

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 574 999**

51 Int. Cl.:

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/57 (2006.01)

A61P 15/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.04.2010 E 10714246 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2016 EP 2419109**

54 Título: **Método para la contracepción a demanda usando levonorgestrel o norgestrel**

30 Prioridad:

14.04.2009 US 169158 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

23.06.2016

73 Titular/es:

LABORATOIRE HRA-PHARMA (50.0%)

15 rue Béranger

75003 Paris, FR y

FAMILY HEALTH INTERNATIONAL (50.0%)

72 Inventor/es:

ULMANN ANDRÉ;

GAINER ERIC y

GRAY RAYMOND, ELIZABETH

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 574 999 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

Método para la contracepción a demanda usando levonorgestrel o norgestrel

La presente invención se refiere a métodos para la anticoncepción a demanda en una mujer, especialmente en las mujeres que no tienen una actividad sexual regular.

5 Antecedentes técnicos de la invención

10 La anticoncepción hormonal se considera el método más fiable de anticoncepción reversible en la actualidad. Se requiere la toma continua de pastillas, en general, todos los días, independientemente de la frecuencia del coito. Para las mujeres con relaciones sexuales infrecuentes, sin embargo, preparaciones que dependan del coito y por lo tanto se puedan tomar con menos frecuencia, con una menor exposición a los ingredientes eficaces, serían más ventajosas. Aunque se ha reconocido desde hace mucho tiempo (Canzler et al, Zbl Gynäkol, 1984, 106: 1182-1191), la necesidad de tales métodos anticonceptivos a demanda sigue estando insatisfecha (Aitken et al, Contraception 2008, 78: S28-S35).

15 Las mujeres en realidad están creando este tipo de métodos ellas mismas a partir de los productos existentes. En Ghana, un estudio realizado en 2003 informó de que las mujeres utilizaban comprimidos de noretindrona, comercializados para el tratamiento de diversos problemas ginecológicos, como un anticonceptivo oral "a demanda". Más recientemente, informes anecdóticos y datos recogidos por colegas en Family Health International indican que mujeres en otras partes de África y en otros lugares están utilizando deliberadamente píldoras anticonceptivas de emergencia de esta manera.

20 Aunque los métodos orales no proporcionan protección contra las infecciones de transmisión sexual, estudios realizados hace varias décadas informaron de que varias dosis de levonorgestrel utilizado como un anticonceptivo poscoito regular pueden proporcionar protección con una eficacia comparable a la eficacia global de los condones y otros métodos de barrera en el uso típico (Programa de Desarrollo de las Naciones Unidas/Fondo de Población de las Naciones Unidas/Organización Mundial de la Salud/Programa Especial del Banco Mundial de Investigación, Desarrollo y Formación de Investigadores sobre Reproducción humana, Grupo de Trabajo sobre Métodos post-ovulatorios de Regulación. Efficacy and side effects of immediate postcoital levonorgestrel used repeatedly for contraception. Contraception 2000; 61: 303-8). Se propuso además evaluar si una sola administración vaginal de gel de levonorgestrel antes del coito interferiría con el proceso ovulatorio. (Brache et al, Contraception, 2007; 76: 111-116).

25 La solicitud de documento de patente internacional WO2007045513 describe un método de contracepción en donde se administra un progestógeno transdérmicamente antes del coito. La administración se puede realizar por medio de un parche transdérmico antes del coito que se pone antes del coito y se mantiene durante varios días después del coito.

30 Kovacs et al. (The British Journal of Family Planning, 2000:26(3):165-166) describen los resultados de un estudio clínico preliminar dirigido a evaluar el efecto del levonorgestrel y la noretisterona en el mucus cervical.

35 Compendio de la invención

La invención proporciona un método de anticoncepción, dicho método comprende la administración oral a demanda de una dosis de 1,5 mg de levonorgestrel a una mujer, dentro de las 24 horas antes de un coito.

Descripción detallada de la invención

40 Los inventores proponen que el levonorgestrel podría usarse como un anticonceptivo que podría tomarse a demanda, en lugar de todos los días como cualquier otra píldora anticonceptiva hormonal.

El levonorgestrel es D-(-)-etil-13BETA etinil-17 alfa hidroxil-17 GONENO-4 ONA-3.

El levonorgestrel se ha desarrollado para la anticoncepción regular, así como para la anticoncepción post coito de emergencia.

A demanda

45 El sujeto o paciente pueden ser cualquier hembra humana. La invención proporciona un "anticonceptivo a demanda", lo que significa que la mujer puede tomar levonorgestrel o norgestrel en cualquier momento cuando sea necesario, es decir, cuando se espera una relación sexual.

50 Preferiblemente, la mujer no utiliza ningún otro medicamento anticonceptivo hormonal. En otra forma de realización preferida, el sujeto no utiliza ningún tipo de protección (condón, el dispositivo de útero, espermicidas, etc). Preferiblemente no se usa ningún anticonceptivo después de la relación sexual.

La invención proporciona un método de anticoncepción, método que comprende la administración discontinua de levonorgestrel a una mujer antes de un coito.

Según la invención, la mujer no usará levonorgestrel en una base diaria, y preferiblemente no más de cuatro días seguidos. Preferiblemente levonorgestrel no se administra más de cuatro días, tres o dos días seguidos.

5 Rutas de administración

En el contexto de la invención, el levonorgestrel se administra por vía oral.

10 Para una breve revisión de los métodos actuales para la administración de fármacos, véase, Langer, Science 249: 1527-1533 (1990). Los métodos para preparar los compuestos administrables son conocidos o son evidentes para los expertos en la técnica y se describen en más detalle en, por ejemplo, Remington's Pharmaceutical Sciences, 17ª edición, Mack Publishing Company, Easton, Pa. (1985), que se denominará en adelante "Remington".

Se prefieren dosis unitarias de formulaciones de liberación inmediata.

15 Para las composiciones sólidas, pueden usarse vehículos sólidos no tóxicos convencionales que incluyen, por ejemplo, grados farmacéuticos de manitol, lactosa, almidón, estearato de magnesio, sacarina sódica, talco, celulosa, glucosa, sacarosa. Para la administración oral, se forma una composición no tóxica farmacéuticamente aceptable incorporando cualquiera de los excipientes empleados normalmente, tales como aquellos vehículos enumerados anteriormente.

20 Las formas de dosificación sólidas orales son preferentemente comprimidos o cápsulas. Los comprimidos pueden contener diluyentes para aumentar el volumen de levonorgestrel o norgestrel de manera que sea posible la producción de un comprimido de tamaño práctico. Los aglutinantes, que son agentes que confieren cualidades cohesivas a los materiales en polvo pueden ser también necesarios. Se puede utilizar la povidona, almidón, gelatina, azúcares tales como la lactosa o dextrosa, y gomas naturales y sintéticas. Los agentes de desintegración son generalmente necesarios en los comprimidos para facilitar la desintegración del comprimido. Los disgregantes incluyen almidones, arcillas, celulosas, alginas, gomas y polímeros reticulados. Por último se incluyen en los comprimidos pequeñas cantidades de materiales conocidos como lubricantes y deslizantes a fin de evitar la adhesión del material del comprimido a las superficies en el proceso de fabricación y de mejorar las características de flujo del material en polvo durante la fabricación. El dióxido de silicio coloidal es el más comúnmente utilizado como deslizante y compuestos tales como talco, estearato de magnesio o ácidos esteáricos se utilizan más comúnmente como lubricantes. Procedimientos para la producción y fabricación de comprimidos son bien conocidos por los expertos en la técnica (véase Remington).

30 Las cápsulas son formas de dosificación sólidas que utilizan preferentemente o bien una cubierta de gelatina dura o bien blanda como un recipiente para la mezcla del levonorgestrel o norgestrel y los ingredientes inertes. Los procedimientos para la producción y fabricación de cápsulas de gelatina dura y cápsulas de gelatina elásticas blandas son bien conocidos en la técnica (véase Remington).

Dosis

35 Se describe que la dosificación unitaria de levonorgestrel o norgestrel es de más de 0,50 mg, preferiblemente entre 0,50 y 1,50 mg, de preferencia entre 0,75 y 1,50 mg.

Preferiblemente la dosis unitaria de levonorgestrel es para ser administrada por vía oral.

En el contexto de la invención, la dosis unitaria de levonorgestrel es 1,5 mg.

Régimen

40 El levonorgestrel se puede administrar dentro de las 24 horas antes del coito, preferiblemente dentro de las 12 horas antes del coito, más preferiblemente dentro de las 6 horas antes del coito, preferiblemente dentro de 4 horas, preferiblemente dentro de 2 horas, todavía más preferiblemente dentro de 1 hora antes del coito.

Levonorgestrel puede administrarse dentro de las 24 horas antes del coito y la misma mujer también puede tomar levonorgestrel después del coito, preferiblemente en el intervalo de 1 hora, también.

45

REIVINDICACIONES

1. Un método para la anticoncepción, dicho método comprende la administración oral a demanda de una dosis de 1,5 mg de levonorgestrel a una mujer, dentro de las 24 horas antes del coito.
- 5 2. El método según la reivindicación 1, en donde el levonorgestrel se administra dentro de las 12 horas antes del coito.
3. El método según la reivindicación 1, en donde el levonorgestrel se administra dentro de las 6 horas antes del coito.
4. El método según la reivindicación 1, en donde el levonorgestrel se administra dentro de 1 hora antes del coito.
- 10 5. El método según una cualquiera las reivindicaciones 1-4, en donde el levonorgestrel se administra en la forma de un comprimido.
6. El método según una cualquiera las reivindicaciones 1-5, en donde el levonorgestrel se administra en la forma de una dosificación de liberación inmediata.
- 15 7. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde no se usa ningún contraceptivo después del coito.
8. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende administrar por vía oral levonorgestrel antes y después del coito.
9. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el levonorgestrel se administra además por vía oral dentro de la hora después del coito.
- 20 10. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el levonorgestrel se administra como mucho durante cuatro días sucesivos.