

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 637 737**

51 Int. Cl.:

A61J 3/08 (2006.01)

A61K 9/02 (2006.01)

A61M 31/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.10.2013 PCT/US2013/065795**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.04.2014 WO14063122**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.10.2013 E 13795022 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.04.2017 EP 2908793**

54 Título: **Dispositivo de inserción de supositorios, supositorio y método de fabricación de un supositorio**

30 Prioridad:

19.10.2012 US 201261716212 P
03.04.2013 US 201361807915 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.10.2017

73 Titular/es:

CRISTCOT LLC (100.0%)
555 Virginia Road, Suite 202
Concord, MA 01742, US

72 Inventor/es:

ENSIGN, JENNIFER, D. y
ENSIGN, MARK, C.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 637 737 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 de inserción de supositorios, supositorio y método de fabricación de un supositorio

5 Solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional de Estados Unidos N.º 61/716.212, presentada el 19 de octubre de 2012, y la solicitud provisional de Estados Unidos N.º 61/807.915, presentada el 3 de abril de 2013.

10 Antecedentes de la invención

Los supositorios normalmente se envasan individualmente o como un grupo dentro de un envase. Los aplicadores normalmente se envasan por separado, y los supositorios y aplicadores a menudo se venden juntos dentro de la misma caja. Cuando el paciente está listo para usar el producto, el paciente en primer lugar abre la caja, desenvuelve un supositorio, abre un dispositivo aplicador, y a continuación dispone el supositorio dentro del dispositivo. Después de disponer el supositorio dentro del aplicador, el paciente puede administrar el medicamento de acuerdo con las instrucciones de uso.

Los medicamentos rectales se usan para tratar síntomas en diversas poblaciones de pacientes. Ciertas afecciones médicas, tales como enfermedades gastrointestinales, pueden ser tratadas de forma más eficaz cuando el medicamento se coloca en una ubicación particular del canal anal o recto del paciente. El medicamento administrado por vía rectal es absorbido por el revestimiento interno de mucosa del recto, tratando a un paciente de forma local o de forma sistémica. El medicamento administrado por vía rectal entra en el torrente sanguíneo rápidamente, evitando el hígado y los riñones durante el primer pase del metabolismo. Aunque este método de tratamiento es eficaz, no es cómodo, y administrar la dosis correcta puede ser un desafío dados los problemas de fuga del medicamento fuera del cuerpo y la interacción con el contenido del intestino. La administración del medicamento y la capacidad del medicamento para permanecer en la ubicación pretendida, donde será más beneficioso, ha constituido un desafío.

Es una práctica común administrar supositorios rectales de forma manual usando un dedo mientras el paciente está, por ejemplo, tumbado sobre el lado izquierdo en posición fetal, y después de haber vaciado el intestino. Después de la inserción del supositorio, a los pacientes se les ordena que permanezcan sobre su lado izquierdo en posición fetal durante un periodo de tiempo prolongado (por ejemplo, al menos 30 minutos) mientras que el supositorio tiene tiempo de fundirse dentro del ano o el recto, y el cuerpo comienza el proceso de absorción.

35 Sumario de la invención

La invención se define mediante las reivindicaciones independientes adjuntas. Un método de fabricación de un supositorio incluye fabricar el supositorio en presencia de y en contacto con un elemento configurado para ser usado para insertar el supositorio en una cavidad del cuerpo.

El elemento puede ser un cilindro, un émbolo o una combinación de un cilindro y un émbolo. El método puede incluir usar el elemento para definir una forma del supositorio durante la fabricación.

La fabricación puede ser en presencia del elemento, por ejemplo, el cilindro o el émbolo, de una manera a través o alrededor del elemento o a través de una trayectoria de flujo de gas definida por el elemento, y puede estar en contacto con un interior o exterior del elemento.

El supositorio puede estar hecho de una sustancia en una forma líquida, de gel o de pasta (generalmente denominada en el presente documento como un líquido) o sólida usando un proceso de moldeado. El líquido, gel, pasta o sólido puede verterse, inyectarse, instilarse, aplicarse gota a gota, o hacerse pasar de otra moda a través o alrededor de una trayectoria de flujo de uno o más de los elementos. Fabricar el supositorio puede incluir hacer que la sustancia pase a través de un molde en contacto con el elemento. En un ejemplo, fabricar el supositorio incluye fabricar el supositorio a partir de trozos sólidos que se licuan y a continuación se re-solidifican para formar el supositorio.

En una realización, fabricar el supositorio incluye formar un acoplamiento de estanqueidad entre el elemento y el supositorio. El acoplamiento de estanqueidad puede incluir una o más superficies de contacto (por ejemplo, uno o más puntos de contacto) entre el elemento y el supositorio, estando la o las superficies de contacto configuradas para mantener al supositorio en acoplamiento con el elemento hasta que un usuario administra el supositorio. Por ejemplo, el elemento puede tener una protuberancia o una muesca, o puede incluir un agujero (por ejemplo, un agujero de llenado), tal como se describe en otro lugar en el presente documento. Cuando el medicamento o sustancia líquida se solidifica formando el supositorio, el medicamento forma una "junta conformada" en o con la protuberancia, muesca o agujero, que impide que el supositorio se separe del elemento hasta que el usuario administra el supositorio. Por ejemplo, dependiendo del tiempo de endurecimiento y la contracción del material del supositorio, el supositorio puede caer fuera del extremo del cilindro del aplicador o dispositivo de inserción antes de

que el paciente esté listo para administrar el supositorio. Esto puede evitarse proporcionando al cilindro una muesca o protuberancia alrededor de la cual el líquido u otra forma de medicamento pueda moldearse y solidificarse durante el proceso de fabricación.

5 En algunas realizaciones, existe una interconexión entre un elemento, por ejemplo, un cilindro, y el supositorio que puede permitir que el supositorio se deslice libremente dentro o fuera del elemento, por ejemplo, el cilindro. Como alternativa, la disposición puede ser tal que el supositorio esté bloqueado dentro del cilindro hasta que el avance del émbolo empuja al supositorio fuera del extremo delantero del cilindro.

10 El método puede incluir fabricar un supositorio alisado o no alisado con múltiples superficies de contacto a través de una o más trayectorias de flujo de gas.

La forma del supositorio puede estar determinada por uno o más de los elementos. Por ejemplo, el elemento puede ser la combinación del cilindro y el émbolo, y fabricar el supositorio puede incluir formar una forma del supositorio mientras que el émbolo está dentro del cilindro. Además, la combinación puede posicionarse en contacto con un envoltorio antes de formar la forma del supositorio. Una forma del supositorio (por ejemplo, una forma de un extremo del supositorio) puede formarse a través del uso del envoltorio.

20 El método puede incluir fabricar el supositorio a partir de un extremo frontal del cilindro, y puede incluir pre-ensamblar el cilindro con un émbolo sólido o émbolo con un extremo de plataforma.

El molde que conforma el supositorio o una parte del supositorio, tal como la punta del supositorio, puede estar hecha de acero, madera, plástico, silicona, u otro material adecuado.

25 El molde puede tener lengüetas que envuelven toda la unidad fabricada (es decir, aplicador-supositorio) después del endurecimiento. El envoltorio puede ser un revestimiento interno para un molde o puede ser el propio molde, que conforma el extremo del supositorio.

30 En algunas realizaciones, el molde es un molde convertible que posibilita múltiples acciones de molde, tales como separación del molde, movimiento de una varilla o clavija de molde, y vuelco o volteo del molde.

Una realización puede estar en forma de un kit que incluye una unidad fabricada que incluye un supositorio, un elemento (por ejemplo, un cilindro, un émbolo o una combinación de los mismos) y un envoltorio sellado con el elemento y el supositorio contenidos en su interior, en el que el supositorio tiene una forma que es definida por aspectos del elemento y el envoltorio. El supositorio puede incluir un acoplamiento de estanqueidad entre el supositorio y un interior o exterior del elemento (cilindro, émbolo o combinación de los mismos). El elemento puede estar configurado para ser empleado para insertar el supositorio en una cavidad del cuerpo. En algunas realizaciones, el elemento define una trayectoria de flujo de gas y el supositorio define una trayectoria de flujo de gas, estando las trayectorias de flujo de gas alineadas axialmente o no axialmente.

40 Un método incluye fabricar un supositorio de fármaco sólido conformado a partir de una sustancia en forma líquida, de gel, en polvo o de pasta y permitir el endurecimiento apropiado de la sustancia en presencia de y en contacto con un elemento configurado para ser usado como parte de la administración del fármaco.

45 En ciertas realizaciones, puede haber al menos dos elementos. Los elementos, que no es necesario que incluyan un cilindro o un émbolo, pueden estar configurados para encajar y funcionar juntos para la administración del fármaco.

El supositorio puede fabricarse en presencia de cualquiera de los elementos del dispositivo de inserción de supositorios de una manera a través o alrededor de cualquiera de los elementos, y puede estar en contacto con un interior o exterior de cualquiera de los elementos. El supositorio puede tener el mismo acoplamiento de sellado e interconexión tal como se ha descrito anteriormente.

55 Fabricar el supositorio incluye fabricar el supositorio de una manera que define una trayectoria de flujo de gas a su través. Por ejemplo, fabricar el supositorio puede incluir formar un supositorio sólido y posteriormente formar un agujero a su través, definiendo el agujero la trayectoria de flujo de gas. La trayectoria de flujo de gas también puede moldearse durante la fabricación del supositorio. En algunas realizaciones, el elemento define una trayectoria de flujo de gas y el supositorio con la trayectoria de flujo de gas se fabrica de una manera que da como resultado un alineamiento axial entre las trayectorias de flujo de gas del elemento y el supositorio o, como alternativa, en un alineamiento no axial entre las trayectorias de flujo de gas. La fabricación también incluye disponer el supositorio y el elemento para alinear las trayectorias de flujo de gas del elemento y el supositorio axialmente, no axialmente, o de alguna otra manera que permita que el flujo de gas se mantenga.

60 El elemento puede emplearse para definir una forma del supositorio durante la fabricación. Como alternativa o además, puede emplearse un envoltorio para ayudar a formar una forma del supositorio, y opcionalmente, el envoltorio puede estar sellado con el elemento y el supositorio contenidos en su interior. El envoltorio puede ser un

revestimiento interno para un molde o un molde y puede estar configurado para conformar un extremo del supositorio.

Realizaciones de la presente invención tienen muchos beneficios. Por ejemplo, fabricar supositorios a través del uso de un aplicador o dispositivo de inserción de supositorios reduce el número de etapas de fabricación y envasado para fabricar y envasar pares de supositorios y aplicadores, rebaja los costes de fabricación, reduce la cantidad de envase, y elimina las múltiples etapas requeridas por el paciente para utilizar el supositorio junto con el aplicador. El uso de la combinación aplicador-supositorio resultante es más higiénico que el uso de aplicador y supositorio independientes, que requiere manipulación del medicamento. Además, el uso de la combinación aplicador-supositorio resultante proporciona más eficiencia desde el momento de la apertura del envase hasta el momento de comenzar la administración del supositorio.

Fabricar el supositorio a través del uso del aplicador o dispositivo de inserción de supositorios elimina varias etapas en el proceso de fabricación, elimina el ensamblaje por el usuario, y ofrece una presentación más fácil de usar y más higiénica de un medicamento. Los aplicadores de supositorios pueden ser enviados a granel desde la planta de fabricación de plástico a la ubicación de fabricación de fármacos. Los elementos del aplicador de supositorios, tales como cilindros o émbolos, pueden usarse para moldear el medicamento del supositorio. El medicamento líquido puede verse en uno o más elementos del aplicador de supositorios y se le puede permitir endurecerse. Como resultado, el aplicador y el supositorio pueden envasarse juntos en una unidad de contención. El número requerido de unidades pueden envasarse y comercializarse en una caja con las instrucciones para uso. Cuando un paciente está listo para usar el producto, no se requiere ensamblaje. El paciente simplemente abre la caja, desenvuelve una única unidad precargada, y administra el medicamento de acuerdo con las instrucciones de uso.

Además, fabricando el supositorio dentro del aplicador o recipiente, la cantidad de lote puede reducirse a un supositorio por lote, lo que puede reducir los residuos debido a supositorios cargados o conformados de forma incompleta. En un proceso de fabricación convencional, los supositorios se cargan en lotes de múltiples supositorios por molde o tira. Si uno de los supositorios está cargado de forma incompleta o conformado de forma inapropiada, todo el lote se desecha normalmente. En contraste, si un supositorio se carga en un aplicador o recipiente cada vez, cualquier supositorio cargado o conformado de forma inapropiada puede no afectar a la calidad de los demás supositorios que están siendo fabricados, incluso cuando la fabricación se realiza a alta velocidad. De este modo, realizaciones de la invención pueden reducir de forma beneficiosa los residuos debido a la carga inapropiada, superando una desventaja de procesos de fabricación por lotes estándar para supositorios.

Un aparato y método correspondiente para insertar un supositorio rectal en un animal o ser humano de acuerdo con realizaciones ejemplares incluye un cilindro hueco que se insertará en un canal anal, teniendo el cilindro extremos proximal y distal abiertos que definen una trayectoria de flujo de gas dentro y fuera del cuerpo. La realización ejemplar incluye además un émbolo hueco, que tiene extremos proximal y distal abiertos, que se acoplará de forma móvil al cilindro con la trayectoria de flujo de gas mantenida. La realización ejemplar incluye además un supositorio rectal hueco, abierto en ambos extremos, que se cargará en el cilindro, que mantiene la trayectoria de flujo de gas. El émbolo es extensible de forma móvil más allá del extremo abierto del cilindro para insertar el supositorio en el recto mientras se mantiene la trayectoria de flujo de gas dentro y fuera del cuerpo durante la inserción del supositorio y la retirada del aparato.

El émbolo está configurado para insertar el supositorio por encima de una "zona de activación anal" en el recto para minimizar el contacto del supositorio con los nervios que activan la contracción de músculos del esfínter anal que pueden afectar a la capacidad del cuerpo para retener y absorber el medicamento.

El émbolo hueco puede incluir elementos estructurales dentro del tubo que mantienen la trayectoria de flujo de gas dentro y fuera del cuerpo establecido por el cilindro hueco y el supositorio hueco, ambos con extremos abiertos establecidos.

Una realización ejemplar alternativa incluye un émbolo no hueco con elementos estructurales, tales como aletas o separadores, que mantienen la trayectoria de flujo de gas dentro y fuera del cuerpo establecida por el cilindro hueco y el supositorio hueco, ambos con extremos abiertos establecidos.

En otras realizaciones ejemplares, el supositorio puede incluir elementos estructurales que mantienen la trayectoria de flujo de gas dentro y fuera del cuerpo establecida por el cilindro hueco y el émbolo hueco, ambos con extremos abiertos establecidos. Un agente aglutinante inactivo, y opcionalmente inerte, por ejemplo, una grasa basada en aceite o un polietilenglicol, y un ingrediente farmacológico activo pueden componer el supositorio rectal. El agente aglutinante inactivo puede usarse para contener el ingrediente activo y definir una forma geométrica sólida a su través.

En otra realización ejemplar más, un aparato incluye una combinación de émbolo y supositorio que define una trayectoria de flujo de gas y configurada para insertar el supositorio más allá de un ano y en un recto mientras que mantiene la trayectoria de flujo de gas durante la inserción del supositorio y la retirada del émbolo fuera del recto y el

ano. El supositorio puede ser sólido y el émbolo puede incluir un vástago de émbolo configurada para empujar el supositorio lejos del émbolo.

El cilindro puede estar formado por al menos dos sub-cilindros que pueden disponerse para formar el cilindro, y el émbolo puede estar formado por al menos dos sub-ébolsos que pueden disponerse para formar el émbolo.

Algunas realizaciones ejemplares pueden incluir un elemento de soporte de supositorios configurado para soportar un supositorio al menos parcialmente por debajo de un extremo abierto (por ejemplo, extremo de inserción) del cilindro. El émbolo puede incluir un extremo de interfaz de supositorio que es tan amplio como, o más amplio que, una parte del supositorio con la que el extremo de interfaz está configurado para contactar. Como alternativa, el émbolo incluye un extremo de interfaz de supositorio que es más estrecho que una parte del supositorio con la que el extremo de interfaz está configurado para contactar.

El émbolo puede tener un extremo de inserción distinto y un extremo de interfaz con mano o dedo distinto, donde el émbolo tiene una longitud que permite a un usuario, que se auto-administra el supositorio, empujar contra el extremo de interfaz con mano o dedo con un dedo o la palma de la mano. El cilindro o émbolo puede estar formado a partir de plástico, policarbonato, epoxi, acrílico, silicio, caucho, polímero, cerámica, metal, vidrio, madera, papel, o materiales de ese tipo similares.

Descripción breve de los dibujos

Lo anterior será evidente a partir de la siguiente descripción más particular de realizaciones ejemplares de la invención, tal como se ilustra en los dibujos adjuntos en los que caracteres de referencia similares se refieren a las mismas partes en todas las diferentes vistas. Los dibujos no son necesariamente a escala, haciéndose hincapié en su lugar en ilustrar realizaciones de la presente invención.

La figura 1 es un diagrama esquemático que ilustra la fabricación de un supositorio de acuerdo con realizaciones ejemplares de la invención;

La figura 2 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento para fabricar un supositorio realizado de acuerdo con realizaciones ejemplares de la invención;

Las figuras 3A-C son ilustraciones de aplicadores configurados para insertar un supositorio rectal de acuerdo con realizaciones ejemplares de la invención;

Las figuras 4A-C son diagramas anatómicos que ilustran una realización ejemplar de la invención en diversos estados de uso;

Las figuras 5A-5C son diagramas que ilustran un proceso mediante el cual un supositorio es fabricado a partir de una sustancia, por ejemplo, un medicamento en gel o líquido, y en presencia de un dispositivo de administración de fármacos ensamblado;

Las figuras 6A-6B son diagramas que ilustran un proceso para fabricar un supositorio en presencia de un émbolo que posteriormente se empareja al cilindro insertando el extremo del émbolo en el extremo delantero del cilindro;

Las figuras 7A-7F y 8A-8E son diagramas de elementos ejemplares de dispositivos de inserción, que pueden usarse en un proceso para fabricar un supositorio;

La figura 7A es una vista de sección transversal de un cilindro ejemplar que tiene anillos interno y externo;

La figura 7B es una vista de sección transversal de un anillo interno de un cilindro, tal como el cilindro de la figura 7A;

Las figuras 7C y 7D son vistas de sección transversal y lateral respectivas de un anillo externo de un cilindro, tal como el cilindro de la figura 7A;

La figura 7E es una vista de sección transversal del anillo interno de la figura 7B insertado en el anillo externo de la figura 7C para formar un cilindro, tal como el cilindro de la figura 7A;

La figura 7F ilustra un émbolo ejemplar que incluye un agujero lateral;

La figura 8A es una vista de sección transversal de un émbolo que puede usarse para fabricar un supositorio de acuerdo con una realización de la presente invención;

Las figuras 8B y 8C son vistas lateral y de sección transversal respectivas de un cilindro ejemplar que puede usarse para fabricar un supositorio usando un émbolo tal como el émbolo descrito en referencia a la figura 8A;

La figura 8D es una vista de sección transversal de un émbolo dentro de un cilindro que puede usarse para fabricar un supositorio de acuerdo con realizaciones de la presente invención;

La figura 8E es una vista lateral del émbolo de la figura 8A que incluye un supositorio fabricado a través del émbolo;

Las figuras 9A a 9D ilustran posibles formas de supositorios fabricados usando realizaciones de la presente invención;

La figura 10A es un diagrama de un supositorio fabricado en presencia de un elemento configurado para inserción del supositorio y que incluye una superficie de contacto en el exterior del elemento;

Las figuras 10B-10C son diagramas de supositorios fabricados en presencia de elementos configurados para inserciones de los supositorios y que incluyen superficies de contacto en el interior de los elementos;

Las figuras 11A-11C son diagramas que ilustran realizaciones ejemplares para fabricar un supositorio a partir de una sustancia, por ejemplo, un medicamento en gel o líquido, en presencia de un elemento del dispositivo y a través de una trayectoria de flujo de gas;

Las figuras 12A-12E son diagramas que ilustran realizaciones ejemplares para fabricar un supositorio conformado a partir de una sustancia, por ejemplo, un medicamento en gel o líquido, en presencia de un elemento del dispositivo y a través de un vacío en el elemento;

Las figuras 13A-13D son diagramas que ilustran un proceso ejemplar de fabricación de un supositorio a partir de un extremo frontal de un cilindro;

Las figuras 14A-14C son diagramas que ilustran otras realizaciones de un proceso de fabricación de un supositorio a partir de un extremo frontal de un cilindro;

Las figuras 15A-15C son diagramas que ilustran realizaciones de un proceso de fabricación de un supositorio a partir de un extremo frontal de un cilindro que tiene aletas;

Las figuras 16A-16C son diagramas de moldes ejemplares que pueden usarse para conformar la punta del supositorio durante la fabricación incluyendo el endurecimiento;

Las figuras 17A-17B y 18A-18B son diagramas de revestimientos internos de molde ejemplares que pueden usarse para envolver el supositorio precargado y la unidad de dispositivo después de fabricar el supositorio y permitirle endurecerse;

Las figuras 19A-19H son diagramas que ilustran un aparato y un proceso ejemplares para fabricar un supositorio usando un molde convertible de acción múltiple;

Las figuras 19I-19K son diagramas que ilustran elementos y etapas alternativos en el aparato y el proceso de las figuras 19A-19H;

Las figuras 20A-20D ilustran un proceso para fabricar un supositorio sin usar un molde;

La figura 21A es un diagrama de un cilindro, un émbolo y un supositorio, definiendo cada uno de los cuales una trayectoria de flujo de gas respectiva de acuerdo con una realización de la presente invención;

La figura 21B es una sección transversal del supositorio de la figura 21A;

La figura 22A es un diagrama que ilustra el cilindro, el émbolo y el supositorio en disposición operativa;

La figura 22B es un diagrama de vistas axiales del extremo proximal y distal de la disposición de la figura 22A;

Las figuras 23A-23D son diagramas que ilustran una realización alternativa de un émbolo;

La figura 24A es un diagrama de un dispositivo de inserción de supositorios que tiene un émbolo y no tiene cilindro;

Las figuras 24B-1 y 24B-2 son diagramas de una realización alternativa del dispositivo de inserción de supositorios de la figura 24A;

Descripción detallada de la invención

A continuación sigue una descripción de realizaciones ejemplares de la invención.

La fabricación de supositorios a menudo incluye muchas etapas y ensamblaje manual. Normalmente, la fabricación de supositorios es un proceso de moldeo mediante el cual una forma líquida de un medicamento o cosmético se vierte en un molde para establecer la forma de la forma sólida. Después del endurecimiento, la forma sólida se desmolda, se envasa en un recipiente o se inserta en un dispositivo.

Una razón para envasar los aplicadores y los supositorios por separado dentro de la misma caja es debido a procesos de fabricación actualmente implementados. Normalmente, los aplicadores y supositorios se fabrican en ubicaciones independientes. Por ejemplo, los aplicadores de supositorios se fabrican en una planta de fabricación de plásticos por moldeo por inyección, mientras que los medicamentos en supositorio se fabrican en una planta de fabricación de fármacos. Después de la fabricación, los aplicadores de supositorios se envasan en cantidades requeridas y se envían a la ubicación de la fabricación de fármacos. Como alternativa, los aplicadores pueden enviarse a una ubicación de envasado, donde los supositorios son enviados también. Actualmente, algunos supositorios son moldeados en una envuelta de envasado preformada, que se sella después del endurecimiento. Otros se moldean en un molde de división de acero y a continuación se desmoldan y se envasan. El conjunto de caja final incluye los aplicadores de supositorios, los supositorios e instrucciones de uso.

Los supositorios normalmente tienen un extremo conformado que está especializado, normalmente redondeado, para facilitar la inserción en el cuerpo, que es parte de la razón por la cual los supositorios requieren tiempo o un trabajo intensivo para fabricarlos y cargarlos en un aplicador de supositorios.

Las múltiples etapas y disposiciones requeridas antes de la administración pueden ser difíciles para algunas personas con artritis y otras restricciones, necesitando ayuda de un cuidador o profesional sanitario. Además, el paciente o cuidador manipula el fármaco antes de la administración, causando una administración menos higiénica del medicamento. Dado que un medicamento en supositorio está diseñado para fundirse a la temperatura corporal, demasiada manipulación puede hacer que la forma del supositorio se distorsione, haciéndole difícil de administrar.

La figura 1 es un diagrama esquemático que ilustra a método de fabricación de un supositorio de acuerdo con realizaciones ejemplares de la invención. Un supositorio 105 se fabrica 100 en presencia de y en contacto con uno o más elementos 10 configurados para ser usados para insertar el supositorio en una cavidad del cuerpo. Cada elemento 10 puede ser un cilindro 110, un émbolo 115, o una combinación 102 de un cilindro y un émbolo.

El supositorio puede fabricarse a partir de una sustancia 50 usando un proceso de moldeo. La sustancia 50 puede estar en una forma líquida, de gel o de pasta (denominada en general en el presente documento un líquido 52) o forma sólida 54, tal como se ilustra esquemáticamente en la figura 1. La sustancia 50 puede verterse, inyectarse, instilarse, aplicarse gota a gota, o hacerse pasar de otro modo a través o alrededor de una trayectoria de flujo de uno o más de los elementos 10. La fabricación puede ser en presencia del elemento 10, por ejemplo, el cilindro 110 o el émbolo 115, de una manera a través o alrededor del elemento o a través de una trayectoria de flujo de gas definida por el elemento, y puede estar en contacto con un interior o exterior del elemento. El método puede incluir usar el elemento 10 para definir una forma del supositorio 105 durante la fabricación. Como alternativa o además, el método puede incluir usar un envoltorio 145, que puede ser un molde o un revestimiento interno para un molde, para definir una forma del supositorio 105.

La figura 2 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento para fabricar un supositorio realizado de acuerdo con realizaciones ejemplares de la invención. Tal como se muestra en el bloque 200, un método de fabricación de un supositorio incluye fabricar el supositorio en presencia de y en contacto con un elemento 10 configurado para ser usado para insertar el supositorio 205 en una cavidad del cuerpo. El elemento 10 puede ser un cilindro, un émbolo, o una combinación de un cilindro y un émbolo. El supositorio 105 puede fabricarse a partir de una sustancia 50 en una forma líquida, de gel, de pasta o sólida usando un proceso de moldeo. Tal como se muestra en el bloque 210, fabricar el supositorio 205 puede incluir hacer que una forma del supositorio fluya (i) a través o alrededor del elemento 10, o (ii) a través de una trayectoria de flujo (por ejemplo, trayectoria de flujo de gas) definida por el elemento 10. En general, el material de supositorio líquido, en gel, en pasta o sólido puede verterse, inyectarse, instilarse, aplicarse gota a gota, o hacerse pasar de otro modo a través o alrededor de una trayectoria de flujo de uno o más de los elementos. Tal como se muestra en el bloque 220, el supositorio 205 puede fabricarse en contacto con un interior o un exterior del elemento 10. Tal como se muestra en el bloque 230, fabricar el supositorio 205 puede incluir formar un acoplamiento de estanqueidad entre el elemento 10 y el supositorio 205. Tal como se muestra en el bloque 240, fabricar el supositorio puede incluir usar el elemento 10 para definir una forma del supositorio 205 durante la fabricación.

Debe ser apreciado fácilmente por los expertos en la materia que los bloques mencionados anteriormente son meramente ejemplos y que la presente invención no está limitada en modo alguno al número de bloques o el orden de bloques descritos anteriormente. Por ejemplo, algunos de los bloques ilustrados pueden realizarse en un orden diferente del que se describe o incluir más o menos bloques. Además, debe entenderse que pueden realizarse diversas modificaciones y cambios a uno o más bloques sin alejarse del alcance más amplio de la presente invención. Debe apreciarse también que no se requiere que todo el diagrama de flujo ilustrado se realice, que un diagrama o diagramas de flujo adicionales pueden añadirse o sustituirse con otro diagrama o diagramas de flujo.

Ejemplos de dispositivos y métodos para insertar un supositorio se describen en la patente de Estados Unidos N.º 8.192.393, titulada, "Method And Apparatus For Inserting A Rectal Suppository", expedida el 5 de junio de 2012.

La figura 3A ilustra un aplicador ejemplar configurado para insertar un supositorio rectal 305 en un ser humano o animal de acuerdo con la presente invención. El aplicador puede incluir un cilindro 310 y un émbolo 315. El cilindro 310 tiene un extremo de agarre 312 y un extremo de inserción 307 y está dimensionado y conformado apropiadamente para encalar dentro del canal anal de un paciente. El cilindro 310 está configurado además para definir una trayectoria de flujo de gas 320 que permite que el gas fluya libremente a través del cilindro 310 cuando está posicionado dentro del canal anal. El émbolo 315 está configurado para ser sustancialmente más largo que el cilindro, permitiendo de este modo que el émbolo 315 se extienda más allá del extremo del cilindro 310. Por ejemplo, el cilindro 310 puede ser de aproximadamente 4 cm mientras que el émbolo puede ser de aproximadamente 8 cm.

De este modo, el aplicador puede estar configurado para insertar un supositorio 305 por encima de la zona de activación anal de un paciente. Al hacer esto, el supositorio 305 minimiza el contacto con nervios que activan los músculos del esfínter que puede afectar a (es decir, reducir) la capacidad del cuerpo para retener y absorber medicamento proporcionado por el supositorio. Por ejemplo, cuando un supositorio está posicionado dentro de la zona de activación anal, el contacto excesivo con estos nervios puede crear la necesidad de liberar el contenido dentro del intestino y, junto con este contenido, una parte de medicamento que ha sido liberado desde el supositorio pero aún no ha sido absorbido por el cuerpo. Debe observarse que las dimensiones mencionadas anteriormente son meramente ejemplos y no pretenden ser limitantes y pueden usarse de forma similar dimensiones alternativas, de modo que el émbolo 315 se extienda más allá del cilindro 310.

El émbolo 315 puede estar configurado para estar acoplado de forma móvil o deslizante al cilindro 310 y está configurado además para mantener una segunda trayectoria de flujo de gas 325 que permite que el gas fluya libremente a través del émbolo 315 a medida que el émbolo es retirado del recto y el canal anal después de que el supositorio 305 ha sido insertado hasta una posición deseada. De este modo, a medida que el supositorio 305 está siendo insertado, el cilindro 310 mantiene una trayectoria de flujo de gas 320 que permite que el gas escape. A medida que el émbolo 315 está siendo retirado, la trayectoria de flujo de gas 325 del émbolo y la trayectoria de flujo de gas 320 del cilindro se mantienen a medida que el émbolo es retirado del supositorio 305 y el cilindro 310 y el émbolo 315 se extraen del canal anal del paciente. Las trayectorias de flujo de gas, 325 y 320 permiten que el gas

escape a medida que el cilindro 310 y el émbolo 315 son extraídos del cuerpo, previniendo o reduciendo la necesidad de liberar el gas en forma de flatulencia.

Las figuras 3B y 3C ilustran vistas desde el extremo de un aplicador que incluye además al menos un elemento separador de trayectoria de flujo de gas 330, 335 configurado para mantener la trayectoria de flujo de gas 320 del cilindro 310. Con referencia a la figura 3B, el cilindro 310 incluye el al menos un elemento separador de trayectoria de flujo de gas 330 donde el elemento separador se extiende hacia dentro desde una pared interna del cilindro 310 hasta contactar con la pared externa del émbolo 315, manteniendo de este modo la trayectoria de flujo de gas 320 del cilindro. Dado que el émbolo 315 es hueco, una segunda trayectoria de flujo de gas 325 se mantiene dentro del émbolo 315 también. La figura 3C ilustra un aplicador ejemplar alternativo donde el al menos un elemento separador de trayectoria de flujo de gas 335 se extiende hacia fuera desde una pared externa del émbolo 315 hasta contactar con una pared interna del cilindro 310 para mantener la trayectoria de flujo de gas 320 del cilindro. También se muestra la al menos una segunda trayectoria de flujo de gas 325 mantenida por un émbolo hueco de forma similar 315. Como alternativa, al menos dos elementos separadores de trayectoria de flujo de gas pueden extenderse simultáneamente desde la superficie interna del cilindro 310 y hacia fuera desde la superficie externa del émbolo 315 para mantener la primera trayectoria de flujo de gas 320.

Las figuras 4A-C ilustran el empleo de un aplicador para insertar un supositorio 430 en el recto 440 de un paciente en fases de uso variables. El aplicador puede incluir un cilindro 410 y un émbolo 420. Con referencia a la figura 4A, el émbolo 420 está posicionado dentro del cilindro y el supositorio 430 es cargado en el cilindro 410. El aplicador se inserta a continuación en el ano 435 del paciente. Con referencia a la figura 4B, el émbolo se hunde de modo que el supositorio 430 se inserta dentro del recto 440 hasta una posición deseada, tal como una ubicación dentro de una zona de comodidad por encima de los músculos del esfínter 450 del paciente (es decir, por encima de una zona de activación anal). A medida que el émbolo 420 es insertado o empujado al interior del cilindro, el cilindro 410 mantiene un primer flujo de gas 455 de modo que cualquier aire atrapado pueda escapar a través del cilindro 410 fuera del ano del paciente 435. Con referencia ahora a la figura 4C, una vez que el supositorio se ha posicionado en la ubicación deseada, el aplicador puede extraerse del recto 440 del paciente. A medida que el émbolo 420 es extraído, los efectos de succión debidos a la retirada del émbolo 420 se previenen descargando cualquier acumulación de presión o vacío a través de la segunda trayectoria de flujo de gas 465 mantenida por el émbolo 420.

Los ejemplos ilustrados en las figuras 3A-C y 4A-C son ejemplos de un émbolo y un cilindro configurados para mantener una primera y una segunda trayectoria de flujo de gas. Sin embargo, están previstas numerosas otras configuraciones de cilindro y émbolo donde una primera y una segunda trayectoria de flujo de gas se mantienen dentro del cilindro y el émbolo, respectivamente. Además, el supositorio define una trayectoria de flujo de gas tal como se describe en otro lugar en el presente documento.

Una realización de la invención es un proceso de fabricación de un medicamento en supositorio dentro de un dispositivo de administración de fármacos que elimina la disposición de un supositorio y un aplicador de supositorios (algunas veces denominados en el presente documento componentes) por el paciente o cuidador antes de la administración del supositorio. El proceso de fabricación de supositorios puede conseguirse antes o después del ensamblaje del dispositivo de administración de fármacos y en presencia de uno o más elementos del dispositivo. Después de que un medicamento líquido ha sido vertido en asociación con un elemento del aplicador de supositorios, al medicamento líquido se le permite endurecerse. Después del endurecimiento, la combinación de dispositivo precargado y supositorio puede envasarse como una única unidad.

Las figuras 5A-5C son diagramas que ilustran un proceso mediante el cual un supositorio 505 se fabrica a partir de una sustancia, por ejemplo, un medicamento en gel o líquido, y en presencia de un dispositivo de administración de fármacos ensamblado 502. Tal como se muestra en la figura 5A, un dispositivo de administración 502 está pre-ensamblado y la sustancia se carga o se vierte en el dispositivo ensamblado. En esta y en figuras posteriores, se usan flechas y la palabra "Carga" para ilustrar el proceso de cargar, verter o hacer de otra manera que la sustancia fluya al interior de un elemento que está configurado para inserción del supositorio. Después de la carga, un proceso de endurecimiento completa la fabricación de la unidad precargada.

En algunas realizaciones, la sustancia, por ejemplo, medicamento en gel o líquido, puede verterse dentro del cilindro del dispositivo, y el émbolo puede ensamblarse con la combinación cilindro-supositorio después del proceso de endurecimiento, del cual se proporciona una descripción a continuación en referencia a la figura 11B. Como alternativa, la sustancia puede cargarse en un molde en contacto con el émbolo, y, después de que el proceso de endurecimiento está completo, la combinación émbolo-supositorio puede emparejarse con el cilindro para completar el conjunto, del cual se proporciona una descripción a continuación con referencia a la figura 6B.

Tal como se muestra en las figuras 5A y 5B, el dispositivo montado 502 puede incluir un cilindro 510 y un émbolo 515 posicionado dentro del cilindro 510. En el ejemplo mostrado, el cilindro 510 incluye aletas 530 que se extienden en el interior del cilindro a lo largo de una longitud del cilindro. El cilindro 530 incluye un espacio vacío 532, por ejemplo, un espacio libre de altas, para retener al supositorio. Las aletas 530 proporcionan trayectorias de flujo de gas 520 que contribuyen a la administración apropiada del supositorio. Las aletas 530 son similares a los elementos separadores 330, 335 descritos anteriormente en referencia a las figuras 3B y 3C. Como alternativa, las aletas

pueden extenderse desde el émbolo tal como se muestra, por ejemplo, en la figura 3C. No es necesario que los elementos (cilindros/émbolos) tengan aletas para definir trayectorias de flujo de gas o espacios vacíos, pero pueden tener otras características o rasgos que definen áreas de un vacío o una trayectoria de flujo de gas. Ejemplos de émbolos que tienen aletas u otros rasgos, tales como áreas recortadas, que pueden establecer trayectorias de flujo de gas se describen en la patente de Estados Unidos N.º 8.192.393;

La figura 5C ilustra el dispositivo de inserción 502 que se asienta en un molde de supositorios 540 y siendo llenado con medicamento líquido para fabricar el supositorio 505. El molde 540 puede usarse para ajustar la forma del extremo del supositorio. El molde puede incluir un revestimiento interno, tal como los revestimientos internos descritos en referencia a las figuras 17A-18B.

Tal como se muestra en la figura 5C y también la figura 5A, la fabricación puede inducir el vertido de medicamento líquido a través de un extremo 517 de un émbolo hueco 515, una o más trayectorias de flujo de gas 520 en el cilindro 510, un agujero 535 en el cilindro que proporciona acceso a una trayectoria de flujo de gas (por ejemplo, una trayectoria de flujo de gas entre aletas 530), o cualquier combinación de los mismos.

Las figuras 6A-6B son diagramas que ilustran la fabricación de un supositorio 605 en presencia de un émbolo 615 que posteriormente se empareja al cilindro 610 insertando un extremo 617 del émbolo en el extremo delantero (extremo de inserción 614) del cilindro.

Tal como se muestra en la figura 6A, fabricar el supositorio 605 puede incluir verter una sustancia en forma líquida a través del extremo abierto 617 del émbolo hueco 615, un agujero de llenado 635 en un lado del émbolo, o un espacio fuera del émbolo entre el émbolo y el molde por ejemplo, cerca del extremo de inserción 619 del émbolo. Un soporte 618 puede usarse para soportar el émbolo 615 a una altura específica por encima del molde 640. El émbolo puede ser soportado hasta que el endurecimiento del supositorio 605 está completo. Tal como se muestra, hay una superficie de contacto 613, que puede ser un punto de contacto, entre el émbolo 615 y el supositorio 605. La fabricación puede incluir deformar el supositorio 605 alrededor de la superficie de contacto o el punto de contacto, o permitir el endurecimiento del supositorio alrededor de la superficie de contacto o el punto de contacto para facilitar el desmoldeo de la combinación de émbolo 615 y supositorio 605. En algunas realizaciones, puede haber más de una superficie de contacto o punto de contacto.

Tal como se muestra en la figura 6B, la combinación de émbolo 615 y supositorio 605 de la figura 6A puede emparejarse al cilindro 610 del dispositivo de inserción insertando el extremo posterior 617 del émbolo en el extremo delantero 614 del cilindro 610. El cilindro 610 puede tener aletas tal como se ha descrito anteriormente. Las aletas 630 pueden crear un tope 631 dentro del cilindro, que limita la profundidad de inserción de la combinación de émbolo y supositorio en el interior del cilindro. En el momento de la inserción de la combinación de émbolo 615 y supositorio 605 en el cilindro 610, un extremo del supositorio 605 se asienta en el tope 631 formado por las aletas 630. También, tal como se ha descrito anteriormente en referencia a la figura 5A, aletas para establecer trayectorias de flujo de gas pueden extenderse desde el émbolo.

Las figuras 7A-7F son diagramas de elementos de un dispositivo de inserción ejemplar. Los elementos o componentes del dispositivo, es decir, el cilindro y el émbolo, pueden ayudar a definir la forma del supositorio. Por ejemplo, un cilindro 710 puede tener una forma que es definida por un anillo externo 711a fijado a un anillo interno 711b de una forma diferente a la del anillo externo tal como se ilustra en la figura 7A. El espacio 722 permitido dentro de un interior del anillo interno 711b puede usarse para retener y endurecer un medicamento líquido. Además, el espacio entre un exterior del anillo interno 711b y un interior del anillo externo 711a puede definir una o más trayectorias de flujo de gas 720 del elemento de cilindro. El cilindro y el émbolo del dispositivo pueden estar hechos de plástico, madera, cartón o cualquier combinación de materiales. Si los elementos están hechos de plástico, pueden ser moldeados por inyección o extrudidos tal como se ilustra en las figuras 7B-7E.

Las realizaciones mostradas en las figuras 7A-7F son útiles para fabricar un supositorio conformado cuyas características beneficiosas pueden incluir múltiples superficies de contacto y un área superficial incrementada.

La figura 7B es una vista de sección transversal de un anillo interno o cilindro interno 711b, que puede estar hecho de plástico extrudido. Las figuras 7C y 7D son vistas de sección transversal y lateral respectivas de un anillo externo o cilindro externo 711a, que puede estar hecho de plástico moldeado por inyección o extrudido.

La figura 7E es una vista de sección transversal del anillo interno 711b de la figura 7B insertado en el anillo externo 711a de la figura 7C para formar un cilindro 710, tal como el cilindro de la figura 7A. Como alternativa, un cilindro que tiene la sección transversal mostrada en la figura 7E puede estar formado de una pieza, por ejemplo extrudiendo los anillos interno y externo conjuntamente.

La figura 7F ilustra un émbolo de plástico extrudido ejemplar 715 que tiene un agujero lateral 735 añadido más tarde, es decir, mediante instrumental secundario, para permitir la carga con un medicamento o para permitir el flujo de aire. Cualquiera de los elementos descritos en el presente documento puede tener instrumental secundario para definir la forma de los elementos adicionalmente. Además, los elementos pueden tener una adición de una parte o

partes secundarias, que pueden estar hechas de una manera diferente o de un material diferente de los propios elementos.

En algunas realizaciones, el émbolo puede incluir múltiples piezas similares al cilindro mostrado en las figuras 7A-7F. El émbolo puede incluir una pieza interna, o anillo interno, y una pieza externa, o anillo externo. Las piezas o anillos pueden diferir en forma. Por ejemplo, el émbolo puede incluir una pieza interna extrudida que tiene una forma no circular y que está insertada en una pieza externa extrudida o moldeada por inyección que es de forma redonda. Como alternativa, el émbolo puede tener una pared externa que tiene forma de estrella y una pared interna que tiene forma redonda, es decir circular. El émbolo puede colocarse o insertarse en un cilindro de forma redonda, es decir circular. Ejemplos de dichos émbolos y cilindros se describen en referencia a las figuras 8A-8E. En los ejemplos mostrados, medicamento líquido puede ser cargado a través de uno o más espacios o vacíos entre las formas interna y externa. La forma de estrella del émbolo en contacto con la forma redonda de la pared interna del cilindro permitiría el flujo de gas. Además, medicamento líquido puede cargarse o verse en, alrededor de, o en contacto con el émbolo, y puede verse dentro de la forma interna del émbolo. Además, impidiendo que el líquido llene el espacio entre las dos piezas del émbolo, realizaciones pueden proporcionar una trayectoria de flujo de gas a través del émbolo.

La figura 8A es una vista de sección transversal de un émbolo 815 que puede usarse para fabricar un supositorio de acuerdo con una realización de la presente invención. El émbolo incluye un anillo interno 816b y un anillo externo 816a, estando el anillo interno dispuesto dentro del anillo externo. El anillo interno define un espacio o vacío dentro del anillo interno, mostrado como el espacio 825A en la figura 8A. Afortunadamente, el anillo interno y el anillo externo definen uno o más espacios o vacíos entre el anillo interno y el anillo externo del émbolo, mostrado como el espacio 825B en la figura 8A. En un ejemplo (opción A), el supositorio se fabrica a través del espacio 825A del émbolo. Por ejemplo, la fabricación incluye cargar un medicamento líquido a través del vacío o espacio definido por el anillo interno (espacio 825A en la figura 8A). En este ejemplo, el espacio 825B ofrece una trayectoria para el flujo de gas (por ejemplo, flujo de aire) a través del émbolo. En otro ejemplo (opción B), el supositorio se fabrica a través de los espacios 825A y 825B. Por ejemplo, medicamento líquido se carga o se vierte en el émbolo a través de espacios 825A y 825B. En este ejemplo, se puede permitir el flujo de gas a través de un vacío o espacio entre el anillo externo del anillo externo del émbolo y un cilindro.

Las figuras 8B y 8C son vistas lateral y de sección transversal respectivas de un cilindro ejemplar 810 que pueden usarse para fabricar el supositorio usando un émbolo, tal como el émbolo 815 descrito en referencia a la figura 8A. Posibles trayectorias de flujo de gas a través de un dispositivo que incluye un émbolo dentro de un cilindro se describen en referencia a la figura 8D.

La figura 8D es una vista de sección transversal de un émbolo 815 dentro de un cilindro 810 que puede usarse en el método de fabricación de un supositorio de acuerdo con realizaciones de la presente invención. Tal como se muestra, el émbolo 815 incluye un anillo interno 816b dentro de un anillo externo 816a, tal como se describe en referencia a la figura 8A. El émbolo 815 define posibles trayectorias de flujo de gas 825 entre el anillo interno y el externo. Además, pueden proporcionarse trayectorias de flujo de gas adicionales 820 entre el anillo externo 816a del émbolo y un interior del cilindro 810. La fabricación del supositorio usando la combinación de émbolo y cilindro mostrada en la figura 8D puede conseguirse, por ejemplo, mediante las dos opciones de fabricación (opción A, opción B) descritas anteriormente en referencia a la figura 8A.

La figura 8E es una vista lateral de un émbolo 815, tal como el émbolo descrito en referencia a la figura 8A, que incluye un supositorio 805 fabricado a través del émbolo. Tal como se muestra, la punta 806 del supositorio se extiende más allá del extremo distal (extremo de inserción) 819 del émbolo.

Las figuras 9A a 9D ilustran posibles formas de supositorios fabricados usando realizaciones de la presente invención. Las figuras ilustran posibles formas de supositorios 905a, 905b que pueden fabricarse usando, por ejemplo, los cilindros o émbolos descritos en referencia a las figuras 8A a 8E. Se entenderá que las realizaciones de las figuras 9A a 9D son meramente ejemplos de posibles formas de supositorios, y que supositorios de otras formas pueden fabricarse a través de, alrededor, o en conexión con émbolos, cilindros, o combinaciones de émbolos y cilindros que se describen en el presente documento.

Las figuras 9A y 9C son vistas de sección transversal y lateral respectivas de un supositorio 903a fabricado a través de un espacio o vacío en un émbolo, tal como el espacio 825B mostrado en la figura 8A.

Las figuras 9B y 9D son vistas de sección transversal y lateral respectivas de un supositorio 905b que ha sido fabricado a través de un espacio entre un anillo interno y un anillo externo del émbolo, mostrado como el espacio 825B del émbolo mostrado en la figura 8A.

En algunas realizaciones, el supositorio se fabrica para tener un acoplamiento de estanqueidad entre el supositorio y uno o más elementos del dispositivo de administración de fármacos. El acoplamiento de estanqueidad puede incluir una o más superficies de contacto, por ejemplo puntos de contacto entre el elemento y el supositorio. Las superficies de contacto o puntos de contacto pueden estar en un lado externo o uno interno de un elemento del dispositivo, por

ejemplo, en un interior o exterior del cilindro o el émbolo. Las superficies o puntos de contacto pueden facilitar el desmoldeo del supositorio y pueden impedir que el supositorio caiga fuera de o se separe de otro modo del dispositivo de inserción antes del uso por el paciente.

- 5 Cuando se insertan en una cavidad corporal, los supositorios con acoplamientos de estanqueidad se liberarán de forma natural del elemento, por ejemplo, el émbolo, a medida que el supositorio se calienta a temperatura corporal y el émbolo comienza a ser retirado.

10 La figura 10A es un diagrama de un supositorio 1005a fabricado en presencia de un elemento configurado para inserción del supositorio y que incluye un punto de contacto en un exterior del elemento. Tal como se muestra, el supositorio 1005a se fabrica en el exterior del cilindro 1010a e incluye una superficie o punto de contacto 1013a entre el exterior del cilindro 1010a y el supositorio 1005a. El dispositivo de inserción, que incluye el cilindro 1010a y un émbolo 1015, puede pre-ensamblarse antes de la fabricación del supositorio.

15 Tal como se muestra en la figura 10A, el punto de contacto 1013a puede ser una protuberancia en la pared exterior del cilindro 1010a. Como alternativa, el punto de contacto puede ser una muesca en la pared del cilindro. Cuando el medicamento o sustancia líquida se solidifica formando el supositorio, el medicamento forma una "junta conformada" con la protuberancia o muesca que impide que el supositorio 1005a se separe del cilindro 1010 hasta que el usuario administre el supositorio.

20 Las figuras 10B-10C son diagramas de supositorios ejemplares que se fabrican en presencia de elementos (1010b, 1010c) configurados para inserción de los supositorios y que incluyen puntos de contacto en el interior de los elementos. Tal como se muestra en la figura 10B, el elemento es un cilindro 1010b que incluye aletas 1030 que se extienden en el interior del cilindro. El supositorio 1005b se fabrica en el interior del cilindro. Una superficie de
25 contacto, por ejemplo, punto de contacto, entre el supositorio 1005b y el cilindro 1010b está ubicada en el interior del cilindro, tal como se muestra en 1013b. Como alternativa o además, puede haber uno o más puntos de contacto 1013c entre el supositorio 1005c y las aletas 1030 que se extienden en el interior del cilindro, tal como se ilustra en la figura 10C. Los puntos de contacto 1013b, 1013c pueden impedir que el supositorio caiga fuera del cilindro durante y después del proceso de fabricación, por ejemplo, cuando un usuario está manipulando la combinación
30 supositorio-dispositivo antes de la administración del supositorio.

En cualquiera de las realizaciones mostradas en las figuras 10A-10C, el medicamento o sustancia líquida se coloca próxima a las una o más superficies de contacto o puntos de contacto 1013a, 1013b, 1013c con el fin de garantizar el acoplamiento de estanqueidad apropiado del medicamento o sustancia con el elemento del dispositivo. La
35 fabricación de un supositorio de acuerdo con realizaciones de las figuras 10A-10C normalmente incluye usar un a molde, que puede ser cualquiera de los moldes descritos en el presente documento, incluyendo los descritos en referencia a las figuras 5C, 6A, 12B-12E, 13C-13D, 14B-14C, 15B-15C, 16A-16C, 17A-17B, 18A-18B y 19A-19K.

40 Las figuras 11A-11C son diagramas que ilustran realizaciones ejemplares para fabricar un supositorio a partir de una sustancia, por ejemplo, un medicamento líquido en presencia de un elemento del dispositivo y a través de una trayectoria de flujo de gas. La sustancia, por ejemplo, medicamento líquido, puede verterse, aplicarse gota a gota, o inyectarse en o alrededor de uno o más de los elementos del dispositivo 1110, 1115 a través de una o más de las trayectorias de flujo de gas establecidas por los elementos del dispositivo.

45 Tal como se muestra en la figura 11A, el medicamento líquido puede cargarse a través de una o más trayectorias de flujo de gas 1120, 1125 con el dispositivo pre-ensamblado, es decir, con el émbolo 1115 ensamblado dentro del cilindro 1110. En el ejemplo mostrado, la sustancia se carga en el cilindro 1110 desde un extremo proximal 1112 (extremo de interfaz) del cilindro en una dirección hacia el extremo distal 1114 (extremo de inserción) del cilindro.

50 Tal como se muestra en la figura 11B, el medicamento líquido puede cargarse a través de una o más trayectorias de flujo de gas 1120 antes del ensamblaje del dispositivo, es decir, sin el émbolo 1115 en su lugar. El émbolo 1115 puede ensamblarse a continuación con el cilindro 1110 después de la carga.

55 En la realización ejemplar ilustrada en la figura 11C, la fabricación del supositorio incluye cargar una sustancia, por ejemplo, medicamento líquido, a través de trayectorias de flujo de gas 1120 del elemento de cilindro 1110. Las trayectorias de flujo de gas están definidas por los espacios entre las guías o aletas internas 1130 en el interior del cilindro 1110. Las guías o aletas 1130 pueden extenderse desde el extremo 1612 a lo largo de una longitud del cilindro 1110 hasta una línea de llenado 1136. Con el fin de crear la forma del supositorio, el cilindro se coloca dentro de o en contacto con una base del molde 1140 que tiene un extremo de la punta de forma redondeada o de bala
60 para que el medicamento líquido se endurezca a la forma final. Después del endurecimiento, la combinación de supositorio 1105 y elemento 1110 del dispositivo puede desmoldarse y envasarse.

Las figuras 12A-12E son diagramas que ilustran realizaciones ejemplares para fabricar un supositorio conformado a partir de una sustancia, por ejemplo, un medicamento líquido, en presencia de un elemento del dispositivo y a través
65 de un vacío en el elemento. Tal como se muestra, líquido se vierte y se carga a través del vacío en el cilindro y al

interior de un molde. Un émbolo puede insertarse a través del vacío después de que el medicamento líquido se ha solidificado.

La figura 12A muestra una sección transversal de un cilindro 1210 que tiene un anillo interno 1211b dispuesto en un anillo externo 1211a para fabricar un supositorio conformado, similar a la realización descrita anteriormente en referencia a la figura 7A. Un medicamento líquido puede verterse al interior del cilindro 1210 a través del centro o vacío 1222, tal como se muestra en la figura 12A. La fabricación en este contexto es a través del vacío 1222 en el cilindro 1210 que más tarde alojará un émbolo. Dependiendo del diseño del émbolo, puede haber una trayectoria de flujo de gas a través del vacío 1222.

Para crear un supositorio conformado, un molde de supositorios puede incluir un elemento o un mecanismo que impide que el líquido alcance y llene el área de la trayectoria de flujo de gas. La figura 12B es una vista lateral de un molde 1240 y un dispositivo que incluye un cilindro 1210. En el ejemplo mostrado, el molde 1240 incluye clavijas de molde móviles 1242 que se extienden hacia arriba al interior de las trayectorias de flujo de gas del cilindro 1210 para impedir el llenado en el área del cilindro que está indicada por sombreado en la figura 12B, creando de este modo la forma del supositorio. Tal como se muestra, el llenado puede producirse a través de un vacío 1222 en el cilindro 1210. En el ejemplo mostrado, el vacío 1222 se extiende a lo largo de un eje central del cilindro 1210.

La figura 12C es una vista lateral de un cilindro 1210 de un dispositivo de inserción y un molde 1240 que incluye uno o más elementos que impide que el medicamento líquido llene trayectorias de flujo de gas del cilindro. Esta figura ilustra el uso de láminas 1246 y, como alternativa, el uso de clavijas de molde 1244 como elementos de barrera que impiden que el líquido llene las trayectorias de flujo de gas. Descripción adicional de láminas y clavijas de molde se proporciona a continuación con referencia a las figuras 12D y 12E, respectivamente. Pueden usarse láminas y clavijas de molde para fabricar un supositorio conformado, tal como el supositorio mostrado en las figuras 9B y 9D. Tal como se muestra, un revestimiento interno 1245 puede usarse opcionalmente para forrar el molde 1240. El revestimiento interno 1245 puede ser una membrana o capa de imprimación de material adecuado aplicado al molde. Revestimientos internos y membranas ejemplos se describen en referencia a las figuras 16A-16C, 17A-17B y 18A-18B.

La figura 12D es una vista lateral de un cilindro 1210 de un dispositivo de inserción y un molde 1240 que incluye una lámina como un elemento de barrera. En esta realización, una o más láminas o barreras 1246 se extienden al interior de un área del cilindro 1210. Las láminas impiden que el líquido alcance y llene el área de las trayectorias de flujo de gas por debajo de línea de llenado 1236. Tal como se muestra, la carga de líquido en la base del molde 1240 puede producirse a través de un vacío 1222 en el cilindro. Las láminas o barreras 1246 se retiran después de que el medicamento se solidifica.

La figura 12E es una vista lateral de un cilindro 1210 de un dispositivo de inserción y un molde 1240 que incluye clavijas de molde 1244 como elementos de barrera. El molde 1240 es un molde de acción de múltiples partes que incluye una base del molde 1240 y una parte superior 1250. La parte superior 1250 del molde incluye o está acoplado a clavijas 1244 que se extienden al interior de las trayectorias de flujo del cilindro 1210. Las clavijas 1244 son móviles con respecto al cilindro 1210 y la base del molde 1240. Las clavijas 1244 están soportadas a una altura por encima de la base del molde 1240 que está determinada por la acción de la parte superior 1250 del molde, que, a su vez, determina lo lejos que las clavijas 1244 se extienden en el interior del cilindro 1210. Los extremos inferiores 1248 de las clavijas de molde están conformados, por ejemplo, en pendiente, curvados o redondeados, y contribuyen a conformar el supositorio. Tal como se muestra en la figura 12E, las clavijas de molde 1244 bloquean la carga de medicamento líquido en las trayectorias de flujo de gas del cilindro 1210. La carga se consigue a través del vacío 1222 en el cilindro 1210, que, tal como se muestra, está ubicado en el centro del cilindro. Las acciones o movimientos de las clavijas de molde 1244 pueden incluir al menos dos etapas. En primer lugar, antes de la carga del cilindro y el molde con el material de supositorio líquido, las clavijas de molde 1244 se mueven al interior de las trayectorias de flujo de gas para sellar las trayectorias de flujo de gas, impidiendo de este modo que el líquido entre en el área de las trayectorias de flujo de gas. En segundo lugar, después de la carga y la solidificación del material del supositorio, las clavijas de molde 1244 se retraen, dejando el supositorio solidificado y moldeado en su lugar en el cilindro 1210, y en una relación deseada respecto al cilindro, para permitir el flujo de gas a través de trayectorias de flujo de gas. Opcionalmente, puede incluirse refrigeración durante la acciones del molde para reducir el tiempo del ciclo, incrementando de este modo la velocidad de fabricación. Una descripción de la refrigeración de un molde durante el proceso de fabricación se proporciona a continuación en referencia a las figuras 19I-19K.

Tal como se muestra en la figura 12E, las clavijas de molde 1244 que se extienden al interior del cilindro 1210 están en pendiente en la parte inferior 1248, permitiendo una forma del supositorio que es redondeada en el extremo posterior del supositorio. La forma ofrece más área superficial, lo que puede ofrecer un efecto terapéutico beneficioso. La forma redondeada en el extremo posterior del supositorio también puede ofrecer una forma cómoda que puede contribuir a aumentar la aceptación por el paciente, en comparación con supositorios estándar, que normalmente tienen forma de bala e incluyen un extremo trasero plano.

Las figuras 13A-13D son diagramas que ilustran un proceso ejemplar de fabricación de un supositorio a partir de un extremo frontal (extremo de inserción) de un cilindro. En una primera etapa, tal como se muestra en la figura 13A,

una sustancia, tal como un medicamento líquido, se vierte en el cilindro 1310 desde el extremo frontal (extremo de inserción) 1314 del cilindro. Clavijas móviles 1344 colocadas en cada trayectoria de flujo de gas del cilindro 1310 impiden que el medicamento líquido llene las trayectorias de flujo de gas. Las clavijas 1344, que están soportadas por un soporte 1350, proporcionan una junta hermética durante la fabricación del supositorio. Tal como se muestra en la figura 13A, las clavijas 1344 están a ras en el mismo punto.

La figura 13B es una vista de sección transversal del dispositivo de la figura 13A e ilustra el perfil del elemento, es decir, el cilindro 1310, y las clavijas de molde 1344, que se muestran como zonas sombreadas. Las clavijas de molde 1344 están a ras al mismo nivel dentro del cilindro 1310, tal como se muestra en la figura 13A.

En una segunda etapa, tal como se muestra en la figura 13C, la base del molde 1340 para la punta del supositorio está posicionada contra, y opcionalmente acoplada o fijada a, el extremo delantero superior (extremo de inserción) del cilindro 1310, después de que el medicamento líquido 52 se ha vertido o se ha cargado de otro modo en el cilindro 1310. La base del molde 1340 puede tener una parte en forma redondeada o de bala 1343 para formar el extremo de la punta del supositorio. El molde 1340 tiene un orificio 1341. En la orientación del molde 1340, tal como se muestra en la figura 13C, el orificio 1341 está ubicado en la parte superior y permite que el aire o el gas escape del vacío 1322 entre el nivel del medicamento líquido 52 y el lado interno de la parte superior del molde 1340. Inicialmente, hay un vacío 1322 por encima del medicamento líquido en el cilindro. Una acción del molde puede mover las clavijas de molde 1344 hacia arriba, tal como se indica mediante las flechas en la figura 13C, dejando que el gas escape del vacío superior 1322 a medida que se hace que el líquido 52 se mueva hacia arriba al interior del molde 1340 mediante el movimiento de las clavijas de molde.

En una tercera etapa, una clavija 1355 se inserta en el orificio 1341 en el molde 1340 para cerrar el orificio. En una cuarta etapa, con el orificio 1341 cerrado por la clavija 1355, el molde 1340, el supositorio 1305, y el dispositivo (cilindro 1310) se voltean, tal como se muestra en la figura 13D, y las clavijas de molde 1344 se retraen, tal como se indica mediante las flechas en la figura 13D. En una quinta etapa, al supositorio 1305 se le permite endurecerse.

Las acciones del molde en el proceso ejemplar ilustrado en y descrito con referencia a las figuras 13A-13D pueden ser rápidas. Por ejemplo, la retracción de las clavijas de molde 1344 en la cuarta etapa permitirá que el material del supositorio, por ejemplo, líquido 52, se asiente antes del endurecimiento.

Como alternativa, el medicamento del supositorio puede fabricarse en el dispositivo de administración de fármacos sin usar una trayectoria de flujo de gas del dispositivo de administración para el llenado. Las figuras 14A-14C son diagramas que ilustran realizaciones de un proceso de fabricación de un supositorio desde un extremo frontal de un cilindro.

Tal como se muestra en la figura 14A, un dispositivo 1402, que incluye un cilindro 1410 pre-ensamblado con un émbolo 1415, se mantiene en vertical durante la primera mitad del proceso de fabricación. El émbolo 1415 puede ser sólido o estar formado con una base de plataforma 1460, tal como se muestra. El émbolo 1415 se mantiene a un nivel suficientemente bajo para permitir que la dosis apropiada de medicamento líquido se cargue en el extremo delantero (extremo de inserción) 1414 del cilindro 1410. Tal como se muestra un extremo del émbolo se extiende fuera del extremo proximal (extremo de interfaz) 1412 del cilindro. Después de que el medicamento líquido ha sido vertido o cargado de otro modo en el cilindro 1410, un molde 1440 que tiene un extremo de la punta redondeada o en forma de bala 1443 está posicionado sobre, y está opcionalmente acoplado a o fijado a, el extremo delantero superior (extremo de inserción) 1414 del cilindro tal como se ilustra en la figura 14B. Como alternativa, o además, la unidad cargada (cilindro 1410) puede colocarse en el interior del molde 1440 mediante un proceso manual o automatizado. El molde 1440 (también denominado en el presente documento una base del molde) tiene un orificio 1441 que permite el escape de aire u otro gas desde el vacío 1422 entre el nivel del medicamento líquido 52 y el lado interno de la parte superior del molde 1440. Una acción del molde en el extremo del émbolo 1415 hace avanzar el émbolo sólido, o el émbolo con la plataforma 1460, hacia arriba (indicado por las flechas en la figura 14B), para empujar el líquido 52 al interior del molde 1440 y cualquier gas (por ejemplo, aire) dentro del vacío 1422 fuera del orificio 1441 en la parte superior del molde. Como alternativa, al émbolo 1415 se le puede hacer avanzar manualmente. Tal como se ilustra en la figura 14C, una clavija 1455 se inserta en el orificio 1441 en la base del molde 1440 para sellar el orificio, y todo el aparato se voltea de arriba abajo. Al material del supositorio, por ejemplo, medicamento líquido 52, se le permite endurecerse a continuación. Seguidamente, la combinación de supositorio 1405 y dispositivo 1402 puede desmoldarse y envasarse.

Para dispositivos que incluyen un émbolo hueco que está abierto en ambos extremos, se puede usar una varilla sólida en el molde. Las acciones del molde, es decir, movimientos de la varilla sólida, para mover el gas al exterior a través del orificio en el molde pueden ser las mismas que las descritas para el émbolo 1415 mostrado en la figura 14B. Después de que al supositorio se le ha permitido endurecerse, la varilla del molde sólida puede extraerse y el émbolo hueco insertarse en el cilindro que contiene el supositorio. Acciones del molde ejemplares de una varilla sólida que se mueve dentro y fuera de un molde durante la fabricación de un supositorio se ilustran en las figuras 19A-19K, y se describen en otro lugar en el presente documento.

Las figuras 15A-15C son diagramas que ilustran una realización de un proceso de fabricación de un supositorio a partir de un extremo frontal de un cilindro 1510 que tiene aletas 1565.

Tal como se muestra en la figura 15A, un dispositivo 1502, que incluye un cilindro 1510 pre-ensamblado con un émbolo 1515, se mantiene en vertical durante una fase inicial del proceso de fabricación. El émbolo 1515 puede ser sólido o estar formado con una base de plataforma 1560 (figura 15B), tal como se muestra. El émbolo 1515 se mantiene a un nivel suficientemente bajo para permitir que la dosis apropiada de una sustancia, por ejemplo, medicamento líquido se cargue en el extremo delantero (extremo de inserción) 1514 del cilindro 1510. Después de que el medicamento líquido ha sido vertido o cargado de otro modo en el cilindro 1510, un molde 1540 que tiene un extremo de la punta de forma redondeada o de bala 1543 se posiciona sobre, y está opcionalmente acoplado o fijado a, el extremo delantero superior (extremo de inserción) 1514 del cilindro tal como se ilustra en la figura 15B. Como alternativa, o además, la unidad cargada (cilindro 1510) puede colocarse en el interior del molde 1540 mediante un proceso manual o automatizado. El molde 1540 tiene un orificio 1541 que permite el escape de aire u otro gas del vacío 1522 entre el nivel del medicamento líquido 52 y el lado interno de la parte superior del molde 1540. Una acción del molde (o como alternativa, fuerza manual aplicada) en el extremo del émbolo 1515 hace avanzar el émbolo sólido, o émbolo con plataforma 1560, hacia arriba (indicado mediante las flechas en la figura 15B), para empujar el líquido 52 al interior del molde 1540 y cualquier gas (por ejemplo, aire) dentro del vacío 1522 fuera del orificio 1541 en la parte superior del molde. Tal como se ilustra en la figura 15C, una clavija 1555 se inserta en el orificio 1541 en la base del molde 1540 para sellar el orificio, y todo el aparato se voltea de arriba abajo. Al material del supositorio, por ejemplo, medicamento líquido 52, se le deja a continuación endurecerse. Seguidamente, la combinación de supositorio 1505 y dispositivo 1502 puede desmoldarse y envasarse.

El supositorio 1505 se fabrica en contacto con o alrededor de las aletas 1565 del cilindro 1510, lo que ayuda a asegurar el supositorio en el cilindro durante el envasado, el envío y la posterior administración por un usuario.

En el presente documento se describen moldes que conforman la punta del supositorio. Dichos moldes pueden estar hechos de, por ejemplo, acero, madera, plástico, silicona, o cualquier combinación de materiales. Los moldes pueden ser firmes o plegables, gruesos o finos, permitiendo la conformación del extremo del supositorio. En lugar de a través de un molde, un proceso secundario, tal como fusión térmica, podría usarse para conformar la punta del supositorio.

Las figuras 16A-16C son diagramas de moldes ejemplares que pueden usarse para conformar la punta del supositorio durante la fabricación que incluye endurecimiento. En la realización mostrada en las figuras 16A-16B, el molde 1640a incluye una punta del molde que está hecha de una fina membrana de silicona 1640b que, después del endurecimiento, permite un desmoldeo fácil empujando en la membrana de silicona 1640b para liberar la combinación de supositorio y dispositivo. Como alternativa, el molde puede convertirse en una parte del envase después del endurecimiento.

Tal como se muestra en la figura 16C, múltiples unidades pueden llenarse con el uso de un soporte para moldes 1670. El soporte para moldes 1670 soporta el molde 1640c para moldear múltiples unidades de supositorios 1605. Tal como se muestra, el molde 1640c se coloca encima del soporte para moldes 1670, con el soporte para moldes incluyendo recortes o cavidades 1671 para recibir las partes del molde 1640c que conforman la punta del supositorio. Después del endurecimiento, las unidades pueden estar separadas en la línea de separación 1675. La unidad cargada, junto con el molde que actúa como una tapa protectora, puede envasarse a continuación.

Las figuras 17A-18B son diagramas de revestimientos internos de molde ejemplares que pueden usarse para envolver una unidad de supositorio y dispositivo precargada después de la fabricación y el endurecimiento. Un molde 1740 puede tener un revestimiento interno 1745 que permite que toda la unidad fabricada (es decir, supositorio 1705, cilindro 1710 cualquier émbolo 1715) sea envuelta en el revestimiento interno del molde después del endurecimiento del medicamento del supositorio, tal como se muestra en las figuras 17A-17B. Tal como se muestra en la figura 17B, el revestimiento interno del molde 1745 es un envoltorio que está sellado en la parte superior 1747 y los lados 1749, formando de este modo un envase para la unidad. El envoltorio 1745 puede ser un revestimiento interno para un molde, tal como se muestra, o puede ser el propio molde. En una realización, el revestimiento interno del molde 1745 puede ser un manguito en cuyo interior encaja toda la unidad. El revestimiento interno del molde mantiene la forma de la punta del supositorio y se pliega para sellar toda la unidad. La unidad individual puede abrirse con el uso de una lengüeta de tracción, mediante separación de un envase de dos partes con múltiples lengüetas, mediante desenrollamiento de un envase atado, o mediante otros medios adecuados para abrir un envase sellado tal como se conoce en la técnica. Las figuras 18A y 18B ilustran un envoltorio 1845 que es una manga ajustada que encaja ceñida en el extremo del cilindro 1810. El envoltorio 1845 puede ser un molde o un revestimiento interno del molde. Tal como se muestra en la figura 18A, el dispositivo (es decir, supositorio 1805, cilindro 1810 y émbolo 1815), incluyendo el envoltorio 1845, puede mantenerse en vertical mediante un portador en cualquier lugar a lo largo del dispositivo hasta que el endurecimiento está completo. Dos portadores ejemplares y posiciones ejemplares para mantener el dispositivo se ilustran como portador 1872 y portador 1874 en la figura 18A. Después del endurecimiento, el envoltorio 1845 se desenrolla hacia arriba, tal como se ilustra en la figura 18B, y se sella en la parte superior.

Las figuras 19A-19H son diagramas que ilustran un aparato y un proceso para fabricar un supositorio usando un molde convertible de acción múltiple. Las figuras muestran las etapas de fabricación del supositorio y los elementos y acciones de un molde convertible de acción múltiple. Las figuras 19I-19K son diagramas que ilustran elementos y etapas alternativos del aparato y el proceso de las figuras 19F-19H. De este modo, se ilustran dos opciones para endurecimiento y desmoldeo, con los elementos y etapas ilustrados en las figuras 19A-19E siendo los mismos en el proceso de fabricación para ambas opciones.

Tal como se muestra en la figura 19A, un molde 1940 incluye dos partes 1940A y 1940B. El molde 1940 puede dividirse en partes en la línea divisoria 1972 para la inserción de un elemento del dispositivo, por ejemplo, cilindro 1910. La división del molde 1940 es una acción de molde del molde de múltiples partes. La figura 19A muestra el cilindro 1910 posicionado dentro del molde 1940. También se muestra un vacío 1922 entre el cilindro 1910 y el molde 1940. El vacío 1922 está en comunicación fluida con un orificio 1941 en el molde 1940, que permite el llenado del vacío con material de supositorio a través del orificio. Una abertura o canal 1970 está provista en el molde 1940 para recibir una varilla de molde 1974 del molde de múltiples partes, tal como se muestra en la figura 19B. La varilla de molde 1974 puede ser un miembro de varilla sólida. En una acción del molde, la varilla sólida asciende a través de la abertura 1970 y al interior del cilindro 1910 hasta que la varilla alcanza un punto de detención 1976. La varilla de molde 1974 puede estar configurada para llenar completamente el área de sección transversal del cilindro 1910. De esta manera, la varilla de molde 1910 puede impedir que el material del supositorio, por ejemplo, medicamento líquido, se fugue al exterior más allá de la varilla durante el llenado del molde 1940 con material de supositorio y posteriores procesos de fabricación.

Tal como se muestra en la figura 19C, una vez que la varilla de molde 1974 está en su lugar, el material de supositorio 52, por ejemplo, medicamento líquido, se carga a través del orificio 1941 y el vacío 1922 en el interior del cilindro 1910.

Tal como se ilustra en la figura 19D, otra acción del molde mueve la varilla de molde 1974 arriba hacia el orificio 1941, moviendo de este modo la sustancia 52 al interior del vacío 1972 y desplazando cualquier gas presente. A medida que la varilla 1974 se mueve hacia arriba, el gas puede escapar a través del orificio 1941.

La figura 19E muestra la varilla de molde 1974 después de haberse movido arriba hacia el orificio 1941 y más allá del punto de detención 1976 de la figura 19D hasta el punto de detención 1977. En otra acción del molde, una clavija 1955 se inserta en el orificio 1941. Como alternativa, otro miembro de varilla es movido hacia abajo al interior del orificio 1941.

En una opción (opción A), ilustrada en las figuras 19F-19H, el proceso para fabricar el supositorio incluye voltear el molde 1940 antes de permitir que el material del supositorio 52 se endurezca. Volteando el molde en la opción A, tal como se muestra en la figura 19F, el material del supositorio 52 puede asentarse con la gravedad formando un supositorio 1905 y, por lo tanto, el tiempo del ciclo puede reducirse. Tal como se muestra en la figura 19G, la clavija 1955 (o varilla) se extrae del orificio 1941 y la varilla de molde 1974 se retrae del molde 1940, lo que puede conseguirse mediante una o más acciones del molde. La figura 19H ilustra la división del molde 1940 a lo largo de la línea divisoria 1972 en partes 1940A y 1940B, lo que puede conseguirse mediante una acción del molde. La combinación de supositorio 1905 y dispositivo (es decir, cilindro 1910) puede ser expulsada del molde 1940 mediante la acción de división del molde.

En otra opción (opción B), ilustrada en las figuras 19I-19K, el proceso incluye la inyección de un fluido de refrigeración para solidificar el medicamento líquido del supositorio sin voltear el molde 1940. Esa opción puede ser particularmente adecuada para uso en un proceso automatizado. También puede usarse refrigeración en la opción A para reducir adicionalmente el tiempo del ciclo. Tal como se muestra en la figura 19I, fluido de refrigeración (por ejemplo, agua fría) se hace circular a través de canales 1980 en el molde 1940. La refrigeración puede acelerar el proceso de endurecimiento del material del supositorio. Después de que la circulación de fluido de refrigeración se ha detenido, la clavija 1955 (o varilla) se extrae del orificio 1941 y la varilla de molde 1940 se retrae del cilindro 1910 y fuera del molde 1940, tal como se muestra en la figura 19J. A continuación, tal como se muestra en la figura 19K, el molde 1940 se separa a lo largo de la línea divisoria 1972 y expulsa la combinación de supositorio 1905 y dispositivo (cilindro 1910).

Las acciones del molde o movimientos de una varilla de molde 1974 de un molde de acción múltiple se muestran en las figuras 19A-19K y han sido descritas en referencia al molde 1940. El mismo molde, o un molde similar, puede ser convertible para permitir acciones del molde similares con un émbolo que tiene una plataforma, tal como el émbolo 1415 mostrado en la figura 14A-14C. En el caso de un émbolo con una plataforma, las acciones del molde pueden convertirse para usar el émbolo en lugar de la varilla sólida que se muestra en las figuras 19A-19K. La ventaja de un molde de acción múltiple convertible es que cualquier supositorio puede fabricarse dentro del cilindro con cualquier émbolo, incluyendo los descritos en el presente documento. Un sistema de fabricación que incluye un molde convertible puede estar configurado para permitir formar supositorios de múltiples tamaños y para alojar émbolos de diseños variados. Si, para un producto particular, se desea un émbolo con una plataforma, el sistema puede cargar el material del supositorio, por ejemplo, fármaco líquido, en el dispositivo de inserción simplemente en cuanto a un

émbolo sólido o hueco. La capacidad de alojar émbolos de diferentes diseños puede reducir el coste de fabricación de los supositorios.

Aunque se muestran realizaciones con un molde convertible posicionado verticalmente, el molde puede estar posicionado lateralmente. Un molde posicionado lateralmente también puede incluir un orificio en el molde para permitir que aire o gas escape del vacío en el molde durante o después del llenado del molde con el material del supositorio. Puede ser útil posicionar el molde lateralmente para ser capaz de utilizar la gravedad en la división del molde, la inserción de un cilindro en bruto, y la expulsión del producto terminado.

Las figuras 20A-20D ilustran procesos ejemplares para fabricar un supositorio sin usar un molde o un envoltorio. Tal como se muestra en la figura 20A, un elemento 2002 incluye un cilindro 2010 y un émbolo 2015 posicionado en el cilindro. Tal como se muestra, el émbolo 2015 incluye una plataforma 2046. Se establece una junta mecánica entre la plataforma 2046 y el interior del cilindro 2010. Como alternativa, puede establecerse una junta mediante clavijas o láminas, tal como se describe, por ejemplo, en referencia las figuras 12C-12D.

Tal como se muestra en la figura 20B, una sustancia de supositorio sólida o semisólida 50 se aplica al interior del elemento 2002 usando una boquilla de aplicación 2080. La boquilla 2080 está posicionada inicialmente en o dentro del elemento 2002 e inyecta la sustancia 50 mientras se retira del elemento 2002. Retirando la boquilla a una velocidad constante y usando una boquilla dimensionada apropiadamente, se puede crear un supositorio 2005a con una forma de cúpula recta, tal como se muestra en la figura 20B. Retirando la boquilla 2080 con pausas intermitentes se puede crear un supositorio 2005b con una forma festoneada, tal como se muestra en la figura 20C. Retorcer la boquilla 2080 durante la retirada puede crear un supositorio con una forma retorcida, tal como se muestra en la figura 20D. Un envoltorio (no mostrado) puede aplicarse al elemento y el supositorio después de la conformación del supositorio.

La eficacia de muchos fármacos administrados por vía oral puede reducirse o inactivarse en el estómago debido al contenido ácido y/o enzimático del estómago o dado que el fármaco puede estar sujeto a ataque digestivo y/o a degradación microbiana. La administración oral de fármacos también dirige las sustancias absorbidas a través del proceso del metabolismo, incluyendo el hígado y los riñones, donde la eficacia de los fármacos puede reducirse o inactivarse adicionalmente. Las dosis de fármaco se examinan cuidadosamente para velocidades de absorción con el fin de impedir sobrecarga de los órganos hepático y renal. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden causar molestias digestivas graves cuando se administran por vía oral. Por estas razones, un medicamento rectal es a menudo un modo más eficaz de suministro para la administración de diversos fármacos para diversas afecciones médicas.

Los supositorios rectales están compuestos por ingredientes farmacológicos activos y agentes aglutinantes inactivos que mantienen el fármaco en una conformación deseada y forma estable antes de, y durante, la inserción en el recto. Los agentes aglutinantes inactivos están diseñados de modo que los supositorios sigan siendo estables a o por debajo de temperatura ambiente. Dependiendo del agente aglutinante usado, el supositorio está diseñado para fundirse o disolverse a, o por encima de, la temperatura corporal o absorbiendo agua, de modo que el ingrediente farmacológico activo pueda ser liberado para absorción por el revestimiento mucosal del recto. Los supositorios rectales se forman para inserción fácil y habitualmente se fabrican para mantener un aspecto de forma de torpedo o bala.

Los supositorios rectales emplean medicamentos que ofrecen efectos terapéuticos tópicos y/o sistémicos. El ingrediente activo en los supositorios rectales está concebido a menudo para ser absorbido directamente por el plexo venoso rectal para ser distribuido por todo el cuerpo por la circulación sanguínea evitando la vena porta y el hígado. Por lo tanto, una forma de medicamento aplicable por vía rectal es preferible, particularmente para los fármacos para los cuales el ingrediente eficaz causa trastornos estomacales con administración oral o el ingrediente es susceptible a descomposición en el tracto digestivo o el hígado, dando como resultado una eficacia reducida del medicamento.

La eficacia y el beneficio de los supositorios rectales pueden mejorar con el posicionamiento apropiado dentro del recto, por encima de la línea anorrectal (es decir, por encima de la línea dentada que divide el canal anal y el recto). Por ejemplo, los supositorios rectales usados para el tratamiento de hemorroides internas pueden ser capaces de la mejor manera de tratar el origen de la inflamación si el supositorio está colocado en la parte inferior del recto, justo por encima de la línea anorrectal. Por otro lado, los supositorios rectales usados para tratar enfermedades digestivas, tales como proctitis ulcerosa o colitis distal, pueden estar mejor posicionados más altos en el recto en una ubicación del sitio de origen de enfermedad más alejado.

Las figuras 1A y 1B de la solicitud estadounidense N.º 12/287.215, presentada el 7 de octubre de 2008, titulada, "Method And Apparatus For Inserting A Rectal Suppository", describen la técnica de administración actual en la que los pacientes usan un dedo para la inserción del supositorio, junto con los inconvenientes de la técnica.

Actualmente, el medicamento se administra por vía rectal en forma líquida como un enema en suspensión, una forma sólida como un supositorio, o una crema, pomada o espuma. Todas estas vías de administración tienen la

desventaja de fuga desde dentro del cuerpo al exterior del cuerpo rápidamente después de la inserción usando las técnicas de inserción de hoy en día. Estas vías de administración también causan dolor e incomodidad en grados variables. Los medicamentos líquidos y la espuma están concebidos para ser retenidos durante al menos 3 horas. Debido al impulso corporal de eliminar el contenido del intestino, los pacientes luchan por retener el medicamento y a menudo se les administran sedantes para ayudar a relajar el cuerpo. Los supositorios rectales tienen desventajas similares, que incluyen el tiempo requerido para que el medicamento se funda antes de ser absorbidos por el revestimiento mucosal del recto. Finalmente, las cremas y pomadas, aunque eficaces para la terapia tópica de tejidos externos y áreas afectadas por el prolapso de hemorroides internas, no alcanzan la zona de tratamiento por encima de la línea anorrectal o el recto, donde las hemorroides se originan y las propias enfermedades gastrointestinales se presentan.

El posicionamiento apropiado de medicamento rectal es importante y puede tener un impacto sobre la eficacia del tratamiento. Por ejemplo, las hemorroides internas se desarrollan en la parte inferior del recto por encima de la línea anorrectal. El tratamiento con enemas en suspensión coloca el medicamento por encima de la línea anorrectal. El tratamiento con cremas y pomadas no alcanza la línea anorrectal y solamente trata las hemorroides si éstas están prolapsadas. El medicamento en supositorio es el tratamiento preferido para las hemorroides, pero usando el método de administración actual, es decir, usando un dedo, el medicamento no tiene el contacto apropiado con la zona afectada y, a medida que el supositorio se funde, se fuga desde dentro del cuerpo al exterior del cuerpo. La aplicación de medicamento dentro de la parte inferior del recto ayuda en el tratamiento de las hemorroides mientras que el medicamento está en contacto con la zona afectada. Un beneficio adicional procede de un sistema de administración de fármacos que ayuda al medicamento a permanecer en la posición apropiada sin fugas desde dentro hacia fuera del cuerpo.

La figura 21A ilustra una realización ejemplar de un aplicador que incluye un cilindro hueco 2110 y un émbolo 2115. El cilindro 2110 tiene extremos proximal 2112 y distal 2114 abiertos que definen una trayectoria de flujo de gas 2120, que pueden ser una o más, permitiendo que el gas fluya libremente a través del cilindro cuando el extremo distal 2114 está posicionado en el canal anal y el recto. El extremo proximal 2112 está definido en el presente documento como el extremo en el que el émbolo 2115 entra, y el extremo distal 2114 se define en el presente documento como el extremo más allá del cual el émbolo empuja el supositorio 2105 a medida que se desplaza hacia el recto.

El cilindro 2110 está dimensionado y conformado apropiadamente para encajar dentro del canal anal y el recto del paciente. El émbolo 2115 también puede ser hueco y tener extremos proximal y distal abiertos que definen una trayectoria de flujo de gas 2120, permitiendo que el gas fluya a través del émbolo y el cilindro. El cilindro y el émbolo están acoplados de forma móvil entre sí. En algunas realizaciones, el émbolo es ligeramente más largo que el cilindro. Por ejemplo, el cilindro puede ser de aproximadamente 7 m y ½, mientras que el émbolo puede ser de 8 cm. Otras longitudes son adecuadas para fines de administración. También se ilustra un supositorio hueco 2105 con extremos abiertos 2107, 2109 que definen la trayectoria de flujo de gas 2190, permitiendo de este modo que el gas fluya a través del supositorio 2105, el émbolo 2115 y el cilindro 2110 mientras el supositorio es cargado en el aplicador y el émbolo está acoplado de forma móvil con el cilindro.

La figura 21B ilustra una sección transversal del supositorio 2105 con su trayectoria de flujo de gas (espacio abierto 2192) a través de la combinación de medicamento 2194 de base e ingrediente activo. Debe entenderse que una única trayectoria de flujo de gas puede estar definida por el supositorio, incluyendo trayectorias de flujo de gas de estructura abierta en el borde radial del supositorio.

La figura 22A ilustra un aplicador configurado para insertar un supositorio 2205 en un ser humano o animal de acuerdo con una realización de la presente invención. El aplicador puede incluir un cilindro 2210 y un émbolo 2215 configurados para permitir que el gas fluya libremente a través de una trayectoria de flujo de gas del aplicador durante la colocación de administración del supositorio 2205 pasado el ano en el interior del recto y durante la retirada del dispositivo del recto y el ano.

La trayectoria de flujo de gas puede ser una única trayectoria de flujo de gas o múltiples trayectorias de flujo de gas. El supositorio puede estar cargado en el extremo proximal o el extremo distal del aplicador, dependiendo de una estructura interna del cilindro 2210, el émbolo 2215, o una combinación de los mismos. El supositorio 2205 permite además que el gas fluya libremente a través de la trayectoria de flujo de gas, ilustrada como el espacio abierto 2292, durante la administración, donde la trayectoria de flujo de gas del supositorio y del émbolo pueden disponerse para estar alineadas.

La figura 22B ilustra la sección transversal del aplicador ensamblado (es decir, cilindro 2210 y émbolo 2215) con el supositorio 2205 desde perspectivas de extremos distal y proximal. La trayectoria de flujo de gas, ilustrada mediante el espacio abierto 2292, se mantiene a través del aparato y el supositorio 2205 desde ambos extremos, permitiendo de este modo que el gas fluya libremente durante la colocación de administración del supositorio 2205 pasado el ano al interior del recto y durante la retirada del dispositivo del recto y el ano.

Las figuras 23A-23D ilustran otra realización ejemplar de un aplicador que incluye un émbolo que continúa manteniendo las una o más trayectorias de flujo de gas. Están previstas numerosas otras configuraciones de émbolo donde la trayectoria de flujo de gas se mantiene dentro del aplicador y el supositorio durante el uso.

La figura 23A ilustra una realización ejemplar de un aplicador que incluye un cilindro hueco 2310 y un émbolo 2315. El cilindro 2310 tiene extremos proximal 2312 y distal 2314 abiertos que definen una trayectoria de flujo de gas 2320, que puede ser una o más, permitiendo que el gas fluya libremente a través del cilindro cuando el extremo distal 2314 está posicionado en el canal anal y el recto. El cilindro 2310 es similar al cilindro 2110 descrito en referencia a la figura 21A. El émbolo 2315 tiene aletas 2320 configuradas para mantener una o más trayectorias de flujo de gas 2120 cuando el émbolo se inserta en el cilindro 2310, permitiendo que el gas fluya entre el émbolo 2315 y el cilindro 2310. El cilindro 2310 y el émbolo 2315 están acoplados móviles entre sí. El émbolo 2315 puede ser ligeramente más largo que el cilindro 2310. Por ejemplo, el cilindro puede ser de aproximadamente 7 cm y $\frac{1}{2}$, mientras que el émbolo puede ser de 8 cm. Otras longitudes son adecuadas para fines de administración.

En la figura 23A también se ilustra un supositorio hueco 2305 con extremos abiertos 2307, 2309 que definen una trayectoria de flujo de gas 2390, permitiendo de este modo que el gas fluya a través del supositorio 2305 y a través de una o más trayectorias de flujo, por ejemplo, trayectorias de flujo de gas definidas por el émbolo 2315 y el cilindro 2310, mientras que el supositorio es cargado en el aplicador y el émbolo está acoplado móvil con el cilindro.

La figura 23B ilustra una sección transversal del émbolo 2315 que tiene aletas 2330. La figura 23C ilustra una sección transversal del émbolo 2315 posicionado dentro del cilindro 2310, que incluye espacios abiertos 2320 (trayectorias de flujo de gas) definidos entre las aletas 2330 del émbolo 2315 y un interior del cilindro 2310. La figura 23D ilustra una sección transversal del émbolo 2315 dentro del cilindro 2310 con el supositorio 2305 cargado en el dispositivo. Espacios abiertos 2320 (trayectorias de flujo de gas) definidos entre las aletas 2330 del émbolo 2315 y un interior del cilindro 2310 están en comunicación fluida con una trayectoria de flujo de gas 2390 definida a través del supositorio 2305.

En una realización alternativa, tal como se ilustra en la figura 24A, un único elemento, denominado en el presente documento un émbolo 2415a, define una trayectoria de flujo de gas 2425a. La trayectoria de flujo de gas 2425a está configurada para permitir que el gas fluya desde el recto hasta fuera del cuerpo mientras que un extremo distal del émbolo 2415a está dentro del recto y, usando la misma configuración, mantiene la trayectoria de flujo de gas 2425a hasta que el émbolo es retirado completamente fuera del cuerpo. En una realización en la que el émbolo se usa junto con un supositorio que define una trayectoria de flujo de gas, la trayectoria de flujo de gas del émbolo está alineada con la trayectoria de flujo de gas del supositorio durante la aplicación del supositorio en el recto.

Debe entenderse que la forma del supositorio ilustrada en la figura 24A con una trayectoria de flujo de gas asociada con ella puede producirse usando técnicas de moldeo descritas en el presente documento o la una o más trayectorias de flujo de gas pueden formarse (por ejemplo, taladrarse o, por ejemplo, fundirse con una varilla fina (no mostrada) después de que un supositorio se ha solidificado sin una trayectoria de flujo de gas.

Un mecanismo (no mostrado), tal como un vástago de émbolo como se ilustra en las figuras 24B-1 y 24B-2, y como se describe a continuación, puede emplearse para empujar el supositorio 2405a desde el émbolo 2415a a su posición una vez que el extremo distal del émbolo está dentro del recto. El vástago de émbolo puede estar configurado para mantener la trayectoria de flujo de gas del émbolo durante todos o para partes de los procesos de inserción y retirada, de modo que el supositorio sea posicionado apropiadamente dentro del recto por el paciente o la persona que realiza la tarea de aplicación.

En una realización ejemplar, el émbolo 2415b incluye un vástago de émbolo 2496 que puede empujar el supositorio 2405b desde dentro de un compartimento 2498 del supositorio, en un extremo distal del émbolo, pasado un extremo del compartimento y al interior del recto. La figura 24B-1 ilustra la posición del vástago de émbolo 2496, que incluye el mango del vástago de émbolo 2497, con respecto al émbolo 2415b antes del empuje del supositorio. La figura 24B-2 ilustra la posición del vástago de émbolo 2496, que incluye el mango del vástago de émbolo 2497, después del empuje del supositorio. La una o más trayectorias de flujo de gas 2425b se mantienen desde la inserción del supositorio en el recto hasta la retirada del émbolo del ano para garantizar que la succión no desplaza el supositorio desde su posición de reposo en el recto después de la inserción.

Debe entenderse que pueden proporcionarse agujeros o huecos en una pared del compartimento 2498 para permitir que el aire y el gas entren en el compartimento y la trayectoria de flujo de gas conectada de forma gaseosa, minimizando o eliminando de este modo el aire o el gas que es empujado al interior del recto para prevenir la incomodidad causada por el gas insertado o la expulsión del supositorio brevemente después de la inserción debido al gas insertado. Los agujeros o huecos están configurados (por ejemplo, dimensionados y conformados) de modo que pocos o ningún efecto sobre tejido sensible durante los procesos de inserción y retirada sean experimentados por el paciente. Por ejemplo, pueden emplearse muchos agujeros pequeños para proporcionar una superficie sustancialmente lisa en lugar de grandes orificios.

Como alternativa, el vástago de émbolo 2496 u otros elementos (no mostrados) pueden estar configurados para proporcionar succión de gas, pero no el supositorio, mientras que el extremo distal del émbolo está dentro del recto para retirar el gas insertado para reducir la incomodidad causada por el gas insertado o la expulsión y reducir la probabilidad de que el supositorio sea expulsado poco después de la inserción debido al gas insertado.

5 Ciertas enfermedades son tratadas por medio de un supositorio que contiene un fármaco. Los actuales supositorios tienen configuraciones de "torpedo", y, por lo tanto, pueden ser difíciles de insertar en un recto o, incluso si se insertan, pueden desprenderse debido a la inserción de aire en el recto durante el proceso de inserción. Una realización de la presente invención configura el supositorio para tener al menos una trayectoria de flujo de gas. Otra
10 realización incluye un supositorio con trayectoria de flujo de gas y dispositivo de inserción de supositorios con trayectoria de flujo de gas configurada para alinearse con la trayectoria de flujo de gas del supositorio. A través del uso del dispositivo de inserción de supositorios, el supositorio puede insertarse apropiadamente en el recto con resultados cómodos y eficaces para un paciente.

15 Aunque esta invención se ha mostrado y descrito particularmente con referencia a realizaciones ejemplares de la misma, los expertos en la materia entenderán que pueden realizarse diversos cambios de forma y detalles en ella sin alejarse del alcance de la invención abarcado por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un método de fabricación de una combinación de supositorio y elemento, comprendiendo el método:

5 fabricar un supositorio (105, 205, 305, 430, 505, 605, 805, 905a, 905b, 1005a, 1005b, 1005c, 1105, 1305, 1405, 1505, 1605, 1705, 1805, 1905, 2005a, 2005b, 2005c, 2105, 2205, 2305, 2405a, 2405b) en presencia de, y en contacto con, un elemento (10, 102, 110, 115) configurado para ser usado para insertar el supositorio en una cavidad de un cuerpo, definiendo el elemento una trayectoria de flujo de gas, y en el que fabricar el supositorio incluye fabricar el supositorio de una manera que defina una trayectoria de flujo de gas (2190, 2192, 2292, 2390) a su través, estando configurada la trayectoria de flujo de gas del supositorio para comunicar con la trayectoria de flujo de gas del elemento.

2. El método de la reivindicación 1, en el que el elemento es un cilindro, un émbolo o una combinación de los mismos.

3. El método de la reivindicación 2, en el que el elemento es la combinación del cilindro y el émbolo, y en el que fabricar el supositorio incluye formar una forma del supositorio mientras el émbolo está dentro del cilindro.

4. El método de la reivindicación 3, que comprende además posicionar la combinación del cilindro y el émbolo en contacto con un envoltorio antes de formar la forma del supositorio.

5. El método de la reivindicación 4, en el que el envoltorio es un revestimiento interno para un molde y en el que fabricar el supositorio incluye conformar un extremo del supositorio a través del uso del envoltorio y del molde.

6. El método de la reivindicación 4, en el que el envoltorio es un molde y en el que fabricar el supositorio incluye conformar un extremo del supositorio a través del uso del envoltorio.

7. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que fabricar el supositorio incluye hacer que una forma del supositorio fluya a través o alrededor del elemento, o a través de una trayectoria de flujo definida por el elemento.

8. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que fabricar el supositorio incluye fabricar el supositorio en contacto con un interior o exterior del elemento.

9. El método de la reivindicación 1, en el que fabricar el supositorio incluye fabricar el supositorio a partir de una sustancia en una forma líquida, de gel, de pasta o sólida usando un proceso de moldeo.

10. El método de la reivindicación 9, en el que fabricar el supositorio incluye hacer que la sustancia pase a través de un molde en contacto con el elemento, o verter la sustancia a través o alrededor de una trayectoria de flujo del elemento, o fabricar el supositorio a partir de trozos sólidos que se licuan y a continuación se re-solidifican para formar el supositorio.

11. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que fabricar el supositorio incluye formar un acoplamiento de estanqueidad entre el elemento y el supositorio.

12. El método de la reivindicación 11, en el que el acoplamiento de estanqueidad incluye una superficie de contacto entre el elemento y el supositorio, estando la superficie de contacto configurada para mantener al supositorio en acoplamiento con el elemento hasta que un usuario administra el supositorio y, opcionalmente, en el que el acoplamiento de estanqueidad incluye múltiples superficies de contacto entre el elemento y el supositorio.

13. El método de la reivindicación 11, en el que el acoplamiento de estanqueidad está formado en una protuberancia del elemento, o en una muesca del elemento o en un agujero del elemento.

14. El método de la reivindicación 1, en el que el elemento incluye un extremo frontal, configurado para inserción en la cavidad corporal, y un extremo posterior, configurado para establecer una interfaz con la mano de un usuario, y en el que fabricar el supositorio incluye hacer que un líquido procedente del supositorio fluya en una dirección hacia el extremo frontal o posterior del elemento.

15. El método de la reivindicación 1, en el que fabricar el supositorio incluye formar un supositorio sólido y posteriormente formar un agujero a su través, definiendo el agujero la trayectoria de flujo de gas.

16. El método de la reivindicación 1, que comprende además moldear la trayectoria de flujo de gas durante la fabricación.

17. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1, 15 o 16, en el que la fabricación del supositorio con la trayectoria de flujo de gas se realiza de una manera que da como resultado un alineamiento axial entre las

trayectorias de flujo de gas del elemento y el supositorio o incluye disponer el supositorio y el elemento para alinear axialmente las trayectorias de flujo de gas del elemento y el supositorio.

5 18. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1, 15 o 16, en el que la fabricación del supositorio con la trayectoria de flujo de gas se realiza de una manera que da como resultado un alineamiento no axial entre las trayectorias de flujo de gas del elemento y el supositorio mientras se sigue manteniendo el flujo de gas a través o alrededor del supositorio y el elemento o incluye disponer el supositorio y el elemento para mantener las trayectorias de flujo de gas del elemento y el supositorio de manera no axial.

10 19. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además usar el elemento para definir una forma del supositorio durante la fabricación.

20. El método de la reivindicación 1, que comprende además:

15 emplear un envoltorio para ayudar a formar una forma del supositorio; y sellar el envoltorio con el elemento y el supositorio contenidos en su interior.

20 21. El método de la reivindicación 20, en el que el envoltorio es un revestimiento interno para un molde configurado para conformar un extremo del supositorio o el envoltorio es un molde configurado para conformar un extremo del supositorio.

22. Un kit que comprende:

25 un supositorio (105, 1705, 1805) que define una trayectoria de flujo de gas (2190, 2192, 2292, 2390); un elemento (10, 102, 110, 115, 1710, 1715, 1810, 1815) configurado para ser empleado para insertar el supositorio en una cavidad corporal, definiendo el elemento una trayectoria de flujo de gas que está configurada para comunicar con la trayectoria de flujo de gas del supositorio; y un envoltorio (145, 1745, 1845) sellado con el elemento y el supositorio contenidos en su interior,

30 teniendo el supositorio una forma que es definida por aspectos del elemento y el envoltorio.

23. El kit de la reivindicación 22, en el que el supositorio incluye un acoplamiento de estanqueidad entre él mismo y un interior o exterior del elemento.

35 24. El kit de las reivindicaciones 22 o 23, en el que las trayectorias de flujo de gas del elemento y el supositorio están alineadas axialmente o no axialmente.

40 25. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 22 a 24, en el que el elemento es un cilindro, un émbolo o una combinación de los mismos.

26. Un supositorio (105, 205, 305, 430, 505, 605, 805, 905a, 905b, 1005a, 1005b, 1005c, 1105, 1305, 1405, 1505, 1605, 1705, 1805, 1905, 2005a, 2005b, 2005c, 2105, 2205, 2305, 2405a, 2405b) que comprende:

45 un ingrediente activo; y un agente inactivo usado para definir una forma geométrica sólida que contiene el ingrediente activo, definiendo la forma geométrica sólida al menos una trayectoria de flujo de gas (2190, 2192, 2292, 2390), la trayectoria de flujo de gas dispuesta para comunicar con una trayectoria de flujo de gas de un elemento configurado para ser empleado para insertar el supositorio en una cavidad corporal.

50 27. El supositorio de la reivindicación 26, en el que el agente inactivo es un agente inerte.

28. Un aparato para insertar un supositorio rectal en un animal o ser humano, que comprende:

55 un cilindro (110, 2110, 2205, 2310) configurado para ser insertado en un canal anal o recto y que tiene extremos proximal y distal; un émbolo (115, 2115, 2215, 2315) configurado para estar acoplado de forma móvil al cilindro y que define una trayectoria de flujo de gas; y un supositorio (105, 2105, 2205, 2305) que define una trayectoria de flujo de gas a su través y configurado para tener su trayectoria de flujo de gas en comunicación fluida con la trayectoria de flujo de gas del émbolo y mantener la trayectoria de flujo de gas dentro y fuera del cuerpo durante un estado de inserción del supositorio en el canal anal o recto y durante la retirada del émbolo lejos del supositorio y fuera del cuerpo.

60 29. El aparato de la reivindicación 28, en el que la trayectoria de flujo de gas del supositorio está alineada con la trayectoria de flujo de gas del émbolo.

65 30. Un aparato que comprende:

5 una combinación de émbolo (115, 2115, 2215, 2315, 2415a, 2415b) y supositorio (105, 2105, 2205, 2305, 2405a, 2405b), definiendo el émbolo una trayectoria de flujo de gas y definiendo el supositorio una trayectoria de flujo de gas que comunica con la trayectoria de flujo de gas del émbolo, la combinación del émbolo y el supositorio configurada para insertar el supositorio más allá de un ano y en un recto mientras mantienen las trayectorias de flujo de gas durante la inserción del supositorio y la retirada del émbolo fuera del recto y el ano.

31. El aparato de la reivindicación 30, en el que el supositorio es sólido y en el que el émbolo incluye un vástago de émbolo configurado para empujar el supositorio lejos del émbolo.

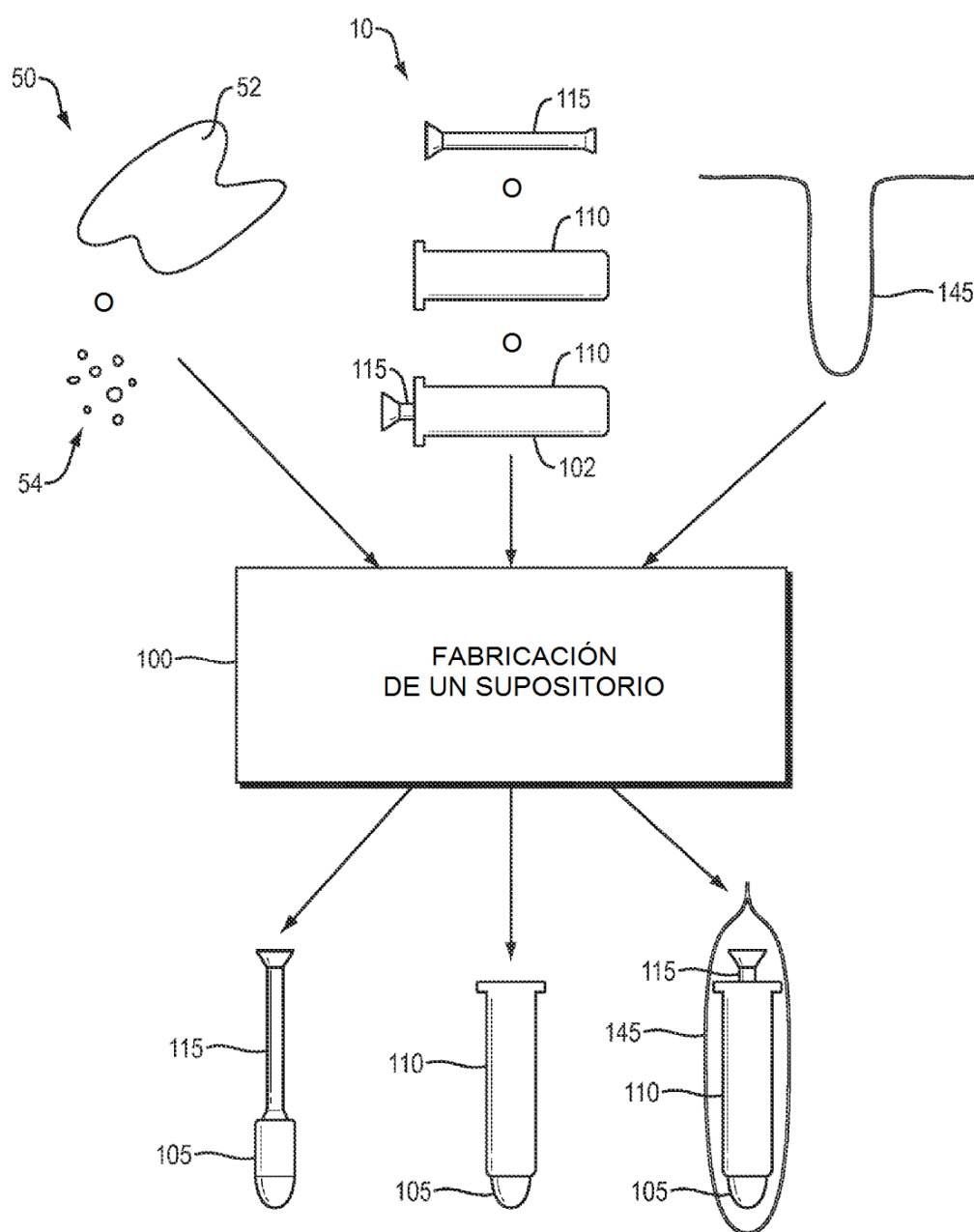


FIG. 1

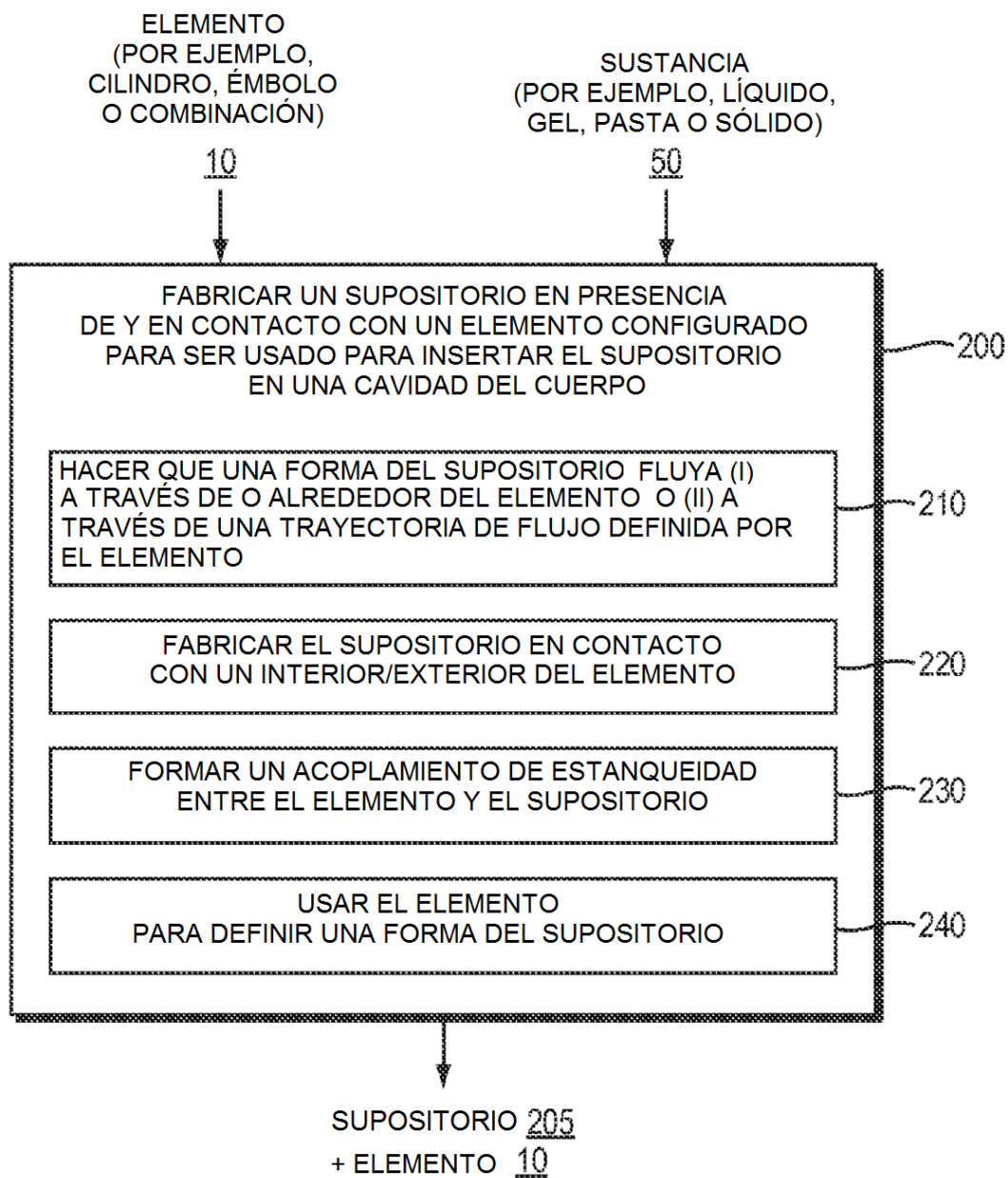
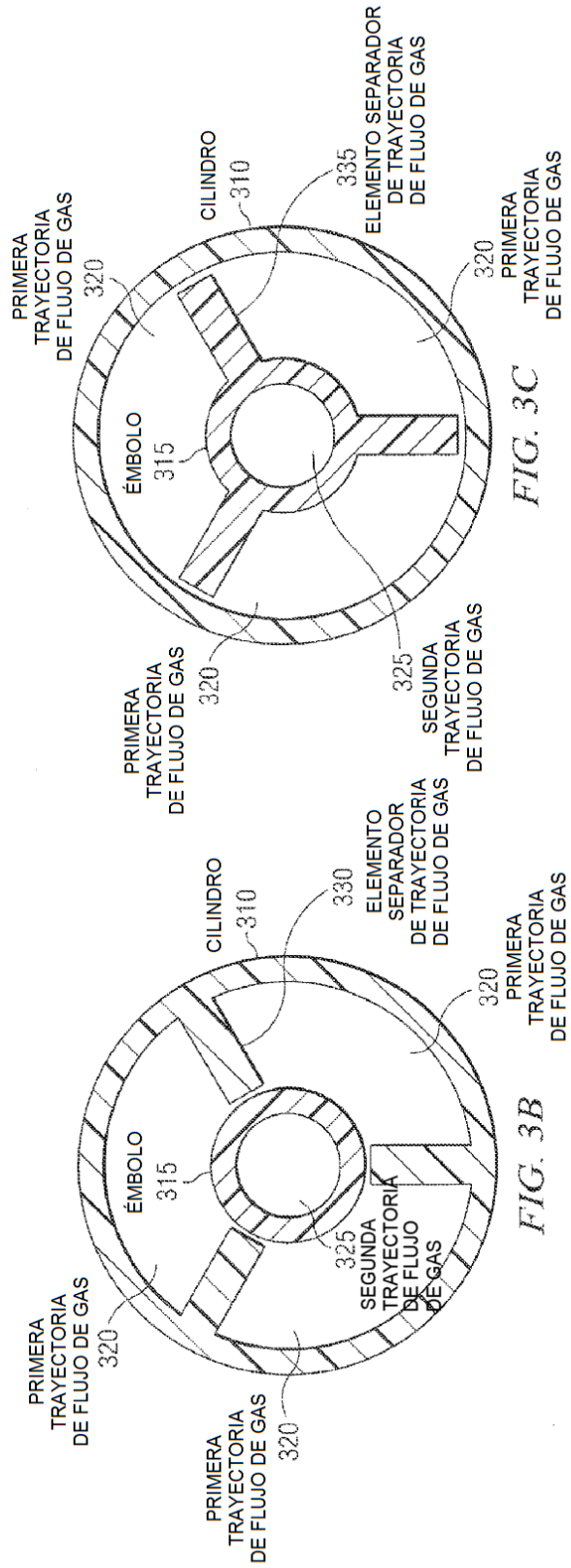
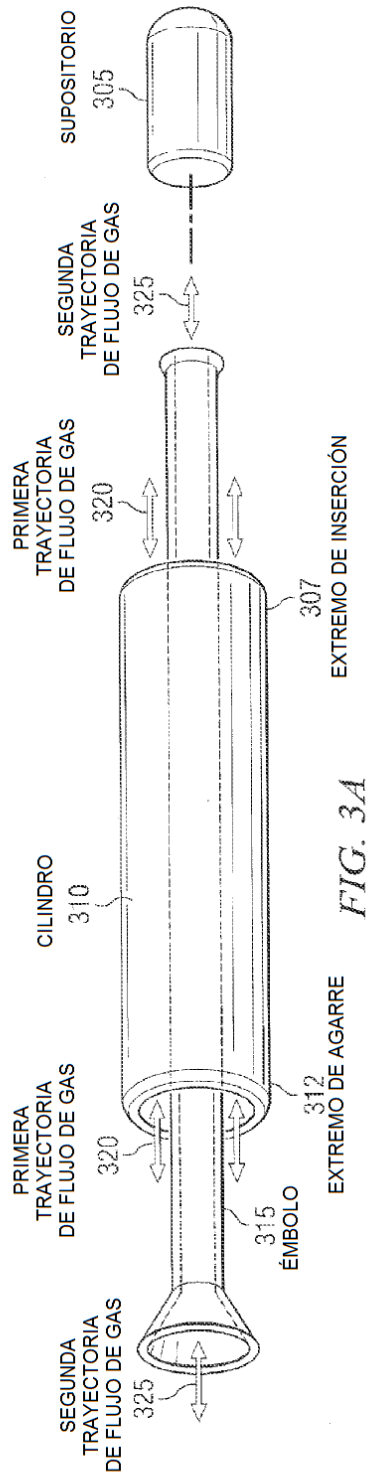
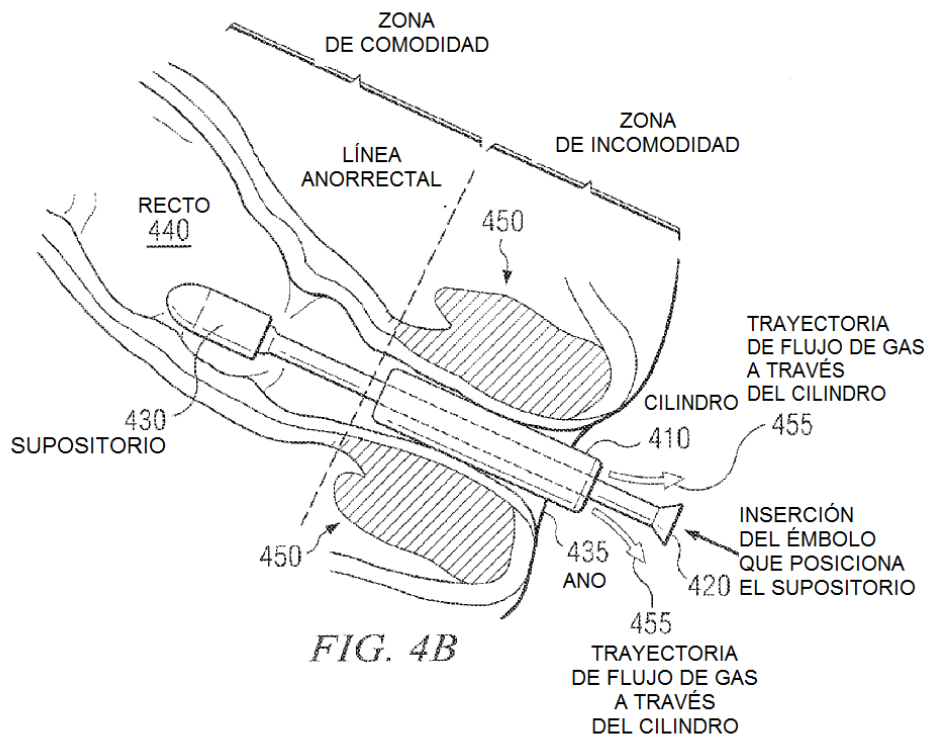
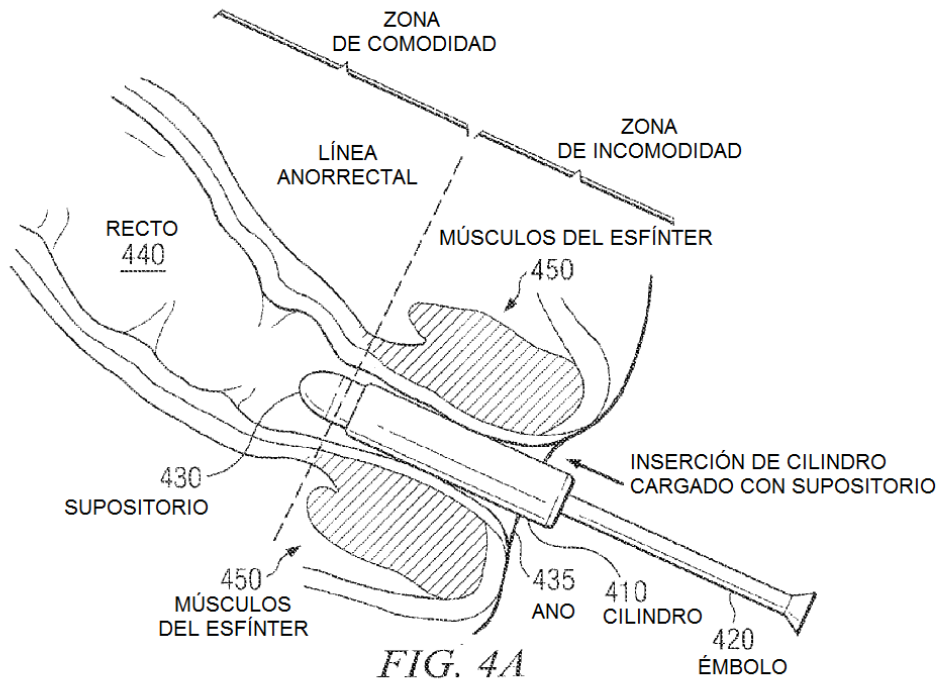
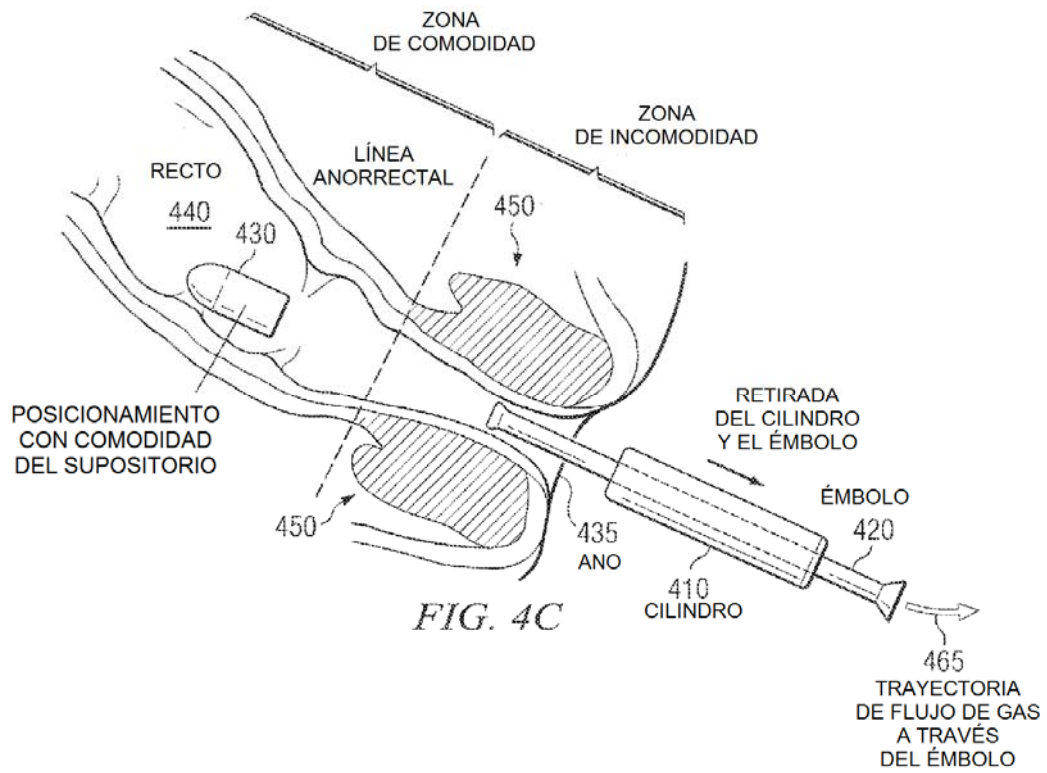


FIG. 2







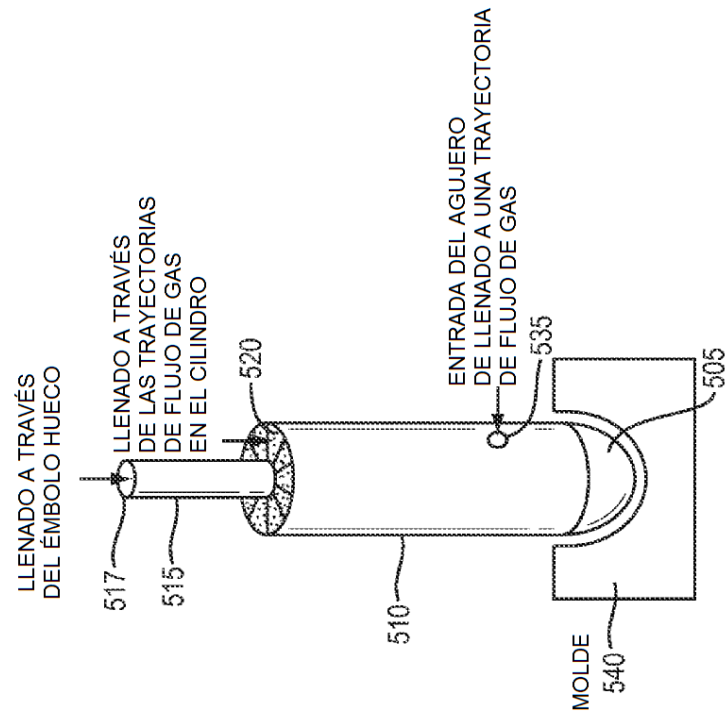


FIG. 5C

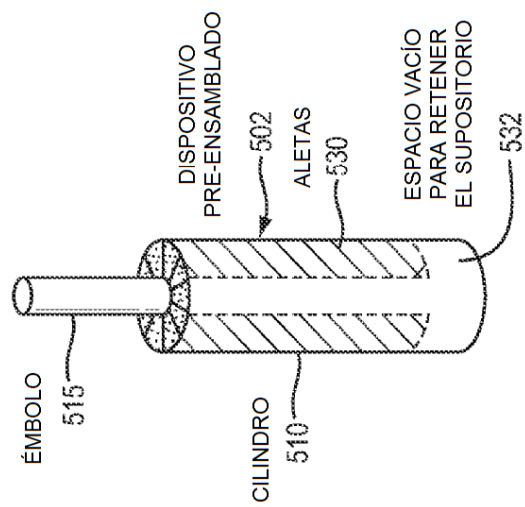


FIG. 5B

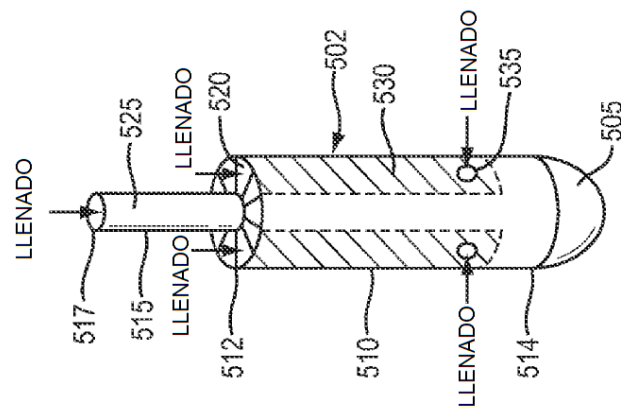
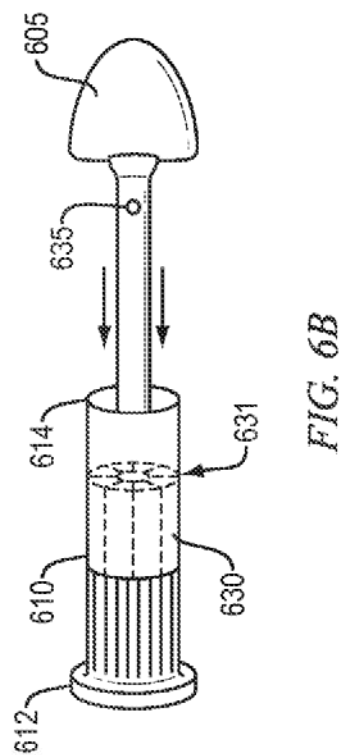
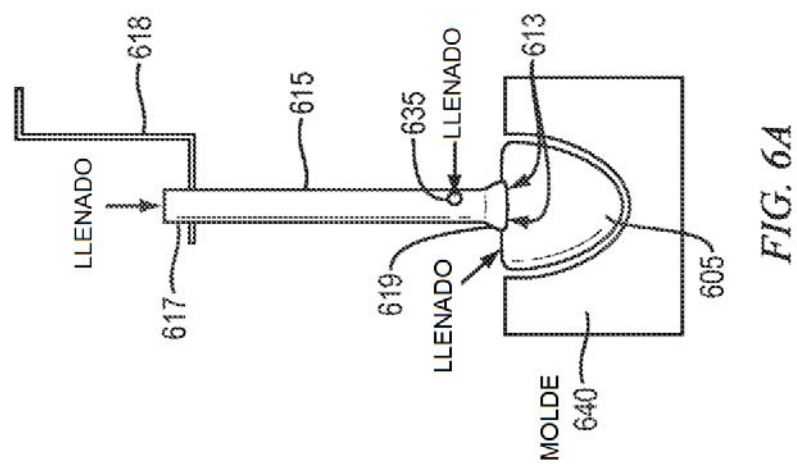


FIG. 5A



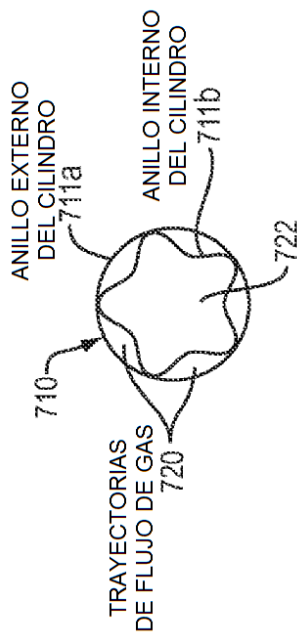


FIG. 7A

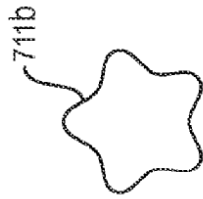


FIG. 7B

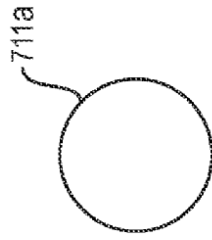


FIG. 7C

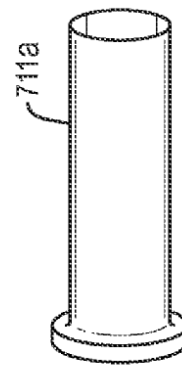


FIG. 7D

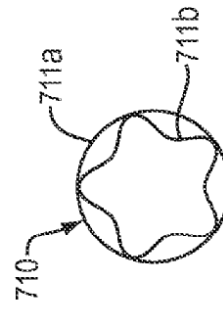


FIG. 7E



FIG. 7F

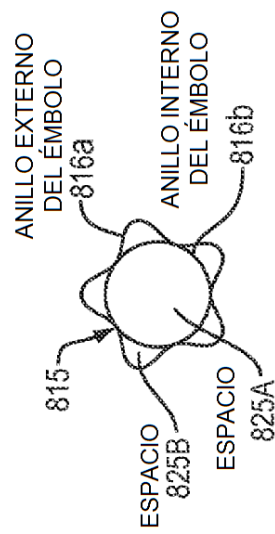


FIG. 8A

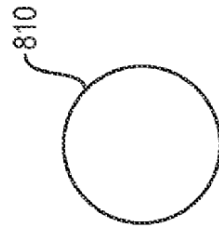


FIG. 8C

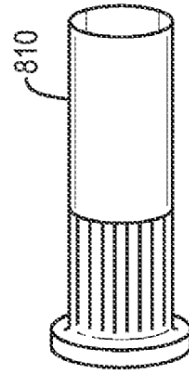


FIG. 8B

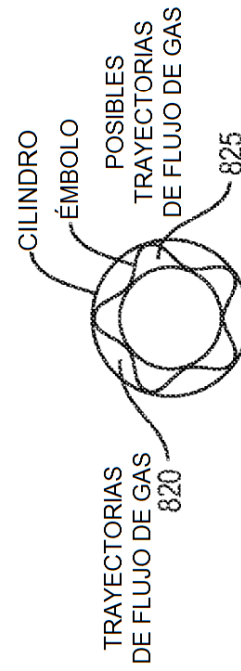


FIG. 8D

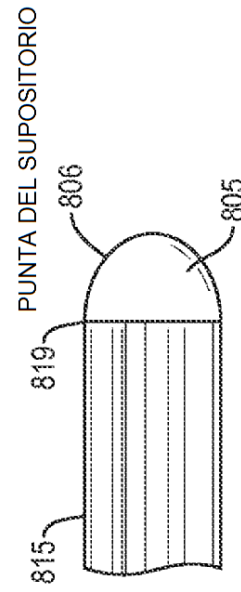


FIG. 8E

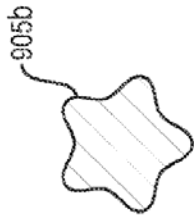


FIG. 9A

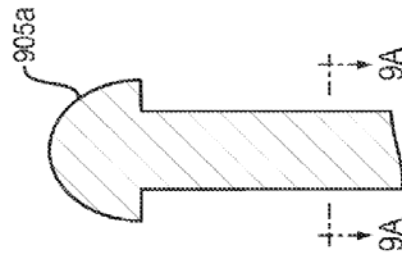


FIG. 9C

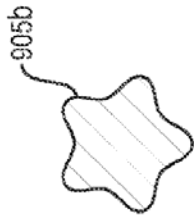


FIG. 9B

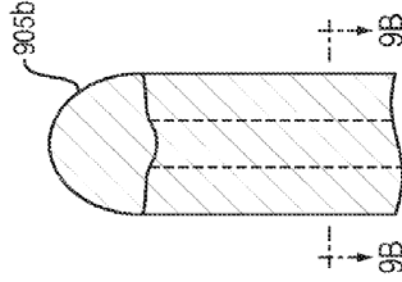


FIG. 9D

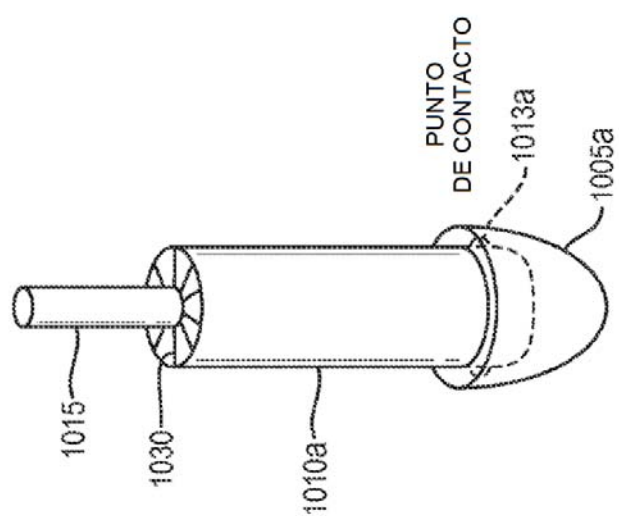


FIG. 10A

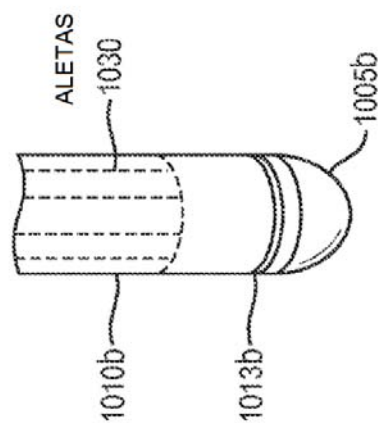


FIG. 10B

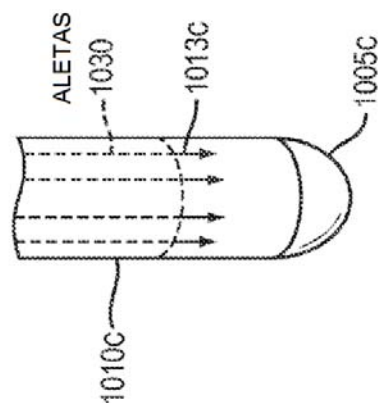


FIG. 10C

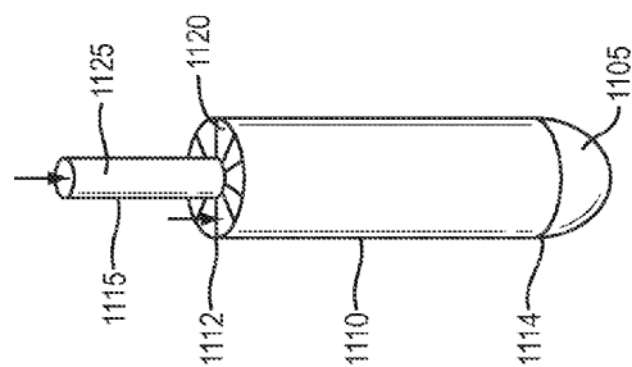


FIG. 11A

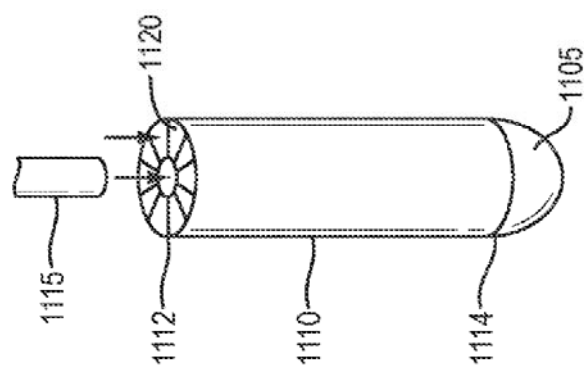


FIG. 11B

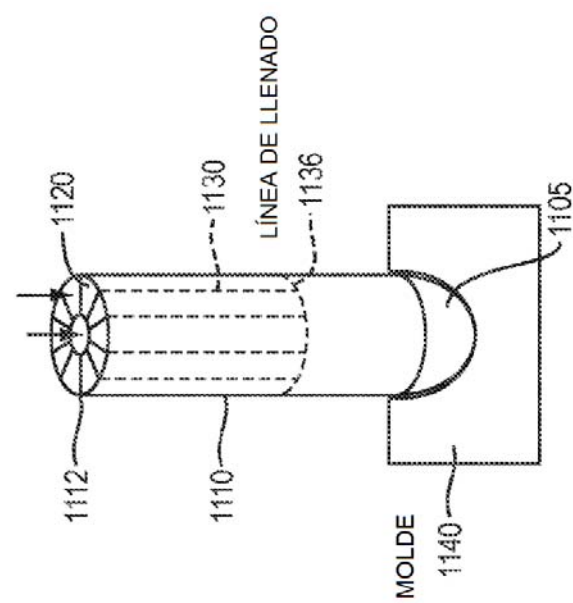


FIG. 11C

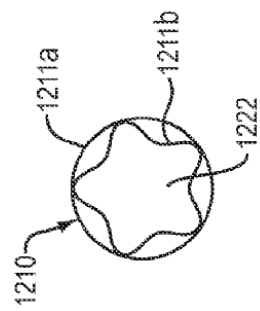


FIG. 12A

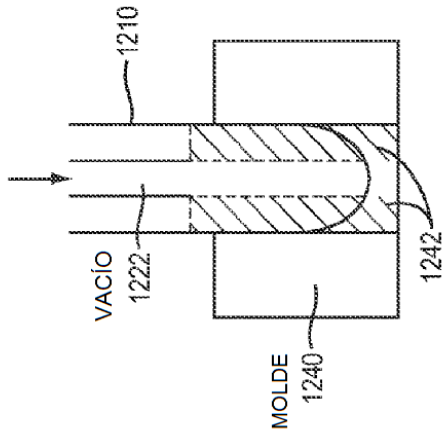


FIG. 12B

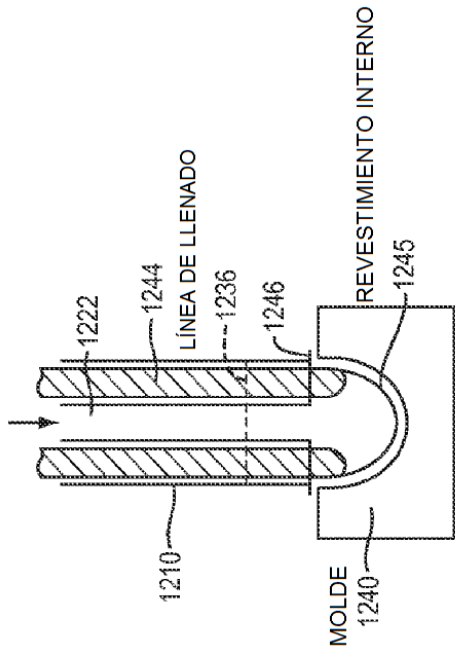


FIG. 12C

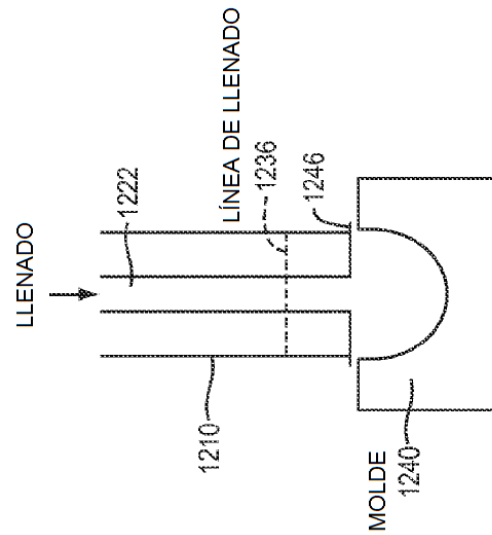


FIG. 12D

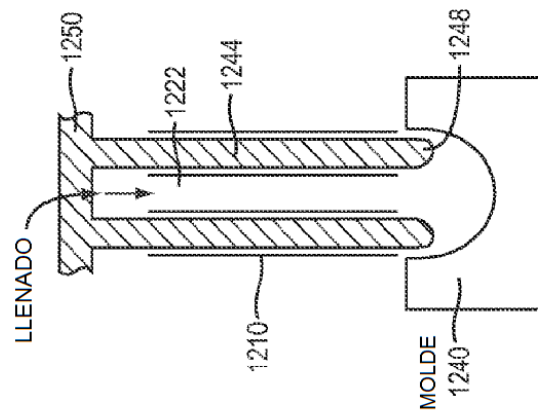


FIG. 12E



FIG. 13B

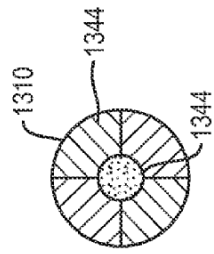


FIG. 13C

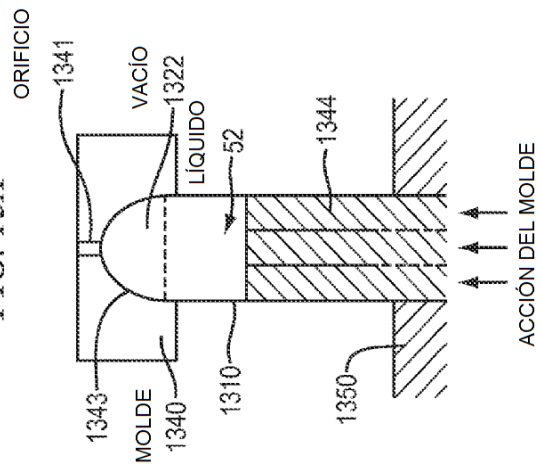
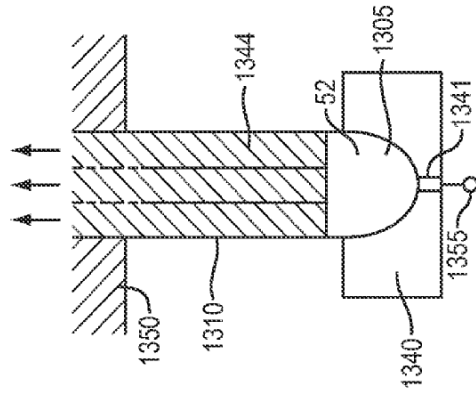


FIG. 13D



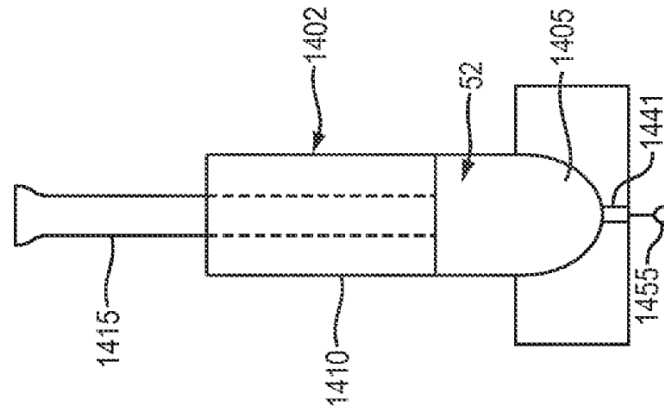


FIG. 14C

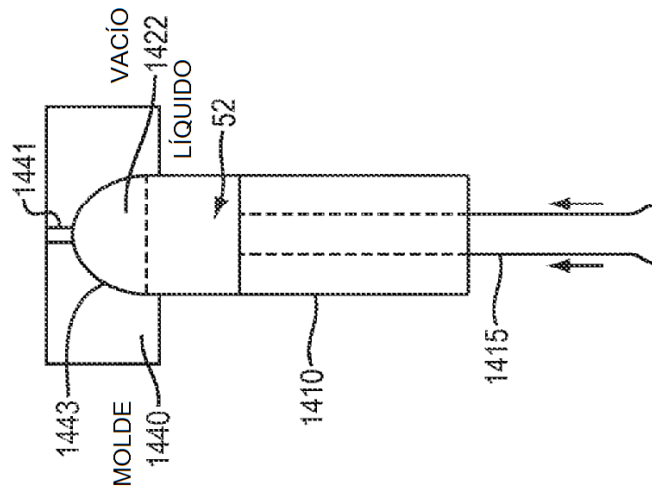


FIG. 14B

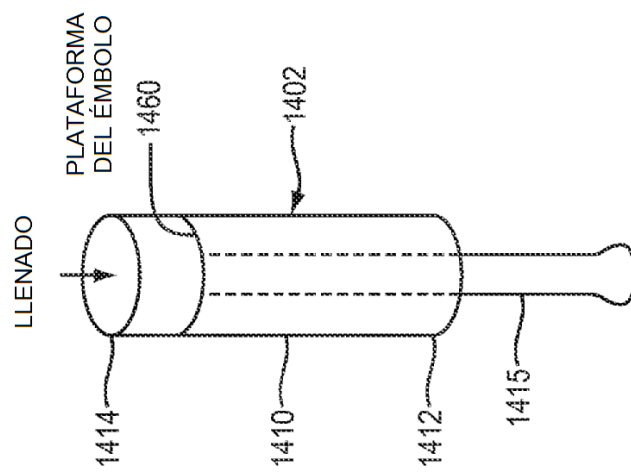


FIG. 14A

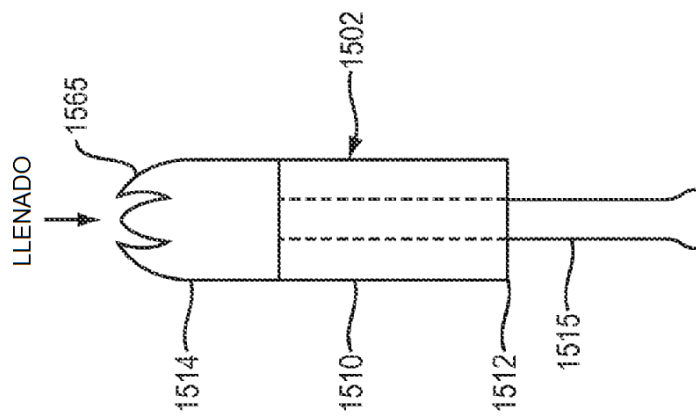


FIG. 15A

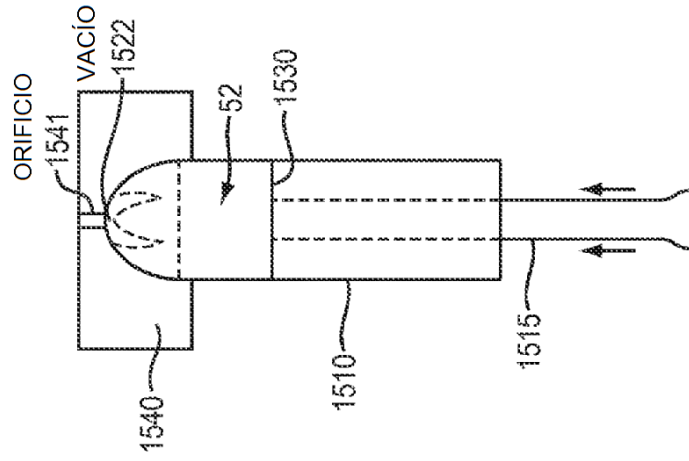


FIG. 15B

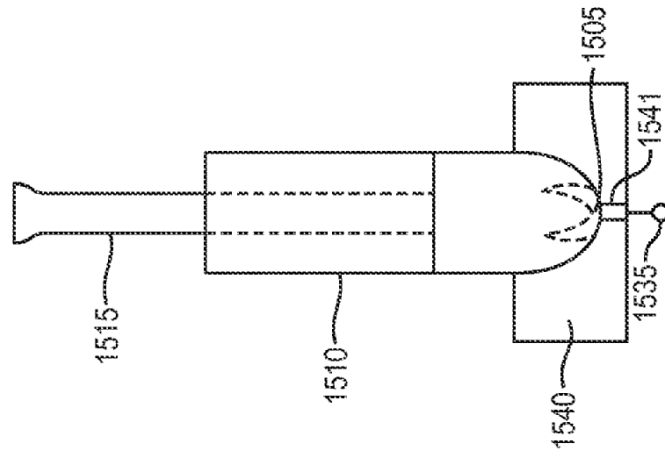
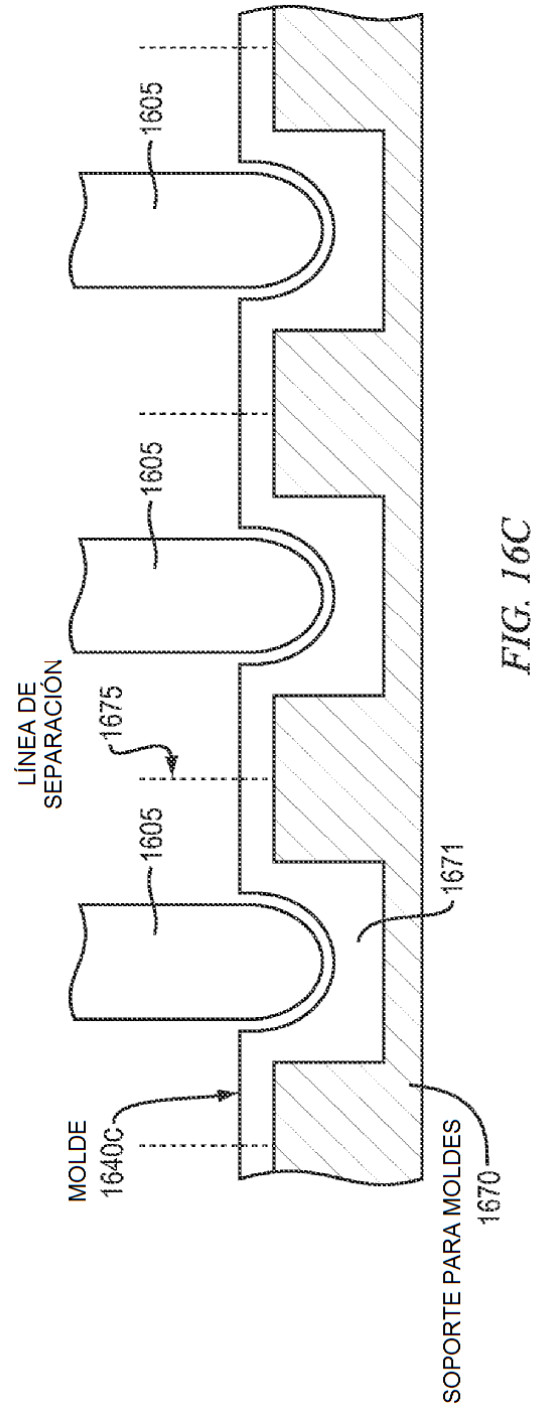
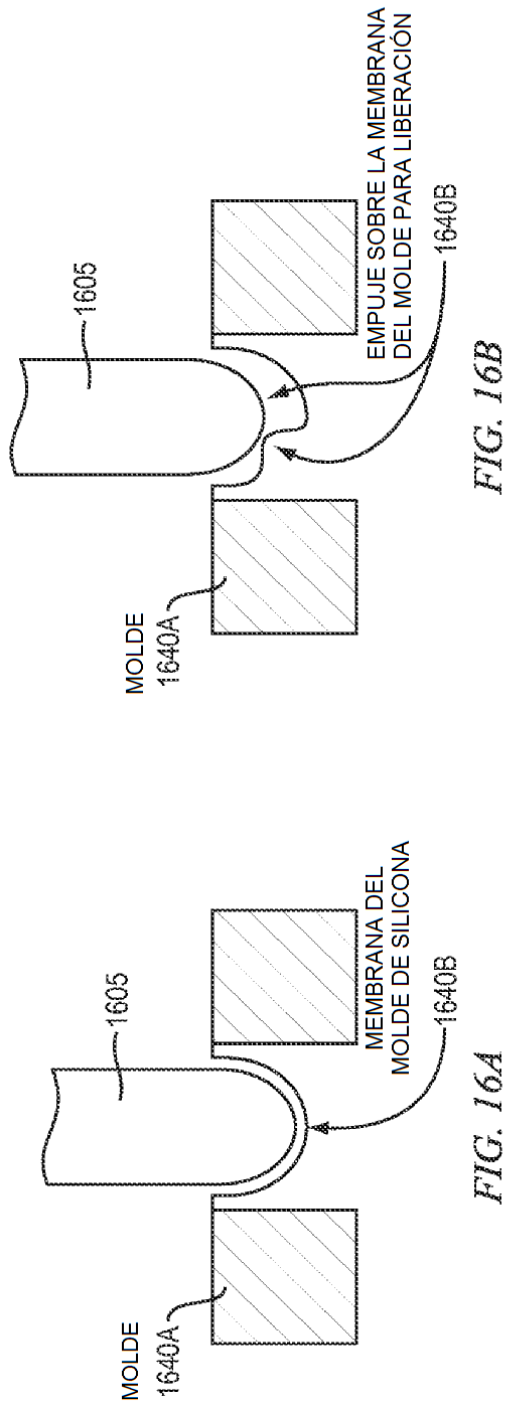


FIG. 15C



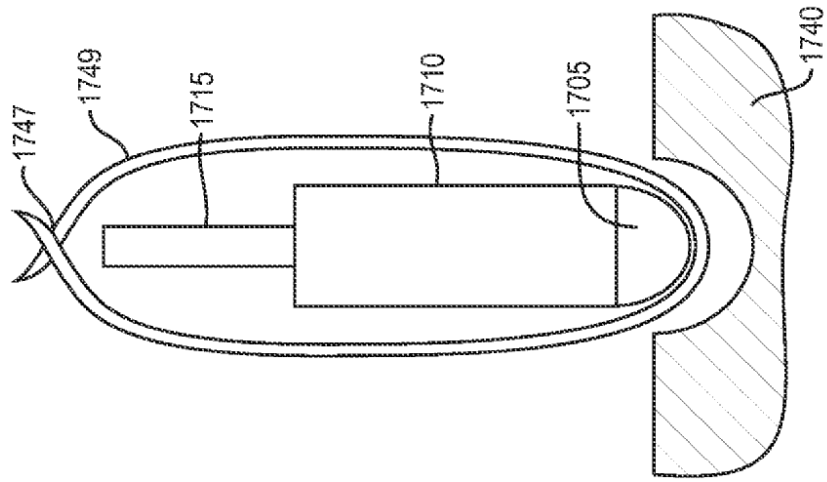


FIG. 17B

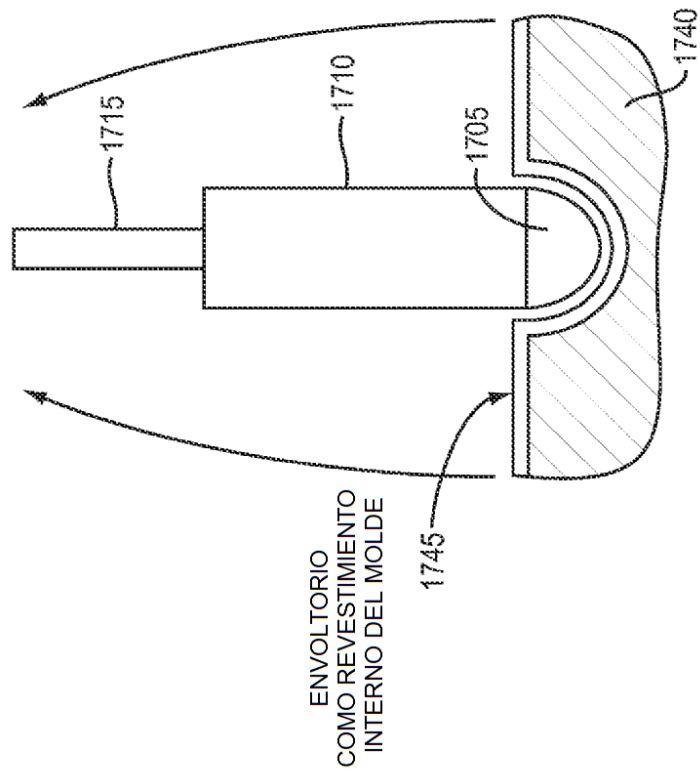


FIG. 17A

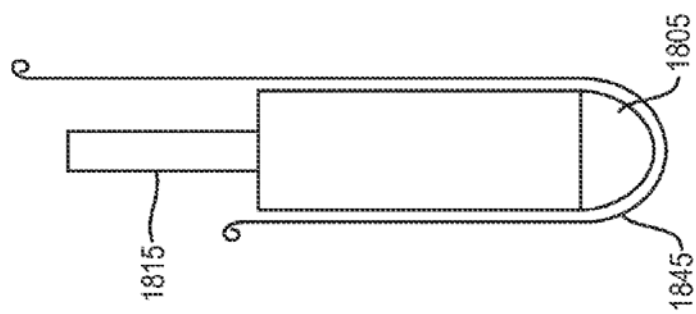


FIG. 18B

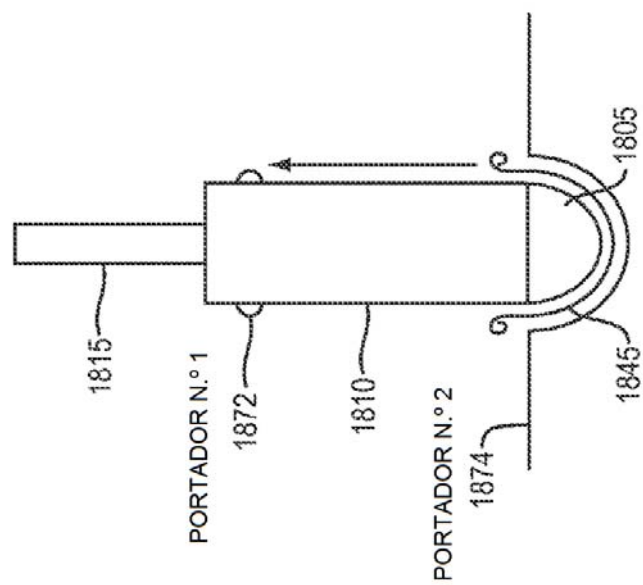


FIG. 18A

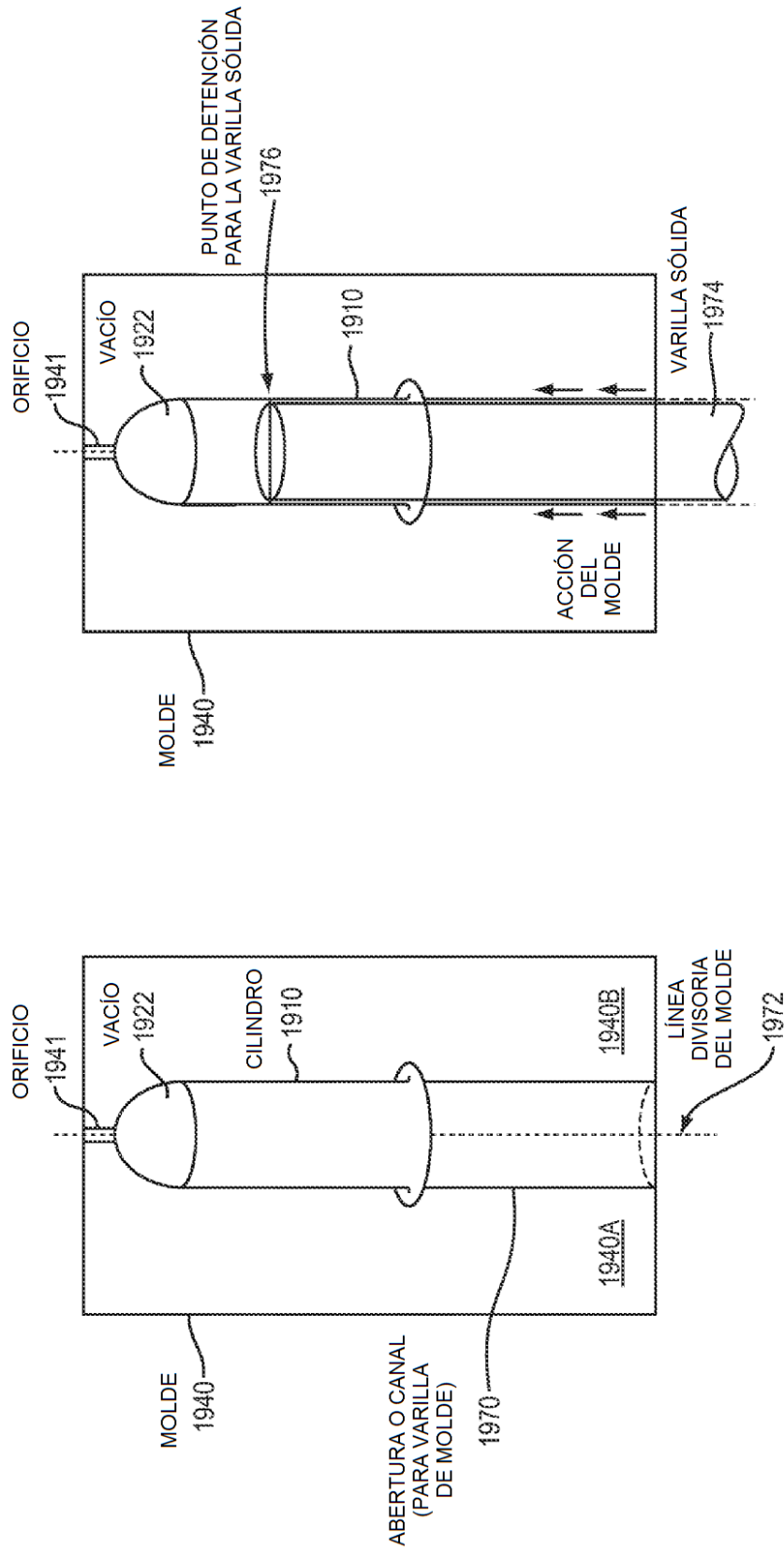


FIG. 19B

FIG. 19A

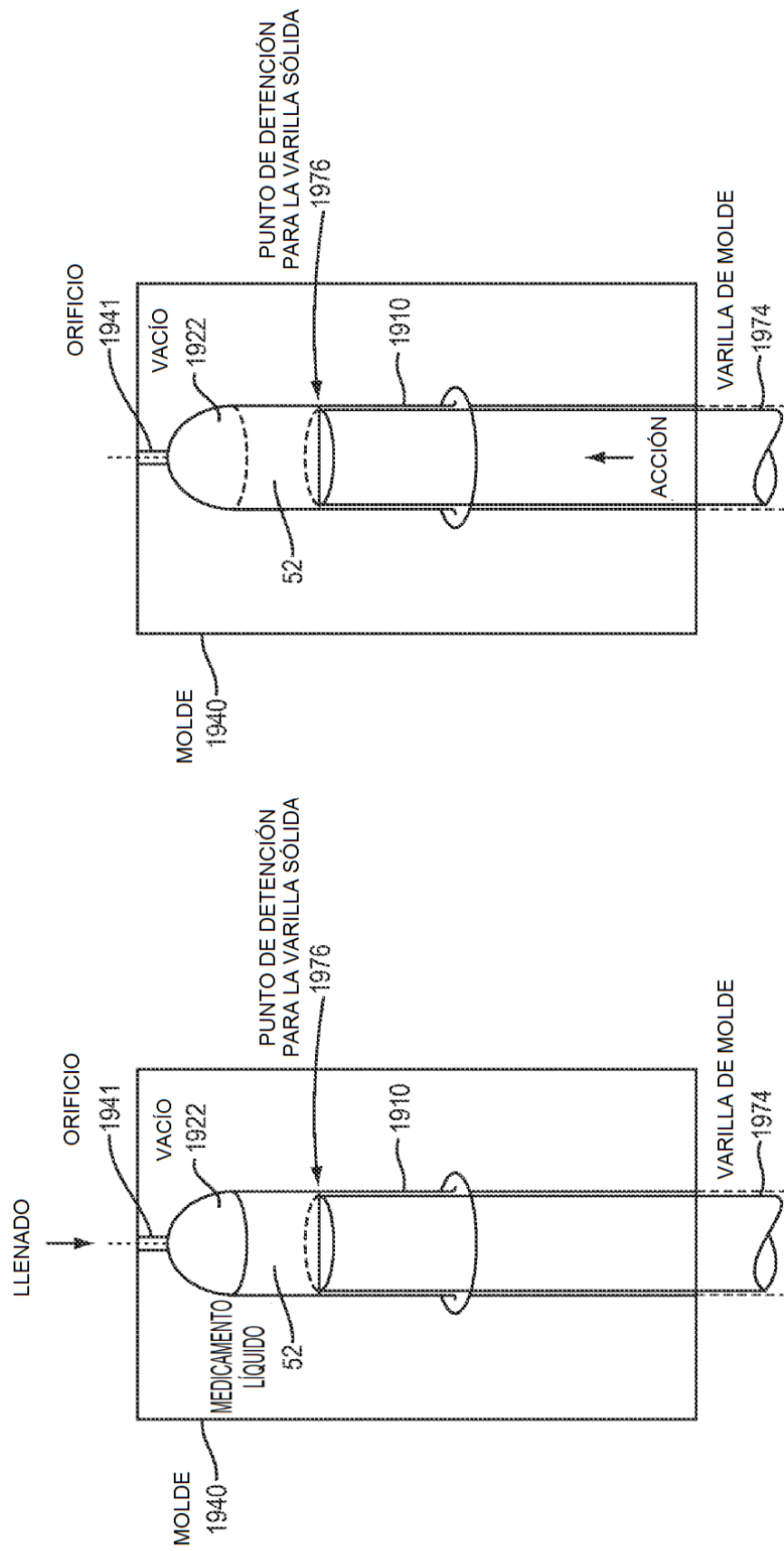


FIG. 19D

FIG. 19C

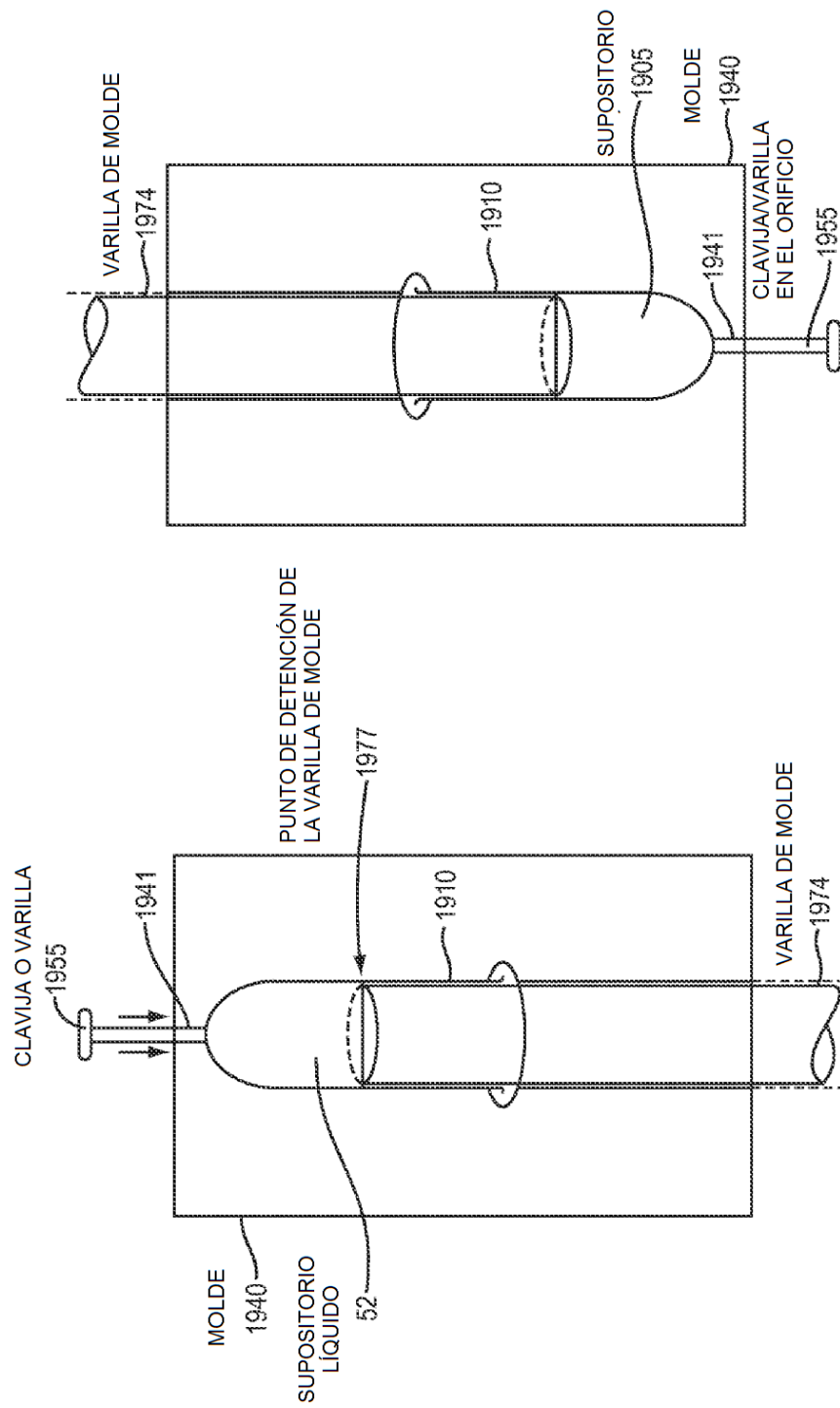


FIG. 19F

FIG. 19E

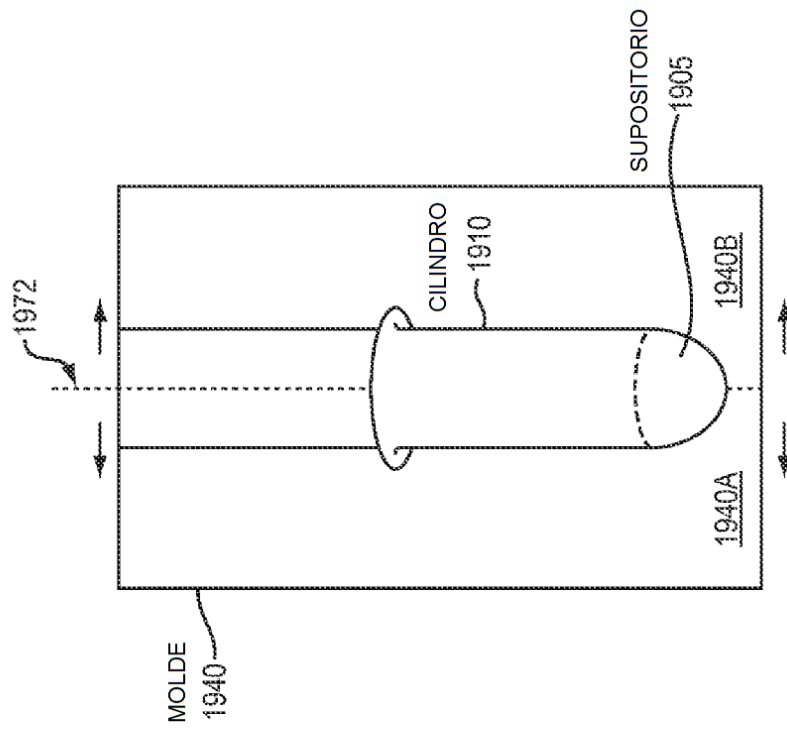


FIG. 19H

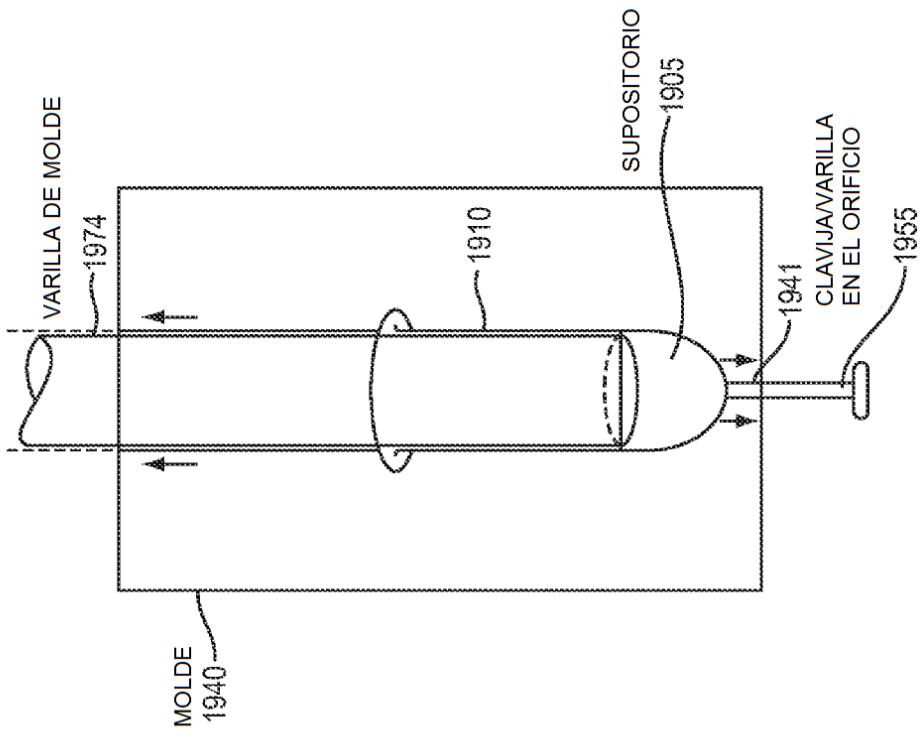


FIG. 19G

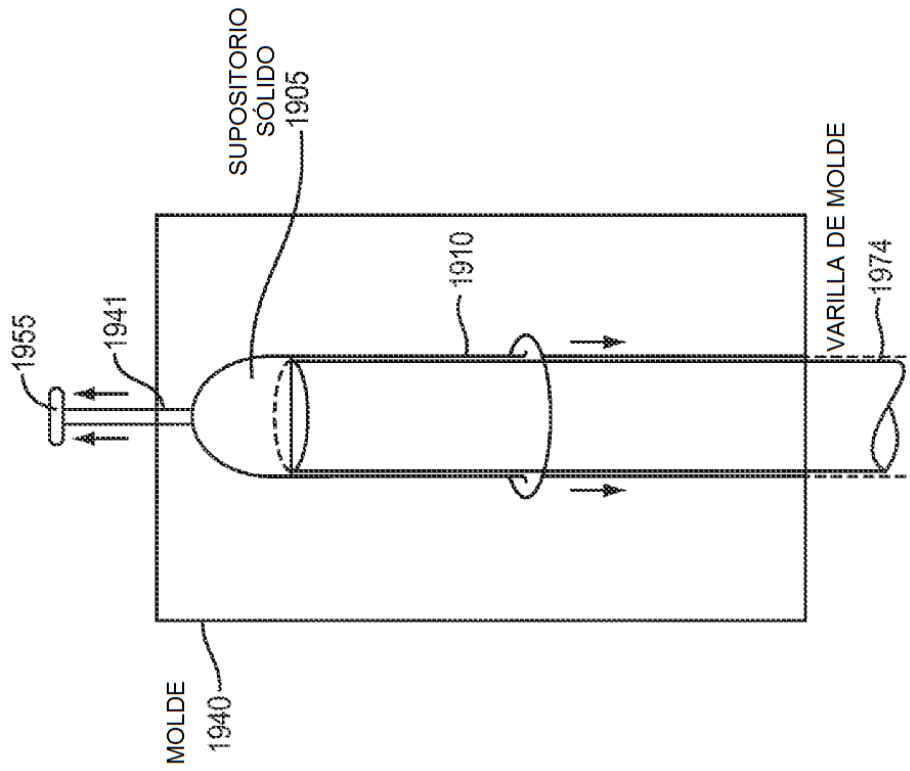


FIG. 19J

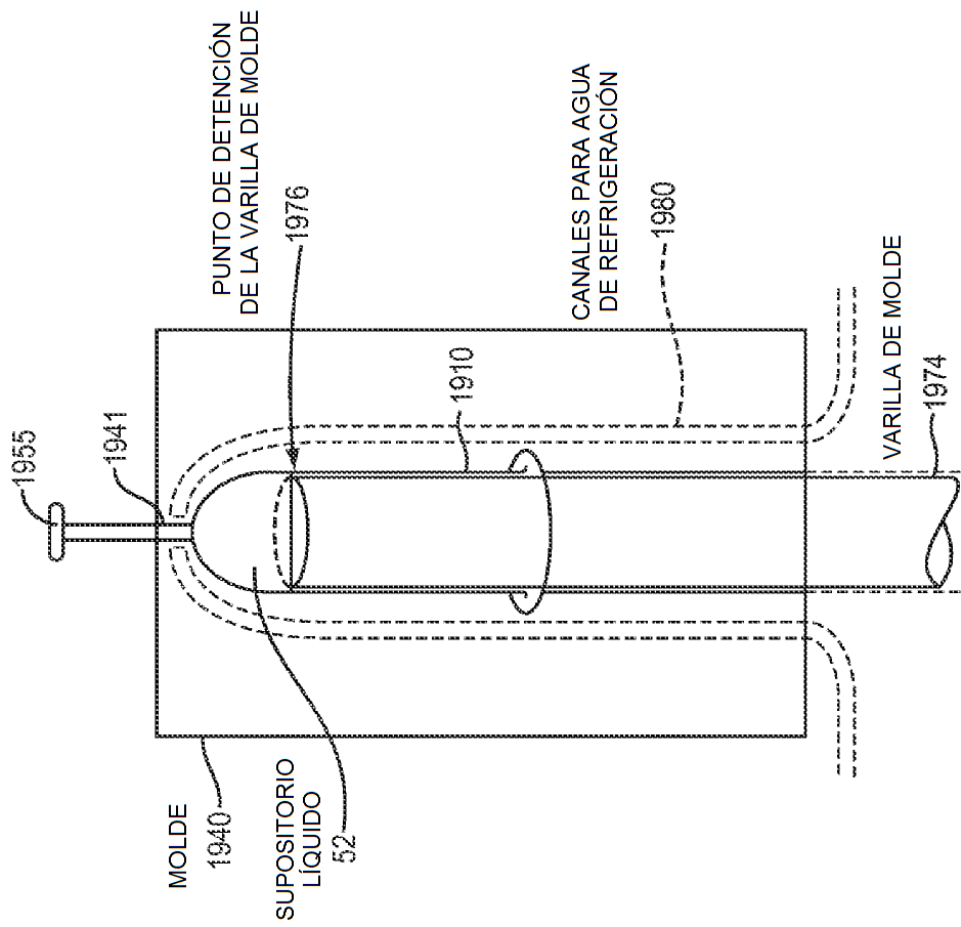


FIG. 19I

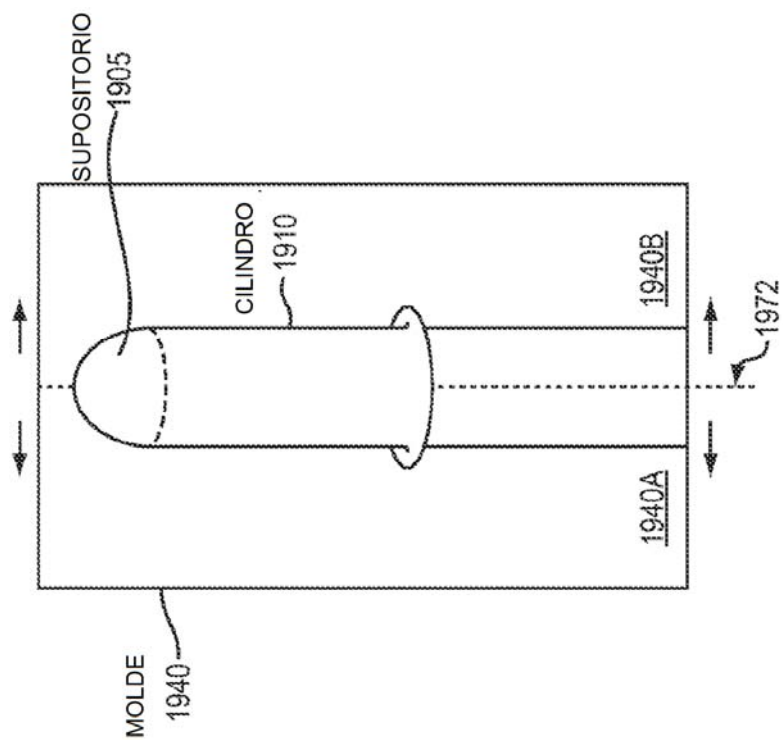
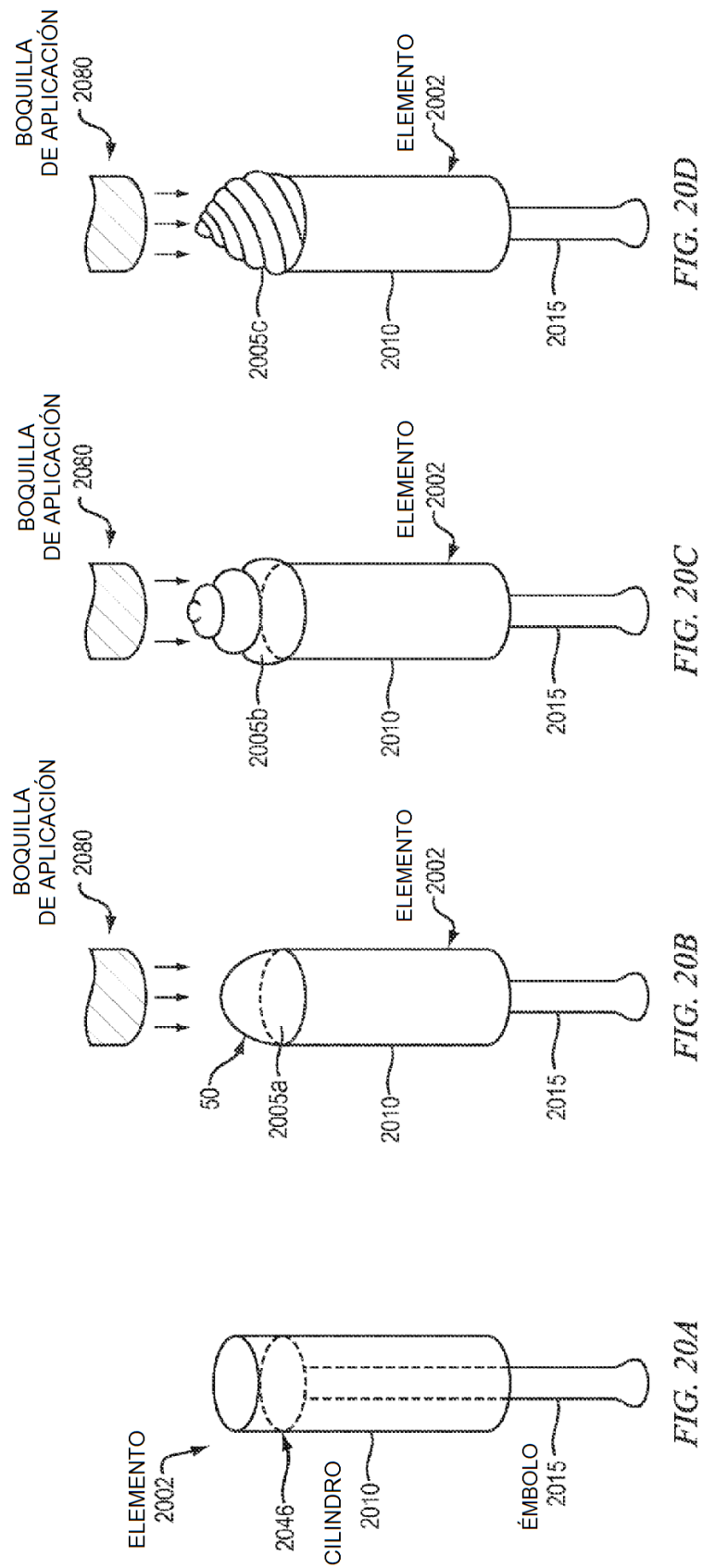


FIG. 19K



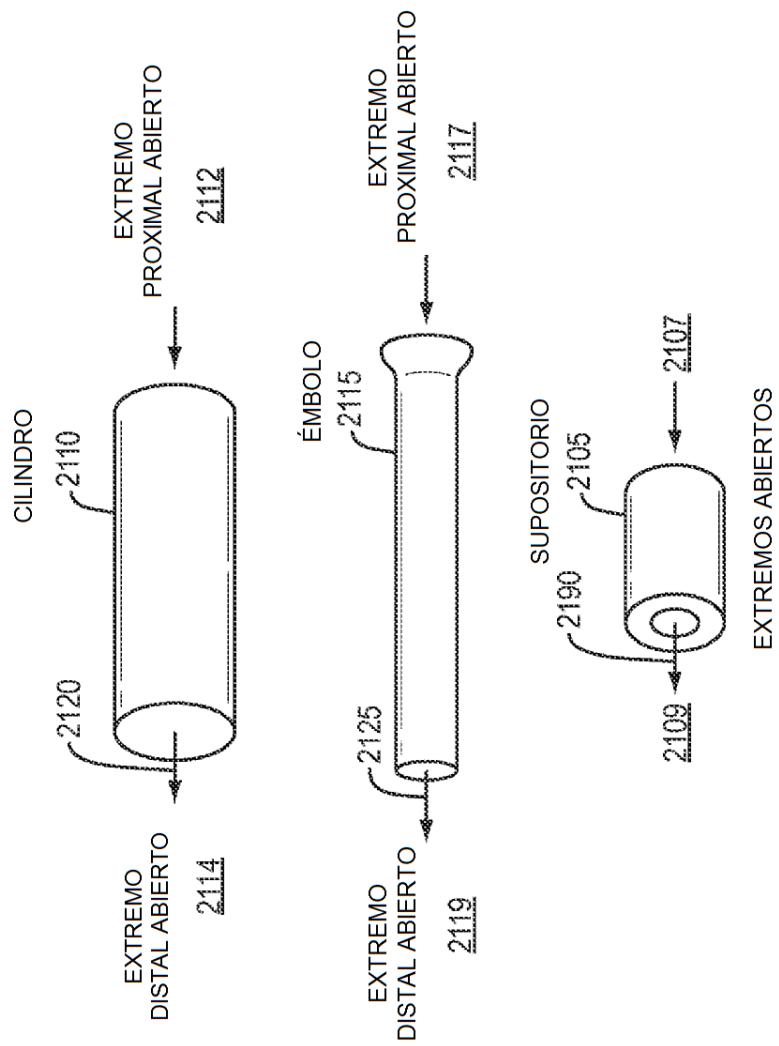


FIG. 21A

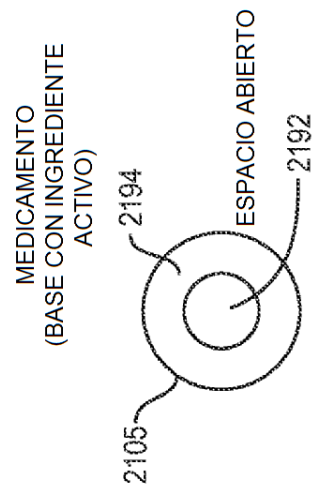


FIG. 21B

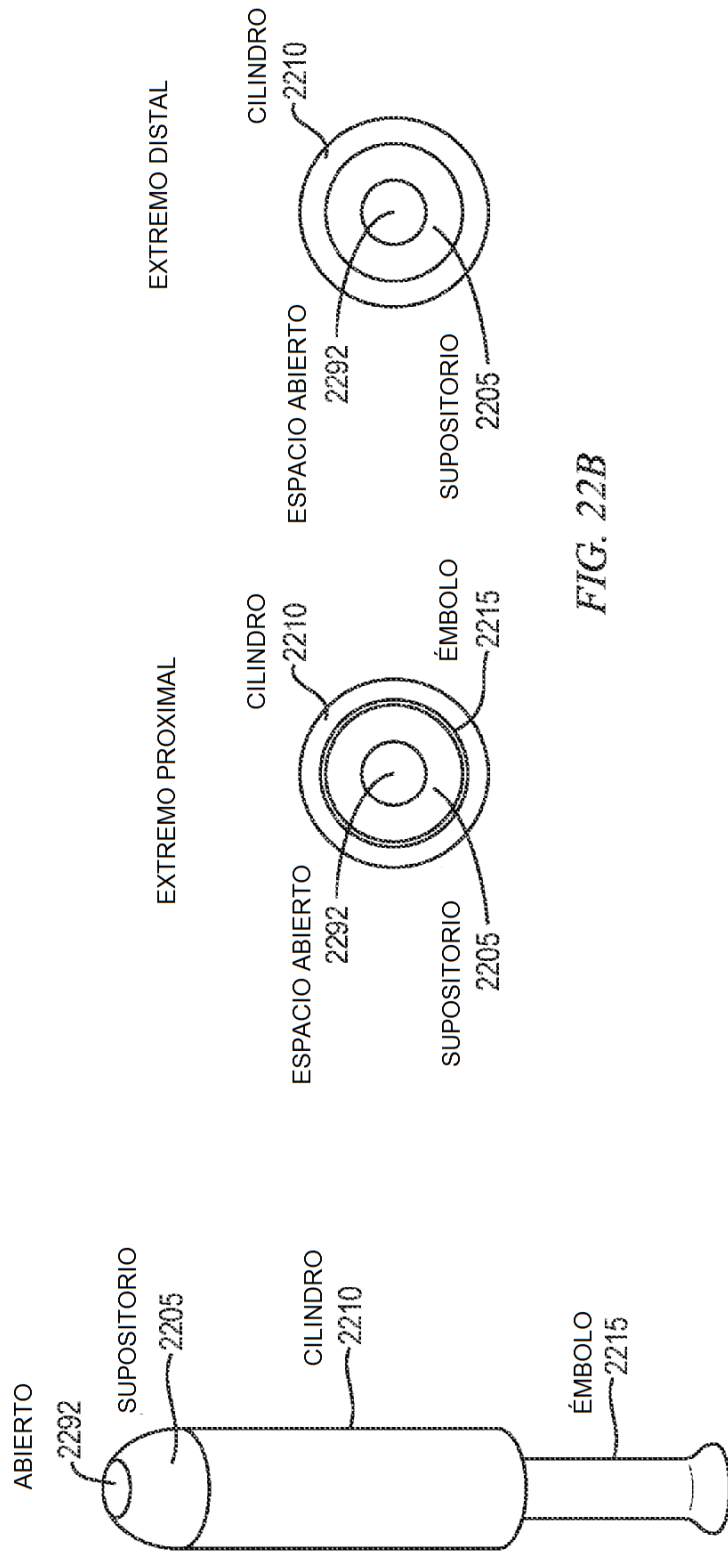


FIG. 22A

FIG. 22B

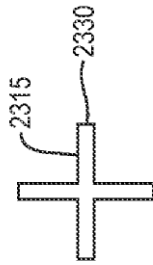


FIG. 23B

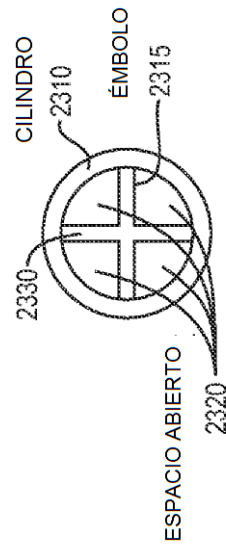


FIG. 23C

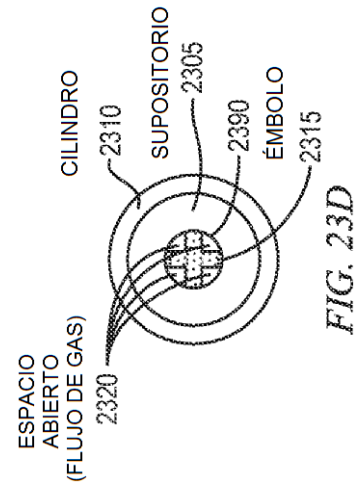


FIG. 23D

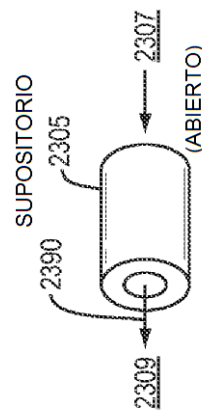
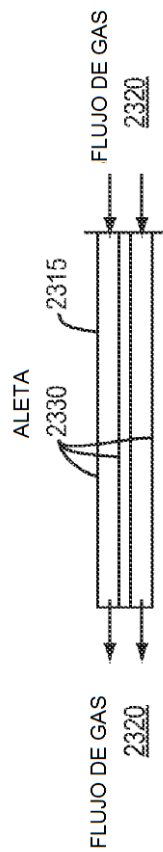
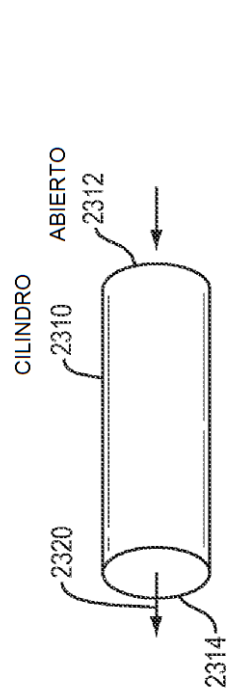


FIG. 23A

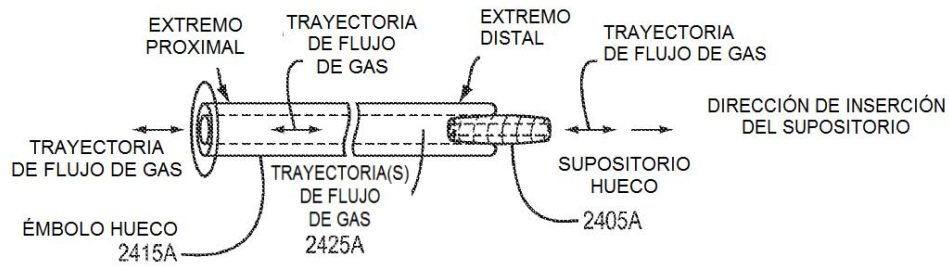


FIG. 24A

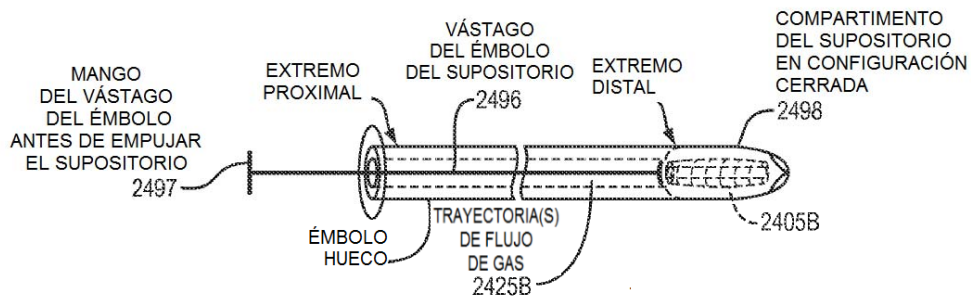


FIG. 24B-1

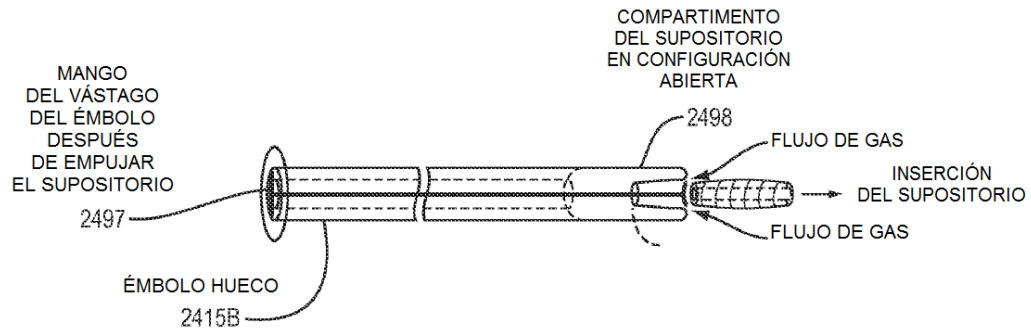


FIG. 24B-2