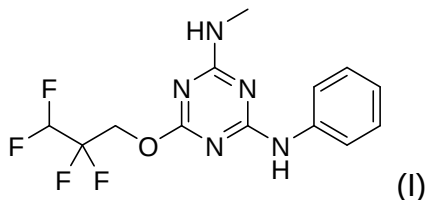


REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica oftálmica que comprende
(a) un compuesto de Fórmula I



- o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable del mismo, en una concentración en dicha composición eficaz para tratar una enfermedad o afección ocular,
- (b) agua,
 - (c) un solubilizante,
 - (d) un codisolvente y
 - (e) un sistema antioxidante.
2. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde dicha composición comprende un compuesto de Fórmula I.
 3. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde dicha composición comprende una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable de un compuesto de Fórmula I.
 4. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde el solubilizante es un tensioactivo.
 5. La composición oftálmica de la reivindicación 4, en donde el solubilizante es un tensioactivo no iónico.
 6. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde el solubilizante es un éster graso de polioxietileno, un aceite de ricino hidrogenado con polioxietileno, un polioxietilen polioxipropilenglicol, un estearato de polioxilo, un hidroxiestearato de polioxilo, un poloxámero, una povidona o una combinación de los mismos.
 7. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde el solubilizante es

monooleato de poli(oxietileno)sorbitán, monoestearato de poli(oxietileno)sorbitán, monopalmitato de poli(oxietileno)sorbitán, monolaurato de poli(oxietileno)sorbitán, trioleato de poli(oxietileno)sorbitán, triestearato de poli (oxietileno)sorbitán, aceite de ricino hidrogenado con polioxietileno 10, aceite de ricino hidrogenado con polioxietileno 35 (es decir, aceite de ricino polioxilo 35), aceite de ricino hidrogenado con polioxietileno 40, aceite de ricino hidrogenado con polioxietileno 50, aceite de ricino hidrogenado con polioxietileno 60, polioxietileno (160) polioxipropileno (30) glicol, polioxietileno (42) polioxipropileno (67) glicol, polioxietileno (54) polioxipropileno (39) glicol, polioxietileno (196) polioxipropileno (67) glicol, polioxietileno (20) polioxipropileno (20) glicol, estearato de polioxilo 40, hidroxiestearato de polioxilo 15, povidona K30, povidona K90, poloxámero 407, poloxámero 188 o una combinación de los mismos.

8. La composición oftálmica de la reivindicación 7, en donde el solubilizante es polioxilo 35 aceite de ricino, estearato de polioxilo 40 o una combinación de los mismos.

9. La composición oftálmica de la reivindicación 8, en donde el solubilizante es aceite de ricino polioxilo 35.

10. La composición oftálmica de la reivindicación 8, en donde el solubilizante es estearato de polioxilo 40.

11. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde el codisolvente es un disolvente orgánico soluble en agua.

12. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde el codisolvente es uno o más de propilenglicol, polietilenglicol, glicerina, etanol o alcohol bencílico.

13. La composición oftálmica de la reivindicación 12, en donde el polietilenglicol es uno o más de PEG-400, PEG-300, PEG-4000 o PEG-8000.

14. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde el codisolvente es uno o más de propilenglicol o PEG-400.

15. La composición oftálmica de la reivindicación 14, en donde el codisolvente

es propilenglicol.

16. La composición oftálmica de la reivindicación 14, en donde el codisolvente es PEG-400.

17. La composición oftálmica de la reivindicación 1, en donde el sistema antioxidante comprende uno o más de bisulfito de sodio, metabisulfito de sodio, tiosulfato de sodio o hidratos del mismo, sulfito sódico, sulfato sódico, palmitato de ascorbilo, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) o sales del mismo, ácido cítrico o sales del mismo o ácido ascórbico o sales del mismo.

18. La composición oftálmica de la reivindicación 17, en donde el sistema antioxidante comprende EDTA.

19. La composición oftálmica de la reivindicación 17, en donde el sistema antioxidante comprende tiosulfato de sodio pentahidratado.

20. La composición oftálmica de la reivindicación 17, en donde el sistema antioxidante comprende palmitato de ascorbilo.

21. La composición oftálmica de la reivindicación 17, en donde el sistema antioxidante comprende palmitato de ascorbilo y EDTA disódico o un hidrato de los mismos.

22. La composición oftálmica de la reivindicación 17, en donde el sistema antioxidante comprende tiosulfato de sodio pentahidratado y EDTA disódico o un hidrato de los mismos.

23. La composición oftálmica de la reivindicación 1, que comprende además un agente de tonicidad.

24. La composición oftálmica de la reivindicación 23, en donde el agente osmótico es cloruro de sodio, cloruro potásico, dextrosa, manitol o glicerina.

25. La composición oftálmica de la reivindicación 24, en donde el agente de tonicidad es cloruro de sodio.

26. La composición oftálmica de la reivindicación 1, que comprende además un agente de viscosidad.

27. La composición oftálmica de la reivindicación 26, en donde el agente de viscosidad es hidroxietilcelulosa (HEC), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) (5 cps, 4000 cps, 15000 cps); hipromelosa, metilcelulosa, carboximetilcelulosa (CMC) de sodio (es decir, CMC de sodio), alcohol polivinílico (PVA), polivinilpirrolidona (PVP; o povidona), povidona K30, povidona K90, carbómero 940, carbómero 974P, carbómero 980, povidona K30, povidona K90, goma gellan o goma xantana.

28. La composición oftálmica de la reivindicación 27, en donde el agente de viscosidad es carboximetilcelulosa (CMC) sódica.

29. La composición oftálmica de la reivindicación 1, que comprende además un agente tampón.

30. La composición oftálmica de la reivindicación 29, en donde el agente tampón es un tampón fosfato, un tampón citrato, un tampón acetato o un tampón borato

31. La composición oftálmica de la reivindicación 30, en donde el agente tampón es un tampón fosfato.

32. La composición oftálmica de la reivindicación 31, en donde el tampón fosfato comprende dihidrogenofosfato de sodio y fosfato disódico.

33. La composición oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde dicha composición tiene un pH dentro del intervalo 4,0 - 8,0.

34. La composición oftálmica de la reivindicación 33, en donde dicha composición tiene un pH dentro del intervalo 6,5 - 7,5.

35. La composición oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde dicha composición tiene una osmolalidad dentro del intervalo de 200 - 600 (mOsm/kg).

36. La composición oftálmica de la reivindicación 35, en donde dicha composición tiene una osmolalidad dentro del intervalo de 250 - 350 (mOsm/kg).

37. La composición oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde el compuesto de Fórmula (I) o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable del mismo, está presente a una concentración de 0,005 – 0,1 % (p/v), sobre una base de compuesto de Fórmula I.

38. La composición oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde el sistema antioxidante está presente a una concentración de 0,01 a 0,6 % (p/v).

39. La composición oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde dicha composición no contiene más del 0,2 % (mediante HPLC) de cualquier impureza única, en relación con la cantidad del compuesto de Fórmula I después del almacenamiento en un recipiente cerrado durante al menos 6 meses, durante al menos 12 meses, durante al menos 18 meses, durante al menos 24 meses o antes de una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

40. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 39, en donde dicha composición no contiene más del 0,2 % (mediante HPLC) de cualquier impureza única, en relación con la cantidad del compuesto de Fórmula I, después del almacenamiento en un recipiente cerrado antes de una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

41. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 40, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado se realiza a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 20-75 °C.

42. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 40 o la reivindicación 41, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado es a una atmósfera que tiene una humedad relativa de aproximadamente 25-80 %.

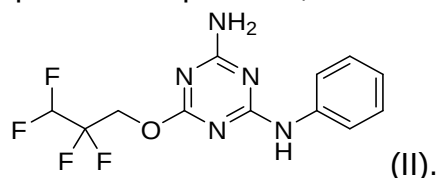
43. La composición farmacéutica oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 40 o 41, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado es

a una temperatura de 25 °C en una atmósfera que tiene una humedad relativa del 60 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 75 %; o a una temperatura de 25 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 40 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 25 %.

44. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 43, en donde el recipiente cerrado es un vial de vidrio tapado.

45. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 43, en donde el recipiente cerrado es una botella de LDPE tapada.

46. La composición oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde dicha composición no contiene más del 0,5 %, preferentemente no más del 0,2 %, (mediante HPLC) del compuesto de Fórmula II, en relación con la cantidad del compuesto de Fórmula I, después del almacenamiento en un recipiente cerrado durante al menos 6 meses, durante al menos 12 meses, durante al menos 18 meses, durante al menos 24 meses o antes de una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición;



47. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 46, en donde dicha composición no contiene más del 0,5 %, preferentemente no más del 0,2 %, (mediante HPLC) del compuesto de Fórmula II, en relación con la cantidad del compuesto de Fórmula I, después del almacenamiento en un recipiente cerrado antes de una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

48. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 47, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado se realiza a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 20-75 °C.

49. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 47 o la reivindicación 48, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado es a una

atmósfera que tiene una humedad relativa de aproximadamente 25-80 %.

50. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 47 o la reivindicación 48, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado es a una temperatura de 25 °C en una atmósfera que tiene una humedad relativa del 60 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 75 %; o a una temperatura de 25 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 40 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 25 %.

51. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 50, en donde el recipiente cerrado es un vial de vidrio tapado.

52. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 50, en donde el recipiente cerrado es una botella de LDPE tapada.

53. La composición oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde dicha composición no contiene más del 2,0 %, preferentemente no más del 1,0 %, (mediante HPLC) de impurezas totales, en relación con la cantidad del compuesto de Fórmula I después del almacenamiento en un recipiente cerrado durante al menos 6 meses, durante al menos 12 meses, durante al menos 18 meses, durante al menos 24 meses o antes de una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

54. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 53, en donde dicha composición no contiene más del 2,0 %, preferentemente no más del 1,0 %, (mediante HPLC) de impurezas totales, en relación con la cantidad del compuesto de Fórmula I, después del almacenamiento en un recipiente cerrado antes de una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

55. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 54, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado se realiza a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 20-75 °C.

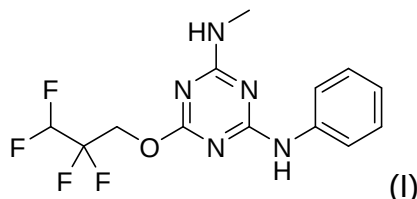
56. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 54 o la reivindicación 55, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado es a una atmósfera que tiene una humedad relativa de aproximadamente 25-80 %.

57. La composición farmacéutica oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 54 o 55, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado es a una temperatura de 25 °C en una atmósfera que tiene una humedad relativa del 60 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 75 %; o a una temperatura de 25 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 40 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 25 %.

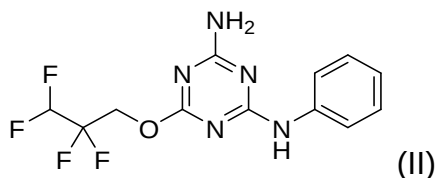
58. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 57, en donde el recipiente cerrado es un vial de vidrio tapado.

59. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 57, en donde el recipiente cerrado es una botella de LDPE tapada.

60. Una composición oftálmica acuosa que comprende un compuesto de Fórmula I:



y no más del 0,5 %, preferentemente no más del 0,2 %, (mediante HPLC) del compuesto de Fórmula II,



en relación con la cantidad del compuesto de Fórmula I después del almacenamiento en un recipiente cerrado durante al menos 6 meses, durante al menos 12 meses, durante al menos 18 meses, durante al menos 24 meses o antes de una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

61. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 60, en donde dicha composición comprende no más del 0,5 %, preferentemente no más del 0,2 %, (mediante HPLC) del compuesto de Fórmula II, en relación con la cantidad del compuesto de Fórmula I, después del almacenamiento en un recipiente cerrado

antes de una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

62. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 61, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado se realiza a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 20-75 °C.

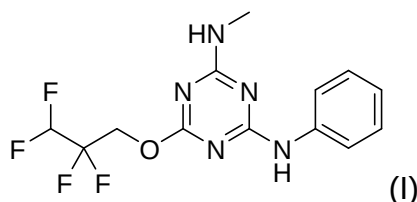
63. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 61 o la reivindicación 62, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado es a una atmósfera que tiene una humedad relativa de aproximadamente 25-80 %.

64. La composición oftálmica acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 61 o 62, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado es a una temperatura de 25 °C en una atmósfera que tiene una humedad relativa del 60 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 75 %; o a una temperatura de 25 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 40 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 25 %.

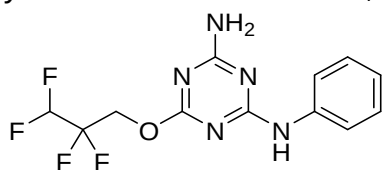
65. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 64, en donde el recipiente cerrado es un vial de vidrio tapado.

66. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 64, en donde el recipiente cerrado es una botella de LDPE tapada.

67. Una composición oftálmica acuosa que comprende un compuesto de Fórmula I:



y un sistema antioxidante, en donde la cantidad del compuesto de Fórmula II,



(II) presente en dicha composición no aumenta en más del 200 % medido mediante HPLC, tras el almacenamiento de dicha composición en un recipiente cerrado durante al menos 6 meses, durante al menos 12 meses,

durante al menos 18 meses, durante al menos 24 meses o antes de una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

68. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 67, en donde el almacenamiento de dicha composición en un recipiente cerrado es anterior a una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

69. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 67 o la reivindicación 68, en donde el almacenamiento de dicha composición en un recipiente cerrado es a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 20-75 °C.

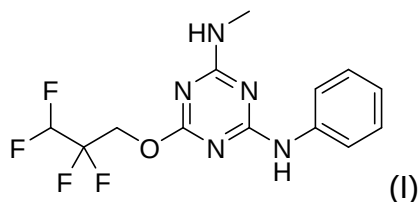
70. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 67 o la reivindicación 68, en donde el almacenamiento de dicha composición en un recipiente cerrado es en una atmósfera que tiene una humedad relativa de aproximadamente 25-80 %.

71. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 67 o la reivindicación 68, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado es a una temperatura de 25 °C en una atmósfera que tiene una humedad relativa del 60 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 75 %; o a una temperatura de 25 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 40 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 25 %.

72. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 71, en donde el recipiente cerrado es un vial de vidrio tapado.

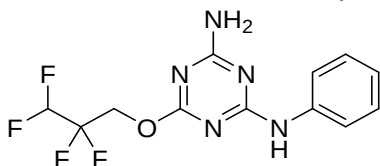
73. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 71, en donde el recipiente cerrado es una botella de LDPE tapada.

74. Una composición oftálmica acuosa que comprende un compuesto de Fórmula I:



y un sistema antioxidante, en donde dicho sistema antioxidante está presente en

una cantidad suficiente para mantener la cantidad del compuesto de Fórmula II,



(II) presentes en dicha composición en o por debajo del

0,5 %, preferentemente en o por debajo del 0,2 %, (mediante HPLC) en relación con la cantidad del compuesto de Fórmula I, tras el almacenamiento de dicha composición en un recipiente cerrado durante al menos 6 meses, durante al menos 12 meses, durante al menos 18 meses, durante al menos 24 meses o antes de una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

75. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 74, en donde el almacenamiento de dicha composición en un recipiente cerrado es anterior a una fecha de caducidad comercialmente aceptable para la composición.

76. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 74 o la reivindicación 75, en donde el almacenamiento de dicha composición en un recipiente cerrado es a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 20-75 °C.

77. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 74 o la reivindicación 75, en donde el almacenamiento de dicha composición en un recipiente cerrado es en una atmósfera que tiene una humedad relativa de aproximadamente 25-80 %.

78. La composición oftálmica acuosa de la reivindicación 74 o la reivindicación 75, en donde el almacenamiento en un recipiente cerrado es a una temperatura de 25 °C en una atmósfera que tiene una humedad relativa del 60 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 75 %; o a una temperatura de 25 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 40 %; o a una temperatura de 40 °C en una atmósfera con una humedad relativa del 25 %.

79. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 78, en donde el recipiente cerrado es un vial de vidrio tapado.

80. La composición farmacéutica oftálmica de la reivindicación 78, en donde el recipiente cerrado es una botella de LDPE tapada.

81. La composición farmacéutica oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 60, 67 o 74, en donde mediante HPLC es por % de área de HPLC.

82. La composición farmacéutica oftálmica de una cualquiera de las reivindicaciones 60, 67 o 74, en donde mediante HPLC es mediante HPLC % en peso.