

LO QUE SE REIVINDICA ES:

1. Una composición oftálmica acuosa que comprende:

- (a) ciclosporina A en una cantidad que es efectiva oftalmológicamente;
- (b) α -Ciclodextrina en una cantidad efectiva para formar un complejo soluble en agua con dicha Ciclosporina A;
- (c) γ -ciclodextrina en una cantidad efectiva para producir la formación de agregados del complejo ciclosporina A/ α -ciclodextrina;
- (d) partículas de ciclosporina A/ciclodextrina con diámetros de desde alrededor de 100 nm hasta de alrededor de 100 μ m, que comprenden ambos la α -ciclodextrina y la γ -ciclodextrina mencionadas;
- (e) agua; y
- (f) opcionalmente, un agente estabilizante polimérico;

La concentración total de dicha ciclosporina A en la composición siendo desde alrededor del 0.01% (p/v) hasta alrededor del 1.0% (p/v), la concentración total de dicha α -ciclodextrina en la composición siendo desde alrededor del 1% (p/v) hasta alrededor del 25% (p/v), la concentración total de γ -ciclodextrina en la composición siendo desde el 1% (p/v) hasta alrededor del 25% (p/v), y la fracción total de ciclosporina en partículas con diámetros superiores a alrededor de 300 nm no siendo de menos de alrededor del 10%.

2. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde el agente estabilizante es seleccionado del grupo que consiste en ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, polioxyetileno alquilfenil éteres, y polioxietileno alquil éteres.

3. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde el agente estabilizante es un polímero seleccionado del grupo que consiste en derivados de celulosa solubles en agua, polímeros carboxivinílicos, polímeros polivinílicos, alcoholes de polivinilo y polivinilpirrolidonas.

4. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde:

- (a) la ciclosporina A está presente en una cantidad de desde alrededor del 0.05% (p/v) hasta alrededor del 1.0% (p/v);
- (b) la α -ciclodextrina está presente en una cantidad de desde alrededor del 4% (p/v) hasta alrededor del 20% (p/v);
- (c) la γ -ciclodextrina está presente en una cantidad de desde alrededor del 4% (p/v) hasta alrededor del 25% (p/v); y
- (d) la fracción de medicamento sólido comprende partículas de ciclosporina/ciclodextrina con diámetros desde alrededor de 200 nm hasta alrededor de 50 μ m.

5. Un método para inducir o mejorar la formación de lágrimas en un sujeto en necesidad de las mismas, dicho método comprende la administración tópica en el ojo u ojos de dicho sujeto de una cantidad de una composición de la reivindicación 1 efectiva para inducir la formación de lágrimas.

6. El método de la reivindicación 5, en donde el sujeto está sufriendo de ojo seco.

7. Un método de formación de aglomerados de ciclosporina A, dicho método comprende solubilizar una cantidad efectiva terapéuticamente de ciclosporina A en agua, en una cantidad de α -ciclodextrina suficiente para esencialmente disolver por completo dicha ciclosporina A, y en suficiente γ -ciclodextrina para formar agregados de complejos de ciclosporina A/ α -ciclodextrina, opcionalmente con un agente estabilizante polimérico, para producir partículas de ciclosporina A/ciclodextrina con diámetros de desde alrededor de 100 nm hasta alrededor de 100 μ m, que comprenden ambos, dicha α -ciclodextrina y dicha γ -ciclodextrina.

8. Una composición oftálmica acuosa que comprende:

- (a) ciclosporina A en una cantidad que sea terapéuticamente efectiva oftalmológicamente;

- (b) α -ciclodextrina en una cantidad efectiva para formar un complejo soluble en agua con dicha ciclosporina A;
- (c) γ -ciclodextrina en una cantidad efectiva para producir la formación de agregados del complejo ciclosporina A/ α -ciclodextrina;
- (d) partículas de ciclosporina A/ciclodextrina con diámetros de desde alrededor de 100 nm hasta alrededor de 100 μ m, que comprenden ambos, dicha α -ciclodextrina y dicha γ -ciclodextrina;
- (e) agua; y
- (f) opcionalmente, un agente estabilizante polimérico;

La concentración total de dicha ciclosporina A en la composición siendo desde alrededor del 0.01% (p/v) hasta alrededor del 1.0% (p/v), la concentración total de dicha α -ciclodextrina en la composición siendo desde alrededor del 1% (p/v) hasta alrededor del 25% (p/v), la concentración total de γ -ciclodextrina en la composición siendo desde alrededor del 1% (p/v) hasta alrededor del 25% (p/v), la fracción total de ciclosporina A en partículas con diámetros mayores a alrededor de 300 nm siendo de no menos de alrededor del 10%, para su uso en la provocación de la formación de lágrimas por medio de la administración tópica de una cantidad efectiva de la misma en el ojo u ojos de un sujeto con necesidad de formación de lágrimas.

9. La composición de la reivindicación 8, en donde el sujeto está sufriendo de ojo seco.

10. El uso de ciclosporina A en la fabricación de un compuesto oftálmico acuoso que comprende:

- (a) ciclosporina A en una cantidad que sea terapéuticamente efectiva oftalmológicamente;
- (b) α -ciclodextrina en una cantidad efectiva para formar un complejo soluble en agua con dicha ciclosporina A;

- (c) γ -ciclodextrina en una cantidad efectiva para producir la formación de agregados del complejo ciclosporina A/ α -ciclodextrina;
- (d) partículas de ciclosporina A/ciclodextrina con diámetros de desde alrededor de 100 nm hasta alrededor de 100 μ m, que comprenden ambos, dicha α -ciclodextrina y dicha γ -ciclodextrina;
- (e) agua; y
- (f) opcionalmente, un agente estabilizante polimérico;

La concentración total de ciclosporina A en la composición siendo de desde alrededor del 0.01% (p/v) hasta alrededor del 1.0% (p/v), la concentración total de α -ciclodextrina en la composición siendo desde alrededor del 1% (p/v) hasta alrededor del 25% (p/v), la concentración total de γ -ciclodextrina en la composición siendo desde alrededor del 1% (p/v) hasta alrededor del 25% (p/v), la fracción total de ciclosporina A en partículas con diámetros mayores que alrededor de 300 nm no siendo de menos de alrededor del 10%, para provocar la formación de lágrimas por medio de la administración tópica de una cantidad efectiva de la misma en el ojo u ojos de un sujeto en necesidad de formación de lágrimas.

11. El uso de la reivindicación 10, en donde el sujeto está sufriendo de ojo seco.

12. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 8, en donde el agente estabilizante es seleccionado del grupo que consiste en ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, polioxietileno alquilfenil éteres, y polioxietileno alquil éteres.

13. El uso de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el agente estabilizante es un polímero seleccionado del grupo que consta de derivados de la celulosa

solubles en agua, polímeros carboxivinílicos, polímeros polivinílicos, alcoholes de polivinilo y polivinilpirrolidonas.

- 14.** La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 8, en donde:
- (a) la ciclosporina A está presente en una cantidad de desde alrededor del 0.05% (p/v) hasta alrededor del 1.0% (p/v);
 - (b) la α -ciclodextrina está presente en una cantidad de desde alrededor del 4% (p/v) hasta alrededor del 20% (p/v);
 - (c) la γ -ciclodextrina está presente en una cantidad de desde alrededor del 4% (p/v) hasta alrededor del 25% (p/v); y
 - (d) la fracción de medicamento sólido que comprende partículas de ciclosporina/ciclodextrina con diámetros de desde alrededor de 200 nm hasta alrededor de 50 μ m.
- 15.** El uso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el agente estabilizante es seleccionado del grupo que consiste en ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, polioxietileno alquilfenil éteres y polioxietileno alquil éteres.
- 16.** El uso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el agente estabilizante es un polímero seleccionado del grupo que consiste en derivados de la celulosa solubles en agua, polímeros carboxivinílicos, polímeros polivinílicos, alcoholes de polivinilo y polivinilpirrolidonas.
- 17.** El uso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde:
- (a) la ciclosporina A está presente en una cantidad de desde alrededor del 0.05% (p/v) hasta alrededor del 1.0% (p/v);
 - (b) la α -ciclodextrina está presente en una cantidad de desde alrededor del 4% (p/v) hasta alrededor del 20% (p/v);

(c) la γ -ciclodextrina está presente en una cantidad de desde alrededor del 4% (p/v) hasta alrededor del 25% (p/v); y

(d) la fracción de medicamento sólido que comprende partículas de ciclosporina/ciclodextrina con diámetros desde alrededor de 200 nm hasta alrededor de 50 μm .