



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-196003- -00000-0000

Fecha: 2013-08-16 16:22:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 44

**SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO COMPOSICION DE ANDROGENO PARA TRATAR UNA AFECCION
OFTALMICA

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE ALLERGAN, INC

DOMICILIO 2525 Dupont Drive Irvine California, 92612 Estados Unidos de América

74. APODERADO JERONIMO CASTILLO BONILLA

22. BOGOTA D.C., _____

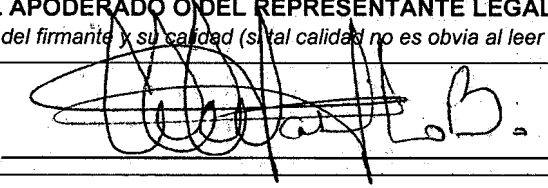


No. 13-196003- -00000-0000

Fecha: 2013-08-16 16:22:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 44

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD DE PATENTE - NACIONAL PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/US2012/022508	Fecha Enero 25,2012
Publicación Internacional No.		WO /2012/103186 A2	Fecha
3	TÍTULO DE LA INVENCION (200 caracteres o espacios máximos)		
COMPOSICION DE ANDROGENO PARA TRATAR UNA AFECCION OFTALMICA			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
A61K 31/568: A61K 31/5685: A61K 31/569: A61K 45/06: A61P 27/02: A61K 9/00 (2006.01)			
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
1.	ALLERGAN, INC		
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		2525 Dupont Drive	No. TELÉFONO
CIUDAD		Irvine	CORREO ELECTRÓNICO
DEPARTAMENTO/ESTADO		California, 92612	NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
PAÍS DE RESIDENCIA		Estados Unidos de América	
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. TROGDEN		- John T.	- Estadounidense
2. SALAMEH		- Adnan K.	- Estadounidense
3. PUJARA		- Chetan P.	- Estadounidense
4. GORE		- Anuradha V.	- Estadounidense
5. GIYANANI		- Jaya	- Indio
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1. Estados Unidos	- California	- Villa Park	- 18671 Cerro Villa Drive
2. Estados Unidos	- California	- Irvine	- 23 Fairside
3. Estados Unidos	- California	- Irvine	- 6 Wheeler
4. Estados Unidos	- California	- Irvine	- 8 Del Rey
5. Estados Unidos	- California	- Irvine	- 25 Palatine, Apt. # 254
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
CASTILLO BONILLA		JERONIMO	C.C. 79.462.057 T.P. 104167
DIRECCIÓN		Calle 93ª No. 14 – 17 Oficina 311	No. TELÉFONO 236 34 93 / 236 34 09
CIUDAD		Bogotá D.C.	CORREO ELECTRÓNICO info@pcastillopineda.com
PAÍS		Colombia	No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL

10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO			
(33) PAÍS DE ORIGEN 1. Estados Unidos		CÓDIGO PAÍS - US	(31) NÚMERO - 61/436.271	(32) FECHA (AAAA/MM/DD) 2011/01/26
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS			
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>				
☐ SI ☒ NO				
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.				
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES			
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>				
☐ SI ☒ NO				
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.				
13	REDUCCIÓN DE TASAS			
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>				
☐ SI ☒ NO				
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐				
Universidades públicas o privadas ☐				
Entidades sin ánimo de lucro ☐				
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos				
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☒ SI ☐ NO			
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.				
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N°	Fecha	
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL			
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)				
				
17	ANEXOS			
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica		
1. ☒ Descripción N° de folios:		9. ☒ Poderes, si fuera el caso.		
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones:		10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.		
3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios:		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.		
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.		
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas		
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas		
7. ☐ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.		
8. ☐ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.		
Otro: Copia solicitud para la remoción de otro solicitante en la PCT/US2010/056683.		Universidades públicas o privadas		
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación		
		Entidades sin ánimo de lucro		
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.		
		☐ Hoja de información complementaria.		
		☐ Otros, especificar		
		14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.		
		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.		
		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.		
		17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.		

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0082248
		Bogotá D.C., Agosto 16 de 2013 - 16:13:15

RECIBIDO DE : CASTILLO PINEDA SAS					NI 860.046.502
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	598150243	16/08/2013	2.163.000.00

*** Conceptos Pagados ***				
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01	SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00	500.000.00
				\$500.000.00

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-196003- -00000-0000

Fecha: 2013-08-16 16:22:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 44

LAW OFFICES
PEDRO CASTILLO PINEDA &
ASSOCIATES
P.O. BOX 48362
Bogotá, Colombia / South America

IMPORTANT NOTE
The lodging of this GENERAL POWER with the Patent Office obviates the need of presenting special powers with each individual trade mark application.

FOR PATENTS AND TRADE MARKS IN
COLOMBIA

1 Applicant's name (1) **Poder General** **General Power of Attorney**

ALLERGAN, INC.

2 Applicant's address domiciliado en (2)

domiciled in (2)

-1

2525 Dupont Drive
Irvine, CA 92612 USA

nombra al Dr. JERONIMO CASTILLO BONILLA y/o Dra. XIMENA BONILLA PEREIRA, y/o Dr. ALVARO CASTILLO GRAU, Calle 93A N° 14-17 Oficina 311 en Bogotá, Colombia, como sus representantes con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades Colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en primera o segunda instancia, la obtención de Patentes de Invención, Registro de Marcas, de Modelos y de Dibujos Industriales, de Nombres Comerciales y Enseñas, Lemas Comerciales y Denominaciones de Origen, lo mismo que traspasos, extensiones, renovaciones, cambios de nombre, registro de licencias de explotación y registro de licencias de uso referentes a tales actuaciones, cancelación de Registros de marca, a cuyo efecto les faculta para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado, elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos, solicitar la aplicación de medidas cautelares; solicitar la nulidad de Patentes de Invención, modelos de utilidad, diseños industriales, así como la de registros de marcas ante la autoridad nacional competente; aceptar en nuestro nombre y representación la Cesión de derechos de invención y de patente de invención que se nos haga por cualquier persona, abonar todos los impuestos, cuotas y pagos determinados por la ley, recibir todos los documentos y valores dando el descargo respectivo, llenar cualesquiera otros requisitos, desistir y tomar en fin todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses y en caso de presentarse oposiciones y/o observaciones para que intervengan como demandantes o como demandados, con todas las demás facultades necesarias, así como iniciar y tramitar procesos jurisdiccionales relativos a competencia desleal. Este poder comprende además las facultades de recibir, desistir, transigir, comprometer, sustituir, revocar sustituciones, conciliar, recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

hereby appoint, JERONMO CASTILLO BONILLA and/or XIMENA BONILLA PEREIRA, and/or ALVARO CASTILLO GRAU, Calle 93A N° 14-17 Office 311 en Bogotá, Colombia, as our representatives with special, ample and sufficient power to obtain from the offices and Colombian authorities, administrative, judicial and police, in first or in second instance, Privileged Patents of invention, Registration of Trade Marks, of Models and Industrial Drawings, of Commercial Names and ensigns, Commercial slogans and Origin Denominations as well as assignments, extensions, renewals, changes of name, registration of license of exploitation and of license of use referred to said actions, Cancellation Actions against trademark Registrations, who are empowered to take before said authorities all of the necessary steps for the purposes indicated, to file applications, to formulate descriptions, corrections, protests, declarations, appeals, and claims, apply for precautionary measures; apply for the nullity of Patent Inventions, Utility Models, Industrial Designs, as well as for Trademark Registrations before the competent national authority; to accept on our behalf and representation the assignment of rights of inventions and titles of invention that may be done to us by any person, to pay all taxes, quotas and payments prescribed by law, to receive all the documents and proceeds giving the respective acquittance or receipt, to fulfill any other requisites to desist and take in fact any other measures that may be deemed conducive to the safeguard of our interests, and in case that oppositions and/or observations are presented to intervene as complainant and defendant, with all necessary legal faculties, as well as to file jurisdictional processes related to disloyal competition. This power of attorney includes the faculties to receive, desist, compromise, transact substitute it in all or in part, to revoke substitutions, to conciliate, to receive notifications and to appoint extra-judicial or judicial attorneys.

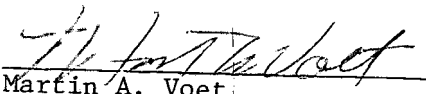
3 Date
4 Applicant's signature

Dado y firmado en (3).....

Given and signed in (3).....
Irvine, California

April 12, 2005

4) Signature (s)


Martin A. Voet
Assistant Secretary

COMPOSICIÓN DE ANDRÓGENO PARA TRATAR UNA AFECCIÓN OFTÁLMICA

De los inventores: John T. Trogden, Adnan K. Salameh, Chetan P. Pujara,
Anuradha V. Gore, y Jaya Giyanani

5 **INTERFERENCIA CON SOLICITUDES RELACIONADAS**

Esta solicitud se basa, y reivindica prioridad bajo la 35 U.S.C. § 120 de la solicitud provisional de patente de Estados Unidos núm. 61/436,274 presentada el 26 de enero de 2011, y la cual se incorpora en la presente como referencia.

ANTECEDENTES

10 La blefaritis es un trastorno de las glándulas de Meibomio, que producen el componente lípido de la película lagrimal. Ambos párpados superior e inferior contienen 30-40 glándulas, localizadas debajo de la piel. Los poros glandulares se abren justo detrás de la base de las pestañas en el borde del párpado del ojo. Con la blefaritis, las glándulas se inflaman y los poros se bloquean. Los síntomas de la blefaritis incluyen
15 irritación de los ojos, dolor, enrojecimiento y una acumulación de materia en los párpados. Los pacientes pueden experimentar además ojo seco también. Como resultado de estos síntomas, la blefaritis es generalmente mal diagnosticada como conjuntivitis u ojo seco.

En ciertos casos, una deficiencia local de andrógeno puede causar blefaritis. Las
20 composiciones tópicas que contienen un andrógeno serían deseables para el tratamiento de la blefaritis.

BREVE SUMARIO

La descripción proporciona composiciones y métodos para tratar una o más afecciones oculares.

25 En una modalidad, se proporciona una composición que comprende una cantidad fisiológicamente eficaz de un andrógeno, en donde dicha composición es adecuada para la administración tópica a un ojo.

En otra modalidad se describe un método para tratar una afección ocular resultante de una deficiencia de andrógeno. El método comprende administrar una cantidad eficaz de una composición oftálmica que comprende una cantidad fisiológicamente eficaz de un andrógeno, en donde dicha composición es adecuada para la administración tópica a un ojo, y en donde al menos un síntoma de la afección ocular se alivia.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

La descripción proporciona una composición oftálmica que comprende una cantidad fisiológicamente eficaz de un andrógeno, en donde dicha composición es adecuada para la administración tópica a un ojo.

Se describe en la presente un método para tratar una afección ocular asociada con una deficiencia de andrógeno. El método comprende administrar una cantidad eficaz de una composición oftálmica que comprende una cantidad fisiológicamente eficaz de un andrógeno, en donde dicha composición es adecuada para la administración tópica a un ojo, y en donde al menos un síntoma de la afección ocular se alivia.

Las composiciones descritas en la presente comprenden un andrógeno. Como se usa en la presente, a menos que se especifique de cualquier otra forma, el término "andrógeno" incluye todas la incluye toda la testosterona y porciones que contienen testosterona, endógenos y sintéticos, así como isómeros, análogos, ésteres, y combinaciones de estos. El andrógeno puede ser un andrógeno esteroideo producido endógenamente, el cual incluye, pero sin limitarse a, testosterona (es decir, (17 β)-17-hidroxiandrost-4-eno-3-ona), dihidrotestosterona (DHT), deshidroepiandrosterona, androstenodiona, androstenodiol, y androsterona. Se incluyen además porciones que contienen testosterona, por ejemplo, ésteres de testosterona, tales como los ésteres de cipionato, propionato, fenilpropionato, ciclopentilpropionato, isocarporato, enantato, fenilactato, acetato, buciclata, heptanoato, caprato, isocaprato, y decanoato, y otros andrógenos sintéticos tales como oximetolona, 17 α -metilnortestosterona, y 7-metilnortestosterona y su éster de acetato.

La afección ocular puede ser cualquier afección de un ojo, párpado, glándula, o piel alrededor del ojo resultante de una deficiencia de andrógeno local o sistémica. En ciertas modalidades, la afección ocular es blefaritis. La deficiencia de andrógeno puede ocurrir por una variedad de razones, por ejemplo, durante la menopausia o como resultado del proceso natural de envejecimiento. La deficiencia de andrógeno puede deberse a una enfermedad o afección, tal como el síndrome de Sjögren.

El paciente a tratar puede ser cualquier mamífero de cualquier edad o género. El mamífero puede ser un humano, perro, gato, oveja, vaca, etc. que necesita el tratamiento. En ciertas modalidades, el paciente a tratar es un humano, macho o hembra.

Una cantidad fisiológicamente eficaz se refiere a una cantidad de una sustancia que es suficiente para lograr el efecto o propósito pretendido. Varios factores biológicos pueden influenciar la cantidad requerida a ser efectiva, por ejemplo, edad, género, gravedad de la afección subyacente, y la salud general del paciente. Como se usa en la presente, una dosificación se considera efectiva si esta evita, reduce, o elimina los síntomas asociados con la afección ocular que se va a tratar.

El andrógeno puede estar presente en las composiciones oftálmicas descritas en la presente en una cantidad de aproximadamente 0.001% a aproximadamente 5% en peso (p/p), o de aproximadamente 0.09% a aproximadamente 2% en peso, o de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 1.0% (p/p).

Las composiciones descritas pueden ser emulsiones, soluciones, suspensiones, geles, pomadas, películas oclusivas, o una película de liberación sostenida y pueden ser formulaciones conservadas o no conservadas. Las composiciones pueden formularse como gotas para los ojos, cremas, pomadas, y películas que pueden aplicarse en un ojo. Las formulaciones pueden administrarse en el ojo, el párpado superior, el párpado inferior, o una combinación de estos. La administración tópica de las composiciones proporciona tratamiento en el lugar de la afección con niveles sistémicos mínimos del medicamento.

Enumerados en la Tabla 1 se encuentran ejemplos de ingredientes de la formulación y concentraciones ilustrativas.

TABLA 1

Función	Ingrediente	Composición (% en peso)
Activo	Testosterona	0.01 – 1.0
Espesante	carbómero, carboximetilcelulosa sódica, metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, alcohol polivinílico, goma xantano	0 – 3.0
Agente de neutralización	hidróxido sódico, bases orgánicas	0 – 2.0
Emulsionante	polisorbato 20, polisorbato 40, polisorbato 60, polisorbato 80, POE-40-estearato, Pemulen ® y otros emulsionantes poliméricos.	0 - 2.0
Vehículo lipofílico	aceite de ricino, escualano, isoestearato de isoestearilo, miristato de isopropilo, aceite mineral, aceite de silicona, triglicéridos caprílico/cáprico, cetil alcoholes, estearil alcoholes	0 - 80
Cosolventes	dietilenglicol monoetil éter, propilenglicol, dipropilenglicol éter dimetílico, dietilenglicol, dipropilenglicol	0 - 80
Agente tampón	citrato sódico dihidrato, ácido bórico, fosfato monosódico, monohidrato, fosfato dibásico sódico heptahidrato, fosfato de sodio monobásico monohidrato	0 – 2
Agente de Tonicidad	glicerina, eritritol, manitol, cloruro potásico, cloruro sódico,	0 - 3
Solubilizador	ciclodextrina, alfa-ciclodextrina, beta-ciclodextrina, gamma-ciclodextrina, hidroxipropil-beta-ciclodextrina, Sulfobutil éter-β-ciclodextrina (Captisol®)	0 - 10
Emoliente	carboximetilcelulosa de sodio, hidroxipropil metilcelulosa hidroxietil celulosa, metilcelulosa, alcohol polivinílico, povidona, glicerina, propilenglicol, PEG 300, PEG 400	0 – 10
Conservante	cloruro de benzalconio , PURITE®, y otros conservantes oftálmicos	0 – 2.0
Plastificante	Aceites de silicona, alcohol isoestearílico, alcohol cetílico, glicerina	0 – 5.0

Agente oclusivo	aceites de silicona, vaselina, ceras	0 - 80
Formador de película	copolímero de acrilato/octilacrilamida, poli(etil acrilato, metil metacrilato), quitosana, alcohol polivinílico, poliisobutileno, copolímero de de polivinilpirrolidona-vinil acetato, goma de silicio, polivinilpirrolidona, otras películas poliméricas de liberación sostenida	0 - 10
Vehículo hidrofílico	Agua	0 - 99

Las emulsiones de las composiciones descritas pueden estabilizarse usando uno o más polielectrolitos de la familia de los poliacrilatos reticulados, tales como carbómeros y PEMULEN® (Lubrizol). Pemulens son copolímeros de alto peso molecular de ácido acrílico y un alquil metacrilato de cadena larga reticulado con alilo éteres de pentaeritritol. Ellos contienen no menos de aproximadamente 52% y no más de aproximadamente 62% de los grupos de ácido carboxílico. La viscosidad de una dispersión acuosa al 1.0% neutralizada está entre aproximadamente 9,500 y aproximadamente 26,500 centipoise. Los emulsionantes adicionales incluyen, pero sin limitarse a, polisorbato-80, POE-40-estearato, polisorbato-20, polisorbato 40, polisorbato-60, y una combinación de estos en una cantidad de aproximadamente 0% a aproximadamente 4% o aproximadamente 0.01 a aproximadamente 2.0% en peso de la composición.

En algunas modalidades, la composición comprende un vehículo lipofílico tal como, por ejemplo, aceite de ricino, escualano, dietilenglicol monoetil éter, propilenglicol, isoestearato de isoestearilo, miristato de isopropilo, dipropilenglicol dimetil éter, dietilenglicol, dipropilenglicol, aceite mineral, aceite de silicona, triglicéridos caprílico/cáprico, cetil alcoholes, estearil alcoholes, y una combinación de estos. El vehículo lipofílico puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0% a aproximadamente 85%, o aproximadamente 1% a aproximadamente 50%, o aproximadamente 2% a aproximadamente 15% de la composición en peso.

Las composiciones descritas pueden comprender un agente de neutralización tal como hidróxido sódico y bases orgánicas en una cantidad de aproximadamente 0 a aproximadamente 2.5% en peso de la composición.

En ciertas modalidades, la composición puede incluir un emoliente tal como carboximetilcelulosa de sodio, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietil celulosa, metilcelulosa, alcohol polivinílico, povidona, glicerina, propilenglicol, PEG 300, PEG 400, y una combinación de estos. El emoliente puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0 a aproximadamente 10%, o aproximadamente 2%, 5%, 7%, o 9%, en peso de la composición.

En algunas modalidades, la composición comprende un agente de tonicidad tal como cloruro sódico, glicerina, manitol, cloruro potásico, eritritol, y una combinación de estos, en una cantidad de aproximadamente 0 a aproximadamente 4% o aproximadamente 0.01% a aproximadamente 3% en peso de la composición.

En algunas modalidades, la composición puede incluir uno o más agentes amortiguadores. Los agentes amortiguadores adecuados incluyen, pero sin limitarse a, fosfatos, citratos, acetatos, boratos, y combinaciones de estos. La cantidad de componente tampón empleado es suficiente para mantener el pH de la composición en un intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente 8, o de aproximadamente 6.5 a aproximadamente 7.5. En ciertas modalidades, el amortiguador está presente en una cantidad de aproximadamente 0 a aproximadamente 2.0% en peso de la composición.

En ciertas modalidades, la composición incluye un espesante o agente de viscosidad. El agente de viscosidad puede seleccionarse de un grupo que consiste de carbómero, carboximetil celulosa de sodio, metil celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, alcohol polivinílico, goma de xantano, y una combinación de estos. El agente de viscosidad puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0% a aproximadamente 4% o aproximadamente 0.01% a aproximadamente 3.0% en peso de la composición.

En ciertas modalidades, la composición incluye un solubilizador o agente mejorador de la viscosidad. El solubilizador o agente mejorador de la viscosidad puede seleccionarse de un grupo que consiste de ciclodextrina, alfa-ciclodextrina, beta-ciclodextrina, gamma-ciclodextrina, hidroxipropil-beta-ciclodextrina, Sulfobutil éter-β-ciclodextrina (Captisol®) y una combinación de estos. El solubilizador o agente mejorador de la viscosidad puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0% a aproximadamente 10%. En algunas modalidades, el solubilizador o agente mejorador de

la viscosidad puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 7.0%. En algunas modalidades, el solubilizador o agente mejorador de la viscosidad puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 4% en peso de la composición.

5 La composición puede administrarse en forma tópica en forma de una solución (es decir, gotas), crema, ungüento, película, o similares. La composición puede administrarse al ojo izquierdo, al ojo derecho o ambos ojos. Cuando la composición se administra como una solución, una gota de la solución debe dispersarse rápidamente al contacto con la solución lagrimal.

10 Las composiciones de, o usadas en, la presente descripción puede incluir uno o más componentes diferentes en cantidades efectivas para proporcionar una o más beneficios y/o propiedades útiles. Por ejemplo, aunque las presentes composiciones pueden estar sustancialmente libres de componentes conservantes añadidos, en otras modalidades, las presentes composiciones incluyen cantidades efectivas de
15 componentes conservantes. Los ejemplos de tales componentes conservantes incluyen, sin limitarse a, PURITE® (Allergan, Irvine, CA), conservantes de amonio cuaternario tal como cloruro de benzalconio ("BAC" o "BAK") y polioxámero; conservantes de biguanidabiguanida tales como polihexametileno biguanidabiguandida (PHMB); metil y etil parabenos; hexetidina; componentes de clorito, tales como dióxido de cloro
20 estabilizado, cloritos de metal y similares; otros conservantes oftálmicamente aceptables y mezclas de estos. La concentración del componente conservante, si lo hubiera, en las presentes composiciones es una concentración efectiva para preservar la composición, y (dependiendo de la naturaleza del conservante particular usado) se usa frecuente y generalmente en un intervalo de aproximadamente 0% a aproximadamente 4.0% en
25 volumen o aproximadamente 0.1% a aproximadamente 2.0% en volumen de la composición.

En ciertas modalidades, la composición puede estar en forma de una película, tal como una película oclusiva o una película de liberación sostenida. Se contemplan además los líquidos que se secan para formar películas. Cuando se emplean películas,
30 las películas estarán en el intervalo de al menos aproximadamente 0.5 mm × 0.5 mm, usualmente aproximadamente 3-10 mm × 5-10 mm con un espesor de aproximadamente

0.1-1.0 mm para facilitar su manejo. El tamaño y forma de la película puede usarse para controlar la velocidad de liberación. Tales composiciones pueden comprender uno o más agentes formadores de película tales como copolímero de acrilato/octilacrilamida, poli(acrilato de etilo, metacrilato de metilo), quitosana, alcohol polivinílico, poliisobutileno, polivinilpirrolidona-acetato de vinilo copolímero, goma de silicio, polivinilpirrolidona, otras películas poliméricas de liberación sostenida, y una combinación de estos. El agente formador de película puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0% a aproximadamente 10% en peso de la composición.

La frecuencia, duración, y dosificación de la administración se determinan por el médico que lo prescribe. La dosificación puede variar dependiendo de la forma de dosificación. Cuando la composición es una solución, por ejemplo, 1, 2, 3, o más gotas pueden administrarse por ojo por administración. La frecuencia de la administración puede ser uno o más veces al día (tal como una vez, dos veces, tres, o cuatro o más veces al día), dos veces por semana, y/o mensualmente. La duración de la administración puede continuar hasta que la afección que se trata se resuelve, o sea, hasta que uno o más síntomas de la afección ocular se reducen o eliminan. Correspondientemente, la composición puede administrarse por horas, días, semanas, meses, y años.

Se considera que un síntoma se ha aliviado si este se evita, reduce o elimina. Un síntoma se previene en un paciente que típicamente experimenta un síntoma particular con la afección ocular (o si los pacientes en situación similar típicamente experimentan un síntoma particular) y el paciente no experimenta la aparición del síntoma después de la administración de la composición descrita. Se considera que se alcanza una reducción de un síntoma si hay un 5%, 10%, 20%, 50%, 75%, 90% o más reducción de la gravedad o duración de uno o más síntomas asociados con la afección ocular, en un paciente. La eliminación de uno o más síntomas asociados con la afección ocular se alcanza cuando este cesa de estar presente o sustancialmente presente en un paciente.

Ciertas modalidades de las composiciones descritas incorporan un anestésico local, el cual puede seleccionarse del grupo de ambucaína, amolanona, amilocaína, benoxinato, benzocaína, betoxicaína, bifenamina, bupivacaína, butacaína, butamben, butanilicaína, butetamina, butoxicaína, carticaína, cloroprocaína, cocaetileno, cocaína,

ciclometicaína, dibucaína, dimetisoquin, dimetocaína, diperodon, diciclonina, ecgonidina, ecgonina, cloruro de etilo, etidocaína, beta-eucaína, euprocina, fenalcomina, formocaína, hexilcaína, hidroxitetraína, isobutil p-aminobenzoato, leucinocaína mesilato, levoadrol, lidocaína, mepivacaína, meprilcaína, metabutoxicaína, cloruro de metilo, mirtecaína, naepaina, octacaína, ortocaína, oxetazina, paretoxicaína, fenacaína, fenol, piperocaína, piridocaína, polidocanol, pramoxina, prilocaína, procaína, propanocaína, proparacaína, propipocaína, propoxicaína, psuedococaína, pirrocaína, ropivacaína, alcohol salicílico, tetracaína, tolicaína, trimecaína, zolamina, y sales de estos. La concentración del anestésico local en las composiciones descritas en la presente puede ser terapéuticamente eficaz, lo que significa que la concentración es adecuada para proporcionar un beneficio terapéutico sin infligir daño al paciente.

Las composiciones pueden comprender además un agente antiinflamatorio oftalmológicamente aceptable, tal como cualquier fármaco antiinflamatorio no esteroideal (NSAID) en una cantidad eficaz para reducir la inflamación en un ojo. Los ejemplos no limitantes incluyen agentes que inhiben la enzima ciclooxigenasa (COX)-1 y/o -2, que incluyen, pero sin limitarse a ácidos propiónicos tales como naproxeno, flurbiprofeno, oxaprozin, ibuprofeno, cetoprofeno, fenoprofeno; ketorolaco trometamina; derivados de ácido acético tales como sulindaco, indometacina, y etodolac; ácidos fenilacéticos tales como diclofenaco, bromfenac, y suprofen; profármacos arilacéticos tales como nepafenac, y amfenac; ácidos salicílicos, tales como aspirina, salsalate, diflunisal, trisalicilato de colina magnesio (CMT); derivados de para-aminofenol tal como acetaminofeno; naftilalcanonas tal como nabumetona; derivados de ácido enólico tales como piroxicam y meloxicam; femanatos tales como ácido mefenámico, meclofenamato y ácido flufenámico; ácidos pirroloacéticos tal como tolmetina; y pirazolonas tal como fenilbutazona; inhibidores selectivos de COX-2 tales como celecoxib, valdecoxib, parecoxib, etoricoxib, y luaricoxib; que incluyen todos los ésteres y sales farmacéuticamente aceptables de estos. Un agente antiinflamatorio esteroideo puede incorporarse además, en ciertas modalidades, y puede incluir, sin limitarse a, hidrocortisona, cortisona, prednisolona, y prednisona.

Los agentes antimicrobianos adecuados para usar en las composiciones descritas incluyen, pero sin limitarse a, antibióticos tales como aminoglicósidos tales

como gentamicina, canamicina, neomicina, y vancomicina; amfenicoles tal como cloranlenicol; cefalosporinas, tal como cefazolin HCl; penicilinas tales como ampicilina, penicilina, carbenicilina, oxecilina, meticilina; lincosamidas tal como lincomicina; antibióticos polipéptidos tal como polimixina y bacitracina; tetraciclinas tal como tetraciclina; quinolonas tal como ciproflaxino, etc.; sulfonamidas tal como cloramina T; y sulfonas tal como ácido sulfanílico como la entidad hidrofílica; así como fármacos anti-virales, por ejemplo, aciclovir, ganciclovir, vidarabina, azidotimidina, dideoxiinosina, y dideoxicitosina. Los agentes antimicóticos y cualquier otro antimicrobiano oftálmicamente adecuado se contemplan también en la presente descripción.

Las Tablas 2, 3, y 4 proporcionan formulaciones ilustrativas no limitantes de gotas para ojos, crema, y película, respectivamente.

TABLA 2

Ingrediente	Función	% en peso
testosterona	activo	0.03
aceite de ricino	vehículo lipofílico	2.0
Pemulen TR-1	emulsionante	0.15
polisorbato 80	emulsionante	0.1
hidróxido sódico	agente de neutralización	csp pH 7.3
Glicerina	emoliente/ agente de tonicidad	1.0
manitol	tonicidad	2.0
PURITE®	conservante	0.01
Agua	vehículo hidrofílico	csp 100

TABLA 3

Ingrediente	Función	% en peso
testosterona	activo	0.05
escualano	vehículo lipofílico	12.0
dietilenglicol monoetil éter	vehículo lipofílico	3.0
Pemulen TR-1	emulsionante	0.1
Polisorbato 80	Emulsionante	0.1
Carbómero	Espesante	0.1
Hidróxido sódico	agente de neutralización	csp pH 6.5
PURITE®	conservante	0.01
Agua	vehículo hidrofílico	csp 100

TABLA 4

Ingrediente	Función	% en peso
testosterona	activo	0.05
escualano	vehículo lipofílico	10
dietilenglicol monoetil éter	vehículo lipofílico	10
Pemulen TR-2	emulsionante	0.2
Glicerina	plastificante	4.0
alcohol isoestearílico	plastificante	1.0
copolímero de acrilato/octilacrilamida	formador de película	2.5
Carbómero	Espesante	0.1
Hidróxido sódico	agente de neutralización	csp pH 6.5
PURITE®	conservante	0.01
Agua	vehículo hidrofílico	csp 100

Las Tablas 5 y 6 exponen formulaciones ilustrativas no-limitantes adicionales contempladas por la práctica de la invención.

Tabla 5

Ingrediente	Grado	Formulación A	Formulación B
Testosterona	USP, PhEur	0.02	0.03
Aceite de ricino	USP, PhEur	0.25	0.5
Polioxil 40 estearato	NF, PhEur	0.25	0.5
Polisorbato 80	USP, PhEur	0.25	0.5
Sulfobutil éter-β-ciclodextrina (Captisol®)		0.25	0.3
Glicerina	USP, PhEur	1.5	1.5
Copolímero de carbómero tipo A (Pemulen™ TR2)	NF	0.1	0.1
Ácido bórico	NF	0.6	0.6
Hidróxido sódico	USP, PhEur	csp a pH 7.4	csp a pH 7.4
Agua purificada	USP, PhEur	csp	csp

5

Tabla 6

	C	D	E	F	G
Ingrediente	% (en peso)	% (en peso)	% (en peso)	% (en peso)	% (en peso)
Testosterona	0.01	0.02	0.03	0.1	0.3
Aceite de ricino	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Polioxil 40 estearato	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Polisorbato 80	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Sulfobutil éter-β-ciclodextrina (Captisol®)	0.12	0.25	0.36	1.25	3.75
Glicerina	1.5	1.5	1.5	1.5	1.0
Copolímero de carbómero tipo A (Pemulen™ TR2)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Ácido bórico	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
Hidróxido sódico	csp a pH 7.4	csp a pH 7.4	csp a pH 7.4	csp a pH 7.4	csp a pH 7.4
Agua purificada	csp	csp	csp	csp	csp

EJEMPLO 1

Ejemplo de tratamiento

5 Un hombre de 50 años de edad se presenta con enrojecimiento bilateral, inflamación e irritación del ojo. Se le diagnostica blefaritis y se trata con la composición descrita en la Tabla 2. Después de 3 días de tratamiento los síntomas disminuyen y después de 1 semana de tratamiento, los síntomas se eliminan.

EJEMPLO 2

Ejemplo de tratamiento alternativo

10 Una mujer post-menopáusica de 55 años de edad se presenta con irritación continua, enrojecimiento y acumulación de materia en los dos ojos. Se le diagnostica blefaritis y se trata con la composición descrita en la Tabla 3. Después de 2 días ella
15 experimenta una reducción de la irritación y enrojecimiento y en 1 semana experimenta el cese completo de los síntomas.

EJEMPLO 3

Ejemplo de tratamiento alternativo

Un hombre de 47 años de edad se diagnostica con blefaritis. Se trata con la composición descrita en la Tabla 4 por 2 semanas y experimenta una eliminación de todos los síntomas asociados con la afección.

A menos que se indique lo contrario, todos los números que expresan cantidades de ingredientes, propiedades tales como peso molecular, condiciones de reacción, y así sucesivamente usados en la descripción y las reivindicaciones deben entenderse como modificados en todos los casos por el término "aproximadamente". En consecuencia, a menos que se indique lo contrario, los parámetros numéricos establecidos en la descripción y las reivindicaciones adjuntas son aproximaciones que pueden variar dependiendo de las propiedades deseadas buscadas para ser obtenidas por la presente invención. Por lo menos, y no como un intento de limitar la aplicación de la doctrina de los equivalentes al alcance de las reivindicaciones, cada parámetro numérico debe al menos interpretarse a la luz del número de dígitos significativos informados y aplicando técnicas de redondeo ordinarias. A pesar de que los intervalos numéricos y parámetros que exponen el alcance más amplio de la invención son aproximaciones, los valores numéricos que se exponen en los ejemplos específicos se informan tan precisos como sea posible. Cualquier valor numérico, sin embargo, contiene ciertos errores inherentes que resultan de la desviación estándar encontrada en sus respectivas mediciones de prueba.

Los términos "un," "una," "el/la" y referentes similares usados en el contexto de la descripción de la invención (especialmente en el contexto de las reivindicaciones siguientes) debe ser interpretado para cubrir tanto el singular como el plural, a menos que se indique lo contrario en la presente o claramente contradicho por el contexto. La enumeración de los intervalos de valores en la presente pretende servir simplemente como un método abreviado de referencia individual para cada valor separado que cae dentro del intervalo. A menos que se indique lo contrario en la presente, cada valor individual se incorpora en la descripción como si estos se enumeraran individualmente en la presente. Todos los métodos descritos en la presente se pueden realizar en cualquier orden adecuado a menos que se indique lo contrario en la presente o que se contradiga

de cualquier otra forma por el contexto. El uso de cualquiera y todos los ejemplos, o lenguaje ejemplar (por ejemplo, "tal como") proporcionados en la presente simplemente tiene el propósito de ilustrar mejor la invención y no representa una limitación en el alcance de la invención que se reivindica de cualquier otra forma. De ninguna manera el lenguaje en la descripción se debería interpretar como indicación de cualquier elemento no reivindicado esencial para llevar a la práctica la invención.

Las agrupaciones de elementos alternativos o modalidades de la invención descritos en la presente no se deben interpretar como limitaciones. Cada miembro del grupo se podría referir a y reivindicar de forma individual o en cualquier combinación con otros miembros del grupo u otros elementos encontrados en la presente. Se prevé que uno o más miembros de un grupo se podrían incluir en, o eliminar de, un grupo por razones de conveniencia y/o patentabilidad. Cuando ocurre cualquier inclusión o supresión de ese tipo, la descripción considera contener el grupo modificado cumpliendo de este modo con la descripción escrita de todos los grupos de Markush usados en las reivindicaciones adjuntas.

Ciertas modalidades de esta invención se describen en la presente. Por supuesto, las variaciones a estas modalidades descritas serán evidentes para aquellos expertos en la materia al leer la descripción anterior. Los inventores esperan que los expertos en la materia empleen tales variaciones según sea adecuado, y los inventores pretenden que la invención se practique de cualquier otra forma a la descrita específicamente en la presente. En consecuencia, esta invención incluye todas las modificaciones y equivalentes de la materia enunciada en las reivindicaciones adjuntas a este documento como se permite por la ley aplicable. Además, cualquier combinación de los elementos anteriormente descritos en todas las posibles variaciones de ésta se abarcan por la invención a menos que se indique lo contrario en la presente o que se contradiga claramente de cualquier otra forma por el contexto.

Las modalidades específicas descritas en la presente pueden limitarse adicionalmente en las reivindicaciones usando el lenguaje de "que consiste en" o "que consiste esencialmente en". Cuando se usa en las reivindicaciones, ya sea tal y como se presentaron o añadidas como enmiendas, el término de transición "que consiste en" excluye cualquier elemento, etapa, o ingrediente que no se especifica en las

reivindicaciones. El término de transición "que consiste esencialmente en" limita el alcance de una reivindicación a las etapas o materiales especificados y aquellos que no afectan materialmente la(s) característica(s) básica(s) y novedosa(s). Las modalidades de la invención así reivindicadas se describen y habilitan inherentemente o expresamente en la presente.

En conclusión, se debe entender que las modalidades de la invención descritas en la presente son ilustrativas de los principios de la presente invención. Otras modificaciones que se podrían emplear están dentro del alcance de la invención. De este modo, a manera de ejemplo, pero no de limitación, las configuraciones alternativas de la presente invención se podrían usar de acuerdo con las enseñanzas de la presente. En consecuencia, la presente invención no se limita a lo que precisamente se mostró y describió.

Las modalidades específicas descritas en la presente pueden limitarse adicionalmente en las reivindicaciones usando el lenguaje de "que consiste en" o "que consiste esencialmente en". Cuando se usa en las reivindicaciones, ya sea tal y como se presentaron o añadidas como enmiendas, el término de transición "que consiste en" excluye cualquier elemento, etapa, o ingrediente que no se especifica en las reivindicaciones. El término de transición "que consiste esencialmente en" limita el alcance de una reivindicación a las etapas o materiales especificados y aquellos que no afectan materialmente la(s) característica(s) básica(s) y novedosa(s). Las modalidades de la invención así reivindicadas se describen y habilitan inherentemente o expresamente en la presente.

REIVINDICACIONES:

1. Una composición oftálmica que comprende una cantidad fisiológicamente eficaz de un andrógeno, en donde dicha composición es adecuada para la administración tópica a un ojo.

2. La composición de la reivindicación 1, en donde el andrógeno se selecciona del grupo que consiste de testosterona, dihidrotestosterona, dehidroepiandrosterona, androstenediona, androstenediol, androsterona, oximetolona, y 17α -metil-nortestosterona, metiltestosterona, 7-metil-nortestosterona, y ésteres, análogos, y combinaciones de los mismos.

3. La composición de la reivindicación 1 en donde el andrógeno es testosterona.

4. La composición de la reivindicación 1 en donde la testosterona está presente en la composición de aproximadamente 0.01 % en peso a aproximadamente 0.10 % en peso.

5. La composición de la reivindicación 1 en donde la testosterona está presente en la composición de aproximadamente 0.01 % en peso a aproximadamente 0.05 % en peso.

6. La composición de la reivindicación 1 en donde la testosterona está presente en la composición de aproximadamente 0.01 % en peso a aproximadamente 0.05 % en peso.

7. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición se selecciona del grupo que consiste de una solución, emulsión, suspensión, gel, ungüento, película oclusiva, y una película de liberación sostenida.

8. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición comprende un constituyente adicional seleccionado del grupo que consiste de un espesante, agente de neutralización, emulsionante, vehículo lipofílico, agente amortiguador, agente de tonicidad, emoliente, conservante, plastificante, agente oclusivo, formador de película, y una combinación de estos.
9. La composición de la reivindicación 1, que comprende además un agente seleccionado del grupo que consiste de un agente antiinflamatorio, antimicrobiano, analgésico, anestésico, lubricante, y una combinación de estos.
10. La composición de la reivindicación 1, que comprende además un agente mejorador de la viscosidad.
11. Un método para tratar una afección ocular resultante de una deficiencia de andrógeno que comprende administrar una cantidad eficaz de una composición oftálmica que comprende una cantidad fisiológicamente eficaz de un andrógeno, en donde dicha composición es adecuada para la administración tópica a un ojo, y en donde se alivia al menos un síntoma de la afección ocular.
12. El método de la reivindicación 11, en donde la afección ocular es blefaritis.
13. El método de la reivindicación 11, en donde el andrógeno se selecciona del grupo que consiste de testosterona, dihidrotestosterona, dehidroepiandrosterona, androstenediona, androstenediol, androsterona, oximetolona, y 17 α -metil-nortestosterona, metiltestosterona, 6-metil-nortestosterona, y ésteres, análogos, y combinaciones de estos.

14. El método de la reivindicación 11, en donde la composición se selecciona del grupo que consiste de una solución, emulsión, suspensión, gel, ungüento, película oclusiva, y una película de liberación sostenida.

5 15. El método de la reivindicación 11, en donde el portador comprende un constituyente adicional seleccionado del grupo que consiste de un espesante, agente de neutralización, emulsionante, vehículo lipofílico, agente amortiguador, agente de tonicidad, emoliente, conservante, plastificante, agente oclusivo, formador de película, y una combinación de estos.

10

16. El método de la reivindicación 11, que además comprende un agente seleccionado del grupo que consiste de un agente antiinflamatorio, antibiótico, analgésico, anestésico, lubricante, agente calmante, y una combinación de estos.

15

17. El método de la reivindicación 11, en donde se previenen los síntomas asociados con la afección ocular.

18. El método de la reivindicación 11, en donde se reducen los síntomas asociados con la afección ocular.

20

19. El método de la reivindicación 11, en donde se eliminan los síntomas asociados con la afección ocular.

20. El método de la reivindicación 11, en donde la administración se repite hasta que se reduzca uno o más síntomas de la afección ocular.

25

21. El método de la reivindicación 11, en donde la administración se repite hasta que se elimine uno o más síntomas de la afección ocular.

22. El método de la reivindicación 11, en donde la composición se administra al ojo, párpado superior, párpado inferior, y una combinación de estos.

RESUMEN

La descripción proporciona composiciones para tratar una afección ocular. La
5 composición comprende una cantidad fisiológicamente eficaz de un andrógeno, en donde
la composición es adecuada para la administración tópica a un ojo. La descripción
proporciona además métodos para tratar una afección ocular con las composiciones
descritas.

ANDROGEN COMPOSITION FOR TREATING AN OPHTHALMIC CONDITION

By Inventors: John T. Trogden, Adnan K. Salameh, Chetan P. Pujara,
Anuradha V. Gore, and Jaya Giyanani

CROSS-REFERENCE TO RELATED APPLICATION

[0001] This application is based, and claims priority under 35 U.S.C. § 120 to U.S. Provisional Patent Application No. 61/436,274 filed on January 26, 2011, and which is incorporated herein by reference.

BACKGROUND

[0002] Blepharitis is a disorder of the meibomian glands, which produce the lipid component of tear film. Both the upper and lower eye lids contain 30-40 glands, located beneath the skin. The glandular pores open just behind the base of the eye lashes on the eye lid margin. With blepharitis, the glands become inflamed and the pores become blocked. Symptoms of blepharitis include eye irritation, soreness, redness and an accumulation of matter on the eyelids. Patients may also experience dry eye as well. As a result of these symptoms, blepharitis is commonly misdiagnosed as conjunctivitis or dry eye.

[0003] In certain cases, a local androgen deficiency can cause blepharitis. Topical compositions containing an androgen would be desirable for the treatment of blepharitis.

BRIEF SUMMARY

[0004] The disclosure provides compositions and methods for treating one or more ocular conditions.

[0005] In one embodiment, a composition is provided comprising a physiologically effective amount of an androgen, wherein said composition is suitable for topical administration to an eye.

[0006] In another embodiment, a method for treating an ocular condition resulting from an androgen deficiency is disclosed. The method comprises administering an effective amount of an ophthalmic composition comprising a physiologically effective amount of an androgen, wherein said composition is suitable

for topical administration to an eye, and wherein at least one symptom of the ocular condition is alleviated.

DETAILED DESCRIPTION

[0007] The disclosure provides an ophthalmic composition comprising a physiologically effective amount of an androgen, wherein said composition is suitable for topical administration to an eye.

[0008] A method for treating an ocular condition associated with an androgen deficiency is also disclosed herein. The method comprises administering an effective amount of an ophthalmic composition comprising a physiologically effective amount of an androgen, wherein said composition is suitable for topical administration to an eye, and wherein at least one symptom of the ocular condition is alleviated.

[0009] The compositions disclosed herein comprise an androgen. As used herein, unless otherwise specified, the term "androgen" includes all testosterone and testosterone containing moieties, endogenous and synthetic, as well as isomers, analogues, esters, and combinations thereof. The androgen can be an endogenously produced steroidal androgen, which includes, but is not limited to, testosterone (i.e., (17 β)-17-hydroxyandrost-4-ene-3-one), dihydrotestosterone (DHT), dehydroepiandrosterone, androstenedione, androstenediol, and androsterone. Further included are testosterone-containing moieties, for example, esters of testosterone, such as the cypionate, propionate, phenylpropionate, cyclopentylpropionate, isocaproate, enanthate, phenylactate, acetate, buciclate, heptanoate, caprate, isocaprate, and decanoate esters, and other synthetic androgens such as oxymetholone, 17 α -methylnortestosterone, and 7-methylnortestosterone and its acetate ester.

[0010] The ocular condition can be any condition of an eye, eye lid, gland, or skin surrounding the eye resulting from a local or systemic androgen deficiency. In certain embodiments, the ocular condition is blepharitis. Androgen deficiency can occur for a variety of reasons, for instance, during menopause or as a result of the natural aging process. Androgen deficiency can be due to a disease or condition, such as Sjögren's syndrome.

[0011] The patient to be treated can be any mammal of any age, or gender. The mammal can be a human, dog, cat, sheep, cow, etc. in need of treatment. In certain embodiments, the patient to be treated is a human, male or female.

[0012] A physiologically effective amount refers to an amount of a substance that is sufficient to achieve the intended purpose or effect. Various biological factors can influence the amount required to be effective, for instance, age, gender, severity of the underlying condition, and overall health of the patient. As used herein, a dosage is considered effective if it prevents, reduces, or eliminates the symptoms associated with the ocular condition to be treated.

[0013] The androgen can be present in the ophthalmic compositions described herein in an amount of about 0.001% to about 5% by weight (w/w), or from about 0.09% to about 2% by weight, or from about 0.01% to about 1.0% (w/w).

[0014] The disclosed compositions can be emulsions, solutions, suspensions, gels, ointments, occlusive films, or a sustained release films and they can be preserved or non-preserved formulations. The compositions can be formulated as eye drops, creams, ointments, and films that can be applied to an eye. The formulations can be administered to the eye, the upper eye lid, the lower eye lid, or a combination thereof. Topical administration of the compositions provides treatment at the site of the condition with minimal systemic levels of the medicament.

Listed in Table 1 are examples of formulation ingredients and exemplary concentrations.

TABLE 1

Function	Ingredient	Composition (% w/w)
Active	testosterone	0.01 – 1.0
Thickener	carbomer, sodium carboxymethylcellulose, methylcellulose, hydroxypropyl methylcellulose, polyvinyl alcohol, xanthan gum	0 – 3.0
Neutralizing Agent	sodium hydroxide, organic bases	0 – 2.0
Emulsifier	polysorbate 20, polysorbate 40, polysorbate 60, polysorbate 80, POE-40-stearate, Pemulen ® and	0 - 2.0

	other polymeric emulsifiers.	
Lipophilic Vehicle	castor oil, squalane, isostearyl isostearate, isopropyl myristate, , mineral oil, silicone oil, caprylic/capric triglycerides, cetyl alcohols, stearyl alcohols	0 - 80
Co-solvents	diethylene glycol monoethyl ether, propylene glycol, dipropylene glycol dimethyl ether, diethylene glycol, dipropylene glycol	0 - 80
Buffering Agent	sodium citrate dihydrate, boric acid, monosodium phosphate, monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium phosphate monobasic monohydrate	0 - 2
Tonicity Agent	Glycerin, erythritol, mannitol, potassium chloride, sodium chloride,	0 - 3
Solubilizer	Cyclodextrin, alpha-cyclodextrin, beta-cyclodextrin, gamma-cyclodextrin, hydroxypropyl-beta-cyclodextrin, Sulfobutyl ether- β -cyclodextrin (Captisol®)	0 - 10
Demulcent	carboxymethylcellulose sodium, hydroxypropyl methylcellulose hydroxyethyl cellulose, methylcellulose, polyvinyl alcohol, povidone, glycerin, propylene glycol, PEG 300, PEG 400	0 - 10
Preservative	benzalkonium chloride, PURITE®, and other ophthalmic preservatives	0 - 2.0
Plasticizer	Silicone oils, isostearyl alcohol, cetyl alcohol, glycerin	0 - 5.0
Occlusive Agent	silicone oils, petrolatum, waxes	0 - 80
Film Former	acrylate/octylacrylamide copolymer, poly(ethyl acrylate, methyl methacrylate), chitosan, polyvinyl alcohol, polyisobutylene, polyvinylpyrrolidone-vinyl acetate copolymer, silicon gum, polyvinylpyrrolidone, other sustained release polymeric films	0 - 10
Hydrophilic Vehicle	water	0 - 99

[0015] The emulsions of the disclosed compositions can be stabilized using one or more polyelectrolytes from the family of cross-linked polyacrylates, such as carbomers and PEMULEN® (Lubrizol). Pemulens are high molecular weight co-

polymers of acrylic acid and a long chain alkyl methacrylate cross-linked with allyl ethers of pentaerythritol. They contain not less than about 52% and not more than about 62% of carboxylic acid groups. The viscosity of a neutralized 1.0% aqueous dispersion is between about 9,500 and about 26,500 centipoise. Additional emulsifiers include, but are not limited to, polysorbate-80, POE-40-Stearate, polysorbate-20, polysorbate 40, polysorbate-60, and a combination thereof in an amount of about 0% to about 4% or about 0.01 to about 2.0% by weight of the composition.

[0016] In some embodiments, the composition comprises a lipophilic vehicle such as, for example, castor oil, squalane, diethylene glycol monoethyl ether, propylene glycol, isostearyl isostearate, isopropyl myristate, dipropylene glycol dimethyl ether, diethylene glycol, dipropylene glycol, mineral oil, silicone oil, caprylic/capric triglycerides, cetyl alcohols, stearyl alcohols, and a combination thereof. The lipophilic vehicle can be present in an amount of about 0% to about 85%, or about 1% to about 50%, or about 2% to about 15% of the composition by weight.

[0017] The disclosed compositions can comprise a neutralizing agent such as sodium hydroxide and organic bases in an amount of about 0 to about 2.5% by weight of the composition.

[0018] In certain embodiments, the composition may include a demulcent such as carboxymethylcellulose sodium, hydroxypropyl methylcellulose, hydroxyethyl cellulose, methylcellulose, polyvinyl alcohol, povidone, glycerin, propylene glycol, PEG 300, PEG 400, and a combination thereof. The demulcent can be present in an amount of about 0 to about 10%, or about 2%, 5%, 7%, or 9%, by weight of the composition.

[0019] In some embodiments, the composition comprises a tonicity agent such as sodium chloride, glycerin, mannitol, potassium chloride, erythritol, and a combination thereof, in an amount of about 0 to about 4% or about 0.01% to about 3% by weight of the composition.

[0020] In some embodiments, the composition may include one or more buffering agents. Suitable buffering agents include, but are not limited to, phosphates, citrates, acetates, borates, and combinations thereof. The amount of

buffer component employed is sufficient to maintain the pH of the composition in a range of about 6 to about 8, or from about 6.5 to about 7.5. In certain embodiments, the buffer is present in an amount of about 0 to about 2.0% by weight of the composition.

[0021] In certain embodiments, the composition includes a thickener or viscosity agent. The viscosity agent can be selected from the group consisting of carbomer, sodium carboxymethyl cellulose, methyl cellulose, hydroxypropyl methyl cellulose, polyvinyl alcohol, xanthan gum, and a combination thereof. The viscosity agent can be present in an amount of about 0% to about 4% or about 0.01% to about 3.0% by weight of the composition.

[0022] In certain embodiments, the composition includes a solubilizer or solubility enhancing agent. The solubilizer or solubility enhancing agent can be selected from the group consisting of Cyclodextrin, alpha-cyclodextrin, beta-cyclodextrin, gamma-cyclodextrin, hydroxypropyl-beta-cyclodextrin, Sulfobutyl ether-beta-cyclodextrin (Captisol®) and a combination thereof. The solubilizer or solubility enhancing agent can be present in an amount of about 0% to about 10%. In some embodiments, the solubilizer or solubility enhancing agent can be present in an amount of about 0.01% to about 7.0%. In some embodiments, the solubilizer or solubility enhancing agent can be present in an amount of about 0.1 to about 4% by weight of the composition.

[0023] The composition can be administered topically in the form of a solution (i.e., drops), cream, ointment, film, or the like. The composition can be administered to a left eye, a right eye, or both eyes. When the composition is administered as a solution, a drop of solution should disperse readily upon contact with a tear solution.

[0024] The compositions of, or used in, the present disclosure may include one or more other components in amounts effective to provide one or more useful properties and/or benefits. For example, although the present compositions may be substantially free of added preservative components, in other embodiments, the present compositions include effective amounts of preservative components. Examples of such preservative components include, without limitation, PURITE® (Allergan, Irvine, CA), quaternary ammonium preservatives such as benzalkonium chloride ("BAC" or "BAK") and polyoxamer; biguanidebiguanide preservatives such

as polyhexamethylene biguanidebiguandide (PHMB); methyl and ethyl parabens; hexetidine; chlorite components, such as stabilized chlorine dioxide, metal chlorites and the like; other ophthalmically acceptable preservatives and mixtures thereof. The concentration of the preservative component, if any, in the present compositions is a concentration effective to preserve the composition, and (depending on the nature of the particular preservative used) is often and generally used in a range of about 0% to about 4.0% by volume or about 0.1% to about 2.0% by volume of the composition.

[0025] In certain embodiments, the composition can be in the form of a film, such as an occlusive film or a sustained release film. Also contemplated are liquids that dry to form films. Where films are employed, the films will be in the range of at least about 0.5 mm × 0.5 mm, usually about 3-10 mm × 5-10 mm with a thickness of about 0.1-1.0 mm for ease of handling. The size and form of the film can be used to control the rate of release. Such compositions can comprise one or more film forming agents such as acrylate/octylacrylamide copolymer, poly(ethyl acrylate, methyl methacrylate), chitosan, polyvinyl alcohol, polyisobutylene, polyvinylpyrrolidone-vinyl acetate copolymer, silicon gum, polyvinylpyrrolidone, other sustained release polymeric films, and a combination thereof. The film forming agent can be present in an amount of about 0% to about 10% by weight of the composition.

[0026] The frequency, duration, and dosage of the administration are determined by the prescribing physician. The dosage can vary depending on the dosage form. When the composition is a solution, for example, 1, 2, 3, or more drops can be administered per eye per administration. Frequency of administration can be one or more times daily (such as once, twice, three, or four or more times daily), bi-weekly, and/or monthly. Duration of administration can continue until the condition to be treated is resolved, that is, until one or more symptoms of the ocular condition are reduced or eliminated. Accordingly, the composition can be administered for hours, days, weeks, months, and years.

[0027] A symptom is considered to be alleviated if it is prevented, reduced or eliminated. A symptom is prevented in a patient that typically experiences a particular symptom with the ocular condition (or if patients similarly situated typically experience a particular symptom) and the patient does not experience the onset of the symptom following administration of the disclosed composition. A reduction of a

symptom is considered achieved if there is a 5%, 10%, 20%, 50%, 75%, 90% or more reduction in the severity or duration of one or more symptom associated with the ocular condition, in a patient. An elimination of one or more symptoms associated with the ocular condition is achieved when it ceases to be present or substantially present in a patient.

[0028] Certain embodiments of the disclosed compositions incorporate a local anesthetic, which can be selected from the group of ambucaine, amolanone, amylocaine, benoxinate, benzocaine, betoxycaine, biphenamine, bupivacaine, butacaine, butamben, butanilcaine, butethamine, butoxycaine, carticaine, chloroprocaine, cocaethylene, cocaine, cyclomethycaine, dibucaine, dimethysoquin, dimethocaine, diperodon, dycyclonine, ecgonidine, ecgonine, ethyl chloride, etidocaine, beta-eucaine, euprocin, fenalcomine, formocaine, hexylcaine, hydroxytetracaine, isobutyl p-aminobenzoate, leucinocaine mesylate, levoxadrol, lidocaine, mepivacaine, meprylcaine, metabutoxycaine, methyl chloride, myrtecaine, naepaine, octacaine, orthocaine, oxethazaine, parethoxycaine, phenacaine, phenol, piperocaine, piridocaine, polidocanol, pramoxine, prilocaine, procaine, propanocaine, proparacaine, propipocaine, propoxycaine, psuedococaine, pyrrocaine, ropivacaine, salicyl alcohol, tetracaine, tolycaine, trimecaine, zolamine, and salts thereof. The concentration of the local anesthetic in the compositions described herein can be therapeutically effective, meaning the concentration is adequate to provide a therapeutic benefit without inflicting harm to the patient.

[0029] The compositions can further comprise an ophthalmologically acceptable anti-inflammatory agent, such as any non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) in an amount effective to reduce inflammation in an eye. Non-limiting examples include agents that inhibit the cyclooxygenase (COX)-1 and/or -2 enzyme, including but not limited to propionic acids such as naproxen, flurbiprofen, oxaprozin, ibuprofen, ketoprofen, fenoprofen; ketorolac tromethamine; acetic acid derivatives such as sulindac, indomethacin, and etodolac; phenylacetic acids such as diclofenac, bromfenac, and suprofen; arylacetic prodrugs such as nepafenac, and amfenac; salicyclic acids, such as aspirin, salsalate, diflunisal, choline magnesium trisalicylate (CMT); para-aminophenol derivatives such as acetaminophen; naphthylalkanones such as nabumetone; enolic acid derivatives such as piroxicam and meloxicam; femanates such as mefenamic acid, meclofenamate and flufenamic

acid; pyrroleacetic acids such as tolmetin; and pyrazolones such as phenylbutazone; COX-2 selective inhibitors such as celecoxib, valdecoxib, parecoxib, etoricoxib, and lumaricoxib; including all esters and pharmaceutically acceptable salts thereof. A steroidal anti-inflammatory agent can also be incorporated, in certain embodiments, and can include, without limitation, hydrocortisone, cortisone, prednisolone, and prednisone.

[0030] Antimicrobial agents suitable for use in the disclosed compositions include, but are not limited to, antibiotics such as aminoglycosides such as gentamycin, kanamycin, neomycin, and vancomycin; amphenicols such as chloramphenicol; cephalosporins, such as cefazolin HCl; penicillins such as ampicillin, penicillin, carbenicillin, oxycillin, methicillin; lincosamides such as lincomycin; polypeptide antibiotics such as polymixin and bacitracin; tetracyclines such as tetracycline; quinolones such as ciproflaxin, etc.; sulfonamides such as chloramine T; and sulfones such as sulfanilic acid as the hydrophilic entity; as well as anti-viral drugs, e.g. acyclovir, gancyclovir, vidarabine, azidothymidine, dideoxyinosine, and dideoxycytosine. Antifungal agents and any other ophthalmically suitable antimicrobials are contemplated herein as well.

Table 2, 3, and 4 provide non-limiting exemplary eye drop, cream, and film formulations, respectively.

TABLE 2

Ingredient	Function	% w/w
testosterone	active	0.03
castor oil	lipophilic vehicle	2.0
Pemulen TR-1	emulsifier	0.15
polysorbate 80	emulsifier	0.1
sodium hydroxide	neutralizing Agent	QS pH 7.3
Glycerin	demulcent/ tonicity agent	1.0
mannitol	tonicity	2.0
PURITE®	preservative	0.01
Water	hydrophilic vehicle	QS 100

TABLE 3

Ingredient	Function	% w/w
testosterone	active	0.05
squalane	lipophilic vehicle	12.0

diethylene glycol monoethyl ether	lipophilic vehicle	3.0
Pemulen TR-1	emulsifier	0.1
Polsorbate 80	emulsifier	0.1
Carbomer	thickener	0.1
Sodium hydroxide	neutralizing Agent	QS pH 6.5
PURITE®	preservative	0.01
Water	hydrophilic vehicle	QS 100

TABLE 4

Ingredient	Function	% w/w
testosterone	active	0.05
squalane	lipophilic vehicle	10
diethylene glycol monoethyl ether	lipophilic vehicle	10
Pemulen TR-2	emulsifier	0.2
Glycerin	plasticizer	4.0
Isostearyl alcohol	plasticizer	1.0
acrylate/octylacrylamide copolymer	film former	2.5
Carbomer	thickener	0.1
Sodium hydroxide	neutralizing agent	QS pH 6.5
PURITE®	preservative	0.01
Water	hydrophilic vehicle	QS 100

Tables 5 and 6 set forth additional non-limiting exemplary formulations contemplated by the practice of the invention.

Table 5

Ingredient	Grade	Formulation A	Formulation B
Testosterone	USP, PhEur	0.02	0.03
Castor oil	USP, PhEur	0.25	0.5
Polyoxyl 40 stearate	NF, PhEur	0.25	0.5
Polysorbate 80	USP, PhEur	0.25	0.5
Sulfobutyl ether- β - cyclodextrin (Captisol®)		0.25	0.3
Glycerin	USP, PhEur	1.5	1.5
Carbomer copolymer type A (Pemulen™ TR2)	NF	0.1	0.1
Boric acid	NF	0.6	0.6
Sodium hydroxide	USP, PhEur	q.s to pH 7.4	q.s to pH 7.4
Purified water	USP, PhEur	qs	qs

Table 6

	C	D	E	F	G
Ingredient	% (w/w)	% (w/w)	% (w/w)	% (w/w)	% (w/w)
Testosterone	0.01	0.02	0.03	0.1	0.3
Castor oil	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Polyoxyl 40 stearate	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Polysorbate 80	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Sulfobutyl ether-β-cyclodextrin (Captisol®)	0.12	0.25	0.36	1.25	3.75
Glycerin	1.5	1.5	1.5	1.5	1.0
Carbomer copolymer type A (Pemulen™ TR2)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Boric acid	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
Sodium hydroxide	Q.S to pH 7.4	Q.S to pH 7.4	Q.S to pH 7.4	Q.S to pH 7.4	Q.S to pH 7.4
Purified water	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.

EXAMPLE 1

Treatment Example

[0031] A 50 year old male presents with bilateral redness, inflammation and irritation of the eye. He is diagnosed with blepharitis and treated with the composition disclosed in Table 2. After 3 days of treatment the symptoms are diminished and after 1 week of treatment, the symptoms are eliminated.

EXAMPLE 2

Alternate Treatment Example

[0032] A 55 year old post-menopausal female presents with ongoing irritation, redness and matter accumulation in both eyes. She is diagnosed with blepharitis and treated with the composition disclosed in Table 3. After 2 days she experiences a reduction in irritation and redness and within 1 week experiences a complete cessation of symptoms.

EXAMPLE 3Alternate Treatment Example

[0033] A 47 year old man is diagnosed with blepharitis. He is treated with the composition disclosed in Table 4 for 2 weeks and experiences an elimination of all symptoms associated with the condition.

[0034] Unless otherwise indicated, all numbers expressing quantities of ingredients, properties such as molecular weight, reaction conditions, and so forth used in the specification and claims are to be understood as being modified in all instances by the term "about." Accordingly, unless indicated to the contrary, the numerical parameters set forth in the specification and attached claims are approximations that may vary depending upon the desired properties sought to be obtained by the present invention. At the very least, and not as an attempt to limit the application of the doctrine of equivalents to the scope of the claims, each numerical parameter should at least be construed in light of the number of reported significant digits and by applying ordinary rounding techniques. Notwithstanding that the numerical ranges and parameters setting forth the broad scope of the invention are approximations, the numerical values set forth in the specific examples are reported as precisely as possible. Any numerical value, however, inherently contains certain errors necessarily resulting from the standard deviation found in their respective testing measurements.

[0035] The terms "a," "an," "the" and similar referents used in the context of describing the invention (especially in the context of the following claims) are to be construed to cover both the singular and the plural, unless otherwise indicated herein or clearly contradicted by context. Recitation of ranges of values herein is merely intended to serve as a shorthand method of referring individually to each separate value falling within the range. Unless otherwise indicated herein, each individual value is incorporated into the specification as if it were individually recited herein. All methods described herein can be performed in any suitable order unless otherwise indicated herein or otherwise clearly contradicted by context. The use of any and all examples, or exemplary language (e.g., "such as") provided herein is intended merely to better illuminate the invention and does not pose a limitation on the scope of the invention otherwise claimed. No language in the specification should be

construed as indicating any non-claimed element essential to the practice of the invention.

[0036] Groupings of alternative elements or embodiments of the invention disclosed herein are not to be construed as limitations. Each group member may be referred to and claimed individually or in any combination with other members of the group or other elements found herein. It is anticipated that one or more members of a group may be included in, or deleted from, a group for reasons of convenience and/or patentability. When any such inclusion or deletion occurs, the specification is deemed to contain the group as modified thus fulfilling the written description of all Markush groups used in the appended claims.

[0037] Certain embodiments of this invention are described herein. Of course, variations on these described embodiments will become apparent to those of ordinary skill in the art upon reading the foregoing description. The inventor expects skilled artisans to employ such variations as appropriate, and the inventors intend for the invention to be practiced otherwise than specifically described herein. Accordingly, this invention includes all modifications and equivalents of the subject matter recited in the claims appended hereto as permitted by applicable law. Moreover, any combination of the above-described elements in all possible variations thereof is encompassed by the invention unless otherwise indicated herein or otherwise clearly contradicted by context.

[0038] Specific embodiments disclosed herein may be further limited in the claims using consisting of or consisting essentially of language. When used in the claims, whether as filed or added per amendment, the transition term "consisting of" excludes any element, step, or ingredient not specified in the claims. The transition term "consisting essentially of" limits the scope of a claim to the specified materials or steps and those that do not materially affect the basic and novel characteristic(s). Embodiments of the invention so claimed are inherently or expressly described and enabled herein.

[0039] In closing, it is to be understood that the embodiments of the invention disclosed herein are illustrative of the principles of the present invention. Other modifications that may be employed are within the scope of the invention. Thus, by way of example, but not of limitation, alternative configurations of the present

invention may be utilized in accordance with the teachings herein. Accordingly, the present invention is not limited to that precisely as shown and described.

[0040] Specific embodiments disclosed herein may be further limited in the claims using consisting of or consisting essentially of language. When used in the claims, whether as filed or added per amendment, the transition term "consisting of" excludes any element, step, or ingredient not specified in the claims. The transition term "consisting essentially of" limits the scope of a claim to the specified materials or steps and those that do not materially affect the basic and novel characteristic(s). Embodiments of the invention so claimed are inherently or expressly described and enabled herein.

CLAIMS

What is claimed:

1. A ophthalmic composition comprising a physiologically effective amount of an androgen, wherein said composition is suitable for topical administration to an eye.
2. The composition of claim 1, wherein the androgen is selected from the group consisting of testosterone, dihydrotestosterone, dehydroepiandrosterone, androstenedione, androstenediol, androsterone, oxymetholone, and 17 α -methyl-nortestosterone, methyltestosterone, 7-methyl-nortestosterone, and esters, analogues, and combinations thereof.
3. The composition of claim 1 wherein the androgen is testosterone.
4. The composition of claim 1 wherein testosterone is present in the composition from about 0.01 w/w % to about 0.10 w/w%.
5. The composition of claim 1 wherein testosterone is present in the composition from about 0.01 w/w % to about 0.05 w/w%.
6. The composition of claim 1 wherein testosterone is present in the composition from about 0.01 w/w % to about 0.05 w/w%.
7. The composition of claim 1, wherein the composition is selected from the group consisting of a solution, emulsion, suspension, gel, ointment, occlusive film, and a sustained release film.
8. The composition of claim 1, wherein the composition comprises an additional constituent selected from the group consisting of a thickener, neutralizing agent,

emulsifier, lipophilic vehicle, buffering agent, tonicity agent, demulcent, preservative, plasticizer, occlusive agent, film former, and a combination thereof.

9. The composition of claim 1, further comprising an agent selected from the group consisting of an anti-inflammatory, antimicrobial, analgesic, anesthetic, lubricating agent, and a combination thereof.

10. The composition of claim 1, further comprising a solubility enhancing agent.

11. A method for treating an ocular condition resulting from an androgen deficiency comprising administering an effective amount of an ophthalmic composition comprising a physiologically effective amount of an androgen, wherein said composition is suitable for topical administration to an eye, and wherein at least one symptom of the ocular condition is alleviated.

12. The method of claim 11, wherein the ocular condition is blepharitis.

13. The method of claim 11, wherein the androgen is selected from the group consisting of testosterone, dihydrotestosterone, dehydroepiandrosterone, androstenedione, androstenediol, androsterone, oxymetholone, and 17 α -methyl-nortestosterone, methyltestosterone, 6-methyl-nortestosterone, and esters, analogues, and combinations thereof.

14. The method of claim 11, wherein the composition is selected from the group consisting of a solution, emulsion, suspension, gel, ointment, occlusive film, and a sustained release film.

15. The method of claim 11, wherein the carrier comprises an additional constituent selected from the group consisting of a thickener, neutralizing agent,

emulsifier, lipophilic vehicle, buffering agent, tonicity agent, demulcent, preservative, plasticizer, occlusive agent, film former, and a combination thereof.

16. The method of claim 11, further comprising an agent selected from the group consisting of an anti-inflammatory, antibiotic, analgesic, anesthetic, lubricating agent, soothing agent, and a combination thereof.

17. The method of claim 11, wherein symptoms associated with the ocular condition are prevented.

18. The method of claim 11, wherein symptoms associated with the ocular condition are reduced.

19. The method of claim 11, wherein symptoms associated with the ocular condition are eliminated.

20. The method of claim 11, wherein the administration is repeated until one or more symptoms of the ocular condition are reduced.

21. The method of claim 11, wherein the administration is repeated until one or more symptoms of the ocular condition are eliminated.

22. The method of claim 11, wherein the composition is administered to the eye, upper lid, lower lid, and a combination thereof.

ABSTRACT

The disclosure provides compositions for treating an ocular condition. The composition comprises a physiologically effective amount of an androgen, wherein the composition is suitable for topical administration to an eye. The disclosure further provides methods for treating an ocular condition with the disclosed compositions.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0082249

Bogotá D.C., Agosto 16 de 2013 - 16:13:15

RECIBIDO DE : CASTILLO PINEDA SAS				NI 860.046.502	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	598150243	16/08/2013	2.163.000.00

*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO		
12 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	360.000.00	
				\$360.000.00	

SON: **TRESCIENTOS SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Récibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-196003- -00000-0000

Fecha: 2013-08-16 16:22:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 44

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Agosto 16 de 2013 - 16:13:16

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☒	Indicación que se solicita una patente.
☒	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☒	Descripción de la invención
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐	Indicación que se solicita una PCT
☐	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen).
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-196003- -00000-0000

PI02-F09 (2009-11-10)

Fecha: 2013-08-16 16:22:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 44