



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: 2 780 182

(51) Int. CI.:

A61K 9/00 (2006.01) A61K 31/4164 A61K 47/14 (2007.01) A61K 9/06

(2006.01)

(2006.01)

(2006.01) A61K 9/107

(2006.01) (2006.01)

A61K 38/13 A61K 31/568

A61K 31/417 A61K 31/4174

A61K 31/5575 A61K 31/5685 (2006.01) A61K 31/165

A61K 31/4025 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

29.06.2012 PCT/US2012/045145 (86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional:

(87) Fecha y número de publicación internacional: 03.01.2013 WO13003827

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 29.06.2012 E 12738675 (3)

25.12.2019 (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: EP 2726060

- (54) Título: Formulaciones de 15-hidroxiestearato de macrogol
- (30) Prioridad:

29.06.2011 US 201161502637 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 24.08.2020

(73) Titular/es:

ALLERGAN, INC. (100.0%) 2525 Dupont Drive Irvine, CA 92612, US

(72) Inventor/es:

GORE, ANURADHA V.; **WARNER, KEVIN S.;** PUJARA, CHETAN P. **GRAHAM, RICHARD S.;** PARASHAR, AJAY P.; LEE, MU-LAN; JORDAN, ROBERT S. y LIKITLERSUANG, SUKHON

(74) Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

DESCRIPCIÓN

Formulaciones de 15-hidroxiestearato de macrogol

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional estadounidense n.º 61/502.637, presentada el 29 de junio de 2011.

10 Antecedentes de la invención

5

15

20

25

30

35

40

60

65

Las formulaciones de aplicación tópica (incluidas las formulaciones aplicadas a la córnea, la conjuntiva, el margen palpebral, etc.) se usan con frecuencia en oftalmología para tratar estaos agudos y crónicos porque se consideran que son más seguras en relación con las formulaciones administradas de manera sistémica. Sin embargo, a menudo se encuentra que los principios activos farmacéuticos (API, por sus siglas en inglés) destinados a la aplicación tópica pueden tener escasa solubilidad en agua, lo que limita la dosis máxima de fármaco que puede formularse como una disolución. Por tanto, son necesarias estrategias para aumentar la solubilidad de los API en las formulaciones, para lograr la dosis deseada. La mejora de la solubilidad se logra a menudo mediante el uso de tensioactivos para mejorar la solubilidad de la disolución del fármaco. Específicamente, los tensioactivos no iónicos polioxietilados, tales como polisorbato 80 (PS80), se han usado ampliamente como solubilizadores en formulaciones de fármacos oftálmicos aplicadas de manera tópica para el tratamiento de diversos trastornos oculares, tales tal como sequedad de ojos, inflamación, alergia, hipertensión ocular, glaucoma, etc. Por tanto, existe la necesidad en la técnica de formulaciones que aumenten la solubilidad de los API. En el presente documento, se proporcionan composiciones que abordan estas y otras necesidades en la técnica.

International Journal of Pharmaceutics, vol. 365, 2009, págs. 143-149 divulga una microemulsión que comprende ciclosporina A, aceite de ricino, Solutol HS 15, glicerol y agua.

Breve sumario de la invención

En un primer aspecto, se proporciona una composición oftálmica que incluye un principio activo farmacéutico (API) en una cantidad suficiente para contribuir al tratamiento, la prevención o reducción de un síntoma o síntomas de una enfermedad o un estado oftálmico; 15-hidroxiestearato de macrogol; y cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm.

En otro aspecto, se proporciona una composición oftálmica tal como se definió anteriormente para su uso en un método de tratamiento de una enfermedad o un trastorno seleccionado del grupo que consiste en hipertensión ocular, glaucoma primario de ángulo abierto, inflamación ocular, queratoconjuntivitis seca, sequedad de ojos asociada con queratoconjuntivitis seca, queratoconjuntivitis primaveral, queratoconjuntivitis atópica e insensibilidad corneal debido a cirugía de córnea.

Breve descripción de los dibujos

- Figura 1. Resultados de estabilidad del compuesto 2 en formulaciones oftálmicas mostradas en la tabla 2. Véanse los ejemplos. Se almacenaron muestras a 25°C. Ejes: eje x (tiempo, meses); eje y (estabilidad del compuesto 2 medida mediante el porcentaje restante mediante cromatografía de líquidos, CL). Leyenda: 15-hidroxiestearato de macrogol (recuadro); polisorbato 80 (rombo).
- Figura 2: Resultados de estabilidad para el compuesto 1 en formulaciones que contienen o bien polisorbato 80 (PS80) o bien 15-hidroxiestearato de macrogol (Sol-2) como solubilizador tal como se muestra en la tabla 3. Véanse los ejemplos. Se observó que el 15-hidroxiestearato de macrogol impide la degradación oxidativa observada en formulaciones que contienen PS80. Se calcularon las cantidades de impurezas mediante el porcentaje de área mediante cromatografía de líquidos (CL). Figura 2A: almacenamiento a 25°C, impurezas totales. Figura 2B: almacenamiento a 25°C, producto de degradación principal. Figura 2C: almacenamiento a 40°C, producto de degradación principal. Leyenda: como en la figura 1.

Figura 3: Resultados de estabilidad del compuesto 2 en las formulaciones mostradas en la tabla 7. Véanse los ejemplos. Se observó que el 15-hidroxiestearato de macrogol impide la degradación observada en formulaciones que contienen PS80 en condiciones de almacenamiento de 40°C/20% de HR. PS1 se refiere a la formulación que contiene polisorbato 80 tal como se enumera en la tabla 7. Sol1 se refiere a la formulación que contiene 15-hidroxiestearato de macrogol tal como se enumera en la tabla 7. Ejes: eje x (tiempo, meses); eje y (estabilidad del compuesto 2 medida mediante el porcentaje restante mediante cromatografía de líquidos, CL). Leyenda: formulación PS1, almacenamiento a 40°C/20% de HR, % restante mediante CL (rombo); formulación Sol1, almacenamiento a 25°C/40% de HR, % restante mediante CL (triángulo); formulación Sol1, almacenamiento a 25°C/40% de HR, % restante mediante CL (cruz); formulación PS1, almacenamiento a 5°C, % restante mediante CL (asterisco); formulación Sol1,

almacenamiento a 5°C, % restante mediante CL (círculo).

Figura 4: Resultados de estabilidad del compuesto 2 en las formulaciones mostradas en la tabla 8. Véanse los ejemplos. #5 se refiere a la formulación que contiene polisorbato 80 tal como se enumera en la tabla 8. Se observó que el 15-hidroxiestearato de macrogol impide la degradación observada en formulaciones que contienen PS80 en todas las condiciones de almacenamiento. #2 se refiere a la formulación que contiene 15-hidroxiestearato de macrogol tal como se enumera en la tabla 8. Ejes: eje x (tiempo, meses); eje y (estabilidad del compuesto 2 medida mediante el porcentaje restante mediante cromatografía de líquidos, CL). Leyenda: formulación #2, almacenamiento 5°, % restante mediante CL (rombo); formulación #2, almacenamiento a 25°C/40% de HR, % restante mediante CL (triángulo); formulación #5, almacenamiento a 5°C, % restante mediante CL (cruz); formulación #5, almacenamiento a 25°C/40% de HR, % restante mediante CL (asterisco); formulación #5, almacenamiento a 30°C/60% de HR, % restante mediante CL (círculo).

Descripción detallada de la invención

I. Definiciones

5

10

15

25

30

45

50

65

Las abreviaturas usadas en el presente documento tienen su significado convencional dentro de las técnicas químicas, biológicas o farmacéuticas. Las estructuras y fórmulas químicas expuestas en el presente documento se construyen según las reglas convencionales de valencia química conocidas en las técnicas químicas.

Los términos "principio activo farmacéutico" y "API" se refieren al principio activo de un producto farmacológico. Un API es normalmente una sustancia química o mezcla de sustancias químicas. Tales sustancias están destinadas a proporcionar actividad farmacológica u otro efecto directo en el diagnóstico, la cura, mitigación, el tratamiento o la prevención de enfermedades o para afectar a la estructura y función del cuerpo de un sujeto. "Producto farmacológico" se refiere, en el sentido habitual, a una composición útil en el diagnóstico, la cura, mitigación, el tratamiento o la prevención de una enfermedad o un trastorno en las técnicas curativas, por ejemplo, médicas o veterinarias. Además de cualquier aspecto divulgado en el presente documento, en algunas realizaciones, la composición es una composición farmacéutica adecuada para su uso como producto farmacológico. "Sujeto" se refiere a un mamífero, por ejemplo, un humano u otro animal. "Otro animal" en este contexto se refiere a mamíferos no humanos (por ejemplo, caninos, felinos, equinos, bovinos, caprinos).

El término "cantidad eficaz de solubilización" de una sustancia ("solubilizador") dentro de una formulación se refiere a una cantidad de la sustancia suficiente para solubilizar otro componente de la composición. Por ejemplo, una "cantidad eficaz de solubilización de API" es una cantidad suficiente para solubilizar un API de tal manera que el API sea más terapéuticamente eficaz en comparación con la ausencia del solubilizador. En algunas realizaciones, una "cantidad eficaz de solubilización de API" es una cantidad suficiente para solubilizar un API de tal manera que el API es más terapéuticamente eficaz en comparación con la ausencia del solubilizador en una formulación tópica o una formulación oftálmica.

El término "15-hidroxiestearato de macrogol" se refiere, en el sentido habitual, a una mezcla de principalmente monoésteres y diésteres del ácido 12-hidroxiesteárico y macrogoles obtenidos mediante la etoxilación del ácido 12-hidroxiesteárico. El 15-hidroxiestearato de macrogol también se conoce como polímero de ácido 12-hidroxioctadecanoico con α-hidro-ω-hidroxipoli(oxi-1,2-etanodiilo); copolímero de polietilenglicol de ácido 12-hidroxiesteárico; 15-hidroxiestearato de macrogol; 15-hidroxiestearato de polietilenglicol; y 12-hidroxiestearato de polietilenglicol 660. En algunas realizaciones, el 15-hidroxiestearato de macrogol es Solutol® HS 15 (BASF AG, Alemania). Solutol® HS 15 consiste en mono y diésteres de poliglicol del ácido 12-hidroxiesteárico (es decir, parte lipófila), con aproximadamente el 30% de polietilenglicol libre (es decir, parte hidrófila), tal como se conoce en la técnica.

El término "cantidad eficaz de emulsionamiento" de una sustancia en una formulación se refiere a una cantidad de la sustancia suficiente para emulsionar la composición.

El término "cantidad eficaz de conservación de API" de una sustancia en una formulación es una cantidad de la sustancia ("conservante") suficiente para conservar un API dentro de la composición. "Conservar" en este contexto se refiere, en el sentido habitual, a la reducción del deterioro o la degradación de un API en relación con el deterioro en ausencia de la sustancia de conservación ("conservante"). El deterioro o la degradación pueden estar provocados, por ejemplo, por el tiempo, el calor, la luz o la actividad microbiológica. En algunas realizaciones, el conservante reduce el deterioro o la degradación de un API en una cantidad seleccionada del grupo que consiste en al menos el 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%. 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% y el 100% con respecto a una cantidad seleccionada del grupo que consiste en un periodo de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170 y 180 días.

El término "aceite vegetal" tal como se usa en el presente documento significa un aceite farmacéuticamente

aceptable derivado de una planta e incluye, por ejemplo, aceite de anís, aceite de ricino, aceite de clavo, aceite de casia, aceite de canela; aceite de almendras, aceite de maní, aceite de semilla de algodón, aceite de cártamo, aceite de maní, aceite de maní, aceite de semilla de lino, aceite de Echium, aceite de colza, aceite de soja, aceite de oliva, aceite de alcaravea, aceite de romero, aceite de cacahuete, aceite de menta piperita, aceite de girasol, aceite de eucalipto, aceite de sésamo, aceite de cilantro, aceite de lavanda, aceite de citronela, aceite de enebro, aceite de limón, aceite de naranja, aceite de salvia, aceite de nuez moscada, aceite de árbol de té, aceite de coco, aceite de sebo y manteca de cerdo.

Los términos "Carbopol® 980" y "polímero Carbopol® 980" se refieren, en el sentido habitual, a polímeros de poliacrilato reticulados tal como se conocen en la técnica.

5

45

El término "trolamina" se refiere, en el sentido habitual, al n.º de registro CAS 102-71-6, también conocida como tris(2-hidroxietil)amina, 2,2',2"-trihidroxitrietilamina, trietilolamina, TEA y TEOA.

- El término "triglicérido de cadena media" se refiere, en el sentido habitual, a ésteres de glicerol de ácidos grasos de cadena media (por ejemplo, de 6 a 12 átomos de carbono). En algunas realizaciones, el triglicérido de cadena media incluye cadenas carbonadas C₆-C₈.
- El término "microemulsión" se refiere, en el sentido habitual, a una mezcla líquida isotrópica clara y estable de un componente hidrófobo (por ejemplo, aceite), un componente acuoso (por ejemplo, agua que contiene opcionalmente sales y otros componentes) y un tensioactivo. A diferencia de las emulsiones, las microemulsiones pueden formarse simplemente mezclando los componentes y no requieren las condiciones de alto cizallamiento usadas generalmente en la formación de emulsiones.
- El término "nanopartícula lipídica" se refiere, en el sentido habitual, a una partícula de compuestos lipófilos que se incorporan en un vehículo lipídico nanoestructurado. Las nanopartículas lipídicas resultantes pueden presentar una matriz con una estructura controlada para optimizar la incorporación del fármaco y modificar la liberación del fármaco.
- El término "solubilizador secundario" o "solubilizador" en el contexto de las composiciones descritas en el presente documento se refiere a un solubilizador incluido además del 15-hidroxiestearato de macrogol. Los solubilizadores secundarios adecuados incluyen, por ejemplo, estearato de sorbitano, copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, estearato de polioxietileno 40, aceite de ricino polietoxilado, ciclodextrinas, aceites sintéticos o semisintéticos (por ejemplo, que incluyen como componente, triglicéridos (por ejemplo, triglicéridos de cadena media), ésteres de triglicéridos (por ejemplo, ésteres de PEG de triglicéridos), ácidos grasos, polietilenglicoles, ésteres de PEG o mezclas de estos y/u otros componentes; Labrafil®, Labrafil® M1944CS, Labrafil® M2125CS, Labrafil® M2130CS o Labrasol®), Caprylol® 90, Capryol® PGMC, Lauroglycol® 90, Lauroglycol® FCC, Plurol® Oleique CC 497 o Transcutol® P.
- "Ciclosporina" se refiere al péptido cíclico con nombre sistemático (3S,6S,9S,12R,15S,18S,21S,24S,30S,33S)-30-etil-33-[(1R,2R,4E)-1-hidroxi-2-metil-4-hexen-1-il]-6,9,18,24-tetraisobutil-3,21-diisopropil-1,4,7,10,12,15,19,25,28-nonametil-1,4,7,10,13,16,19,22,25,28,31-undecaazaciclotritriacontano-2,5,8,11,14,17,20,23,26,29,32-undecona, con la siguiente estructura, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo. La ciclosporina también se conoce en la técnica como, por ejemplo, ciclosporina A, ciclosporina y ciclosporina-A.

"Simenepag isopropilo" o "compuesto 1" se refiere a 5-((((R)-1-(4-((S)-1-hidroxihexil)fenil)-5-oxopirrolidin-2-il)metoxi)metil)tiofeno-2-carboxilato de isopropilo, con la siguiente estructura, incluyendo sales y equivalentes

conocidos del mismo.

Compuesto 1

5 "Aganepag isopropilo" o "compuesto 2" se refiere a 5-(3-((S)-1-(4-((S)-1-hidroxihexil)fenil)-5-oxopirrolidin-2-il)propil)tiofeno-2-carboxilato de isopropilo, con la siguiente estructura, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo.

Compuesto 2

"Compuesto 3" se refiere a 2-metilpropanoato de 3-[(1S)-1-(1H-imidazol-4-il)etil]-2-metilbencilo, con la siguiente estructura, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo.

Compuesto 3

"Compuesto 4" se refiere a pivalato de 3-[(1S)-1-(1H-imidazol-4-il)etil]-2-metilbencilo, con la siguiente estructura, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo.

Compuesto 4

El término "bimatoprost" se refiere, en el sentido habitual, a (Z)-7-((1R,2R,3R,5S)-3,5-dihidroxi-2-((S,E)-3-hidroxi-5-fenilpent-1-enil)ciclopentil)-N-etilhept-5-enamida con la siguiente estructura, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo.

25

10

15

20

ES 2 780 182 T3

El término "polisorbato 80" se refiere, en el sentido habitual, al n.º de registro CAS 9005-65-6, también conocido como monooleato de polioxietileno (80)-sorbitano y etoxilato de monooleato de sorbitano, por ejemplo, Alkest TW 80, Tween 80, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo.

5

El término "polisorbato 20" se refiere, en el sentido, al n.º de registro CAS 9005-64-5, también conocido como monolaurato de PEG (20)-sorbitano y monolaurato de polioxietileno-sorbitano, por ejemplo, Alkest TW 20, Tween 20, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo.

El término "estearato de polioxietileno 40" se refiere, en el sentido habitual, a polímeros de n.º de registro CAS 9004-99-3, también conocido como estearato de POE40, estearato de polioxilo 40, monoestearato de polietilenglicol (40), monoestearato de polietilenglicol y monoestearato de PEG, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo.

- El término "estearato de sorbitano" se refiere, en el sentido habitual, al n.º de registro CAS 1338-41-6, también conocido como monoestearato de sorbitan0, por ejemplo, Span™ 60, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo.
 - El término "copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno" se refiere, en el sentido habitual, a polioxámeros de n.º de registro CAS 9003-11-6, por ejemplo, Pluronic® F68, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo.

20

- Los términos "aceite de ricino de polioxietileno" y "aceite de ricino etoxilado" se refieren, en el sentido habitual, al n.º de registro CAS 61791-12-6, por ejemplo, Cremophor® EL®, incluyendo sales y equivalentes conocidos del mismo.
- El término "Capmul" se refiere, en el sentido habitual, a una variedad de ésteres de glicerilo, por ejemplo, oleato, esterarato, laurato y caprato.
 - El término "complejo de oxicloro estabilizado" se refiere, en el sentido habitual, a una mezcla de equilibrio de especies de oxicloro, predominantemente clorito (NaClO₂), clorato (NaClO₃) y trazas de dióxido de cloro (ClO₂), por ejemplo, Purite®, incluyendo sales y equivalentes conocidos de los mismos.

30

50

El término "HPMC" se refiere, en el sentido habitual, a hidroxipropilmetilcelulosa, por ejemplo, HPMC E4M y HPMC F4M, tal como se conoce en la técnica, incluyendo sales y equivalentes conocidos de la misma.

Una "cantidad eficaz" es una cantidad suficiente para contribuir al tratamiento, la prevención o reducción de un síntoma o síntomas de una enfermedad o un estado. Una "cantidad eficaz" también puede denominarse una "cantidad terapéuticamente eficaz". Una "cantidad oftálmicamente eficaz" es una cantidad suficiente para contribuir al tratamiento. la prevención o reducción de un síntoma o síntomas de una enfermedad o un estado oftálmico.

El término "que consiste esencialmente en" o "consiste esencialmente en" significa que consiste en los componentes nombrados o elementos enumerados y cualquier componente adicional no nombrado o elemento no enumerado que no provocará que la función de la composición (por ejemplo, una función expuesta en los métodos divulgados en el presente documento) que contiene los componentes nombrados y no nombrados sea materialmente diferente de una composición que consiste sólo en los componentes nombrados.

45 <u>II.</u> Composiciones

La composición de la invención incluye un principio activo farmacéutico (API) y 15-hidroxiestearato de macrogol. En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol en una cantidad eficaz de solubilización de API. En algunas realizaciones, el 15-hidroxiestearato de macrogol no está presente en una cantidad eficaz de emulsionamiento. En algunas realizaciones, la composición no es una emulsión. En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol en una cantidad eficaz de emulsionamiento. En algunas realizaciones, la composición es una emulsión.

En algunas realizaciones, la composición no incluye un aceite vegetal. En algunas realizaciones, la composición incluye un aceite vegetal, por ejemplo, aceite de ricino. En algunas realizaciones, la composición incluye un aceite vegetal que se ha modificado químicamente de manera adicional, por ejemplo, aceite de ricino polietoxilado.

En algunas realizaciones, el API se selecciona del grupo que consiste en ciclosporina, fentolamina, testosterona, derivado de testosterona, simenepag isopropilo, aganepag isopropilo, compuesto 3, compuesto 4 o bimatoprost, y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. En algunas realizaciones, el API es ciclosporina. En algunas realizaciones, el API es testosterona. En algunas realizaciones, el API es un derivado de testosterona. En algunas realizaciones, el API es simenepag isopropilo. En algunas realizaciones, el API es el compuesto 3. En algunas realizaciones, el API es el compuesto 3. En algunas realizaciones, el API es bimatoprost. En algunas realizaciones, el API es una sal farmacéuticamente aceptable de un API específico proporcionado en el presente documento.

En algunas realizaciones, la composición incluye ciclosporina a una concentración del 0,001 al 0,1% (p/p). Se entiende que, en ausencia de indicación expresa de lo contrario, el término "a una concentración de" incluye el intervalo indicado. Por ejemplo, el término "a una concentración del 0,001 al 0,1% (p/p)" significa el 0,001% (p/p), el 0,1% (p/p), y todas las concentraciones entre el 0,001% (p/p) y el 0,1% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye ciclosporina a una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09 y el 0,1% (p/p).

En algunas realizaciones, la composición incluye fentolamina a una concentración del 0,001 al 1,0% (p/p). En 10 algunas realizaciones, la composición incluye fentolamina a una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 y el 1.0% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye testosterona a una concentración del 0.001 al 5.0% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye testosterona a una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 15 $0.2,\ 0.3,\ 0.4,\ 0.5,\ 0.6,\ 0.7,\ 0.8,\ 0.9,\ 1.0,\ 1.1,\ 1.2,\ 1.3,\ 1.4,\ 1.5,\ 1.6,\ 1.7,\ 1.8,\ 1.9,\ 2.0,\ 2.1,\ 2.2,\ 2.3,\ 2.4,\ 2.5,\ 2.6,\ 2.7,\ 2.8,\ 2.9,\ 3.0,\ 3.1,\ 3.2,\ 3.3,\ 3.4,\ 3.5,\ 3.6,\ 3.7,\ 3.8,\ 3.9,\ 4.0,\ 4.1,\ 4.2,\ 4.3,\ 4.4,\ 4.5,\ 4.6,\ 4.7,\ 4.8,\ 4.9\ y\ el\ 5.0\%\ (p/p).$ En algunas realizaciones, la composición incluye un derivado de testosterona a una concentración del 0.001 al 5.0% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye un derivado de testosterona a una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 20 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye simenepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye 25 simenepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 0,1% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye simenepag isopropilo a una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,0001, 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009, 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 30 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye aganepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye aganepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 0,1% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye aganepag isopropilo a una concentración del 0,0002 al 0,05% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye aganepag isopropilo a una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,0001, 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009, 0,001, 0,0015, 0,002, 35 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01,0,015,0,02,0,025,0,03,0,035,0,04,0,045,0,05,0,055,0,06,0,065,0,07,0,075,0,08,0,085,0,09,0,095,0,1,0,015,0,02,0,025,0,03,0,035,0,04,0,045,0,05,0,05,0,065,0,07,0,075,0,08,0,085,0,09,0,095,0,1,0,005,005,00,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye el compuesto 3 a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p). En 40 algunas realizaciones, la composición incluye el compuesto 3 a una concentración del 0,001 al 0,1% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye el compuesto 3 a una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,0001, 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009, 0,001, $0,0015,\ 0,002,\ 0,0025,\ 0,003,\ 0,0035,\ 0,004,\ 0,0045,\ 0,005,\ 0,0055,\ 0,006,\ 0,0065,\ 0,007,\ 0,0075,\ 0,008,\ 0,0085,\$ 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 45 y el 2,5% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye el compuesto 4 a una concentración del 0.001 al 2,5% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye el compuesto 4 a una concentración del 0,001 al 0,1% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye el compuesto 4 a una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,0001, 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009, 0,001, $0,0015,\ 0,002,\ 0,0025,\ 0,003,\ 0,0035,\ 0,004,\ 0,0045,\ 0,005,\ 0,0055,\ 0,0065,\ 0,0065,\ 0,007,\ 0,0075,\ 0,008,\ 0,0085,$ 50 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 v el 2.5% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluve bimatoprost a una concentración del 0.001 al 2.5% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye bimatoprost a una concentración del 0,001 al 0,1% (p/p). En 55 algunas realizaciones, la composición incluye bimatoprost a una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,0001, 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009, 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095,0,1,0,2,0,3,0,4,0,5,0,6,0,7,0,8,0,9,1,0,1,1,1,2,1,3,1,4,1,5,1,6,1,7,1,8,1,9,2,0,2,1,2,2,2,3,2,4 yel 60 2,5% (p/p).

La composición incluye además cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente cloruro de benzalconio en una cantidad eficaz de conservación de API que se reduce en relación con una composición que no incluye 15-hidroxiestearato de macrogol. En algunas realizaciones, la cantidad eficaz de conservación de API se reduce en relación con una composición que no incluye 15-hidroxiestearato de macrogol e incluye una sustancia seleccionada del grupo que consiste en polisorbato 80, polisorbato 20 y estearato

65

de polioxietileno 40. En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol en una cantidad eficaz de solubilización de API.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Además de cualquier realización anterior, en algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,1 al 50% (p/p). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,1 al 25% (p/p). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,1 al 10% (p/p). Además de cualquier realización anterior, en algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,1 al 5% (p/p). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,1 al 1,0% (p/p). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,01 al 1,0% (p/p). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,01 al 0,1% (p/p). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001 al 0,01% (p/p). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol en una concentración seleccionada del grupo que consiste en del 0,1 al 2,0% (p/p)% (p/p), del 0,2 al 2,0% (p/p)% (p/p), del 0,3 al 2,0% (p/p), del 0,4 al 2,0% (p/p), del 0,5 al 2,0% (p/p), del 0,6 al 2,0% (p/p), del 0,7 al 2,0% (p/p), del 0,8 al 2,0% (p/p), del 0,9 al 2,0% (p/p), del 1,0 al 2,0% (p/p), del 1,1 al 2,0% (p/p), del 1,2 al 2,0% (p/p), del 1,3 al 2,0% (p/p), del 1,4 al 2,0% (p/p), del 1,5 al 2,0% (p/p), del 1,6 al 2,0% (p/p), del 1,7 al 2,0% (p/p), del 1,8 al 2,0% (p/p), del 1,9 al 2,0% (p/p), del 0,1 al 1,9% (p/p), del 0,1 al 1,8% (p/p), del 0,1 al 1,7% (p/p), del 0,1 al 1,6% (p/p), del 0,1 al 1,5% (p/p), del 0,1 al 1,4% (p/p), del 0,1 al 1,3% (p/p), del 0,1 al 1,2% (p/p), del 0,1 al 1,1% (p/p), del 0,1 al 1,0% (p/p), del 0,1 al 0,9% (p/p), del 0,1 al 0,8% (p/p), del 0,1 al 0,7% (p/p), del 0,1 al 0,6% (p/p), del 0,1 al 0,5% (p/p), del 0,1 al 0,4% (p/p), del 0,1 al 0,3% (p/p), del 0,1 al 0,2% (p/p), del 0,2 al 1,9% (p/p), del 0,3 al 1,8% (p/p), del 0,4 al 1,7% (p/p), del 0,5 al 1,6% (p/p), del 0,6 al 1,5% (p/p), del 0,7 al 1,4% (p/p), del 0,8 al 1,3% (p/p), del 0,9 al 1,2% (p/p) y del 0,9 al 1,1% (p/p). En algunas realizaciones, la composición es una pomada. En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,1 al 3% (p/p). En algunas realizaciones, la composición es una crema. En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración de aproximadamente el 0,67% (p/p). En algunas realizaciones, la composición es una microemulsión. A menos que se indique de otro modo, el término "aproximadamente" en el contexto de un valor numérico indica el valor nominal ± 10% del valor nominal. En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,01 al 5% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye nanopartículas lipídicas. En algunas realizaciones, está presente 15hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,01 al 2% (p/p). En algunas realizaciones, la composición es una emulsión. Además de cualquier realización anterior, en algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración de aproximadamente el 1,0% (p/p). En algunas realizaciones, está presente 15hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001 al 5% (p/p). En algunas realizaciones, está presente 15hidroxiestearato de macrogol en una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 6,0, 7,0, 8,0, 9,0, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 y el 50% (p/p). En algunas realizaciones, la composición incluye cloruro de benzalconio a una concentración del 0,005 al 0,02% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,011, 0,012, 0,013, 0,014, 0,015, 0,016, 0,017, 0,018, 0,019 y el 0,02% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye HPMC a una concentración del 0,25 al 1,0% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,25, 0,3, 0,35, 0,4, 0,45, 0,5, 0,55, 0,6, 0,65, 0,7, 0,75, 0,8, 0,85, 0,9 y el 1,0% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye propilenglicol a una concentración del 2 al 20% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye alcohol bencílico a una concentración del 1 al 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye miristato de isopropilo a una concentración del 10 al 25% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 10, 10,5, 11, 11,5, 12, 12,5, 13, 13,5, 14, 14,5, 15, 15,5, 16, 16,5, 17, 17,5, 18, 18,5, 19, 19,5, 20, 20,5, 21, 21,5, 22, 22,5, 23, 23,5, 24, 24,5 y el 25% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye Carbopol® 980 a una concentración del 0,1 al 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye vaselina a una concentración del 20 al 30% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 20, 20,5, 21, 21,5, 22, 22,5, 23, 23,5, 24, 24,5, 25, 25,5, 26, 26,5, 27, 27,5, 28, 28,5, 29, 29,5 y el 30% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye alcohol estearílico a una concentración del 1 al 30% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 10,5, 11, 11,5, 12, 12,5, 13, 13,5, 14, 14,5, 15, 15,5, 16, 16,5, 17, 17,5, 18, 18,5, 19, 19,5, 20, 20,5, 21, 21,5, 22, 22,5, 23, 23,5, 24, 24,5, 25, 25,5, 26, 26,5, 27, 27,5, 28, 28,5, 29, 29,5 y el 30% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye ácido esteárico a una concentración del 10 al 15% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 10,0, 10,1, 10,2, 10,3, 10,4, 10,5, 10,6, 10,7, 10,8, 10,9, 11,0, 11,1, 11,2, 11,3, 11,4,

11,5, 11,6, 11,7, 11,8, 11,9, 12,0, 12,1, 12,2, 12,3, 12,4, 12,5, 12,6, 12,7, 12,8, 12,9, 13,0, 13,1, 13,2, 13,3, 13,4, 13,5, 13,6, 13,7, 13,8, 13,9, 14,0, 14,1, 14,2, 14,3, 14,4, 14,5, 14,6, 14,7, 14,8, 14,9 y el 15,0% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye alcohol cetílico a una concentración del 1 al 3% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9 y el 3,0% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye triglicéridos de cadena media a una concentración del 10 al 40% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 10, 10,5, 11, 11,5, 12, 12,5, 13, 13,5, 14, 14,5, 15, 15,5, 16, 16,5, 17, 17,5, 18, 18,5, 19, 19,5, 20, 20,5, 21, 21,5, 22, 22,5, 23, 23,5, 24, 24,5, 25, 25,5, 26, 26,5, 27, 27,5, 28, 28,5, 29, 29,5, 30, 30,5, 31, 31,5, 32, 32,5, 33, 33,5, 34, 34,5, 35, 35,5, 36, 36,5, 37, 37,5, 38, 38,5, 39, 39,5 y el 40% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye ácido oleico a una concentración del 0 al 0,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 y el 0,5% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye aceite de ricino a una concentración del 0,1 al 1,25% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0.1, 0.15, 0.2, 0.25, 0.3, 0,35, 0,4, 0,45, 0,5, 0,55, 0,6, 0,65, 0,7, 0,75, 0,8, 0,85, 0,9, 0,95, 1,0, 1,05, 1,1, 1,15, 1,2 y el 1,25% (p/p)). En algunas realizaciones, la composición incluye glicerina a una concentración del 8-12% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 8,0, 8,1, 8,2, 8,3, 8,4, 8,5, 8,6, 8,7, 8,8, 8,9, 9,0, 9,1, 9,2, 9,3, 9,4, 9,5, 9,6, 9,7, 9,8, 9,9, 10,0, 10,1, 10,2, 10,3, 10,4, 10,5, 10,6, 10,7, 10,8, 10,9, 11,0, 11,1, 11,2, 11,3, 11,4, 11,5, 11,6, 11,7, 11,8, 11,9 y el 12,0% (p/p)).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En otro aspecto, se proporciona una composición que incluye ciclosporina, 15-hidroxiestearato de macrogol, cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm, un agente de osmolalidad y un tampón. En algunas realizaciones, está presente ciclosporina a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09 y el 0,1% (p/p), y está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol, glicerina, manitol y cloruro de sodio. En algunas realizaciones, está presente propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)), está presente glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p), está presente manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 4,9 y el 5,0% (p/p)), y/o está presente cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0,000, 0,001,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). A menos que se indique de otro modo, se entiende que el término "hasta" en el contexto de una concentración es incluyente; es decir, "hasta el 2%" significa del cero al 2% (inclusive). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato, fosfato-citrato, hidróxido de sodio/trolamina, lactato, borato y borato-citrato, tal como se conoce en la técnica. En algunas realizaciones, está presente fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM) o está presente borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM).

En algunas realizaciones, se proporciona un solubilizador secundario. En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano, copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, estearato de polioxietileno 40, aceite de ricino

polietoxilado y ciclodextrinas. En algunas realizaciones, está presente estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el $0,001,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,02,\,0,03,\,0,04,\,0,05,\,0,06,\,0,07,\,0,08,\,0,09,\,0,1,\,0,001,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,010,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,001,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,001,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,009,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,009,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,008,\,0,009,\,0,008,\,0,009,\,0,008,\,0,009,\,0,008,\,0,009,\,0,008,\,0,009,\,0,008,\,0,009,\,0,008,\,0,009,\,0,009,\,0,008,\,0,009,$ 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente copolímero de bloque de polioxietilenopolioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), está presente estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en un aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y/o están presentes ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, $0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,\ 2,3,\ 2,4,\ 2,5,\ 2,6,\ 2,7,\ 2,8,\ 2,9,\ 3,0,\ 3,1,$ 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Está presente cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm). Puede estar presente adicionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

También se proporciona una composición que consiste esencialmente en ciclosporina, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente ciclosporina a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09 y el 0,1% (p/p), y está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 3.0, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 4.0, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9 y el 5.0% (p/p)). En algunasrealizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9 y el 2.0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM).

En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, $0,007,\ 0,008,\ 0,009,\ 0,01,\ 0,02,\ 0,03,\ 0,04,\ 0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9\ y$ el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5,4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En algunas realizaciones, se proporciona una composición que consiste en ciclosporina, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente ciclosporina a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09 o el 0,1% (p/p), y está presente 15hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2,0,3,0,4,0,5,0,6,0,7,0,8,0,9,1,0,1,1,1,2,1,3,1,4,1,5,1,6,1,7,1,8,1,9,2,0,2,1,2,2,2,3,2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el $0,001,\ 0,002,\ 0,003,\ 0,004,\ 0,005,\ 0,006,\ 0,007,\ 0,008,\ 0,009,\ 0,01,\ 0,02,\ 0,03,\ 0,04,\ 0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,$ 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada de grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5, y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En otro aspecto, se proporciona una composición que incluye fentolamina, 15-hidroxiestearato de macrogol, cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm, un agente de osmolalidad y un tampón. En algunas realizaciones, está presente fentolamina a una concentración del 0,001-1,0% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), y está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol, glicerina, manitol y cloruro de sodio. En algunas realizaciones, está presente propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)), está presente glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p), está presente manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), y/o está presente cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, $0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9\ y\ el\ 2,0\%\ (p/p)).$ A menos que se indique de otro modo, se entiende que el término "hasta" en el contexto de una concentración es incluyente; es decir, "hasta el 2%" significa del cero al 2% (inclusive). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato, fosfato-citrato, hidróxido de sodio/trolamina, lactato, borato y borato-citrato, tal como se conoce en la técnica. En algunas realizaciones, está presente fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM) o está presente boratocitrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM).

En algunas realizaciones, se proporciona un solubilizador secundario. En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano, copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, estearato de polioxietileno 40, aceite de ricino polietoxilado y ciclodextrinas. En algunas realizaciones, está presente estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el $0,001,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,02,\,0,03,\,0,04,\,0,05,\,0,06,\,0,07,\,0,08,\,0,09,\,0,1,\,0,000,\,0,00$ 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente copolímero de bloque de polioxietilenopolioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), está presente estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en un aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y/o están presentes ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Está presente cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm). Puede estar presente adicionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

También se proporciona una composición que consiste esencialmente en fentolamina, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente fentolamina a una concentración del 0,001-1,0% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), y está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, $2,1,\ 2,2,\ 2,3,\ 2,4,\ 2,5,\ 2,6,\ 2,7,\ 2,8,\ 2,9,\ 3,0,\ 3,1,\ 3,2,\ 3,3,\ 3,4,\ 3,5,\ 3,6,\ 3,7,\ 3,8,\ 3,9,\ 4,0,\ 4,1,\ 4,2,\ 4,3,\ 4,4,\ 4,5,\ 4,6,$ 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 yel 5,0% (p/p), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, $0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,$ 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En otras realizaciones, se proporciona una composición que consiste en fentolamina, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente fentolamina a una concentración del 0,001-1,0% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), y está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5,3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 y el 1.0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada de grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En otro aspecto, se proporciona una composición que incluye testosterona, 15-hidroxiestearato de macrogol, cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm, un agente de osmolalidad y un tampón. En algunas realizaciones, está presente testosterona a una concentración del 0,001-5,0% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, $0.009,\ 0.01,\ 0.02,\ 0.03,\ 0.04,\ 0.05,\ 0.06,\ 0.07,\ 0.08,\ 0.09,\ 0.1,\ 0.2,\ 0.3,\ 0.4,\ 0.5,\ 0.6,\ 0.7,\ 0.8,\ 0.9,\ 1.0,\ 1.1,\ 1.2,\ 1.3,\ 0.000,\ 0.000,\ 0.000,\ 0.000,\ 0.000,\ 0.000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.00000,\ 0.00000000$ 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, $0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,$ 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol, glicerina, manitol y cloruro de sodio. En algunas realizaciones, está presente propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)), está presente glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p), está presente manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), y/o está presente cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). A menos que se indique de otro modo, se entiende que el término "hasta" en el contexto de una concentración es incluyente; es decir, "hasta el 2%" significa del cero al 2% (inclusive). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato, fosfato-citrato, hidróxido de sodio/trolamina, lactato, borato y borato-citrato, tal como se conoce en la técnica. En algunas realizaciones, está presente fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM) o está presente borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En algunas realizaciones, se proporciona un solubilizador secundario. En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano, copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, estearato de polioxietileno 40, aceite de ricino polietoxilado y ciclodextrinas. En algunas realizaciones, está presente estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente copolímero de bloque de polioxietilenopolioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 3.0, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 4.0, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), está presente estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en un aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y/o están presentes ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)).

Está presente cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm). Puede estar presente adicionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

En determinadas realizaciones, se proporciona una composición que consiste esencialmente en testosterona, 15hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente testosterona a una concentración del 0,001-5,0% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, $0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,$ 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 3.0, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 4.0, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9 y el 5.0% (p/p)). En algunasrealizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0.006, 0.007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, $3,5,\ 3,6,\ 3,7,\ 3,8,\ 3,9,\ 4,0,\ 4,1,\ 4,2,\ 4,3,\ 4,4,\ 4,5,\ 4,6,\ 4,7,\ 4,8,\ 4,9\ y$ el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07,0,08,0,09,0,1,0,2,0,3,0,4,0,5,0,6,0,7,0,8,0,9,1,0,1,1,1,2,1,3,1,4,1,5,1,6,1,7,1,8,1,9 yel 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03,0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada de grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm), y opcionalmente compleio de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En otra realización, se proporciona una composición que consiste en testosterona, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente testosterona a una concentración del 0,001-5,0% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9 y el 2.0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, $0.009,\ 0.01,\ 0.02,\ 0.03,\ 0.04,\ 0.05,\ 0.06,\ 0.07,\ 0.08,\ 0.09,\ 0.1,\ 0.2,\ 0.3,\ 0.4,\ 0.5,\ 0.6,\ 0.7,\ 0.8,\ 0.9,\ 1.0,\ 1.1,\ 1.2,\ 1.3,\ 0.000,\ 0.000,\ 0.000,\ 0.000,\ 0.000,\ 0.000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.0000,\ 0.00000,\ 0.00000000$ 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,008, 0,0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05,0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el $0,001,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,02,\,0,03,\,0,04,\,0,05,\,0,06,\,0,07,\,0,08,\,0,09,\,0,1,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,1,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,04,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,04,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,04,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,00$ 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), y ciclodextrinas a concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En otro aspecto, se proporciona una composición que incluye un derivado de testosterona, 15-hidroxiestearato de macrogol, cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm, un agente de osmolalidad y un tampón. En algunas realizaciones, el derivado de testosterona está presente a una concentración del 0,001-5,0% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y está presente 15hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol, glicerina, manitol y cloruro de sodio. En algunas realizaciones, está presente propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006. 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)), está presente glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p), está presente manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, $2,1,\ 2,2,\ 2,3,\ 2,4,\ 2,5,\ 2,6,\ 2,7,\ 2,8,\ 2,9,\ 3,0,\ 3,1,\ 3,2,\ 3,3,\ 3,4,\ 3,5,\ 3,6,\ 3,7,\ 3,8,\ 3,9,\ 4,0,\ 4,1,\ 4,2,\ 4,3,\ 4,4,\ 4,5,\ 4,6,$ 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), y/o está presente cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,008, 0,009, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 0,009, 0,01, 0,008, 00,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). A menos que se indique de otro modo, se entiende que el término "hasta" en el contexto de una concentración es incluyente; es decir, "hasta el 2%" significa del cero al 2% (inclusive). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato, fosfato-citrato, hidróxido de sodio/trolamina, lactato, borato y borato-citrato, tal como se conoce en la técnica. En algunas realizaciones, está presente fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 v 100 mM) o está presente borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En algunas realizaciones, se proporciona un solubilizador secundario. En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano, copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, estearato de polioxietileno 40, aceite de ricino polietoxilado y ciclodextrinas. En algunas realizaciones, está presente estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el $0,001,\,0,002,\,0,003,\,0,004,\,0,005,\,0,006,\,0,007,\,0,008,\,0,009,\,0,01,\,0,02,\,0,03,\,0,04,\,0,05,\,0,06,\,0,07,\,0,08,\,0,09,\,0,1,\,0,0000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,0000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,0000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,0000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,0000,\,0,$ 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente copolímero de bloque de polioxietilenopolioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), está presente estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en un aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y/o están presentes ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)).

Está presente cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm). Puede estar presente adicionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

En una realización, se proporciona una composición que consiste esencialmente en un derivado de testosterona, 15hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, el derivado de testosterona está presente a una concentración del 0,001-5,0% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008,

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 yel 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07,0,08,0,09,0,1,0,2,0,3,0,4,0,5,0,6,0,7,0,8,0,9,1,0,1,1,1,2,1,3,1,4,1,5,1,6,1,7,1,8,1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008,0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, $0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,\ 2,3,\ 2,4,\ 2,5,\ 2,6,\ 2,7,\ 2,8,\ 2,9,\ 3,0,\ 3,1,\ 3,2,\ 3,3,$ 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada de grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración selección seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

También se proporciona una composición que consiste en un derivado de testosterona, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, el derivado de testosterona está presente a una concentración del 0,001-5,0% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, $0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,$ 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, $0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,\ 2,3,\ 2,4,\ 2,5,\ 2,6,\ 2,7,\ 2,8,\ 2,9,\ 3,0,\ 3,1,$ 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, $0,04,\ 0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9$ y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01,

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, $0,006,\ 0,007,\ 0,008,\ 0,009,\ 0,01,\ 0,02,\ 0,03,\ 0,04,\ 0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,$ 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 3.0, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 4.0, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9 y el 5.0% (p/p), y cloruro de sodio a unaconcentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0,07,0,08,0,09,0,1,0,2,0,3,0,4,0,5,0,6,0,7,0,8,0,9,1,0,1,1,1,2,1,3,1,4,1,5,1,6,1,7,1,8,1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03,0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, $0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,\ 2,3,\ 2,4,\ 2,5,\ 2,6,\ 2,7,\ 2,8,\ 2,9,\ 3,0,\ 3,1,\ 3,2,\ 3,3,$ 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada de grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

En otro aspecto, se proporciona una composición que incluye simenepag isopropilo, 15-hidroxiestearato de macrogol, cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm, un agente de osmolalidad y un tampón. En algunas realizaciones, está presente simenepag isopropilo a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente simenepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol, glicerina, manitol y cloruro de sodio. En algunas realizaciones, está presente propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)), está presente glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p), está presente manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), y/o está presente cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07,0,08,0,09,0,1,0,2,0,3,0,4,0,5,0,6,0,7,0,8,0,9,1,0,1,1,1,2,1,3,1,4,1,5,1,6,1,7,1,8,1,9 yel 2,0% (p/p)). A menos que se indique de otro modo, se entiende que el término "hasta" en el contexto de una concentración es incluyente; es decir, "hasta el 2%" significa del cero al 2% (inclusive). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato, fosfato-citrato, hidróxido de sodio/trolamina, lactato, borato y borato-citrato, tal como se conoce en la técnica. En algunas realizaciones, está presente fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM) o está presente boratocitrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En algunas realizaciones, se proporciona un solubilizador secundario. En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano, copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, estearato de polioxietileno 40, aceite de ricino polietoxilado y ciclodextrinas. En algunas realizaciones, está presente estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente copolímero de bloque de polioxietilenopolioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), está presente estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en un aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y/o están presentes ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, $0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,\ 2,3,\ 2,4,\ 2,5,\ 2,6,\ 2,7,\ 2,8,\ 2,9,\ 3,0,\ 3,1,$ 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)).

Está presente cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm). Puede estar presente adicionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

En una realización, se proporciona una composición que consiste esencialmente en simenepag isopropilo, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

simenepag isopropilo a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente simenepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, $0,0045,\ 0,005,\ 0,0055,\ 0,006,\ 0,0065,\ 0,007,\ 0,0075,\ 0,008,\ 0,0085,\ 0,009,\ 0,0095,\ 0,01,\ 0,015,\ 0,02,\ 0,025,\ 0,03,\ 0,0095,\ 0,009$ 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, $0,009,\ 0,01,\ 0,02,\ 0,03,\ 0,04,\ 0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,$ 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15. 16. 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0%(p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 ó 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En una realización, se proporciona una composición que consiste en simenepag isopropilo, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente simenepag isopropilo a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0.007, 0.0075, 0.008, 0.0085, 0.009, 0.0095, 0.01, 0.015, 0.02, 0.025, 0.03, 0.035, 0.04, 0.045, 0.05, 0.055, 0.06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente simenepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, $0,0065,\,0,007,\,0,0075,\,0,008,\,0,0085,\,0,009,\,0,0095,\,0,01,\,0,015,\,0,02,\,0,025,\,0,03,\,0,035,\,0,04,\,0,045,\,0,05,\,0,055,\,0,06,\,0,065,\,0,07,\,0,075,\,0,08,\,0,085,\,0,09,\,0,095,\,0,1,\,0,2,\,0,3,\,0,4,\,0,5,\,0,6,\,0,7,\,0,8,\,0,9,\,1,0,\,1,1,\,1,2,\,1,3,\,1,4,\,1,5,$ 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 ó 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En otro aspecto, se proporciona una composición que incluye aganepag isopropilo, 15-hidroxiestearato de macrogol, cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm, un agente de osmolalidad y un tampón. En algunas realizaciones, está presente aganepag isopropilo a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente aganepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente aganepag isopropilo a una concentración del 0.0002 al 0.05% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009, 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045 y el 0,05% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, $0,005,\ 0,006,\ 0,007,\ 0,008,\ 0,009,\ 0,01,\ 0,02,\ 0,03,\ 0,04,\ 0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,1$ 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol, glicerina, manitol y cloruro de sodio. En algunas realizaciones, está presente propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)), está presente glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p), está presente manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), y/o está presente cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07,0,08,0,09,0,1,0,2,0,3,0,4,0,5,0,6,0,7,0,8,0,9,1,0,1,1,1,2,1,3,1,4,1,5,1,6,1,7,1,8,1,9 yel 2,0% (p/p)). A menos que se indique de otro modo, se entiende que el término "hasta" en el contexto de una concentración es incluyente; es decir, "hasta el 2%" significa del cero al 2% (inclusive). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato, fosfato-citrato, hidróxido de sodio/trolamina, lactato, borato y borato-citrato, tal como se conoce en la técnica. En algunas realizaciones, está presente fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM) o está presente boratocitrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM).

En algunas realizaciones, se proporciona un solubilizador secundario. En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano, copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, estearato de polioxietileno 40, aceite de ricino polietoxilado y ciclodextrinas. En algunas realizaciones, está presente estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1,

0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente copolímero de bloque de polioxietilenopolioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), está presente estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en un aproximadamente el 0,001, 0,002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y/o están presentes ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Está presente cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm). Puede estar presente adicionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

En una realización, se proporciona una composición que consiste esencialmente en aganepag isopropilo, 15hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente aganepag isopropilo a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente aganepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente aganepag isopropilo a una concentración del 0,0002 al 0,05% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009, 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045 y el 0,05% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en

aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65,

70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM) y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 ó 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35 Aún además de este aspecto, en una realización se proporciona una composición que consiste en aganepag isopropilo, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente aganepag isopropilo a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 40 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente aganepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, $0,025,\ 0,03,\ 0,035,\ 0,04,\ 0,045,\ 0,05,\ 0,055,\ 0,06,\ 0,065,\ 0,07,\ 0,075,\ 0,08,\ 0,085,\ 0,09,\ 0,095,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,$ 45 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente aganepag isopropilo a una concentración del 0,0002 al 0,05% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, $0,0007,\ 0,0008,\ 0,0009,\ 0,001,\ 0,0015,\ 0,002,\ 0,0025,\ 0,003,\ 0,0035,\ 0,004,\ 0,0045,\ 0,005,\ 0,0055,\ 0,006,\ 0,0065,$ 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045 y el 0,05% (p/p)). En 50 algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el 55 agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que 60 consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, $0,009,\ 0,01,\ 0,02,\ 0,03,\ 0,04,\ 0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,$ 65 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, $0,009,\ 0,01,\ 0,02,\ 0,03,\ 0,04,\ 0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,$ 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 ó 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En otro aspecto, se proporciona una composición que incluye el compuesto 3, 15-hidroxiestearato de macrogol, cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm, un agente de osmolalidad y un tampón. En algunas realizaciones, está presente el compuesto 3 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, $0,025,\ 0,03,\ 0,035,\ 0,04,\ 0,045,\ 0,05,\ 0,055,\ 0,06,\ 0,065,\ 0,07,\ 0,075,\ 0,08,\ 0,085,\ 0,09,\ 0,095,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,1,\$ 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente el compuesto 3 a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0.0035, 0.004, 0.0045, 0.005, 0.0055, 0.006, 0.0065, 0.007, 0.0075, 0.008, 0.0085, 0.009, 0.0095, 0.01, 0.015, 0.02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol, glicerina, manitol y cloruro de sodio. En algunas realizaciones, está presente propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)), está presente glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p), está presente manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), y/o está presente cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07,0,08,0,09,0,1,0,2,0,3,0,4,0,5,0,6,0,7,0,8,0,9,1,0,1,1,1,2,1,3,1,4,1,5,1,6,1,7,1,8,1,9 y el 2,0% (p/p)). A menos que se indique de otro modo, se entiende que el término "hasta" en el contexto de una concentración es incluyente; es decir, "hasta el 2%" significa del cero al 2% (inclusive). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato, fosfato-citrato, hidróxido de sodio/trolamina, lactato, borato y borato-citrato, tal como se conoce en la técnica. En algunas realizaciones, está presente fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM) o está presente boratocitrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

En algunas realizaciones, se proporciona un solubilizador secundario. En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano, copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, estearato de polioxietileno 40, aceite de ricino polietoxilado y ciclodextrinas. En algunas realizaciones, está presente estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente copolímero de bloque de polioxietilenopolioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), está presente estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en un aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y/o están presentes ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)).

Está presente cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm). Puede estar presente adicionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

En una realización, se proporciona una composición que consiste esencialmente en el compuesto 3, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente el compuesto 3 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente el compuesto 3 a

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,007, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,0085, 0,0085, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,015, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,015, 0,0095, 0,000,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4 y el 2.5% (p/p)) manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0,000, 0,001,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, y el 1,0% (p/p)),aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, $0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,$ 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 ó 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

Aún además de este aspecto, en una realización se proporciona una composición que consiste en el compuesto 3, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente el compuesto 3 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente el compuesto 3 a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, $0,009,\ 0,01,\ 0,02,\ 0,03,\ 0,04,\ 0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,$ 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, $1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,\ 2,3,\ 2,4,\ 2,5,\ 2,6,\ 2,7,\ 2,8,\ 2,9,\ 3,0,\ 3,1,\ 3,2,\ 3,3,\ 3,4,\ 3,5,\ 3,6,\ 3,7,\ 3,8,\ 3,9,$ 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 ó 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En otro aspecto, se proporciona una composición que incluye el compuesto 4, 15-hidroxiestearato de macrogol, cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm, un agente de osmolalidad y un tampón. En algunas realizaciones, está presente el compuesto 4 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,0000, 0,000, 0,000, 0,000, 0,000, 0,000, 0,000, 0,000, 0,000, 0,0000, 0,000,0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,065, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,000, 0,0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente el compuesto 4 a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 3.0, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 4.0, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9 y el 5.0% (p/p)). En algunas realizaciones, elagente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol, glicerina, manitol y cloruro de sodio. En algunas realizaciones, está presente propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)), está presente glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p), está presente manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), y/o está presente cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07,0,08,0,09,0,1,0,2,0,3,0,4,0,5,0,6,0,7,0,8,0,9,1,0,1,1,1,2,1,3,1,4,1,5,1,6,1,7,1,8,1,9 yel 2,0% (p/p)). A menos que se indique de otro modo, se entiende que el término "hasta" en el contexto de una concentración es incluyente; es decir, "hasta el 2%" significa del cero al 2% (inclusive). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato, fosfato-citrato, hidróxido de sodio/trolamina, lactato, borato y borato-citrato, tal como se conoce en la técnica. En algunas realizaciones, está presente fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM) o está presente boratocitrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM).

En algunas realizaciones, se proporciona un solubilizador secundario. En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano, copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, estearato de polioxietileno 40, aceite de ricino polietoxilado y ciclodextrinas. En algunas realizaciones, está presente estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,11, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), está presente estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en un aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1%

(p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y/o están presentes ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)).

Está presente cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm. Puede estar presente adicionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En una realización, se proporciona una composición que consiste esencialmente en el compuesto 4, 15hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente el compuesto 4 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, $0,0065,\ 0,007,\ 0,0075,\ 0,008,\ 0,0085,\ 0,009,\ 0,0095,\ 0,01,\ 0,015,\ 0,02,\ 0,025,\ 0,03,\ 0,035,\ 0,04,\ 0,045,\ 0,05,\ 0,055,\ 0,008$ 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente el compuesto 4 a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4 y el 2.5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, $0.05, \ 0.06, \ 0.07, \ 0.08, \ 0.09, \ 0.1, \ 0.2, \ 0.3, \ 0.4, \ 0.5, \ 0.6, \ 0.7, \ 0.8, \ 0.9, \ 1.0, \ 1.1, \ 1.2, \ 1.3, \ 1.4, \ 1.5, \ 1.6, \ 1.7, \ 1.8, \ 1.9, \ 2.0, \ 2.1, \ 2.2, \ 2.3, \ 2.4, \ 2.5, \ 2.6, \ 2.7, \ 2.8, \ 2.9, \ 3.0, \ 3.1, \ 3.2, \ 3.3, \ 3.4, \ 3.5, \ 3.6, \ 3.7, \ 3.8, \ 3.9, \ 4.0, \ 4.1, \ 4.2, \ 4.3, \ 4.4, \ 4.5, \ 4.6, \ 4.6, \ 4.5, \ 4.6, \ 4.6, \ 4.6, \ 4.6, \ 4.6, \ 4.6, \ 4.6, \ 4.6, \ 4.$ 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,000, 0,00,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, y el 1,0% (p/p)),aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 ó 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Aún además de este aspecto, en una realización se proporciona una composición que consiste en el compuesto 4, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente el compuesto 4 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente el compuesto 4 a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18,

19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador

secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de

sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3.7, 3.8, 3.9, 4.0, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 5.0, 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0, 8.5, 9.0, 9.5 y el 10.0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 ó 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En otro aspecto, se proporciona una composición que incluye bimatoprost, 15-hidroxiestearato de macrogol, cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm, un agente de osmolalidad y un tampón. En algunas realizaciones, está presente bimatoprost a una concentración del 0,001-2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, $0,0045,\ 0,005,\ 0,0055,\ 0,006,\ 0,0065,\ 0,007,\ 0,0075,\ 0,008,\ 0,0085,\ 0,009,\ 0,0095,\ 0,01,\ 0,015,\ 0,02,\ 0,025,\ 0,03,\ 0,035,\ 0,04,\ 0,045,\ 0,05,\ 0,055,\ 0,06,\ 0,065,\ 0,07,\ 0,075,\ 0,08,\ 0,085,\ 0,09,\ 0,095,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,$ 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente bimatoprost a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol, glicerina, manitol y cloruro de sodio. En algunas realizaciones, está presente propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, $0,004,\ 0,005,\ 0,006,\ 0,007,\ 0,008,\ 0,009,\ 0,01,\ 0,02,\ 0,03,\ 0,04,\ 0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,$ 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)), está presente glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, $0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,$ 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p), está presente manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), y/o está presente cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). A menos que se indique de otro modo, se entiende que el término "hasta" en el contexto de una concentración es incluyente; es decir, "hasta el 2%" significa del cero al 2% (inclusive). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato, fosfato-citrato, hidróxido de sodio/trolamina, lactato, borato y borato-citrato, tal como se conoce en la técnica. En algunas realizaciones, está presente fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), está presente borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM) o está presente boratocitrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM).

En algunas realizaciones, se proporciona un solubilizador secundario. En algunas realizaciones, el solubilizador 10 secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano, copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, estearato de polioxietileno 40, aceite de ricino polietoxilado y ciclodextrinas. En algunas realizaciones, está presente estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 15 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente copolímero de bloque de polioxietilenopolioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 20 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), está presente estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en un aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,000, 0,00,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), está presente aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% 25 (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)) y/o están presentes ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 30 $0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,\ 2,1,\ 2,2,\ 2,3,\ 2,4,\ 2,5,\ 2,6,\ 2,7,\ 2,8,\ 2,9,\ 3,0,\ 3,1,$ 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)).

Está presente cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 y 200 ppm). Puede estar presente adicionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

35

40

45

50

55

60

65

En una realización, se proporciona una composición que consiste esencialmente en bimatoprost, 15-hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente bimatoprost a una concentración del 0,001-2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente bimatoprost a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2,0,3,0,4,0,5,0,6,0,7,0,8,0,9,1,0,1,1,1,2,1,3,1,4,1,5,1,6,1,7,1,8,1,9,2,0,2,1,2,2,2,3,2,4 y el 2,5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,000, 0,002,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 ó 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

10

15

20

25

30

35

40

45 Aún además de este aspecto, en una realización, se proporciona una composición que consiste en bimatoprost, 15hidroxiestearato de macrogol, un agente de osmolalidad, un tampón, un solubilizador secundario y un conservante que es cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. En algunas realizaciones, está presente bimatoprost a una concentración del 0,001-2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, $0,0065,\ 0,007,\ 0,0075,\ 0,008,\ 0,0085,\ 0,009,\ 0,0095,\ 0,01,\ 0,015,\ 0,02,\ 0,025,\ 0,03,\ 0,035,\ 0,04,\ 0,045,\ 0,05,\ 0,055,\ 0,056$ 50 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 y el 2,5% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente bimatoprost a una concentración del 0,001-0,1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,004, 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 55 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015, 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,055, 0,06, 0,065, 0,07, 0,075, 0,08, 0,085, 0,09, 0,095 y el 0,1% (p/p)). En algunas realizaciones, está presente 15hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 60 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el agente de osmolalidad es uno o más agentes de osmolalidad seleccionados del grupo que consiste en propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,008, 0,008, 0,009, 0,008, 0,009, 0,008, 0,009, 0,008, 0,0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p), glicerina a una concentración de 65 hasta el 2,5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4 y el 2.5% (p/p)), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, $0,05,\ 0,06,\ 0,07,\ 0,08,\ 0,09,\ 0,1,\ 0,2,\ 0,3,\ 0,4,\ 0,5,\ 0,6,\ 0,7,\ 0,8,\ 0,9,\ 1,0,\ 1,1,\ 1,2,\ 1,3,\ 1,4,\ 1,5,\ 1,6,\ 1,7,\ 1,8,\ 1,9,\ 2,0,$ 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p), y cloruro de sodio a una concentración de hasta el 2% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 y el 2,0% (p/p)). En algunas realizaciones, el tampón es un tampón seleccionado del grupo que consiste en fosfato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), borato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM), y borato-citrato a una concentración de 1-100 mM (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mM). En algunas realizaciones, el solubilizador secundario es uno o más solubilizadores secundarios seleccionados del grupo que consiste en estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p)), copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 y el 5,0% (p/p)), estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 y el 1.0% (p/p),aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y el 1,0% (p/p), y ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p) (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0, 9,5 y el 10,0% (p/p)). El conservante es cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 ó 200 ppm), y opcionalmente complejo de oxicloro estabilizado a una concentración de 10-300 ppm (por ejemplo, una concentración seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 y 300 ppm).

Los términos "composición" y "formulación" se usan en el presente documento de manera intercambiable y se refieren generalmente a composiciones y formulaciones oftálmicamente aceptables. Por tanto, las composiciones y formulaciones proporcionadas en el presente documento pueden incluir componentes adicionales conocidos generalmente en la técnica farmacéutica, según sea necesario. Por ejemplo, pueden añadirse agentes de tonicidad a las composiciones de la invención según sea necesario. Incluven, pero no se limitan a sales, particularmente cloruro de sodio, cloruro de potasio, manitol y glicerina, o cualquier otro agente de ajuste de la tonicidad oftálmicamente aceptable adecuado. En una realización, el agente de tonicidad está presente en una cantidad de entre aproximadamente el 0,1% (p/v) y aproximadamente el 10% (p/v). En otra realización, el agente de tonicidad está presente en una cantidad de entre aproximadamente el 1,0% y el 1,2%. El vehículo para la composición puede ser solución salina, agua o algún otro vehículo fisiológicamente compatible. La composición puede mantenerse a un pH cómodo con un sistema tampón apropiado. Un pH deseable puede ser de 7,4-7,6. Pueden usarse diversos tampones y medios para ajustar el pH siempre que la preparación resultante sea oftálmicamente aceptable. Por consiguiente, los tampones incluyen, pero no se limitan a, tampones acetato, tampones citrato, tampones fosfato y tampones borato. Pueden usarse ácidos o bases para ajustar el pH de estas formulaciones según sea necesario. En una realización, el tampón es ácido bórico a una concentración de entre aproximadamente el 0,6% (p/v) y aproximadamente el 0,7% (p/v).

Las composiciones y formulaciones proporcionadas en el presente documento incluyen una cantidad oftálmicamente

eficaz (es decir, una cantidad terapéuticamente eficaz) del API.

III. Métodos

10

15

20

25

30

35

45

60

5 Cualquier referencia en la descripción de tratamientos o métodos de tratamiento se refiere a las composiciones o formulaciones de la presente invención para su uso en un método de tratamiento.

En otro aspecto, se proporciona una composición tal como se divulgó anteriormente para su uso en un método para tratar una enfermedad o un trastorno seleccionado del grupo que consiste en hipertensión ocular, glaucoma primario de ángulo abierto, inflamación ocular, queratoconjuntivitis seca, sequedad de ojos asociada con queratoconjuntivitis seca, queratoconjuntivitis primaveral, queratoconjuntivitis atópica e insensibilidad corneal debido a cirugía de córnea.

En algunas realizaciones, el método incluye además coadministrar otro principio activo farmacéutico al sujeto. Los principios activos farmacéuticos a modo de ejemplo para la coadministración incluyen antimicrobianos y antiinflamatorios (por ejemplo, esteroides y antiinflamatorios no esteroideos), tal como se conoce en las técnicas médicas y veterinarias.

En algunas realizaciones, la enfermedad o el trastorno es hipertensión ocular. En algunas realizaciones, la enfermedad o el trastorno es glaucoma primario de ángulo abierto. En algunas realizaciones, la enfermedad o el trastorno es inflamación ocular. En algunas realizaciones, la enfermedad o el trastorno es queratoconjuntivitis seca. En algunas realizaciones, la enfermedad o el trastorno es sequedad de ojos asociada con queratoconjuntivitis seca. En algunas realizaciones, la enfermedad o el trastorno es la queratoconjuntivitis primaveral. En algunas realizaciones, la enfermedad o el trastorno es la queratoconjuntivitis atópica. En algunas realizaciones, la enfermedad o el trastorno es insensibilidad corneal debida a cirugía de córnea.

IV. Desarrollo de formulaciones

Sin querer restringirse a ninguna teoría en particular, las actividades de desarrollo de formulaciones que utilizan tensioactivos polioxietilados (es decir, polisorbato 80, polisorbato 20, estearato de polioxilo 40) descubrieron las siguientes interacciones entre el tensioactivo, otros excipientes de formulación y el medicamento:

- 1. Degradación oxidativa de la sustancia farmacológica.
- 2. Degradación del polisorbato 80 (mediante autooxidación) que produce cambios en las propiedades fisicoquímicas del tensioactivo.
 - 3. Eficacia reducida del cloruro de benzalconio (conservante). La interacción del cloruro de benzalconio (BAK) con las micelas del tensioactivo reduce el BAK libre disponible para la eficacia como conservante.
- 4. Permeabilidad/biodisponibilidad reducida del API a través de membranas biológicas presumiblemente debido a una fracción secuestrada en las micelas de tensioactivo.

Se proporcionan en el presente documento, entre otros, formulaciones oftálmicas tópicas que contienen el tensioactivo de éster graso de polietilenglicol Solutol® 15 HS para su aplicación en la superficie de la córnea del ojo. Solutol® 15 HS es un tensioactivo no iónico que puede usarse tanto como solubilizador como emulsionante.

Se observó que las formulaciones que contenían Solutol® HS 15 como tensioactivo en lugar de los tensioactivos polioxietilados mostraban varias ventajas. Estas incluyen las siguientes.

- 1. Potenciación de la solubilidad de los API que es superior o comparable a la de los tensioactivos polioxietilados.
 - 2. Estabilidad mejorada de los API susceptibles de degradación mediante mecanismos de oxidación.
- 3. Eficacia como conservante mejorada de BAK.
 - 4. Estabilidad de Solutol® 15 HS ya que no experimenta autooxidación.
 - Se observó una mejor eficacia del API, presumiblemente debido a una mejor permeabilidad/biodisponibilidad de las formulaciones
 - 6. Tolerabilidad mejorada para uso oftálmico.

Los ejemplos en las siguientes tablas y figuras ilustran realizaciones de la invención. Sin embargo, debe entenderse que los siguientes son sólo a modo de ejemplo o ilustrativos de la aplicación de los principios de la presente invención. No se impone ninguna limitación específica sobre el tipo de formulación tópica de administración de

fármacos, siempre que la formulación tenga una composición que contenga excipientes/componentes que concuerden con la administración dérmica de fármacos, mejore la eficacia de BAK, la estabilidad del fármaco y la formulación. Los expertos en la técnica pueden idear numerosas modificaciones y composiciones, métodos y sistemas alternativos.

V. Ejemplos

5

10

15

Ejemplo 1 (ejemplo de referencia) -- Capacidad de solubilización con Solutol® 15 HS en comparación con tensioactivos polioxietilados

La tabla 1 resume la solubilidad del compuesto 1 en vehículos con 4 solubilizadores diferentes en un intervalo de temperaturas. La solubilidad del compuesto 1 en el vehículo que contiene Solutol® 15 HS es mayor que la que contiene estearato de POE40 o polisorbato 20, pero ligeramente menor que la que contiene polisorbato 80.

Tabla 1: Solubilidad del compuesto 1 en cuatro vehículos de formulación diferentes a diferentes temperaturas

Solubilizador usado (la conc. de solubilizador es del 1%)	Temperatura (°C)	Solubilidad (mg/ml) medida después de 8 semanas
Solutol® HS 15	5	1,502
	25	1,320
	40	1,237
Polisorbato 20	5	1,242
	25	1,178
	40	1,050
Estearato de POE 40	5	1,268
	25	1,213
	40	1,149
Polisorbato 80	5	1,678
	25	1,524
	40	1,457

Los ejemplos de otros compuestos que muestran una solubilidad comparable o mejor en formulaciones que contienen Solutol® 15 HS en comparación con tensioactivos polioxietilados incluyen el compuesto 2.

Ejemplo 2 -- Estabilidad mejorada del fármaco cuando se usa Solutol® 15 HS como tensioactivo.

Se observó una estabilidad mejorada del compuesto 2 y el compuesto 1 en disoluciones que contenían Solutol® HS 15 como solubilizador en comparación con la de polisorbato 80. Véanse las tablas 2-3 siguientes.

Tabla 2: Composición de formulación de disoluciones oftálmicas que contienen el compuesto 2 activo y polisorbato 80 y Solutol® HS 15, respectivamente, como solubilizadores.

N.º de formulación	1 (Control)	2
Componentes	% (p/p)	% (p/p)
Compuesto 2	0,0025	0,0025
HPMC (F4M)	1,0	1,0
ВАК	0,012	0,012
Polisorbato 80	0,05	
Solutol® HS 15		0,05
Ácido cítrico monohidratado	0,03	0,03
Fosfato de sodio dibásico heptahidratado	0,3	0,3

20

Glicerina	2,2	2,2
EDTA	0,01	0,01
Agua para inyección	c.s.p. el 100%	c.s.p. el 100%

Tabla 3: Composición de formulación de disoluciones oftálmicas que contienen el compuesto 1 activo y polisorbato 80 y Solutol® HS 15, respectivamente, como solubilizadores.

Componentes	1 (Control)	2
	% p/p	% p/p
Compuesto 1	0,075	0,075
Cloruro de benzalconio	0,0200	0,0200
Edetato de disodio	0,01	0,01
Polisorbato 80 (Super Refined, R18674)	1,0	-
Solutol® HS 15 (15-h-hidroxiestearato de polietilenglicol)		1,0
Polisorbato 20, Super Refined (Croda)		
Estearato de POE 40 (estearato de polioxietileno 40)		
Fosfato de sodio dibásico heptahidratado	0,268	0,268
Ácido cítrico monohidratado	0,014	0,014
Glicerina	1,2	1,2
Manitol	2,0	2,0
NaOH 1 N/HCl 1 N	7,4	7,4
Agua purificada	c.s.p. el 100%	c.s.p. el 100%

Ejemplo 3 -- Eficacia mejorada de BAK

Se realizaron estudios de valoración de conservantes para comparar la eficacia del cloruro de benzalconio (BAK) en formulaciones que usan diferentes solubilizadores. Normalmente, se observa que en presencia de tensioactivos, la eficacia como conservante de BAK se reduce significativamente. Como resultado, se requieren mayores niveles de BAK para cumplir con los criterios de conservación definidos en las farmacopeas de los EE.UU. y Europea. Se observó que cuando se usaba Solutol® HS 15 como solubilizador, los criterios de conservación se cumplían a menores niveles de BAK en comparación con el uso de PS80, PS20 o estearato de POE40 tal como se resume en la tabla 4.

Tabla 4: Resumen de los resultados de la valoración de conservantes de fracaso para formulaciones que contienen diferentes solubilizadores. "Solutol" se refiere a Solutol® HS 15.

BAK (ppm)	Criterios APET cumplidos ¹					
	Serie de disolución F1 de PS80 al 1% *	Serie de disolución F1 de Solutol al 1%	Serie de disolución PS20 F3 al 1% *	Serie de disolución POE40 F4 al 1% *		
50	USP	Farm. EurB	USP	USP		
75	Farm. EurB	Farm. EurB	Farm. EurB	USP		
100	Farm. EurB	Farm. EurA	Farm. EurB	Farm. EurB		
120	Farm. EurB	Farm. EurA	Farm. EurB	Farm. EurB		
140	Farm. EurA	Farm. EurA	Farm. EurA	Farm. EurB		
160	Farm. EurA	Farm. EurA	Farm. EurA	Farm. EurB		
N.º de exp.	22358	22839	22861	22861		

¹Criterios APET definidos en la USP y la Farmacopea Europea (Farm. Eur.)

* Comparativo

5

15

Ejemplo 4 -- Tolerabilidad para uso oftálmico

5

10

Se han evaluado formulaciones que contienen Solutol® HS 15 en estudios de toxicología ocular en conejos y se encontró que se toleraban bien. Las emulsiones que contienen Solutol® HS 15 muestran una tolerabilidad mejorada frente a las que contienen polisorbato 80. Las formulaciones de disolución que contienen Solutol® HS 15 a concentraciones de hasta el 2% muestran una buena tolerabilidad en estudios de toxicología.

Ejemplo 5 -- Formulaciones con Solutol® HS 15 para uso oftálmico

En vista de los resultados en el presente documento, Solutol® HS 15 muestra una variedad de efectos beneficiosos como solubilizador para formulaciones oftálmicas. Estos incluyen, pero no se limitan a, los ejemplos enumerados en la tabla 5. También puede usarse en formulaciones que no sean disoluciones acuosas.

15 Sólo las composiciones que contienen 10-200 ppm de BAK son según la invención tal como se reivindica.

Tabla 5: Ejemplos proféticos de formulaciones de disolución que usan Solutol® HS 15

Tipo de componente	Componente	Ejemplos de intervalo de conc. típico % (p/p)
Principios activos		Cualquiera de las sustancias farmacológicas a continuación
Cualquiera de las sustancias farmacológicas enumeradas	Ciclosporina	0,001-0,1% (por ejemplo, aproximadamente el 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09 o el 0,1% (p/p))
	Fentolamina	0,001-1% (por ejemplo, aproximadamente el 0,00 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,0 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 o el 1,0% (p/p)
	Testosterona y sus derivados	0,001-5% (por ejemplo, aproximadamente el 0,00 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,0 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 o el 5,0% (p/p))
	Compuesto 1	0,0002-0,05%, 0,001-0,1%, 0,001-2,5% (por ejemplo, aproximadamente el 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009, 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 o el 2,5% (p/p))
	Compuesto 2	0,0002-0,05%, 0,001-0,1%, 0,001-2,5% (por ejemplo, aproximadamente el 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009 0,001, 0,0015, 0,002, 0,0025, 0,003, 0,0035, 0,000 0,0045, 0,005, 0,0055, 0,006, 0,0065, 0,007, 0,0075, 0,008, 0,0085, 0,009, 0,0095, 0,01, 0,015 0,02, 0,025, 0,03, 0,035, 0,04, 0,045, 0,05, 0,06 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,09, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 o el 2,5% (p/p))
	Compuesto 3	0,0002-0,05%, 0,001-0,1%, 0,001-2,5% (por ejemplo, aproximadamente el 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007,

		0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 o el 2,5% (p/p))
	Compuesto 4	0,0002-0,05%, 0,001-0,1%, 0,001-2,5% (por ejemplo, aproximadamente el 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009, 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 o el 2,5% (p/p))
	Bimatoprost	0,0002-0,05%, 0,001-0,1%, 0,001-2,5% (por ejemplo, aproximadamente el 0,0002, 0,0003, 0,0004, 0,0005, 0,0006, 0,0007, 0,0008, 0,0009, 0,001, 0,002, 0,003, 0,004, 0,005, 0,006, 0,007, 0,008, 0,009, 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4 o el 2,5% (p/p))
Solubilizador	Solutol® HS 15	0,001-5%
Solubilizador secundario/	estearato de sorbitano	0-1%
cosolubilizador (puede requerirse o no)	Pluronic® F68	0-5%
	Estearato de POE40	0-1%
	Cremophor® EL®	0-1%
	Ciclodextrinas	0-10%
Agentes de osmolalidad	Propilenglicol	0-2%
(uno cualquiera de o dos o más en combinaciones)	Glicerina	0-2,5%
	Manitol	0-5%
	Cloruro de sodio	0-1%
Tampones	Tampón fosfato	1-100 mM
(uno cualquiera de los tampones enumerados)	Tampón fosfato-citrato	1-100 mM
,	NaOH/Trolamina	1-100 mM
	Tampón lactato	1-100 mM
	Tampón borato	1-100 mM
	Borato-citrato	1-100 mM
	NaOH o HCl para el ajuste del pH	C.S.
Conservantes (uno cualquiera o en combinación)	Ninguno, no conservado	N/A
combinación)	BAK	10-200 ppm
	Purite®	10-300 ppm
	Agua	C.S.

Ejemplo 6 -- Formulaciones a modo de ejemplo

5

Se exponen a continuación formulaciones a modo de ejemplo adecuadas para su uso en las composiciones y los métodos descritos en el presente documento.

Tabla 7: Composición de formulación de disoluciones que contienen el compuesto 2 activo y polisorbato 80 y Solutol® HS 15, respectivamente como solubilizadores.

Componentes% p/p						
Nombre de fórmula	PS-1 (comparativo)	Sol-1				
Compuesto 2	0,0025	0,0025				
HPMC (F4M)	1	1				
ВАК	0,012	0,012				
Polisorbato 80	0,05					
Solutol HS 15		0,05				
Ácido cítrico monohidratado	0,03	0,03				
Fosfato de sodio dibásico heptahidratado	0,3	0,3				
Glicerina	2,2	2,2				
Agua purificada	c.s.p. el 100%	c.s.p. el 100%				

Tabla 8: Composición de formulación de disoluciones que contienen el compuesto 2 activo y polisorbato 80 y Solutol® HS 15, respectivamente, como solubilizadores.

N.º de lote de formulación	#5 (comparativo)	#2
Materiales	% p/p	% p/p
Compuesto 2	0,0015	0,0015
Ácido cítrico monohidratado	0,03	0,03
Fosfato de sodio dibásico heptahidratado	0,3	0,3
BAK	0,01	0,01
EDTA	0,01	0,01
Polisorbato 80	0,05	0
Solutol HS 15	0	0,05
Glicerina	2,2	2,2
Agua purificada	c.s.p. el 100%	c.s.p. el 100%

Tabla 9: Datos de estabilidad de formulación del compuesto 3

Componente (% p/p)	Función	Solutol al 1% a pH 5,5	sin Solutol a pH 5,5 *	PS80 al 1% a pH 5,5 *	Solutol al 1% a pH 6,5	sin Solutol a pH 6,5 *
Compuesto 3	activo	0,0075	0,0075	0,0075	0,010	0,010
Solutol® HS 15	solubilizador	1,0			1,0	
Polisorbato 80	solubilizador			1,0		
Glicerina	tonicidad	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
BAK	conservantes	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
EDTA	quelante	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Ácido cítrico monohidratado	tampón	0,1	0,1	0,1	0,052	0,052
Fosfato de sodio dibásico heptahidratado	tampón	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32
HCL/NaOH, 1 N	ajuste de pH	pH5,5	pH5,5	pH5,5	pH 6,5	pH 6,5
Temperatura	% de recuperación a 1 mes (n = 1)					

25°C	100,3			96,2	96,6	96,0
40°C	95,3		95,0	70,1	93,3	87,5
60°C	86,4		86,3	,3 16,3 8		58,4
Temperatura	% de recuperaci	ón a lo	s 2 m	eses (ı	า = 1)	
25°C	101,6	98,9		88,7	96,	3 94,9
40°C	96,3	97,2		2 22,5		3 80,1
60°C	70,1	70,1 77,6		6 16,5		34,6
Temperatura	% de recuperaci	ón a lo	s 3 m	eses (ı	า = 1)	
25°C	101,3	97,1		78,6	97,4	4 95,1
40°C	94,0	94,6		13,9	88,	7 73,8
60°C	63,5 66,0			9,9	61,4	19,1
* Comparativo						

Tabla 10: Datos de solubilidad del compuesto 4 (ejemplo de referencia)

Componente (% p/p)	Función						
Compuesto 4	activo	saturar	saturar	saturar	saturar	saturar	saturar
Solutol® HS 15	solubilizador	0,1	0,5	1,0	0,1	0,5	1,0
Glicerina	tonicidad	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
Ácido cítrico monohidratado	tampón	0,108	0,108	0,108	0,052	0,052	0,052
Fosfato de sodio dibásico heptahidratado	tampón	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32
HCL/NaOH, 1 N	ajuste de pH	pH 5,5	pH 5,5	pH 5,5	pH 6,5	pH 6,5	pH 6,5
Solubilidad del compuesto 4 (% p/p) <mezclado (="" durante="" la="" noche=""> 24 h) a temperatura ambiente></mezclado>		0,07	0,11	0,16	0,02	0,06	0,10
pH final <filtración posterior=""></filtración>		5,9	6,1	6,1	6,7	6,8	6,8

5 Tabla 11: Datos de estabilidad de composiciones de formulación de emulsión de bimatoprost

Componente (% p/p)	Función	Emulsión con PS80 (comparativo)	Emulsión con Solutol HS 15
		% p/p	% p/p
Aceite de ricino	Fase de aceite	0,1	0,1
Glicerina	Agente de tonicidad	2,2	2,2
EDTA	Agente quelante	0,01	0,01
BAK	Conservante	0,01	0,005
Bimatoprost	API	0,015	0,015
Polisorbato 80	Emulsionante	0,5	
Solutol 15 HS	Emulsionante		0,125
Estearato de POE-40	Emulsionante secundario		0,125
Fosfato de sodio dibásico heptahidratado	Tampón	0,268	0,268
Ácido cítrico monohidratado	Tampón	0,014	0,014

НРМС	Agente de viscosidad	0,25	
HEC	Agente de viscosidad		0,25
Agua	Vehículo	c.s.p. 3 l	c.s.p. 2 l
pH	pН	7,3	7,3

Tabla 12: Datos de estabilidad de formulación de emulsión de bimatoprost en condiciones de almacenamiento a 40°C

Formulación	Prueba	Resultados en el punto de tiempo		
		Inicial	1 mes	3 meses
Emulsión con PS80 (comparativa)	Ensayo de bimatoprost (% de lo inicial)	100,0	99,6	98,3
(comparativa)	Impurezas totales	0,55	0,71	1,59
Emulsión con Solutol HS 15	Ensayo de bimatoprost (% de lo inicial)	100,0	100,7	101,2
	Impurezas totales	0,41	0,23	0,18

Ejemplo 7 -- Principios activos farmacéuticos a modo de ejemplo

Tabla 13: Principios activos farmacéuticos

Compuesto, API	Estructura	Nombre IUPAC
Compuesto 1	S OH	5-(((((R)-1-(4-((S)-1-hidroxihexil)fenil)-5-oxopirrolidin-2-il)metoxi)metil)tiofeno-2-carboxilato de isopropilo
Compuesto 2	SN SHOT	5-(3-((S)-1-(4-((S)-1-hidroxihexil)fenil)-5-oxopirrolidin-2-il)propil)tiofeno-2-carboxilato de isopropilo
Compuesto 3	NH NH	2-metilpropanoato de 3-[(1S)-1-(1H-imidazol-4-il)etil]-2-metilbencilo
Compuesto 4	O TENTO	pivalato de 3-[(1S)-1-(1H-imidazol-4-il)etil]- 2-metilbencilo
Bimatoprost		(Z)-7-((1R,2R,3R,5S)-3,5-dihidroxi-2-((S,E)-3-hidroxi-5-fenilpent-1-enil)ciclopentil)-N-etilhept-5-enamida

Compuesto, API	Estructura	Nombre IUPAC
	HO NH OH	

Ejemplo 8 -- Formulaciones con solutol® HS 15 para el tratamiento de insensibilidad corneal debida a cirugía de córnea

Se dividen al azar 50 sujetos de 18 a 40 años de edad que recibieron cirugía de córnea (queratomileusis *in situ* asistida por láser/cirugía ocular con láser) para corregir miopía, hipermetropía o astigmatismo, en 10 grupos de 5 sujetos cada uno en los que cada grupo recibe una composición oftálmica de la lista a continuación. (ejemplo 15) en un calendario de una gota cada 12 horas durante dos meses. La sensibilidad corneal se mide usando el estesiómetro de Cochet-Bonnet (CBA) (Luneau, París, Francia) en el centro de la córnea, donde la córnea es más sensible, a las dos, cuatro, seis y ocho semanas después de la cirugía para determinar la sensibilidad corneal. Se realizan mediciones de sensibilidad con el filamento de CBA en primer lugar ajustado a la longitud más larga usando un filamento de 0,12 mm de diámetro y de longitud reducida según sea necesario. Se monitorizan haces de nervios corneales mediante microscopía confocal de barrido de hendidura, con luz blanca, en tándem, antes de la cirugía y dos, cuatro, seis y ocho semanas después de la cirugía. Se explora la córnea de cada sujeto a través de todo su grosor y se tabula la morfología y la densidad de los haces de fibras nerviosas subbasales.

Ejemplo 9 -- Formulaciones con solutol® HS 15 para el tratamiento de queratoconjuntivitis primaveral

Se dividen al azar 50 sujetos de entre 18 y 30 años de edad que padecen queratoconjuntivitis primaveral en 10 grupos de 5 sujetos cada uno en los que cada grupo recibe una composición oftálmica de la lista a continuación (ejemplo 15) en un calendario de una gota cada 12 horas durante un mes. La eficacia de los tratamientos incluye la reducción de la presencia de papilas conjuntivales en el interior de los párpados, que se monitorizan mediante un examen físico al comienzo del tratamiento y en una, dos, tres y cuatro semanas. La reducción del daño a la superficie corneal se monitoriza mediante tinción ocular con fluoresceína al comienzo del tratamiento y después de un mes. Las medidas adicionales incluyen hiperemia, quemosis, secreción mucosa ocular y picor ocular.

Ejemplo 10 -- Formulaciones con solutol® HS 15 para el tratamiento de queratoconjuntivitis atópica

Se dividen al azar 50 sujetos de entre 18 y 30 años de edad que padecen queratoconjuntivitis atópica en 10 grupos de 5 sujetos cada uno en los que cada grupo recibe una composición oftálmica de la lista a continuación (ejemplo 15) en un calendario de una gota cada 12 horas durante un mes. La eficacia de los tratamientos incluye la reducción de la presencia de papilas conjuntivales en el interior de los párpados, que se monitorizan mediante un examen físico al comienzo del tratamiento y en una, dos, tres y cuatro semanas. La reducción del daño a la superficie corneal se monitoriza mediante tinción ocular con fluoresceína al comienzo del tratamiento y después de un mes. Las medidas adicionales incluyen hiperemia, quemosis, secreción mucosa ocular y picor ocular.

Ejemplo 11 -- Formulaciones con solutol® HS 15 para el tratamiento de queratoconjuntivitis seca u sequedad de ojos asociada con queratoconjuntivitis seca

Se dividen al azar 50 sujetos de 18 a 30 años de edad que padecen queratoconjuntivitis seca o sequedad de ojos asociada con queratoconjuntivitis seca en 10 grupos de 5 sujetos cada uno en los que cada grupo recibe una composición oftálmica de la lista a continuación (ejemplo 15) en un calendario de una gota cada 12 horas durante un mes. La eficacia del tratamiento se mide monitorizando las mejoras en el estado físico de la córnea (tinción ocular con fluoresceína con examen, examen con lámpara de hendidura con y sin fluoresceína), volumen de producción de lágrimas y humedad en la superficie del ojo (prueba de Schirmer con y sin anestesia con papel de filtro Whatman #41), prueba de tiempo de ruptura de lágrimas con fluoresceína, composición y análisis de proteínas de lágrimas (lisozima y Ap4A) y prueba de osmolaridad de lágrimas.

Ejemplo 12 -- Formulaciones con Solutol® HS 15 para el tratamiento de inflamación ocular.

Se dividen al azar 50 sujetos de 18 a 65 años de edad que padecen inflamación ocular en 10 grupos de 5 sujetos cada uno en los que cada grupo recibe una composición oftálmica de la lista a continuación (ejemplo 15) en un calendario de una gota cada 12 horas durante 21 días. Las mejoras (reducción) en la inflamación ocular se monitorizan mediante un examen con lámpara de hendidura para determinar las mejoras en la córnea.

55

50

20

25

30

Ejemplo 13 -- Formulaciones con solutol® HS 15 para el tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto

Se dividen al azar 50 sujetos de 18 años y mayores que padecen glaucoma primario de ángulo abierto en 10 grupos de 5 sujetos cada uno en los que cada grupo recibe una composición oftálmica de la lista a continuación (ejemplo 15) en un calendario de una gota cada 12 horas durante 3 meses. Se realizan exámenes cada dos semanas para determinar la eficacia de los tratamientos. La eficacia del tratamiento se mide mediante la monitorización de la presión intraocular (tonometría), el ángulo de drenaje del ojo (gonioscopia), la visión periférica (prueba de campo visual), la agudeza visual (prueba visual). El estado físico del nervio óptico se monitoriza antes del tratamiento y después del tratamiento tomándose fotografías de fondo de ojo.

Ejemplo 14 -- Formulaciones con Solutol® HS 15 para el tratamiento de hipertensión ocular

5

10

15

20

Se dividen al azar 50 sujetos de 18 años de edad y mayores que padecen hipertensión ocular en 10 grupos de 5 sujetos cada uno en los que cada grupo recibe una composición oftálmica de la lista a continuación (ejemplo 15) en un calendario de una gota cada 12 horas durante 3 meses. Se monitoriza la presión intraocular mediante tonometría cada dos semanas. Se realizan exámenes con lámpara de hendidura una vez al mes para monitorizar el estado físico de la córnea.

Ejemplo 15 -- Formulaciones con 15-hidroxiestearato de macrogol para uso oftálmico en los ejemplos 8 a 14 anteriores.

API (% (p/p)		Componentes adicionales (% (p/p))
Ninguno		15-hidroxiestearato de macrogol (1,0), glicerina (2,2), ácido cítrico monohidratado (0,014), fosfato de sodio dibásico heptahidratado (0,268), BAK (0,01), pH 7,4.
Ciclosporina (0,05)		15-hidroxiestearato de macrogol (1,0), glicerina (2,2), ácido cítrico monohidratado (0,014), fosfato de sodio dibásico heptahidratado (0,268), BAK (0,01), pH 7,4.
Fentolamina (0,50)		15-hidroxiestearato de macrogol (1,0), glicerina (2,2), ácido cítrico monohidratado (0,014), fosfato de sodio dibásico heptahidratado (0,268), BAK (0,01), pH 7,4.
Testosterona (0,03)		15-hidroxiestearato de macrogol (1,0), glicerina (2,2), ácido cítrico monohidratado (0,014), fosfato de sodio dibásico heptahidratado (0,268), BAK (0,01), pH 7,4.
Derivado testosterona (0,03)	de	15-hidroxiestearato de macrogol (1,0), glicerina (2,2), ácido cítrico monohidratado (0,014), fosfato de sodio dibásico heptahidratado (0,268), BAK (0,01), pH 7,4.
Compuesto (0,075)	1	15-hidroxiestearato de macrogol (1,0), glicerina (1,2), ácido cítrico monohidratado (0,014), fosfato de sodio dibásico heptahidratado (0,268), BAK (0,02), EDTA (0,01), manitol (2,0), pH 7,4.
Compuesto (0,002)	2	15-hidroxiestearato de macrogol (0,05), glicerina (2,2), ácido cítrico monohidratado (0,03), fosfato de sodio dibásico heptahidratado (0,3), BAK (0,012), HPMC (F4M) (1,0).
Compuesto (0,01)	3	15-hidroxiestearato de macrogol (1,0), glicerina (2,2), ácido cítrico monohidratado (0,052), fosfato de sodio dibásico heptahidratado (0,32), BAK (0,01), EDTA (0,01), pH 6,5.
Compuesto (0,06)	4	15-hidroxiestearato de macrogol (0,75), glicerina (2,2), ácido cítrico monohidratado (0,052), fosfato de sodio dibásico heptahidratado (0,32), BAK (0,012), pH 6,5.
Bimatoprost (0,03)		15-hidroxiestearato de macrogol (0,125), aceite de ricino (0,1), glicerina (2,2), EDTA (0,01), BAK (0,005), estearato de POE-40 (0,125), fosfato de sodio dibásico heptahidratado (0,268), ácido cítrico monohidratado (0,014), HEC (0,25), pH 7,3.

REIVINDICACIONES

1. Composición oftálmica que comprende un principio activo farmacéutico en una cantidad suficiente para contribuir al tratamiento, la prevención o reducción de un síntoma o síntomas de una enfermedad o un 5 estado oftálmico; 15-hidroxiestearato de macrogol; y cloruro de benzalconio a una concentración de 10 a 200 ppm. Composición oftálmica según la reivindicación 1, en la que el 15-hidroxiestearato de macrogol está presente 2. en una concentración del 0,001 al 5% (p/p). 10 3. Composición oftálmica según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el principio activo farmacéutico se selecciona de ciclosporina, fentolamina, testosterona, simenepag isopropilo, aganepag isopropilo, 2-metilpropanoato de 3-[(1S)-1-(1H-imidazol-4-il)etil]-2-metilbencilo (compuesto 3), pivalato de 3-[(1S)-1-(1H-imidazol-4-il)etil]-2-metilbencilo (compuesto 4) y bimatoprost. 15 Composición oftálmica según la reivindicación 3, en la que el principio activo farmacéutico se selecciona de 4. ciclosporina a una concentración del 0,001 al 0,1% (p/p), fentolamina a una concentración del 0,001 al 1,0% (p/p), testosterona a una concentración del 0,001 al 5,0% (p/p), simenepag isopropilo a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p), aganepag isopropilo a una concentración del 0,0002 al 2,5% (p/p), compuesto 3 a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p), compuesto 4 a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p) y 20 bimatoprost a una concentración del 0,001 al 2,5% (p/p). 5. Composición oftálmica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que es una pomada, una crema, una microemulsión, una emulsión o una composición que comprende nanopartículas lipídicas. 25 6. Composición oftálmica según la reivindicación 1, que comprende un principio activo farmacéutico seleccionado de 30 ciclosporina a una concentración del 0,001-0,1% (p/p), fentolamina a una concentración del 0,001-1,0% (p/p), testosterona a una concentración del 0,001-5,0% (p/p), 35 simenepag isopropilo a una concentración del 0,001-0,1% (p/p), aganepag isopropilo a una concentración del 0,0002-0,05% (p/p), 40 compuesto 3 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p), compuesto 4 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p), y bimatoprost a una concentración del 0,001-2,5% (p/p); 45 15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p); uno o más agentes de osmolalidad seleccionados de 50 propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p), glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p), manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p), y 55 cloruro de sodio a una concentración de hasta el 1% (p/p); un tampón seleccionado de 60 fosfato a una concentración de 1-100 mM, fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM,

hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM,

lactato a una concentración de 1-100 mM,

ES 2 780 182 T3

		borato a una concentración de 1-100 mM, y
5		borato-citrato a una concentración de 1-100 mM; y
		cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm.
	7.	Composición oftálmica según la reivindicación 1, que consiste esencialmente en
10		un principio activo farmacéutico seleccionado de
		ciclosporina a una concentración del 0,001-0,1% (p/p),
15		fentolamina a una concentración del 0,001-1,0% (p/p),
		testosterona a una concentración del 0,001-5,0% (p/p),
		simenepag isopropilo a una concentración del 0,001-0,1% (p/p),
20		aganepag isopropilo a una concentración del 0,0002-0,05% (p/p),
		compuesto 3 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p),
25		compuesto 4 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p), y
		bimatoprost a una concentración del 0,001-2,5% (p/p);
		15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p);
30		uno o más agentes de osmolalidad seleccionados de
		propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p),
35		glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p),
00		manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p), y
		cloruro de sodio a una concentración de hasta el 1% (p/p);
40		un tampón seleccionado de
		fosfato a una concentración de 1-100 mM,
45		fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM,
.0		hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM,
		lactato a una concentración de 1-100 mM,
50		borato a una concentración de 1-100 mM, y
		borato-citrato a una concentración de 1-100 mM;
55		uno o más solubilizadores secundarios seleccionados de
00		estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p),
		copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p),
60		estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p),
		aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p), y
65		una o más ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p); y
		cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm.

ES 2 780 182 T3

	8.	Composición oftálmica según la reivindicación 1, que consiste en
5		un principio activo farmacéutico seleccionado de
3		ciclosporina a una concentración del 0,001-0,1% (p/p),
	fentolamina a una concentración del 0,001-1,0% (p/p),	
10		testosterona a una concentración del 0,001-5,0% (p/p),
		simenepag isopropilo a una concentración del 0,001-0,1% (p/p),
15		aganepag isopropilo a una concentración del 0,0002-0,05% (p/p),
		compuesto 3 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p),
		compuesto 4 a una concentración del 0,001-2,5% (p/p), y
20		bimatoprost a una concentración del 0,001-2,5% (p/p);
	15-hidroxiestearato de macrogol a una concentración del 0,001-5% (p/p);	
25		uno o más agentes de osmolalidad seleccionados de
		propilenglicol a una concentración de hasta el 2% (p/p),
		glicerina a una concentración de hasta el 2,5% (p/p),
30		manitol a una concentración de hasta el 5% (p/p), y
	cloruro de sodio a una concentración de hasta el 1% (p/p);	
35		un tampón seleccionado de
33		fosfato a una concentración de 1-100 mM,
		fosfato-citrato a una concentración de 1-100 mM,
40		hidróxido de sodio/trolamina a una concentración de 1-100 mM,
		lactato a una concentración de 1-100 mM,
45		borato a una concentración de 1-100 mM, y
40		borato-citrato a una concentración de 1-100 mM;
		uno o más solubilizadores secundarios seleccionados de
50		estearato de sorbitano a una concentración de hasta el 1% (p/p),
		copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno a una concentración de hasta el 5% (p/p),
55		estearato de polioxietileno 40 a una concentración de hasta el 1% (p/p),
		aceite de ricino polietoxilado a una concentración de hasta el 1% (p/p), y
		una o más ciclodextrinas a una concentración de hasta el 10% (p/p); y
60		cloruro de benzalconio a una concentración de 10-200 ppm.
65	9.	Composición oftálmica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, para su uso en un método de tratamiento de una enfermedad o un trastorno seleccionado de hipertensión ocular, glaucoma primario de ángulo abierto, inflamación ocular, queratoconjuntivitis seca, sequedad de ojos asociada con queratoconjuntivitis seca, queratoconjuntivitis primaveral, queratoconjuntivitis atópica e insensibilidad corneal debida a cirugía de córnea.



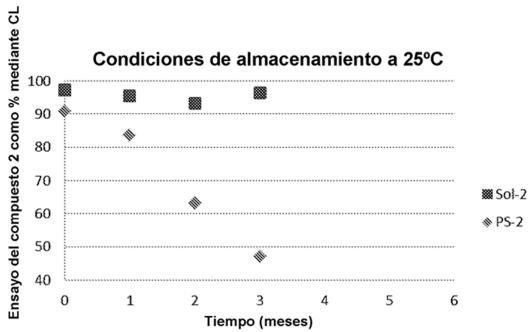


Fig. 2A.

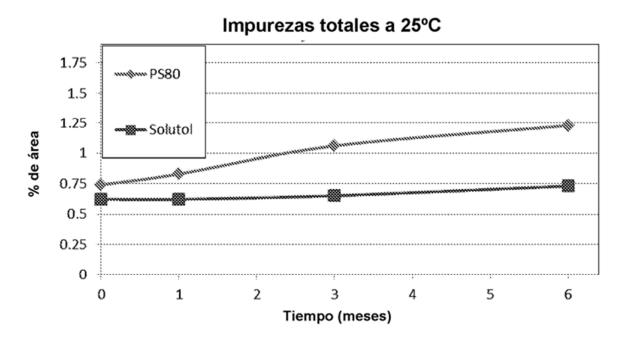


Fig. 2B.

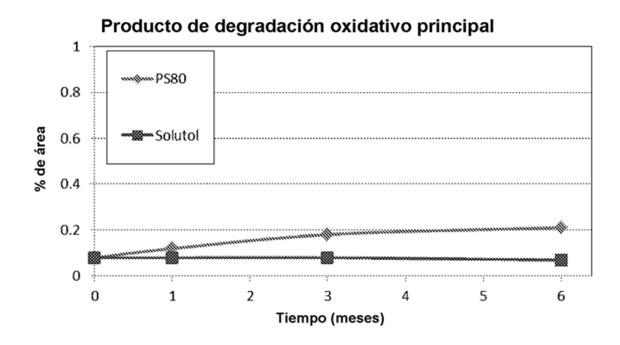


Fig. 2C.

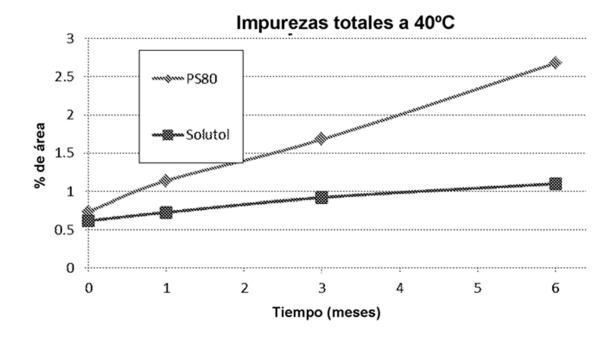


Fig. 2D.

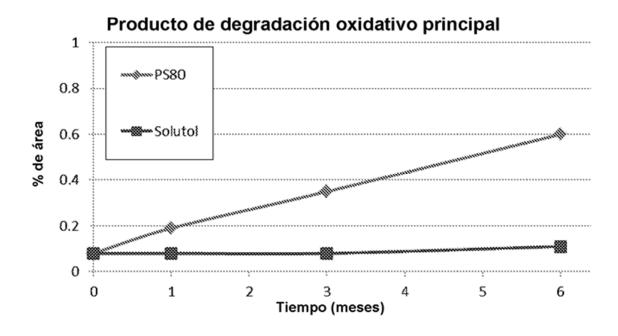


Fig. 3.

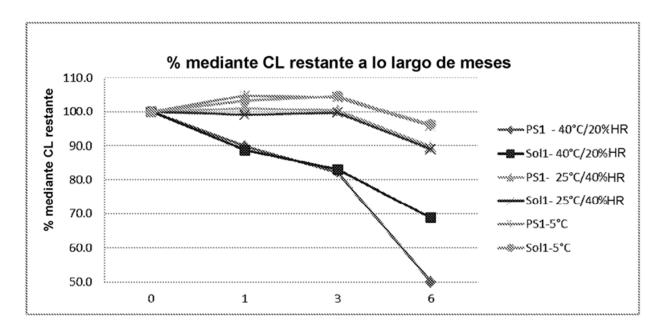


Fig. 4.

