirección a su varilla 4, de manera a quedar configurado globalmente en forma de ancla de marina. Un depósito 5 está posicionado en la varilla 4 del soporte 2. El depósito está configurado en cilindro con base circular y dotado de una abertura central y longitudinal 6. El diámetro D_6 de dicha abertura está adaptado para permitir la inserción con reducida holgura de la varilla 4 en el depósito 5. El depósito 5 está bloqueado en traslación sobre la varilla 4 mediante dos resaltes 70, 71 situados respectivamente en la proximidad de los extremos de la varilla 4. El resalte terminal 70 de la varilla 4 está dotado de un orificio 72 que permite el paso de hilos que facilitan la retirada del esterilete de la cavidad uterina.

El cilindro 5 incluye, en sección transversal, además de la abertura central 6, una zona intermedia entre la pared externa del depósito y la abertura 6. Esta zona, cuyo grosor está generalmente incluido entre 1 mm y 2 mm se extiende en toda la longitud del depósito 5. Se llena mediante un tubo 8 de producto sólido. Este producto sólido incluye alrededor de un 20% a un 40% de un principio activo, especialmente una hormona progestativa, por ejemplo levonorgestrel. La cantidad de hormona es suficiente para garantizar la eficacia del dispositivo durante 2 a 5 años con una liberación hormonal de entre 20 y 25 $\mu\text{g}/24$ horas, lo que permite una acción anticonceptiva eficaz. El resto del producto 8 está compuesto esencialmente por silicona.

La pared externa del depósito 5 está formada por una membrana continua 9, realizando así un manguito protector alrededor del tubo 8. Solo las secciones terminales del cilindro 5 están desprovistas de membrana. Esta membrana es a base de silicona o una mezcla de siliconas. Esta o estas siliconas son ventajosamente de distinto tipo de la que entra en la composición del producto 8, especialmente en lo que se refiere a la carga de sílice.

Como se ilustra en las figuras 2 y 3, la membrana tubular está formada a partir de un tubo 10 que presenta un diámetro interno D_{10} alrededor de 2 a 3 veces menor que el diámetro externo D_8 del producto 8. El grosor E_{10} de su pared es mayor que el grosor E_5 de la membrana 9 final. El grosor de la pared es inversamente proporcional al diámetro externo del tubo.

La extensión radial del tubo 10 le permite rodear el producto 8 formando el depósito 5 de diámetro externo D_5 , con un grosor E_5 de pared suficientemente escaso para formar una membrana. Las propiedades elásticas de las siliconas y su porosidad permiten satisfacer las limitaciones técnicas mencionadas anteriormente. Para la realización de un depósito 5 mediante un procedimiento como el descrito a continuación, se pueden utilizar otros materiales inertes, no alergénicos, elásticos, extensibles y permeables a las sustancias activas.

Como se muestra en la figura 4, se realiza un primer tipo de molde en dos partes separables, de un material rígido pero poroso, de manera a permitir el paso de aire húmedo entre el interior y el exterior del molde. En efecto, la polimerización de algunas siliconas se efectúa en presencia de agua, en cuyo caso es necesario mantener una hidrometría elevada en el interior del molde. Ventajosamente, el molde es de aluminio o una aleación de aluminio, y está dotado de pequeños orificios, por ejemplo de un diámetro incluido entre 0,2 y 0,3 mm, repartidos con regularidad por el molde. Como variante, el molde puede ser de un material sinterizado o de sílice comprimido. La parte principal 11 del molde define un alojamiento central 12 cilíndrico con base circular y centrada en un eje X_{12} . El diámetro interno D_{12} del alojamiento 12 es sensiblemente idéntico al diámetro externo final D_5 del depósito 5.

Una varilla 13, por ejemplo metálica, está posicionada longitudinalmente en el alojamiento 10, según el eje X_{12} . Esta varilla posee un diámetro externo D_{13} correspondiente sensiblemente al diámetro interno del depósito 5 acabado, es decir al diámetro D_6 de la abertura 6. La varilla 13 es solidaria, a nivel de uno de sus extremos 13A, de un soporte o plato 14, globalmente en forma de disco, de diámetro D_{14} superior al diámetro D_{12} . La varilla 13 atraviesa, en toda su longitud, el molde 11 sin tocar las paredes del alojamiento 12. En un extremo, el alojamiento 12 se comunica a través de un convergente 12A con un orificio 15 de diámetro inferior al diámetro D_{12} .

El plato 14 está dispuesto en el exterior del molde 11, del lado de la salida 12B del alojamiento 12 opuesto al convergente 12A.

El orificio 15 permite la inserción de una contera de un primer tipo de medio de inyección representado

- esquemáticamente en la figura 5. Este medio de inyección 16, globalmente en forma de jeringuilla, incluye un cuerpo principal 17 en el que un pistón 18 se desplaza de manera estanca. Este pistón 18 es hueco, de manera a permitir el paso de la varilla 13 cuando la contera de inserción 19 del cuerpo 17 está en su sitio en el orificio 15 del molde 11. Este dispositivo de inyección 16 está unido, en su caso, a una reserva de producto de manera a poder funcionar en modo continuo.
- 5
- Como se muestra en la figura 6, la primera etapa del procedimiento de fabricación del depósito 5 consiste en posicionar, en el sentido de la flecha F_1 en la figura 6 y en la varilla 13, el tubo o manguito 10 de silicona después de haber insertado la contera 19, a la fuerza, en un extremo del tubo 10. Una vez que el manguito 10 cubre la varilla 13, la contera 19 del sistema de inyección 16 se posiciona en el molde, como se muestra en la figura 7.
- 10
- Un movimiento del pistón 18 en dirección al otro extremo 11A del molde, según la flecha F_2 , desplaza hacia el espacio anular 20 incluido entre la varilla 13 y la cara interna del tubo 10 el producto 8 en forma pastosa. Este producto 8, que incluye el principio activo, presenta una viscosidad que varía en función del porcentaje de principio activo. No se mide directamente la viscosidad de un producto a base de siliconas. Se conoce, para las siliconas, evaluar dicha viscosidad mediante una medición de la velocidad de flujo del producto a una presión dada. La norma americana ASTM-033 ofrece un método utilizado en que la velocidad de flujo se expresa en gramos por minuto. En el presente caso, el producto 8 posee una velocidad de flujo superior a 2 gramos por minuto y, preferiblemente, incluida entre 2,8 y 3 gramos por minuto. Como variante, la inyección se efectúa mediante un tornillo sin fin o un sistema de membrana.
- 15
- La inyección del producto 8 se efectúa de manera lenta, regular y continua, por ejemplo por la acción de una fuerza eléctrica, neumática o mecánica ejercida sobre el pistón 18. La cantidad inyectada se determina de manera a llenar sensiblemente el volumen anular 20 disponible en el tubo 10 de silicona sujeto en el alojamiento 12. Esta inyección se efectúa sin deformación radial y/o longitudinal notable del tubo 10, habida cuenta de la cantidad inyectada y la velocidad de inyección. Además, el molde garantiza la sujeción del tubo 10 en su sitio.
- 20
- Como se muestra en las figuras 7 y 8, el extremo 21 del tubo 10, opuesto al orificio 15, permanece abierto durante toda la duración de la inyección del producto 8. Una vez llenado el tubo 10, facilitándose el llenado por medio de la abertura del extremo 21, lo que permite evacuar todo el aire residual del volumen 20, el pistón 18 sigue sin llegar a tope contra la contera 19 insertada en el extremo del molde equipado con el orificio 15, dada la cantidad de producto 8 presente inicialmente en el dispositivo 16 como se muestra en la figura 8.
- 25
- Durante esta etapa, el tubo 10 se llena totalmente con el producto 8, con excepción del volumen ocupado por la varilla 13. El producto está uniformemente repartido en el espacio anular 20, y está especialmente exento de burbujas de aire en la proximidad de la pared del tubo 10.
- 30
- En la siguiente etapa, representada en la figura 9, el extremo 21 del tubo 10 está obturado mediante el plato 14 debido a su desplazamiento según la flecha F_3 mediante deslizamiento en la varilla 13. El plato 14 cierra entonces la salida 12B y el extremo 21 del tubo 10. Solo se preserva en el sistema de cierre un paso para la varilla 13. La varilla 13 queda inmovilizada por ejemplo mediante un dispositivo de mordaza, de válvulas de guillotina. Como variante no representada, el extremo 21 y la salida 12B se cierran mediante un sistema de guillotina o pinza. Una vez efectuada esta obturación del extremo 21, el producto 8 ya no puede evacuarse por este extremo del tubo 10 opuesto a la jeringuilla 16. Continúa la inyección del producto 8 en el tubo 10 según la flecha F_4 . Esta segunda inyección tiene lugar a una presión mayor que la primera. Dadas las propiedades elásticas de la pared 9 del tubo 10 de silicona, esta se dilata radialmente en el sentido de las flechas F_5 y F'_5 hasta llegar en contacto con la cara interna 11A del molde 11 que define el alojamiento 12. Debido a que la presión ejercida por el producto 8 en la pared 9 es constante y está uniformemente repartida en dicha pared 9, se dilata el tubo 10 evitando cualquier hernia y realizando una pared 9 cuyo grosor final es regular en cualquier punto de la pared. Se forma así una membrana cuya porosidad y coeficiente de difusión son óptimos y regulares. La cantidad de producto 8 inyectada durante esta etapa es especialmente función del diámetro final D_5 del depósito 5, es decir, en la práctica, función del diámetro interno D_{12} del alojamiento 12.
- 35
- 40
- 45
- La inyección termina cuando la cara externa de la pared 9 del tubo 10 y la cara interna 11A del molde 11 están en contacto en toda su respectiva superficie.
- 50
- Conviene entonces esperar la polimerización del producto en el tubo 10. La polimerización de un producto a base de silicona en un elemento también de silicona permite una unión eficaz entre los componentes, de manera análoga a una soldadura. La porosidad, al mismo tiempo de la pared 9 y del material que constituye el molde 11, permite mantener en el molde una hidrometría suficiente para asegurar una polimerización rápida y completa del producto 8. Se realiza así un depósito 5 en el que el producto 8 se mantiene eficaz y regularmente repartido en la membrana 9, lo que mejora la difusión hormonal.
- 55
- Con objeto de evitar cualquier retirada y/o extensión longitudinal durante la inyección del producto 8, la cara interna 11A no es lisa sino que presenta asperezas, no representadas, suficientemente importantes para formar puntos de enganche de la pared 9 del tubo 10, evitando así su retirada y/o su extensión longitudinal durante la inyección del producto 8 y/o la polimerización. Si es necesario, se efectúa una pausa en la inyección para dejar tiempo al tubo 10

de recuperar sus dimensiones longitudinales iniciales.

Se realiza así, en una única operación, la fabricación del producto 8 y su introducción en el depósito 5.

En una última etapa, no ilustrada, se retira la varilla 13 del molde 11 en el sentido de la flecha F_6 en la figura 10, lo que permite extraer el depósito 5 del alojamiento 12. A continuación, se puede extraer la varilla del depósito.

- 5 Durante la polimerización, una adherencia del producto 8 en la varilla 13 puede comprometer la fácil retirada de la misma fuera del molde 11.

Para evitar esta adherencia, se recubre la varilla 13 de un material no adherente a la varilla 13. Se trata ventajosamente de una funda 130. Esta funda 130, de escaso grosor, se realiza de un material biocompatible e inerte frente a los demás componentes del esterilete 1.

- 10 Esta funda 130 se posiciona en la varilla 13 previamente a la colocación de la misma en el molde 11.

Además de la fácil retirada de la varilla 13, esta funda 130 participa en la estanqueidad entre los extremos de la varilla 13 con el pistón 18 y el plato 14.

- 15 Como variante, la funda 130 se sustituye mediante un revestimiento de superficie de la varilla 13 no adherente al producto 8. En otro modo de realización, el material que constituye la varilla 13 es asimismo no adherente al producto 8.

Según un aspecto no representado de la invención, el molde 11 puede estar formado por dos medias coquillas complementarias que definen conjuntamente el alojamiento 12. En este caso, después de la polimerización, se abre el molde para permitir la retirada del depósito 5.

- 20 Cuando se ha retirado la varilla 13, el conjunto mencionado se corta a la longitud deseada en función de la longitud de la varilla 4 que, a continuación, se introduce en la abertura 6. En la práctica, la longitud del alojamiento 12 puede permitir realizar varios depósitos 5 uno tras otro.

En una variante no representada, el molde 11 incluye varias gargantas 12 dispuestas en paralelo y/o en estrella, permitiendo así la realización simultánea y en paralelo de varios depósitos. El dispositivo de inyección 16 está adaptado en consecuencia.

- 25 Como variante, el dispositivo de inyección 16 está equipado con un medio de alimentación continua del cuerpo principal 17 con producto 8.

En otro modo de realización, el molde 11 está desprovisto de varilla análoga a la varilla 13. El depósito obtenido es un cilindro lleno. Es necesario realizar entonces un soporte distinto del descrito anteriormente. Por ejemplo, puede ser un soporte equipado con medios de enganche del tipo anillo abierto.

- 30 Como variante, la instalación incluye un molde 11 cuya longitud del alojamiento 12 es menor que la descrita. Estos moldes están adaptados para recibir, en lugar de la varilla central 13, la varilla 4 de un soporte 2. En este caso, se realiza en una única operación el esterilete hormonal listo para el uso mediante sobremoldeo del depósito 5 sobre la varilla 4. En este caso, la longitud del alojamiento 12 corresponde sensiblemente a la longitud del esterilete 1, dado que la etapa de corte deja de ser necesaria.

- 35 La figura 11 ilustra otro tipo de molde y otro medio de inyección del producto conforme a la invención. Este otro molde 22 incluye un medio molde inferior 23 y un medio molde superior 24. El molde 22 está realizado en un material similar al del molde 11 con objeto de permitir mantener una hidrometría elevada en el molde.

- 40 El medio molde inferior 23 incluye un alojamiento central 25A de dimensiones y de forma adaptadas a las dimensiones deseadas del depósito 5. En este caso, el alojamiento 25A es semicilíndrico con base circular. En la proximidad de los extremos de este alojamiento 25A se han dispuesto unas muescas 26.

Las secciones de extremo del medio molde 23 están equipadas, en su parte superior, de una ranura 27. Estas ranuras 27 poseen una forma y dimensiones adaptadas para recibir la varilla 13.

- 45 El medio molde superior 24 es similar al medio molde 23. Incluye un alojamiento central 25B semicilíndrico de base circular. Este alojamiento 25B, similar al alojamiento 25A, posee dimensiones y una forma adaptadas a las dimensiones deseadas del depósito 5. En particular, el medio molde 24 está equipado con ranuras 27 y muescas 26 de formas y dimensiones similares a las del medio molde 23. Las muescas 26 y las ranuras 27 de cada medio molde 23, 24 están ventajosamente situadas enfrentadas cuando el molde 22 está cerrado. En esta configuración, el molde 22 incluye un alojamiento central 25 formado por los alojamientos 25A y 25B de los medios moldes 23 y 24.

- 50 El medio molde 24 está dotado de dos orificios 28, 29 dispuestos en la proximidad de sus extremos. Estos orificios 28, 29 son perpendiculares a un eje longitudinal X_{25} del alojamiento 25B cuando el molde está cerrado. Permiten una comunicación entre el exterior del molde 22 y el alojamiento 25 cuando el molde está cerrado.

El orificio 28 es pasante y desemboca en el alojamiento 25B, entre una muesca 26 y la pared 25C de extremo del alojamiento 25B. La salida exterior de este orificio posee un diámetro interno próximo del diámetro externo de la contera 19 de una jeringuilla 16.

5 El orificio 29 dispuesto en el otro extremo del medio molde 24 forma un pozo ciego. Este orificio es atravesado, en la proximidad de su extremo cerrado, por un canal 30. Este canal está orientado según una dirección globalmente paralela al eje X_{25} cuando el molde está cerrado. El canal 30 pone en comunicación el exterior con el alojamiento 25. Este canal 30 recibe un órgano obturador 31, por ejemplo una espiga de polímero rígido. Esta espiga 31 puede desplazarse en el canal 30, de manera a obturar este último e impedir cualquier comunicación, por el canal 30 o el orificio 29, entre el alojamiento 25 y el exterior.

10 El orificio 28 está asimismo atravesado por un canal 32 en el que se desplaza un órgano obturador 33 en forma de espiga. Este canal 32 es ciego, estando situado su extremo cerrado en la pared del medio molde 24. Está dispuesto en la proximidad de la salida del orificio 28. El canal 32 está orientado paralelamente al eje X_{25} cuando el molde está cerrado.

15 Estos órganos de obturación 31, 33 poseen una longitud y un diámetro suficiente para obturar de manera estanca los canales 30, 32 correspondientes.

20 Cuando se desea realizar un esterilete 1, se inserta en cada extremo de un tubo 10, por ejemplo por medio de una pieza del tipo separador, un órgano de posicionamiento 34. Este órgano está formado por un anillo 34 realizado de un material rígido, inerte y biocompatible. Este anillo 34 está equipado con un collarín radial 35 que se extiende hacia el exterior. El diámetro interno D_{34} del anillo 34 es próximo al diámetro externo D_5 deseado del depósito 5. Por lo tanto, los extremos del tubo 10 que cubren los anillos 34 poseen un diámetro próximo a su diámetro final cuando el depósito 5 está realizado. La varilla 13, recubierta asimismo de una funda 130 análoga a la mencionada anteriormente, se inserta a continuación en la abertura del tubo 10. Se posiciona entonces el conjunto en el medio molde inferior 23, de manera que los extremos de la varilla 13 descansan en las ranuras 27. Se posiciona el tubo 10 en el medio molde 23 de manera que los collarines 35 de los anillos 34 de extremo se inserten, con escasa holgura, en las muescas 26 correspondientes.

25 Se cierra el molde 22 bajando el medio molde superior 24. De este modo, las ranuras 27 y las muescas 26 del medio molde 24 cubren las partes libres de la varilla 13 y de los collarines 35. De esta manera, se mantiene y se posiciona exactamente el tubo 10 y la varilla 13 en el molde 22.

30 En una primera etapa, similar a la anteriormente descrita, se inyecta el producto 8 en forma pastosa por el orificio 28 tras haber insertado la contera 19 de una jeringuilla en la salida de este último. La espiga 33 está en posición retirada con el fin de permitir el paso del producto en los alojamientos 25A y 25B. El producto 8 penetra en el tubo 10. El aire contenido en el tubo 10 es empujado fuera del molde 22 y sale por el orificio 29 cuyo paso está libre, dado que la espiga 31 está en posición retirada.

35 Cuando el producto pastoso 8 ocupa el conjunto del espacio disponible entre el tubo 10 y la funda 130 concéntricos, se obtura el orificio 29 empujando la espiga 31 en dirección al alojamiento 25B. Continúa entonces la inyección del producto 8 hasta obtener el diámetro deseado del depósito 5, durante la inyección, el tubo 10 se mantiene en su sitio por medio de los anillos 34, por lo que no puede haber expansión longitudinal del tubo 10, permitiéndose solo la expansión radial. Al final de la operación, se obtura el orificio 28 de inyección empujando la espiga 33 hasta el fondo del canal 32.

40 La polimerización se efectúa en medio húmedo, de manera similar a la anteriormente descrita. Al final del procedimiento, se abre el molde y se retira con facilidad la varilla 13 que se desliza libremente en el interior de la funda 130. Se corta el depósito a la longitud deseada. Este corte se efectúa especialmente a nivel de los anillos 34.

45 Como variante, se disponen varios moldes 22 en paralelo, alimentados por un dispositivo del tipo jeringuilla con múltiples conteras, de manera a realizar varios depósitos 5 en paralelo.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de fabricación de un depósito (5) que contiene una sustancia activa y adaptado para introducirse en una cavidad natural de un ser vivo, incluyendo este depósito (5) una membrana (9) permeable a la sustancia activa, incluyendo el procedimiento etapas que consisten en:
- 5 - a) colocar por lo menos un tubo (10) destinado a constituir dicha membrana en por lo menos un órgano de sujeción (11; 22), con los extremos de dicho tubo abiertos,
- b) inyectar (16) por uno de dichos extremos de dicho tubo (10), evacuando todo el aire residual presente en dicho tubo, una cantidad de un producto (8) que contiene una sustancia activa en forma pastosa, correspondiendo dicha cantidad sensiblemente al volumen interno libre (20) de dicho tubo (10),
- 10 - c) cerrar, cuando dicho tubo (10) está lleno, el extremo (21) del tubo opuesto al extremo a partir del cual se ha realizado la inyección (16),
- d) continuar la inyección (16) de dicho producto (8) en forma pastosa en dicho volumen libre (20) hasta la obtención del diámetro (D_5) externo deseado para dicho depósito (5), dejando expandirse dicho tubo radialmente (F_5, F'_5),
- 15 - e) efectuar la polimerización de dicho producto (8) cuando el depósito (5) posee el diámetro (D_5) externo deseado manteniendo el depósito (5) en el órgano de sujeción (11; 22).
2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque tras la etapa e), se corta el depósito (5) a la longitud final deseada.
3. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque durante la etapa a), se inserta una varilla (13) en el volumen interno (20) de dicho tubo (10).
- 20 4. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque durante la etapa a), se colocan simultáneamente varios tubos (10) en por lo menos un órgano de sujeción.
5. Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque se efectúan las etapas b) a e) simultáneamente en todos los tubos (10) colocados en por lo menos un órgano de sujeción.
- 25 6. Instalación para realizar un depósito (5) que contiene una sustancia activa y adaptado para ser introducido en una cavidad natural de un ser vivo, estando envuelto dicho depósito en una membrana (9) permeable a dicha sustancia activa, que incluye
- por lo menos un órgano de sujeción (11; 22) de por lo menos un tubo (10) destinado a formar dicha membrana (9),
- 30 - por lo menos un órgano de inyección (16, 17, 18) de un producto (8) que contiene la sustancia activa en dicho tubo,
- por lo menos un órgano de cierre (14, 13; 31) de por lo menos un extremo (21) de dicho tubo después de llenarlo con el producto,
- caracterizado porque dicho órgano de sujeción incluye por lo menos un molde (11; 22) que define un alojamiento (12; 25) de recepción de dicho tubo (10) durante su llenado y durante la polimerización de dicho producto (8).
- 35 7. Instalación según la reivindicación 6, caracterizada porque el órgano de cierre incluye una varilla (13) y un plato (14) de obturación de un extremo (21) del tubo (10) y de un extremo (12B) del alojamiento (12).
8. Instalación según la reivindicación 6, caracterizada porque dicho órgano de sujeción (11) está equipado, en una cara interna (11A), de puntos de enganche de la pared (9) del tubo (10) adaptados para evitar la retirada y/o la extensión longitudinal de dicha pared (9) durante la inyección del producto (8) y/o la polimerización.
- 40 9. Instalación según la reivindicación 7, caracterizada porque la varilla (13) está recubierta de un material no adherente a la varilla (13), especialmente una funda (130).
10. Instalación según la reivindicación 6, caracterizada porque dicho alojamiento (25) incluye por lo menos una zona (26) de recepción de al menos un órgano de posicionamiento (34, 35) de los extremos del tubo (10).
- 45 11. Instalación según la reivindicación 10, caracterizada porque el alojamiento (25) incluye dos zonas de recepción (26), cada una dispuesta en la proximidad de un extremo del alojamiento (25) y adaptada para recibir un órgano de posicionamiento (34, 35).
12. Instalación según la reivindicación 11, caracterizada porque dichos órganos son anillos (34) dotados de un collarín radial (35).

13. Instalación según la reivindicación 12, caracterizada porque dichos anillos (34) poseen un diámetro interno (D_{34}) próximo al diámetro externo (D_5) deseado para el depósito (5).

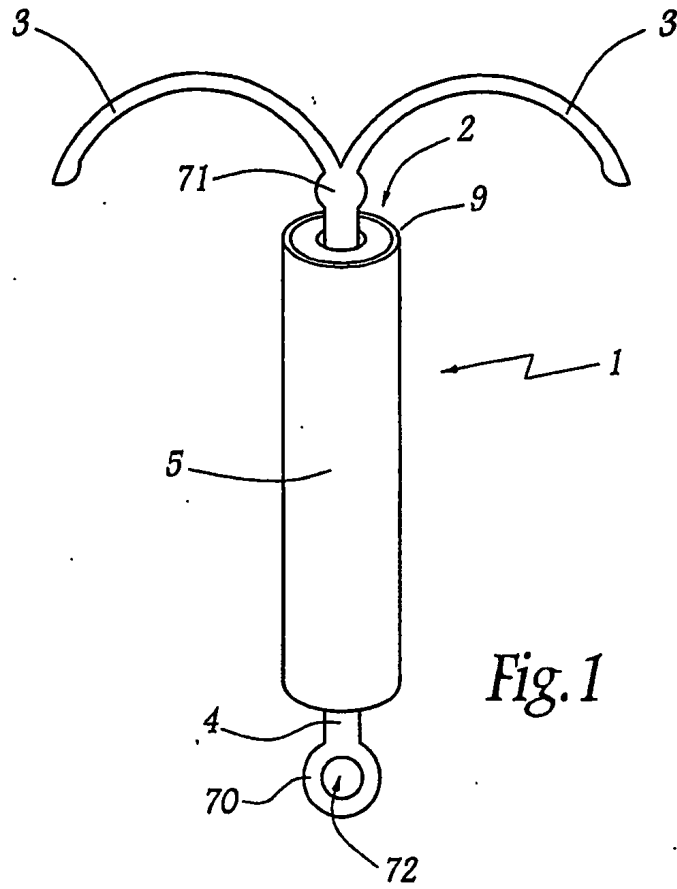


Fig. 1

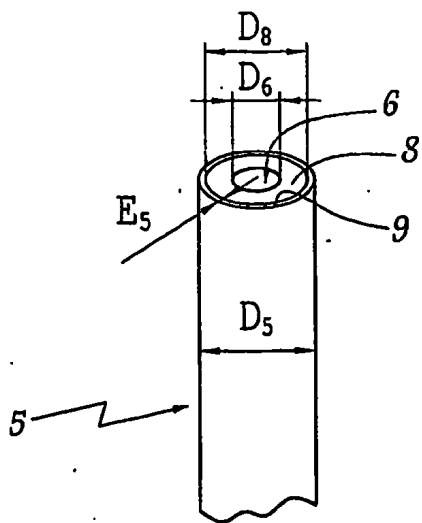


Fig. 2

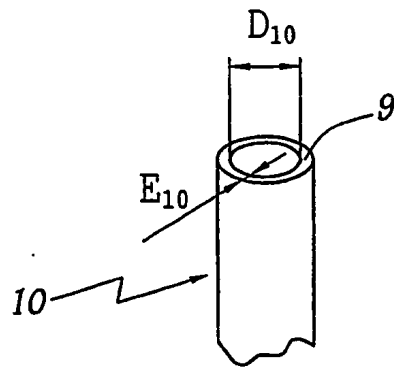


Fig. 3

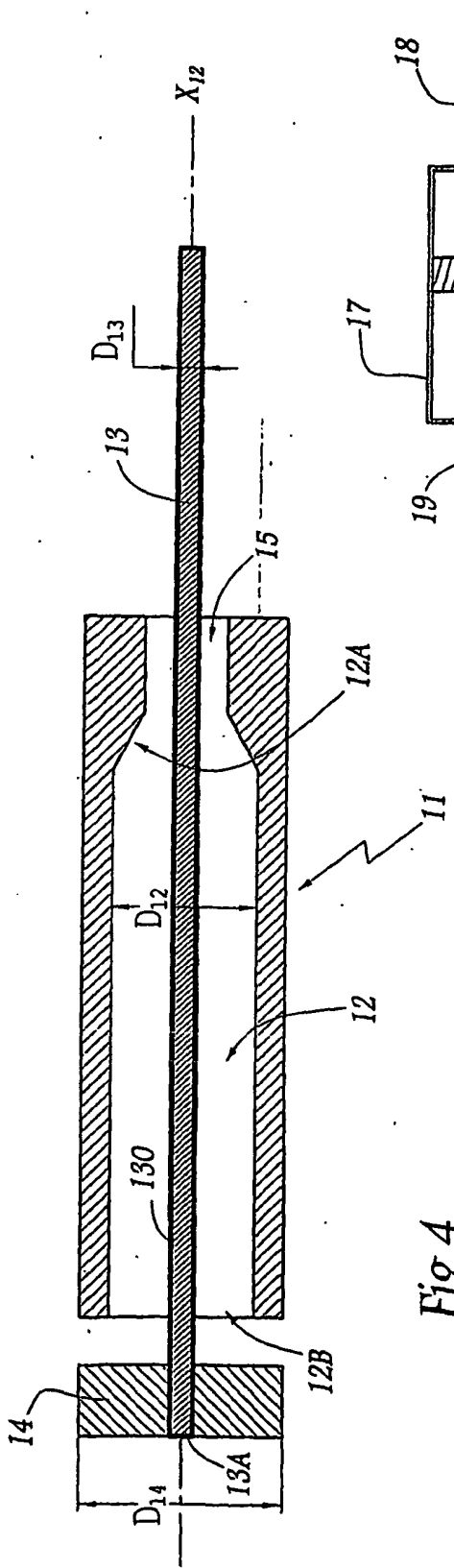


Fig. 4

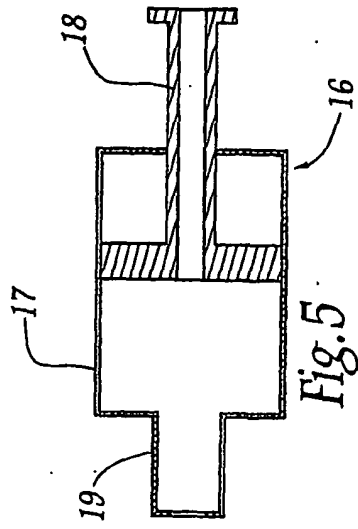


Fig. 5

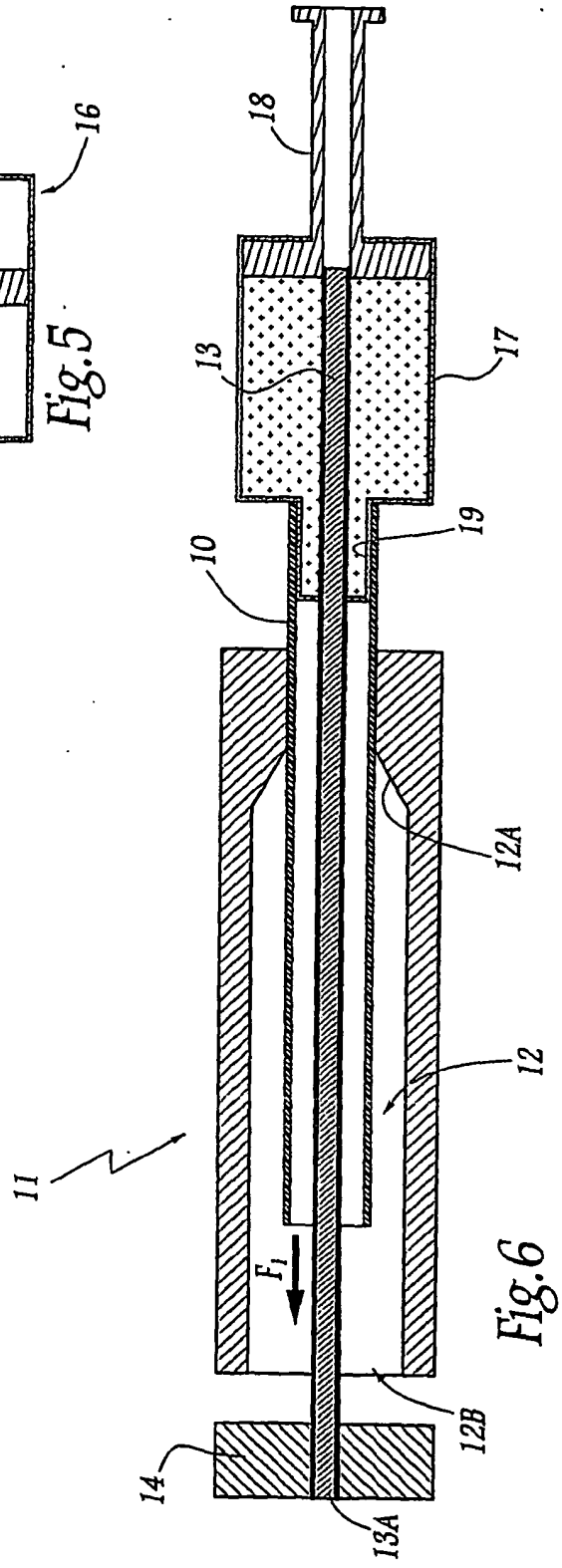


Fig. 6

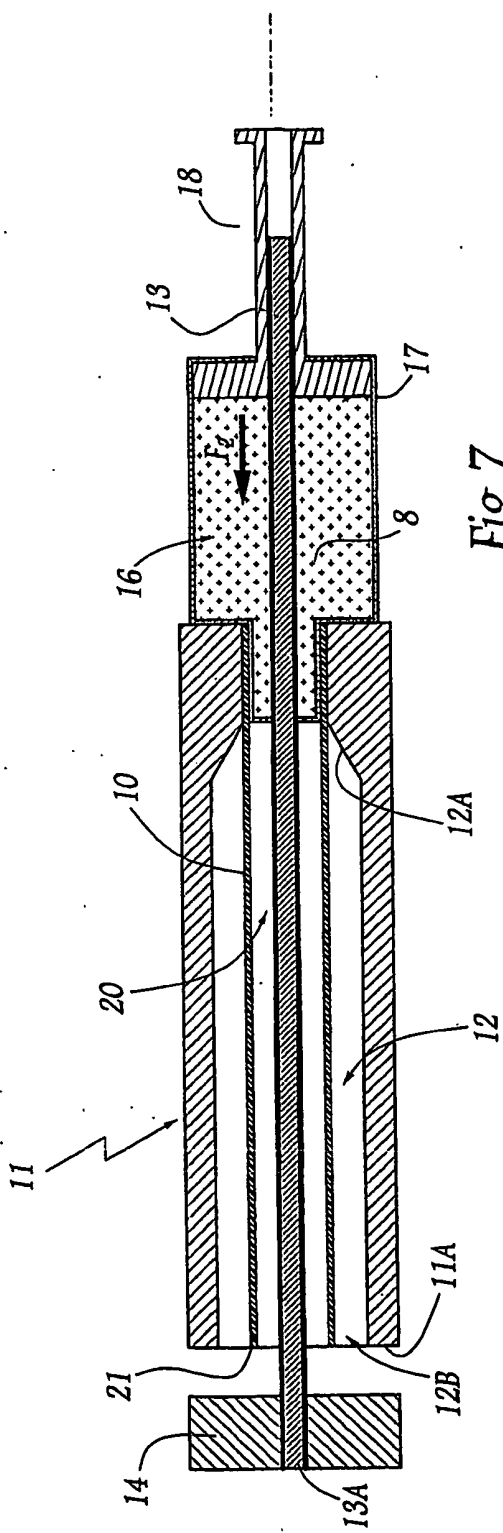


Fig. 7

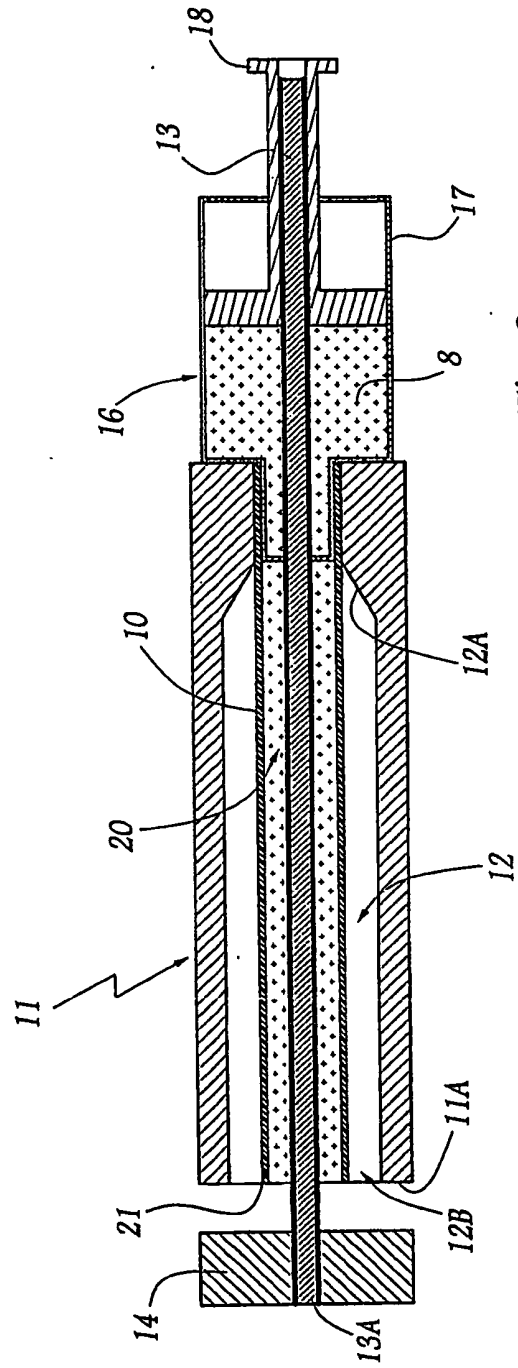


Fig. 8

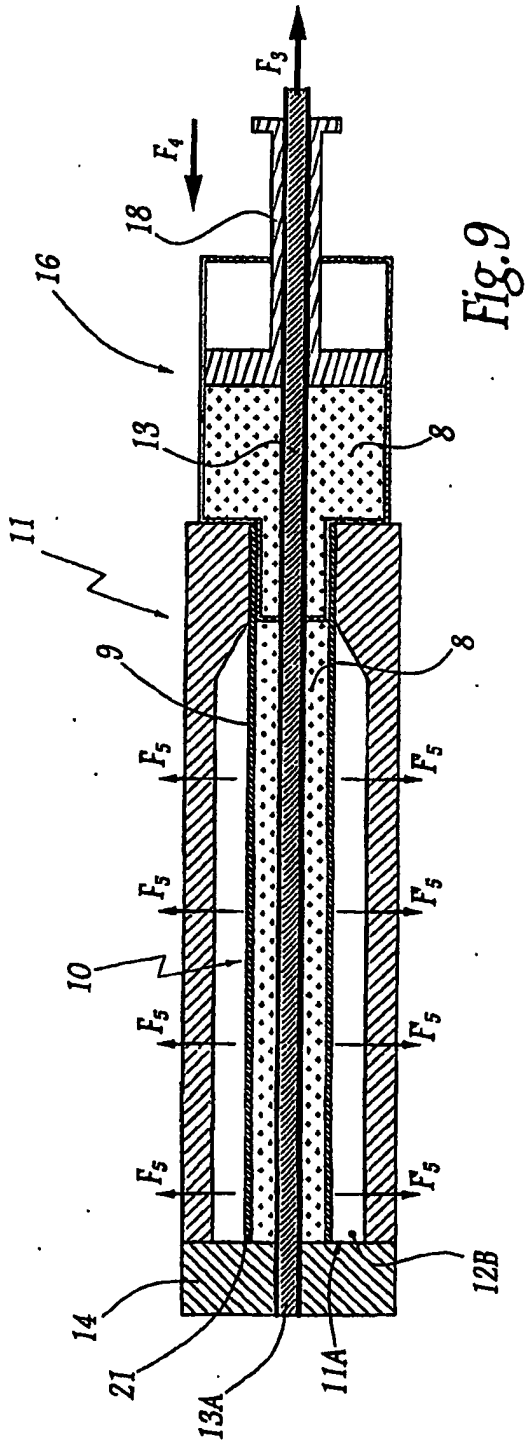


Fig. 9

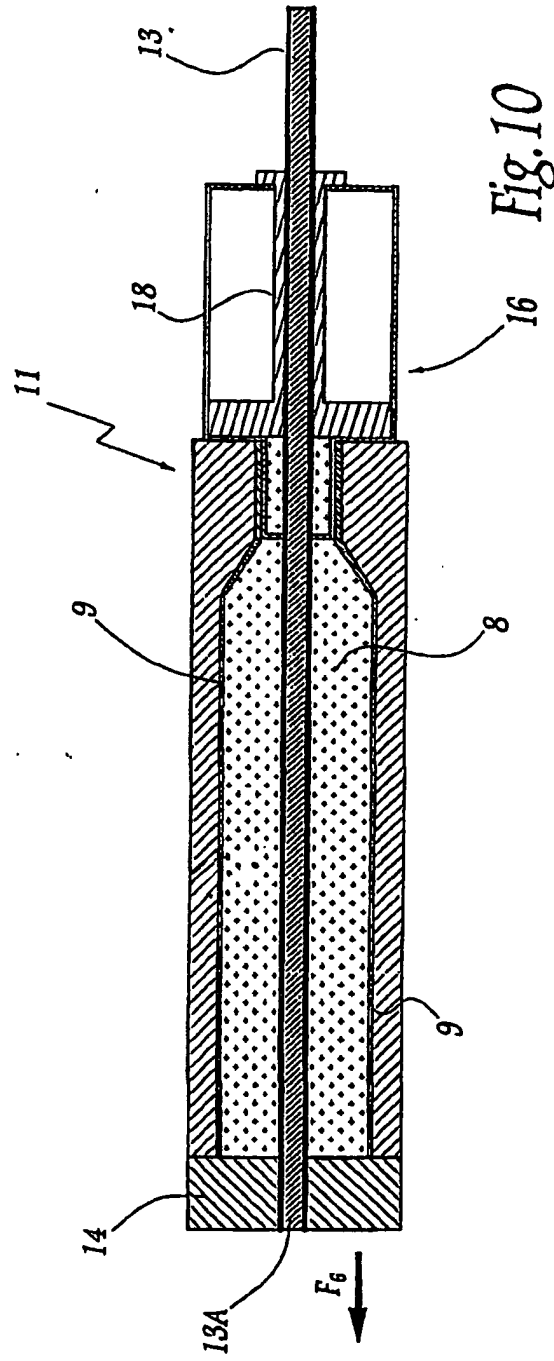


Fig. 10

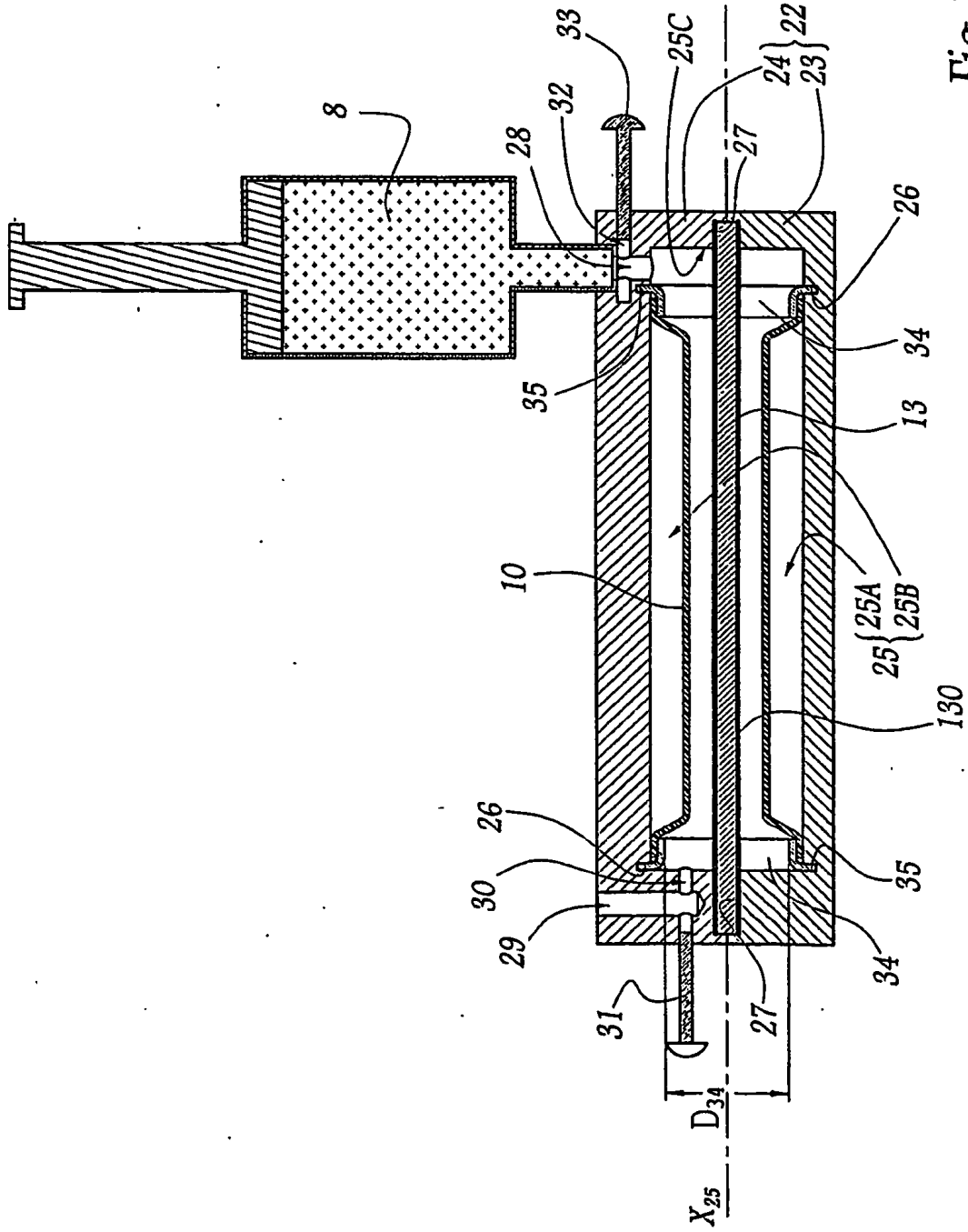


Fig. 11