

(11) *Número de Publicação:* PT 91454 B

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 6)

A61K009/02 A

A61K009/22 B

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

(22) <i>Data de depósito:</i> 1989.08.16	(73) <i>Titular(es):</i>
(30) <i>Prioridade:</i> 1988.08.16 US 232816	ORTHO PHARMACEUTICAL CORPORATION ROUTE 202 RARITAN, NEW JERSEY US
(43) <i>Data de publicação do pedido:</i> 1990.03.08	(72) <i>Inventor(es):</i>
(45) <i>Data e BPI da concessão:</i> 03/96 1996.03.01	NAWAZ AHMAD US GEORGE A. ZIETS US SUDEB DAS US
	(74) <i>Mandatário(s):</i> JOÃO DE ARANTES E OLIVEIRA RUA DO PATROCÍNIO 94 1350 LISBOA PT

(54) *Epígrafe:* PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UMA COMPOSIÇÃO DE PARA SUPOSITORIOS CONTRACEPTIVOS DE LONGA DURAÇÃO

(57) *Resumo:*

[Fig.]

DESCRIÇÃO
DA
PATENTE DE INVENÇÃO

N.º 91 454

REQUERENTE: ORTHO PHARMACEUTICAL CORPORATION, norte-americana, industrial e comercial, estabelecida em U.S. Route 202, Raritan, New jersey, Estados Unidos da América.

EPÍGRAFE: " PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UMA COMPOSIÇÃO PARA SUPOSITÓRIOS CONTRACEPTIVOS DE LONGA DURAÇÃO "

INVENTORES: Nawaz Ahmad, George A. Ziets e Sudeb Das.

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4.º da Convenção de Paris de 20 de Março de 1883.

Estados Unidos da América, em 16 de Agosto de 1988, sob o nº. 232,816.

Descrição referente à patente de invenção de ORTHO PHARMACEUTICAL CORPORATION, norte-americana, industrial e comercial, estabelecida em U.S. Route 202, Raritan, New Jersey, Estados Unidos da América (inventores: Nawaz Ahmad, George A. Ziets e Subed Das, residentes nos E.U.A.), para "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UMA COMPOSIÇÃO PARA SUPOSITÓRIOS CONTRACEPTIVOS DE LONGA DURAÇÃO"

D E S C R I Ç Ã O

Ambito da Invenção

A presente invenção refere-se a uma composição de cones vaginais contraceptivos de longa duração. Mais particularmente, a invenção refere-se a uma composição de cones vaginais contraceptivo constituído por um espermicida e uma composição adesiva viscosa que proporciona acção contraceptiva de longa duração.

Antecedentes da Invenção

Os contraceptivos vaginais convencionais utilizando um agente espermicida proporcionam uma duração muito limitada de contracepção. Os métodos convencionais de contracepção espermicida exigem que os produtos sejam inseridos na vagina nunca mais do que uma hora, de preferência 10 - 30 minutos antes do coito para produtos cones vaginais e mesmo menos tempo para produtos de espuma e gel. Devido a esta restrição de tempo estes produtos têm que se aplicar de novo se se repete o coito uma hora ou mais depois da inserção original.

Embora tenham sido feitas várias tentativas para proporcionar um cone vaginal espermicida contraceptivo de maior duração e mais conveniente, elas têm tido apenas um sucesso limitado.

~~CONFIDENTIAL~~

Riley, Jr. et al. na Patente Norte americana 4 551 184 descreve um sistema de libertação vaginal o qual é alegadamente bio-aderente à superfície vaginal e liberta um agente activo de uma forma controlada num local receptor durante pelo menos três horas.

Têm sido desenvolvidas composições de cones vaginais tipo espumosas, mas verificou-se que não proporcionavam actividade contraceptiva eficaz durante longos periodos de tempo.

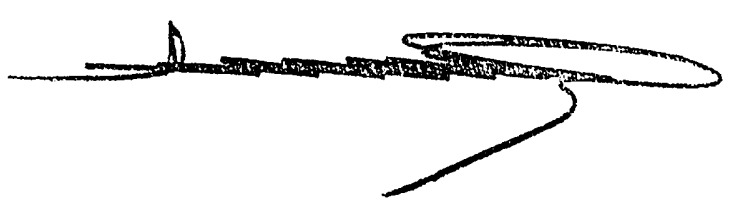
Assim, um objectivo da presente invenção é proporcionar um cone vaginal contraceptivo novo que tenha um longo período de actividade contraceptiva e seja altamente eficaz na prevenção da concepção devida ao coito durante um máximo de 12 horas depois da inserção inicial do cone vaginal.

Sumário da Invenção

O objectivo anterior de proporcionar um cone vaginal contraceptivo de longa duração é agora realizado de acordo com as composições e métodos da presente invenção.

De acordo com os objectivos desta invenção, como forma de realização e completamente aqui descrito a invenção compreende uma composição de cone vaginal contraceptiva de longa duração constituída por uma mistura de uma quantidade eficaz contraceptiva de agente espermicida; uma goma polimérica; um agente dispersante; e uma base de cone vaginal de polímero polietileno glicol miscível em água. A goma polimérica proporciona qualidades adesivas viscosas à mistura. O agente dispersante contribui para a características de derretimento e distribuição homogêneas da mistura e actua como absorvente e suporte do agente espermicida para proporcionar uma libertação controlada do agente durante várias horas.

Nas formas de realização preferidas da composição desta invenção a goma polimérica é uma goma polissacarídea, particularmente carboxi-metil-celulose, goma xantina e suas misturas; o agente dispersante são vapores de sílica, sílica gel ou suas misturas; e o agente espermicida é de preferência solúvel em água e exemplos particulares incluem nonoxinol - 9, octoxinol - 9, menfegol, cloreto de benzalcónio



ou suas misturas.

As proporções preferenciais de ingredientes, em peso da composição total de cone vaginal, estão compreendidas entre 10 - 30% em peso de agente espermicida; entre 15 e 25% em peso de goma polimérica; entre aproximadamente 1 a 5% mas mais preferencialmente entre aproximadamente 1,5 a 4,0% em peso do agente dispersante; e entre 41% a 73,5% do material da base do cone vaginal constituído por polímero polietileno glicol miscível em água.

A invenção abrange também um método para proporcionar protecção contraceptiva de longa duração de mamíferos, o qual inclui as fases da :

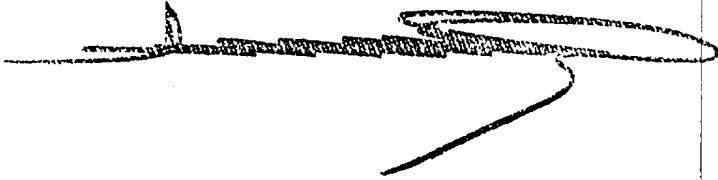
inserção na proximidade do cervix na vagina de um mamífero de sangue quente, de uma composição constituído por uma quantidade contraceptiva eficaz de agente espermicida, uma quantidade suficiente de goma polimérica para induzir qualidades ciscosas ao agente espermicida, uma quantidade suficiente de agente dispersante para proporcionar à composição de cone vaginal características de derretimento homogênea, e um polímero polietileno glicol miscível em água; e levá-lo a praticar o coito 5 a 12 horas depois da inserção da composição de cone vaginal.

Descrição Pormenorizada das Formas de Realização Preferidas da Invenção

Faz-se agora referências; em pormenor, às formas de realização preferenciais desta invenção, cujos exemplos são ilustrados na secção seguinte de exemplos.

A composição de cone vaginal contraceptiva de longa duração desta invenção proporciona protecção segura contra a concepção durante um período prolongado de tempo depois da inserção do cone na vagina. Embora os cones vaginais convencionais proporcionem protecção contra a concepção durante 1 hora, é necessária uma nova aplicação se se repetir o coito. A composição da presente invenção pode utilizar-se numa única aplicação para assegurar a contracepção durante 12 horas porque o agente espermicida aderir e fica retido durante 12 horas na vagina e cervix.

A formulação única da composição desta



invenção proporciona uma base de cone vaginal que se derrete rapidamente e assim uma solução viscosa de espermicida adere ao corpo da vagina e entra no cervix quando o óvulo se derrete, estabelecendo uma barreira protectora de espermicida. A barreira protectora de agente espermicida mata rapidamente todo o esperma em contacto ou imobiliza o esperma e torna-o incapaz de fertilizar.

Os agentes espermicidas utilizados na composição desta invenção podem ser qualquer agente espermicida eficaz. Os agentes espermicidas solúveis em água são preferenciais devido à sua compatibilidade com outros componentes preferenciais da composição de cone vaginal aqui descrita. Os exemplos de espermicidas preferenciais incluem nonoxinol-9, octoxinol-9, menfegol, cloreto de benzalcônio ou suas misturas.

Verificou-se que um agente dispersante, tal como vapores de sílica (dióxido de silício coloidal), gel de sílica ou suas misturas, era vantajoso para proporcionar uma distribuição homogênea, uniforme da composição espermicida aderente, através da área a atingir da vagina e do cervix, proporcionando uma barreira espermicida eficaz contra a concepção. O agente dispersante e particularmente os vapores de sílica e geles de sílica são necessários para proporcionar a libertação controlada do agente espermicida solúvel em água, durante várias horas, na área a atingir, devido as características de absorvência e retenção que o agente dispersante confere à composição. Além disso, observações físicas revelam que sem agentes dispersantes tais como sílica fumed ou gel de sílica não se obtém uma distribuição homogênea de ingredientes.

A base do cone vaginal da composição desta invenção é, de preferência, um polímero polietileno glicol (PEG) miscível em água com um peso molecular compreendido ente 200 e 6000. O PEG é preferencial porque é compatível com os agentes espermicidas e não interfere com a eficácia de tais agentes. O polietileno glicol é particularmente preferencial devido à sua solubilidade em água quando mais oleoso, bases menos solúveis em água são, geralmente não preferenciais.

As gomas poliméricas utilizáveis de



- acordo com esta invenção proporcionam aderências do espermicida na área vaginal durante um máximo de 12 horas e eventualmente dissolve-se e dissipa-se da área. As gomas de polissacarídeo são preferenciais devido à sua segurança e aceitabilidade como excipientes farmacêuticos para aplicação tópica e à sua eficácia de acordo com a composição e métodos desta invenção. As gomas de polissacarídeo particularmente preferenciais utilizáveis de acordo com esta invenção são carboximetilcelulose (cmc) de grão fino e goma xantina e mais preferencialmente, as suas misturas. A cmc de grão fino utiliza-se para proporcionar um produto macio, não granuloso.

Na preparação de uma composição de cone vaginal desta invenção utilizam-se, geralmente, as quantidades seguintes, em peso da composição total:

aproximadamente 10 - 30% em peso de agente espermicida; aproximadamente 15 - 20% em peso de goma polimérica;

aproximadamente 1 a 15% em peso, de preferência, aproximadamente 1,5 a 4,0% em peso de agente dispersante; e aproximadamente 41 - 74% de material de base do cone vaginal. As quantidades de material utilizadas são as que proporcionam um cone vaginal contraceptivo eficaz de tamanho acietável para uma inserção fácil na vagina. As quantidades de material são também selecionadas para proporcionarem ao cone vaginal boas características de derretimento, isto é, derretimento e desintegração rápidos depois da inserção na vagina e exposição às temperaturas do corpo. O agente espermicida é incluído numa quantidade, em proporção, que proporciona uma quantidade eficaz de espermicida contra a concepção. Os outros componentes utilizam-se também nas quantidades necessárias para realizarem as suas funções eficazmente, por exemplo, uma quantidade suficiente de goma polimérica para proporcionar qualidades de aderência e agente dispersante suficiente para distribuir a composição homogeneamente e proporcionar uma libertação controlada de espermicida.

Exemplos

A invenção é agora ilustrado por exemplos. Os exemplos não são considerados como limitantes do âmbito da presente invenção. Em conjunção com a descrição geral e pormenorizada anterior, os exemplos proporcionam uma

compreensão adicional da presente invenção e um esquema de um processo para preparar as composições da invenção e de realização dos métodos desta invenção.

Os exemplos seguintes representam formas de realização preferenciais das composições, processos e métodos desta invenção, para satisfazer os objectivos estabelecidos nesta invenção.

Os materiais de partida e os reagentes cujos métodos de preparação não são indicados nos exemplos estão comercialmente disponíveis de fonte conhecidos de especialidade tais como casas fornecedoras de produtos químicos.

Exemplo 1

Preparou-se uma composição de cone vaginal de longa duração de acordo com a formulação:

Nonoxinol-9	20.00%
Carboximetilcelulose	15.00%
Goma Xantina	5.00%
Sílica	2.50%
Base do cone vaginal	q.b até 100.00%
(Polietileno Glicóis 1540/1000:2.88/54.62)	

Utilizou-se o procedimento de fabrico seguinte. Derreteu-se a base do cone vaginal, isto é, polietileno glicóis (PEG) com um peso molecular compreendido entre 1540-1000 numa proporção de 2,88/54,62 respectivamente, por aquecimento a cerca de 60°C. Adicionou-se o seguinte, com mistura: espermicida (Nonoxinol-9), carboximetilceluloso (CMC) de grão fino, goma xantina, e agente dispersante de sílica (isto é, dióxido de silício coloidal marca Aerosil 200). Continuou-se a mistura durante 30 minutos até se obter uma mistura homogênea. Arrefeceu-se a mistura e manteve-se a uma temperatura de 40°C-45°C e moldou-se em cones.

Exemplos 2-6

Os exemplos seguintes preparam-se de acordo com o procedimento de fabrico do Exemplo 1, utilizando as formulações seguintes:

Exemplo 2

Nonoxinol-9		15.00%
CMC		15.00%
Goma Xantina		5.00%
Silica		2.50%
Base do Cone vaginal (PEG 1450/peg 1000:3.12 / 59.38)	q.b. até	100.00%

Exemplo 3

Nonoxinol-9		10.00%
CMC		15.00%
Goma Xantina		5.00%
Silica		2.50%
Base do Cone vaginal (PEG 1450/PEG 1000: 3.38 / 64.12)	q.b. até	100.00%

Exemplo 4

Menfegol		20.00%
CMC		15.00%
Goma Xantina		5.00%
Silica		2.50%
Base do cone vaginal (peg 1450/PEG 100: 2.88 /54.62)	q.b. até	100.00%

Exemplo 5

Octoxinol-9		30.00%
CMC		20.00%
Goma Xantina		4.00%
Silica		3.00%
Base do cone vaginal (PEG 1450/PEG 100: 2.15 /40.85)	q.b. até	100.00%

Exemplo 6

Nonoxinol-9		22.50%
CMC		15.00%
Goma Xantina		5.00%
Sílica		2.50%
Base do cone vaginal (PEG 1540/PEG 100:2.75/52.25	q.b. até	100.00%

Avaliação da Eficácia Contraceptiva dos Exemplos 1-6

Modelo da macaca sem Rabo

Foi estabelecido anteriormente que a macaca sem rabo (Macaca arctoïdes) era um bom modelo de animal para a determinação da actividade espermicida pós coito, de preparações vaginais*

* Ver, Zatuchni et al., Fertility and Sterility, Vol 35, N° 6 p683-690, 1981.

Libetaram-se formulação de cones vagi-
nais de longa duração desta invenção no cervix de fêmeas. Subme-
tidas a acasalamento anterior. Determinou-se a actividade esper-
micida por intermédio de um estudo de amostras de sêmen
retiradas da fêmea imediatamente a seguir ao acasalamento
à hora zero do acasalamento e doze horas depois do acasalamento
(aproximadamente 10 minutos e 12 horas depois da inserção do
cone vaginal, respectivamente. Determinou-se a actividade esper-
matizoide por observação microscópico do movimento do esperma
na amostra de sêmen (isto é, a % de motilidade) e de qualquer
d direcção detectável de tal movimento; do esperma (isto é,
% de progressão para a frente). Os resultados da avaliação
para as várias formulações são como se segue:

a)Formulação contendo	%de Motilidade	% de Progressão para a frente
20% de Nonxinol-9		
Acasalamento de Controlo	65	85
Hora ze do Acasalamento	0	0
Doze horas depois do Acasalamento	0	0
b)Formulação contendo		
15% de Nonoxinol-9		
c) Formulação contendo		
10% de Nonoxinol-9		
Acasalamento de controlo	65	85
Hora zero do Acasalamento	0	0
Doze horas depois do Acasalamento	0	0
d)Formulação contendo		
20% de Menfegol		

	<u>% de Motilidade</u>	<u>% de progressão para a frente</u>
e)Formulação contendo 30% de Octoxinol-9		
Acasalamento do Controlo	65	85
Hora zero do Acasalamento	0	0
Doze horas depois do Acasalamento	79	79
f)Formulação Contendo 2.5% de Nonoxinol-9		
Acasalamento de Controlo	64	84
Hora zero do Acasalamento	0	0
Doze horas depois do Acasalamento	0	0

Avaliação In-vitro da Eficácia Contraceptiva de composições contendo Nonoxinol-9 Utilizando o Método Sander-Cramer

O método Sander-Cramer é um método clássico de determinação da actividade contraceptiva de produtos contendo agentes espermicidas. Utilizou-se este método para testar a libertação espermicida, durante doze horas, de uma composição contendo Nonoxinol-9. Neste modelo de estudo adicionaram-se 25mm de solução salina normal a séries separadas de 5 recipientes cada, contendo cada série uma composição separado. Fecharam-se os recipientes hermeticamente e incubaram-se a 37°C. Em cada intervalo do ensaio (0,5; 3; 6; 9 e 12 horas), removeu-se um recipiente de cada série da incubadora e retirou-se cuidadosamente o sobrenadante deste recipiente, com uma pipeta e determinou-se a concentração de Nonoxinol-9. Registaram-se os resultados em microgramas/ml de Nonoxinol para cada amostra. Estabeleceu-se previamente que o Nonoxinol-9, a uma concentração de 125 microgramas/ml, imobilizava completamente todos os espermatozóides humanos. Verificou-se que a concentração real de Nonoxinol-9 aumentava para todos os intervalos do ensaio até às doze (12) horas para as três composições, o que indica que o Nonoxinol-9 se libertou lenta e continuamente de composição até às doze horas e que a concentração de Nonoxinol libertada durante as doze horas era mais do que suficiente para ser eficaz na contracepção.

a. Formulação contendo 10% de Nonoxinol-9:

Inter valo do Ensaio	Concentração de Nonoxinol-9 (microgramas/ml)
30 minutos	417
3 Horas	417
6 horas	1250
9 horas	1250
12 horas	2500

b. Formulação contendo 20% de Nonoxinol-9:

Intervalo do Ensaio	Concentração de Nonoxinol-9 (microgramas/ml)
30 minutos	1250
3 horas	1250
6 horas	2 500
9 horas	2500
12 horas	2500

c. Formulação contendo 22.5% de Nonoxinol-9:

Intervalo de ensaio	Concentração de Nonoxinol-9 (Microgramas/ml)
30 minutos	1250
3 horas	2500
6 horas	12,500
9 horas	2500
12 horas	112,500

Resultados

As propriedades contraceptivas das composições de cones vaginais como descritas nos Exemplos 1-6 foram avaliadas atrás. Os dados in vivo, isto é, a percentagem de motilidade e a percentagem de progressão para a frente do espermatozóide desde as zero até às doze horas depois do acasalamento indicam que os produtos são contraceptivos eficazes desde 10 minutos até doze horas depois da inserção. O método Sander-Cramer de avaliação mostra também a longa duração da eficácia da composição desta invenção.



O âmbito da presente invenção não é limitado pela descrição, exemplos e sugestões aqui utilizados e podem fazer-se modificações sem afastamento do espírito desta invenção. Por exemplo, são possíveis outras aplicações das **composição** de cones desta invenção, por exemplo, libertação de drogas tais como agentes anti-bacterianos ou anti-fúngicos na vagina ou noutras cavidades do corpo para proporcionar a exposição de longa duração da área do corpo aos agentes activos.

A aplicação das composições e métodos da presente invenção para utilizações contraceptivas e farmacêuticas pode realizar-se por intermédio de qualquer método e técnica terapêutica adequados como é presente e prospectivamente conhecidos pelos especialistas. Assim, considera-se que a presente invenção cobre as modificações e variações desta invenção desde que estejam dentro do âmbito das reivindicações em anexo e seus equivalentes.



REIVINDICAÇÕES

- 1ª -

Processo para a preparação de uma composição para supositórios contraceptivos viscosos e adesivos de longa duração, caracterizado por se realizar a mistura de uma quantidade contraceptivamente eficaz de agente espermicida; uma goma polimérica; um agente dispersante compreendendo sílica; e uma base de supositórios polimérica miscível com água.

- 2ª -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a goma polimérica ser uma goma de polissacarídeo e o copolímero miscível com água ser polietilenoglicol.

- 3ª -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o agente dispersante ser sílica sublimada, dióxido de silício coloidal, gel de sílica ou as suas misturas.

- 4ª -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o agente espermicida ser escolhido do grupo que consiste em nonoxinol-9, octoxinol-9, menfegol, cloreto de benzalcônio e as suas misturas.

- 5ª -

Processo de acordo com a reivindicação

- 12 -



4, caracterizado por a goma polimérica ser escolhida do grupo que consiste em carboximetilcelulose, goma de xantano e as suas misturas; e o agente dispersante ser sílica sublimada ou dióxido de silício coloidal.

- 6ª -

Processo para a preparação de uma composição de supositórios contraceptivos de longa duração, caracterizado por compreender fazer-se uma mistura que contém desde cerca de 10 a cerca de 30% em peso de agente espermicida; desde cerca de 15 a cerca de 25% em peso de goma polimérica; desde cerca de 1 a cerca de 4% em peso de agente dispersante que compreende sílica; e desde cerca de 41 a cerca de 74% de material de base de supositórios compreendendo polímero de polietilenoglicol miscível com água.

- 7ª -

Processo de acordo com a reivindicação 6, caracterizado por o agente espermicida ser escolhido do grupo que consiste em nonoxinol-9, octoxinol-9, menfegol e as suas misturas; a goma polimérica ser escolhida do grupo que consiste em carboximetilcelulose, goma de xantano e as suas misturas; o agente dispersante ser sílica sublimada ou gel de sílica; e o polietilenoglicol miscível com água ser uma mistura de polímeros que têm pesos moleculares compreendidos entre 200 e 6.000.

- 8ª -

Processo de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por o componente de goma polimérica ser uma mistura de 60 a 85% de carboximetilcelulose e de 15 a 40% de goma de xantano, em peso; e o agente dispersante ser 1,5 a 4% em peso de sílica sublimada.



- 9ª -

Processo de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por o agente espermicida ser nonoxinol-9.

- 10ª -

Composição preparada de acordo com as reivindicações anteriores que compreende uma mistura de componentes de uma quantidade eficaz como contraceptivo de agente espermicida, uma quantidade suficiente de goma polimérica para conferir propriedades viscosas adesivas ao referido agente espermicida, uma quantidade suficiente de agente dispersante para proporcionar características de fusão homogênea à composição para supositórios e uma base para supositórios polimérica miscível com água, caracterizada por se empregar como medicamento contraceptivo de longa duração em mamíferos.

- 11ª -

Utilização de acordo com a reivindicação 10, caracterizada por o agente espermicida ser escolhido do grupo que consiste em nonoxinol-9, octoxinol-9, menfegol, cloreto de benzalcônio e as suas misturas; a goma polimérica ser escolhida do grupo que consiste em carboximetilcelulose, goma de xantano e as suas misturas; o agente dispersante ser sílica sublimada ou gel de sílica; e o polímero de polietilenoglicol ser uma mistura de polietilenoglicol que tem um peso molecular compreendido dentro da gama de 200 e 6.000.

- 12ª -

Utilização de acordo com a reivindicação 10, caracterizada por o agente espermicida ser nonoxinol-9; a goma polimérica ser uma mistura de carboximetilcelulose e de goma de xantano; e o agente dispersante ser sílica sublimada.

- 14 -

- 13ª -

Utilização de acordo com a reivindicação 10, caracterizada por a mistura dos componentes ser constituída, por peso da composição total, desde cerca de 10 a 30% de agente espermicida, desde cerca de 15 a 25% de goma polimérica, desde cerca de 1 a 5% em peso de agente dispersante e desde cerca de 41 a 74% de material de base para supositórios de polietilenoglicol.

- 14ª -

Utilização de acordo com a reivindicação 13, caracterizada por o agente espermicida ser nonoxinol-9; o componente de goma polimérica ser uma mistura de 60 a 85% de carboximetilcelulose e 15 a 40% de goma de xantano; e o agente dispersante ser de 1,5 a 4% de sílica sublimada.

A requerente reivindica a prioridade do pedido norte-americano apresentado em 16 de Agosto de 1988, sob o número de série 232,816.

Lisboa, 16 de Agosto de 1989

AGENTE OFICIAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL



- 15 -



R E S U M O

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UMA COMPOSIÇÃO PARA SUPOSITÓRIOS CONTRACEPTIVOS DE LONGA DURAÇÃO"

A invenção refere-se a um processo para a preparação de uma composição para supositórios contraceptivos viscosos e adesivos de longa duração que compreende incorporar-se uma mistura de 10 a 30% em peso de um agente espermicida; 15 a 25% em peso de uma goma polimérica; 1 a 4,0% em peso de um agente dispersante; e 41 a 74% em peso de uma base de supositório polimérica miscível em água.