(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 819 148**

(51) Int. CI.:

A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2007.01)
A61K 31/08 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.02.2016 PCT/US2016/019366**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **01.09.2016 WO16138136**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.02.2016 E 16756280 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2020 EP 3261646**

(54) Título: **Reducción de tejido adiposo**

(30) Prioridad:

27.02.2015 US 201562121927 P
22.05.2015 US 201562165716 P
10.07.2015 US 201514796686

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.04.2021

(73) Titular/es:

DOBAK, JOHN, DANIEL (100.0%)
647 La Canada Street
La Jolla, California 92037, US

(72) Inventor/es:

DOBAK, JOHN, DANIEL

(74) Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Reducción de tejido adiposo

Referencias cruzadas a solicitudes relacionadas

Antecedentes

Los procedimientos para eliminar la grasa del cuerpo humano han aumentado en frecuencia a medida que el peso y la edad de la población general ha aumentado. La lipoplastia y otros métodos quirúrgicos para eliminar la grasa presentan riesgos importantes, incluyendo muerte, altas tasas de complicaciones, infección, seromas, daño en la piel, tromboembolismo y desequilibrios de líquidos. Por lo tanto, existe una necesidad en la técnica de procedimientos alternativos para la eliminación de los depósitos de grasa.

El documento US 8.323.677 B2 desvela una espuma terapéutica para el tratamiento de las venas varicosas, que comprende una solución esclerosante espumada con un gas fisiológico tal como dióxido de carbono, oxígeno o una mezcla de los mismos. La espuma tiene un contenido de nitrógeno inferior al 0,8 %.

El documento US 2009/110649 A1 desvela una preparación cosmética o dermatológica tópica que es eficaz para tratar una afección pruriginosa, que está presente como una emulsión de aceite en agua no iónica y que comprende agua, una o más fases oleosas, cetearilléter de PEG 12 y/o monoestearato de PEG 40, polidocanol, mentol y uno o más emulsionantes o coemulsionantes de aceite en agua.

El documento US 8.846.066 B2 desvela composiciones detergentes para la reducción de los depósitos de grasa localizados y el endurecimiento de la piel flácida.

"Asclera (polidocanol) Injection, for intravenous use", marzo de 2010 (2010-03), páginas 1-8, se refiere a una composición inyectable de polidocanol disponible en el mercado para uso intravenoso que contiene etanol a pH 6,5-8,0.

En el presente documento, se desvelan, entre otros, soluciones para estos y otros problemas de la técnica.

Breve sumario

La presente invención se dirige a la materia objeto de las reivindicaciones. Además, en el presente documento, se desvelan, entre otros, composiciones farmacéuticas, formulaciones, métodos y sistemas para reducir la grasa regional, el tejido adiposo, los adipocitos y la adiposidad regional o localizada.

Los aspectos y las realizaciones que se desvelan en el presente documento que no entran dentro del alcance de las reivindicaciones no forman parte de la invención.

En un aspecto, se proporciona una formulación farmacéutica que incluye: (i) polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v; e (ii) un alcohol C_3-C_6 en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v. El polidocanol puede ser de aproximadamente el 0,25 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v. En realizaciones, el polidocanol puede ser de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v.

En un aspecto, se proporciona un método para reducir el tejido adiposo subcutáneo en un sujeto que lo necesita, incluyendo el método administrar al sujeto una formulación farmacéutica descrita en el presente documento.

En un aspecto, se proporciona un método para reducir el tejido adiposo subcutáneo en un sujeto que lo necesita. El método incluye administrar al sujeto una cantidad eficaz de una formulación farmacéutica que incluye polidocanol y un codisolvente, donde la formulación farmacéutica se administra dentro de una pluralidad de sesiones de tratamiento, donde cada sesión de tratamiento está espaciada en al menos 14 días.

Breve descripción de los dibujos

FIG. 1. Perfil de HPLC de la formulación del 0,5 % de polidocanol producida haciendo reaccionar 1 mol de alcohol C_{12} con 9 moles de óxido de etileno en presencia de un catalizador de hidróxido de potasio (cromatograma de HPLC; las temperaturas más bajas se encuentran a niveles más altos de PA en el cromatograma (p. ej., muestra a 60 °C al nivel más bajo de PA).

FIG. 2. Porcentaje de cada máximo en la formulación de polidocanol producida mediante la reacción de 1 mol de alcohol C_{12} con 9 moles de óxido de etileno en presencia de un catalizador de hidróxido de potasio.

FIG. 3. Pérdida de masa del panículo adiposo el día 28 en 3 grupos de tratamiento con polidocanol; Se usó

desoxicolato, el patrón actual para la reducción de grasa local, como control positivo (de izquierda a derecha: 0,5 % de polidocanol, 1,25 % de polidocanol, 2,0 % de polidocanol, 1,0 % de desoxicolato).

FIG. 4A-4C. Configuración de la dosificación con infusión uniforme de un depósito de grasa subcutáneo (hámster dorado sirio LVG, ID del animal n.º 312), usando la formulación de 2,5 % de propilenglicol y el régimen de tratamiento propuesto de 0,2 cm^3 espaciado a 5 cm de distancia, 3 inyecciones por lado para ambos lados. FIG. 4A: sitios marcados antes de la inyección; FIG. 4B: después de la inyección de azul de tripano; FIG. 4C: panículos adiposos inguinales tras la inyección. Leyendas: D: derecha; I: izquierda.

FIG. 5A-5B. Efecto de contorno de la inyección de polidocanol mostrado como (Figura 5A) la pérdida de plenitud de la grasa inguinal y (Figura 5B) la potenciación del pliegue inguinal.

FIG. 6. Proporción de animales con necrosis cutánea en cada grupo.

FIG. 7. Proporción de animales que presentan algún acontecimiento adverso en la piel. Agrupaciones del histograma (de izquierda a derecha): eritema, otros, hematomas, ulceración, edema. Dentro de cada agrupación (de izquierda a derecha): 0,50 %, 1,25 %, 2,00 %, 1,0 % de desoxi.

FIG. 8A-8C. Documentación del efecto secundario de necrosis cutánea; (Figura 8A) Grupo 2A; ID n.º 321 (1 de 9 animales); izquierda: placebo; derecha: Polidocanol (1,25 %); (Fig. 8B) Grupo 3B; ID n.º 319 (2 de los animales); izquierda: placebo; derecha: Polidocanol (2 %). Notas de necrosis cutánea moderada en las FIG. 8A-8B; (FIG. 8C) Grupo 4; ID n.º 311 (3 de 5 animales); izquierda: placebo; derecha: Desoxicolato (1 %).

FIG. 9A-9C. Aspecto, pH y estabilidad de la osmolalidad en el punto temporal cero (T0) y de 1 mes (1 mes); (FIG. 9A) aspecto, (FIG. 9B) pH, (FIG. 9C) osmolalidad.

FIG. 10. Potencia (se usó la curva patrón de las 3 concentraciones superiores). AUC: área bajo la curva (*Area Under the Curve*).

FIG. 11A-11C. Perfil de homólogos; (FIG. 11A) 0,5 % de polidocanol, (FIG. 11B) 1,25 % de polidocanol, (FIG. 11C) 2 % de polidocanol.

Descripción detallada

En el presente documento, se describe, entre otros, formulaciones adipolíticas, métodos y sistemas no invasivos, y kits para el contorno corporal, incluyendo la reducción, emulsión y/o eliminación del tejido adiposo subcutáneo, incluyendo los depósitos de grasa. Se ha demostrado que estas formulaciones son beneficiosas, por ejemplo, para emulsionar y destruir las membranas celulares del tejido adiposo. También, en el presente documento, se describe la identificación de formulaciones que contienen excipientes apropiados que pueden proporcionar importantes propiedades antiespumantes y de estabilidad de la temperatura sin los inconvenientes asociados con los excipientes usados en la actualidad (p. ej., etanol).

En realizaciones, se proporcionan excipientes que evitan la reducción de la actividad detergente/emulsionante del polidocanol y el impedimento del efecto de destrucción de la grasa. En realizaciones, ciertos excipientes tensioactivos no mejoran la estabilidad de la temperatura y pueden empeorar los problemas de formación de espuma. En realizaciones, los excipientes identificados en el presente documento tienen una solubilidad adecuada en solución salina isotónica, tamponada. Los excipientes proporcionados en el presente documento pueden tener un alto perfil de seguridad cuando se usan para la destrucción localizada de la grasa, que puede considerarse una indicación estética para la que se puede desear una mayor demostración de seguridad.

En el presente documento, se desvelan polidocanol y compuestos similar al polidocanol. El polidocanol suele ser soluble en agua y normalmente no requiere una formulación en emulsión, tal como en microemulsión, para su administración. El polidocanol normalmente no desnaturaliza las proteínas como los detergentes iónicos. El polidocanol puede solubilizar las membranas celulares, alterando así la célula y el tejido que conduce a la muerte celular y tisular. En realizaciones, esta solubilización conduce a un efecto más selectivo y dirigido sobre el tejido graso, y minimiza los efectos colaterales en tejidos y estructuras no diana. En realizaciones, el polidocanol tiene un HLB (*Hydrophilic-Lipophilic Balance*) medio de aproximadamente 13. En realizaciones, el polidocanol tiene un HLB medio de aproximadamente 12. En realizaciones, el polidocanol tiene un HLB medio de aproximadamente 12, una concentración crítica de micelas de aproximadamente 0,07-0,10 milimolar, y un número agregado de 75-100, y se considera un detergente o tensioactivo suave. En realizaciones, se puede usar un codisolvente para mejorar la estabilidad de larga duración de la formulación en solución de polidocanol en el intervalo de aproximadamente el 2-40 % (p/v).

Definiciones

Salvo que se indique lo contrario, los porcentajes de concentración se proporcionan en forma de porcentaje p/v.

El término "polidocanol" se usa en el presente documento de acuerdo con su sentido normal y corriente, e incluye el principio farmacéutico activo del mismo nombre. El polidocanol incluye un alcohol terminal conectado a una porción de polietoxilato hidrófilo (unidades de etilenglicol) y una cadena de átomos de carbono hidrófoba no polar. El polidocanol normalmente se proporciona en forma de una mezcla sintética de homólogos de etoxilato de alquilo. Los homólogos de etoxilato pueden tener una longitud media de cadena de átomos de carbono de aproximadamente 10 a aproximadamente 14 (p. ej., aproximadamente 12). El número medio de unidades de etoxilato puede ser de aproximadamente 6 a aproximadamente 12 (p. ej., aproximadamente 6, 7, 8 o 9). El número medio de unidades de etoxilato puede ser de aproximadamente 7 a aproximadamente 11 (p. ej., aproximadamente 6, 7, 8 o 9). En realizaciones, el número medio de unidades de etoxilato es de aproximadamente 6. En realizaciones, el número medio de unidades de etoxilato es de aproximadamente 7. En realizaciones, el número medio de unidades de etoxilato es de aproximadamente 8. En realizaciones, el número medio de unidades de etoxilato es de aproximadamente 9. En realizaciones, el polidocanol puede ser la mezcla producida haciendo reaccionar 1 mol del alcohol C_{12} correspondiente con 9 moles de equivalentes de etóxido (p. ej., óxido de etileno). En realizaciones, el polidocanol es el producto de la reacción de 1 mol del alcohol C_{12} correspondiente con 9 moles de equivalentes de etóxido en condiciones básicas (p. ej., con una base de metal tal como hidróxido de potasio).

En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol (la mezcla de etoxilatos de alquilo) es de aproximadamente 400 g/mol a aproximadamente 800 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 400 g/mol a aproximadamente 700 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 400 g/mol a aproximadamente 650 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 480 g/mol a aproximadamente 620 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 480 g/mol a aproximadamente 600 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 450 g/mol a aproximadamente 750 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 450 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 460 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 470 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 480 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 490 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 500 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 510 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 520 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 530 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 540 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 550 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 560 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 570 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 580 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 590 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 600 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 625 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 650 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 493 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio del polidocanol es de 493 g/mol.

En realizaciones, el polidocanol contiene una mezcla de etoxilatos C_{12} (p. ej., con homólogos) que varían de 3-18 unidades de etóxido. En realizaciones, el polidocanol contiene una mezcla de etoxilatos C_{12} que varían de 1-23 unidades de etóxido. En realizaciones, el polidocanol contiene una mezcla de etoxilatos C_{12} que varían de 15-20 unidades de etóxido. En realizaciones, hay aproximadamente 15 especies moleculares C_{12} etoxiladas. En realizaciones, ninguna especie etoxilada está presente en más del 20 % del total de etoxilatos de alquilo, en algunas, en más del 15 % y, en algunas, en más del 10 %. En realizaciones, el grado medio de etoxilación es 7. En realizaciones, el grado medio de etoxilación es 8, 9, 10 u 11. En realizaciones, las unidades de etoxilato de alquilo C_{14} están presentes en la mezcla de polidocanol. En realizaciones, la etoxilación media es 6, en algunas, es 7, en otras, es 8 y, en otras, es 9. En realizaciones, se produce un polidocanol con un intervalo limitado de unidades de etoxilato a partir de una reacción que implica catalizadores, tales como óxido de metal, que produce alcoholes etoxilados en el intervalo de 6-11. En realizaciones, el peso molecular medio de los homólogos etoxilados de alquilo es de aproximadamente 440 g/mol. En realizaciones, el peso molecular medio de los homólogos etoxilados de alquilo es de 500 g/mol, en algunas realizaciones, 600 g/mol.

Un "alcohol C_3-C_6", como se usa en el presente documento, se refiere a un compuesto que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y al menos un resto hidroxilo. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 contiene una cadena de alquilo de 3 a 6 átomos de carbono, en donde cada átomo de carbono está sustituido con hidrógeno o hidroxilo. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 contiene una cadena de alquilo de 3 a 6 átomos de carbono, en donde cada átomo de carbono está sustituido con hidrógeno o hidroxilo, y el alcohol C_3-C_6 contiene de 1 a 6 restos hidroxilo. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 contiene una cadena de alquilo de 3 a 6 átomos de carbono, en donde cada átomo de carbono está sustituido con hidrógeno o hidroxilo, y el alcohol C_3-C_6 contiene de 1 a 3 restos hidroxilo. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 contiene una cadena de alquilo de 3 a 6 átomos de carbono, en donde cada átomo de carbono está sustituido con hidrógeno o hidroxilo, y el alcohol C_3-C_6 contiene 1 o 2 restos hidroxilo. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 contiene una cadena de alquilo de 3 a 6 átomos de carbono, en donde cada átomo de carbono está sustituido con hidrógeno o

hidroxilo, y el alcohol C_3-C_6 contiene de 2 restos hidroxilo. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 contiene una cadena de alquilo de 3 átomos de carbono (es decir, un alcohol C_3), en donde cada átomo de carbono está sustituido con hidrógeno o hidroxilo, y el alcohol C_3 contiene de 1 a 3 restos hidroxilo. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 contiene una cadena de alquilo de 3 átomos de carbono (es decir, un alcohol C_3), en donde cada átomo de carbono está sustituido con hidrógeno o hidroxilo, y el alcohol C_3 contiene 1 o 2 restos hidroxilo. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 contiene una cadena de alquilo de 3 átomos de carbono (es decir, un alcohol C_3), en donde cada átomo de carbono está sustituido con hidrógeno o hidroxilo, y el alcohol C_3 contiene 2 restos hidroxilo. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 es propano-diol. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 es un propano-1,2-diol (propilenglicol).

Como se usa en el presente documento, la expresión "compuesto similar al polidocanol" se refiere a un compuesto de Fórmula I o Fórmula II descritas en el presente documento, incluyendo realizaciones del mismo.

Una "cantidad eficaz" es una cantidad suficiente para conseguir un fin indicado (p. ej., lograr el efecto para el que se administra, tratar una enfermedad, reducir el tejido adiposo o las células adiposas, lisar células, reducir uno o más síntomas de una enfermedad o afección). Un ejemplo de una "cantidad eficaz" es una cantidad suficiente para contribuir al tratamiento, a la prevención o a la reducción de un síntoma o síntomas de una enfermedad o afección, lo que también podría denominarse una "cantidad terapéuticamente eficaz". Una "cantidad terapéuticamente eficaz", como se usa en el presente documento, se refiere a una cantidad suficiente de un agente (p. ej., polidocanol) u otro compuesto que se esté administrando, que aliviará en algún grado uno o más de los síntomas de la enfermedad o afección que se esté tratando. El resultado puede ser la reducción y/o el alivio de los signos, síntomas o causas de una enfermedad, o cualquier otra alteración deseada de un sistema biológico. Por ejemplo, una "cantidad eficaz" para usos terapéuticos puede ser la cantidad de la composición que incluye un compuesto como se desvela en el presente documento que se requiere para proporcionar una disminución clínicamente significativa de los síntomas de la enfermedad sin efectos secundarios indebidos. Se puede determinar una "cantidad eficaz" apropiada en cualquier caso individual usando técnicas, tales como el estudio con aumento escalonado de la dosis. La expresión "cantidad terapéuticamente eficaz" incluye, por ejemplo, una cantidad profilácticamente eficaz. Una "cantidad eficaz" de un compuesto desvelado en el presente documento, tal como el polidocanol usado solo o en combinación con otros compuestos, es una cantidad eficaz para lograr un efecto farmacológico deseado o una mejora terapéutica sin efectos secundarios adversos indebidos. Se ha de entender que "una cantidad eficaz" o "una cantidad terapéuticamente eficaz" puede variar de un sujeto a otro, debido a la variación en el metabolismo de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II como se describe en el presente documento (tal como polidocanol), la edad, el peso, el estado general del sujeto, la afección que se esté tratando, la gravedad de la afección que se esté tratando y el criterio del médico que la prescribe. Una "cantidad cosméticamente eficaz", como se usa en el presente documento, se refiere a la cantidad de un compuesto suficiente para mejorar el aspecto físico externo de un sujeto. El aspecto físico externo de un sujeto incluye, por ejemplo, la reducción de la deposición de grasa en ciertas regiones del cuerpo, incluyendo, por ejemplo, la sección media del cuerpo. En realizaciones, una cantidad cosméticamente eficaz se refiere a una cantidad de un agente suficiente (p. ej., polidocanol) que mejorará el aspecto cosmético en el sitio de tratamiento localizado. Una cantidad cosméticamente eficaz de polidocanol puede ser una cantidad eficaz para conseguir una mejora cosméticamente deseable. Debe entenderse que una cantidad cosméticamente eficaz puede variar de un sujeto a otro, debido a numerosos factores que incluyen, por ejemplo, la edad, el peso, el estado general del sujeto, la afección que se esté tratando, la gravedad de la afección que se esté tratando y el criterio del médico que la prescribe. Por ejemplo, una cantidad cosméticamente eficaz de un agente (p. ej., polidocanol) puede ser una cantidad capaz de mejorar el aspecto cosmético en el sitio localizado del tratamiento reduciendo la cantidad de tejido adiposo o de células adiposas en el tamaño localizado o un área adyacente al sitio localizado de tratamiento.

En determinadas realizaciones, la expresión "sal/es farmacéuticamente aceptable/s y otras formas adecuadas", y una expresión similar a la que se usa en el presente documento, significa esas sales, solvatos, hidratos y otras formas adecuadas de compuestos descritos en el presente documento que son seguros y eficaces para la administración en mamíferos. Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen sales de grupos ácidos o básicos presentes en los compuestos descritos en el presente documento. En determinadas realizaciones, las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables incluyen, pero sin limitación, clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, nitrato, sulfato, bisulfato, fosfato, fosfato de ácido, isonicotinato, acetato, lactato, salicilato, citrato, tartrato, pantotenato, bitartrato, ascorbato, succinato, maleato, gentisinato, fumarato, gluconato, glucaronato, sacarato, formiato, benzoato, glutamato, metanosulfonato, etanosulfonato, bencenosulfonato, *p*-toluensulfonato y pamoato [es decir, sales de 1,1'-metilen-bis-(2-hidroxi-3-naftoato)). En determinadas realizaciones, uno o más compuestos descritos en el presente documento forman sales farmacéuticamente aceptables con distintos aminoácidos. En determinadas realizaciones, las sales de base incluyen, pero sin limitación, sales de aluminio, calcio, litio, magnesio, potasio, sodio, zinc y dietanolamina. Las sales farmacéuticamente aceptables, en ciertas realizaciones de las formulaciones descritas en el presente documento, son como se describe en Berge *et al*., *J. Pharm. Sci*. 66:1-19 (1977).

En determinadas realizaciones, la expresión "sal cosméticamente aceptable y otras formas adecuadas" y una expresión similar usada en el presente documento significa cualquier sal, hidrato, solvato u otra forma adecuada que sea tolerado cosméticamente si se usa apropiadamente para un tratamiento cosmético, especialmente si se usa o se aplica en seres humanos y/o mamíferos. En determinadas realizaciones, estas sales incluyen, pero no se limitan a las sales usadas para formar sales de adición de bases, ya sea inorgánicas, tales como, por ejemplo, y en sentido no limitante, litio, sodio, potasio, calcio, magnesio o aluminio, entre otras, u orgánicas tales como, por ejemplo, y en

sentido no limitante, etilamina, dietilamina, etilendiamina, etanolamina, dietanolamina, arginina, lisina, histidina o piperazina entre otras; o sales de adición de ácido, ya sea orgánicas, tales como, por ejemplo, y en sentido no limitante, acetato, citrato, lactato, malonato, maleato, tartrato, fumarato, benzoato, aspartato, glutamato, succinato, oleato, trifluoroacetato, oxalato, pamoato o gluconato entre otras, o inorgánicas, tales como, por ejemplo, y en sentido no limitante, cloruro, sulfato, borato o carbonato entre otras. Las sales cosméticamente aceptables descritas en el presente documento pueden obtenerse mediante métodos convencionales bien conocidos en el estado de la técnica como se describe en Berge *et al*., *J. Pharm. Sci. Id*.

"Excipiente farmacéuticamente aceptable" y "vehículo farmacéuticamente aceptable" se refieren a una sustancia que ayuda a la administración de un agente activo a un sujeto y que puede incluirse en las composiciones descritas en el presente documento sin causar un efecto toxicológico adverso significativo en el paciente. Los ejemplos no limitantes de excipientes farmacéuticamente aceptables incluyen agua, NaCl, soluciones salinas normales, solución de Ringer lactada, sacarosa normal, glucosa normal, aglutinantes, cargas, disgregantes, lubricantes, recubrimientos, edulcorantes, aromas, soluciones salinas (tales como solución de Ringer), alcoholes, aceites, gelatinas, carbohidratos tales como lactosa, amilosa o almidón, ésteres de ácidos grasos, hidroximetilcelulosa, polivinilpirrolidina, manitol, goma arábiga, fosfato cálcico, alginatos, tragacanto, silicato de calcio, celulosa microcristalina, celulosa, jarabe y metilcelulosa, colores y similares. Las formulaciones pueden incluir adicionalmente: agentes de lubricación tales como talco, estearato de magnesio y aceite mineral; agentes humectantes; agentes emulsionantes y de suspensión; agentes conservantes tales como metil- y propil-hidroxibenzoatos; agentes edulcorantes; y agentes aromatizantes. Las composiciones descritas en el presente documento se pueden formular para proporcionar una liberación rápida, sostenida o retardada del principio activo tras la administración al paciente empleando procedimientos conocidos en la técnica. Dichas preparaciones se pueden esterilizar y, si se desea, mezclarse con agentes auxiliares tales como lubricantes, conservantes, estabilizadores, agentes humectantes, emulsionantes, sales para influir en la presión osmótica, tampones, colorantes y/o sustancias aromáticas, y similares que no reaccionen perjudicialmente con los compuestos de la presente divulgación. Un experto en la materia reconocerá que, en la presente divulgación, son útiles otros excipientes farmacéuticos.

Se puede usar cualquier excipiente adecuado farmacéuticamente aceptable apropiado para una determinada vía de administración. Los ejemplos de vehículos farmacéuticamente aceptables incluyen, pero sin limitación, tampones, solución salina u otros medios acuosos. Los compuestos desvelados en el presente documento son preferentemente solubles en el vehículo que se emplea para su administración (p. ej., subcutánea). Como alternativa, se emplea una suspensión del compuesto o compuestos activos (p. ej., una suspensión de micropartículas) en un vehículo adecuado. Algunas realizaciones incluyen cualquier vehículo lipófilo adecuado, por ejemplo, aceites modificados (p. ej., CREMOPHOR® BASF, Alemania), aceite de soja, polietilenglicol, poliéteres derivatizados, combinaciones de los mismos y similares. Algunas realizaciones incluyen un vehículo de micropartículas y/o nanopartículas. Algunas realizaciones incluyen uno o más vehículos o agentes de liberación sostenida o controlada, por ejemplo, microesferas de polímero. Algunas realizaciones incluyen excipientes adecuados para suspensiones estables de partículas micronizadas de polidocanol. En realizaciones alternativas o adicionales, las formulaciones incluyen un excipiente de liberación inmediata. En realizaciones, el excipiente farmacéutico no es un alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol).

La expresión "panículo adiposo" se refiere en el presente documento a cualquier almohadilla hecho de un bolsillo de fascia y llena de depósitos de grasa (p. ej., ácidos grasos) que están presentes en seres humanos o mamíferos.

Como se usa en el presente documento, "administrar" significa administrar por cualquier vía, incluyendo la administración local, parenteral, por infusión, inyección, implantación o subcutánea. Por ejemplo, las formulaciones descritas en el presente documento pueden administrarse mediante inyección o suministro subcutáneo. Por ejemplo, las formulaciones descritas en el presente documento pueden administrarse mediante inyección o suministro intravenoso. Como se usa en el presente documento, una formulación formulada para inyección subcutánea puede incluir tampón acuoso isotónico estéril. Cuando sea necesario, las composiciones también pueden incluir un agente solubilizante.

Las composiciones desveladas se pueden formular para su administración mediante cualquier método adecuado, por ejemplo, como se describe en "REMINGTON: THE SCIENCE AND PRACTICE OF PHARMACY" (21ª ed., Lippincott Williams & Wilkins). Las vías de administración de ejemplo incluyen, pero no se limitan a parenteral, oral, subcutánea, tópica, intramuscular, transdérmica, transmucosal, sublingual, intranasal, transvascular, subcutánea, orbitaria o respiratoria. En algunas realizaciones, la composición está formulada para inyección en un área en donde se desea tratamiento, por ejemplo, en un depósito de grasa regional, tal como, por ejemplo, exceso de adiposidad submentoniana. En algunas realizaciones, se proporcionan métodos para el suministro subcutáneo, así como composiciones y formulaciones que se formulan para ser adecuadas para la administración subcutánea.

Las formulaciones inyectables se administran usando cualquier método conocido en la técnica, por ejemplo, usando una sola aguja, múltiples agujas y/o usando un dispositivo de inyección sin aguja. En algunas realizaciones, una dosis de carga tisular de los principios activos formulados en un vehículo adecuado suministrado por inyección. En algunas realizaciones, el suministro incluye inyección con una sola aguja. En algunas realizaciones, el suministro incluye la inyección usando una matriz de múltiples agujas, que, en algunas realizaciones, proporciona una amplia dispersión de la formulación en el tejido diana. En algunas realizaciones, las formulaciones se inyectan de una manera que

permita la dispersión en la capa apropiada de grasa subcutánea en áreas donde exista grasa regional. En algunas realizaciones, se usa una microbomba para suministrar las formulaciones inyectables.

Las formulaciones descritas en el presente documento también se pueden administrar mediante un dispositivo. Se ha propuesto una serie de dispositivos para facilitar la autoadministración de formulaciones farmacéuticas. El dispositivo normalmente incluye un depósito que contiene, por ejemplo, que se carga previamente con, la formulación farmacéutica que se va a administrar. Por ejemplo, una microbomba puede proporcionar una administración subcutánea precisa de pequeñas cantidades de una formulación farmacéutica líquida. Dichas microbombas pueden ser compactas y portátiles. Otro tipo de dispositivo útil para el suministro subcutáneo o la administración de formulaciones farmacéuticas se suele denominar dispositivo de parche o dispositivo de parche de bomba. Los dispositivos de parche generalmente se adhieren directamente a la piel de un paciente.

Por consiguiente, en diversas realizaciones, un dispositivo tal como una microbomba o un dispositivo de parche puede incluir un depósito que contenga una formulación farmacéutica, una aguja de inyección subcutánea configurada para la inserción extraíble en la piel de un paciente, una microbomba que tenga una entrada en comunicación fluida con el depósito y una salida en comunicación fluida con la aguja de inyección subcutánea, un sistema de control configurado para controlar la microbomba a fin de suministrar la formulación farmacéutica desde el depósito a la aguja de inyección subcutánea, mediante lo que se administra la formulación farmacéutica por vía subcutánea a un paciente, y una carcasa para sostener el depósito, la aguja de inyección subcutánea, la microbomba y el sistema de control, siendo la carcasa portátil y estando adaptada para entrar en contacto con la piel del paciente. La formulación farmacéutica contenida dentro del depósito puede ser cualquiera de las formulaciones farmacéuticas de las presentes enseñanzas, por ejemplo, una formulación farmacéutica que incluya una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono (es decir, un alcohol C_3-C_6).

En determinadas realizaciones, el dispositivo puede ser de construcción unitaria. Dichos dispositivos pueden ser para un solo uso o para una sola vez. En realizaciones particulares, el dispositivo puede ser de una construcción de varias piezas, en dichos dispositivos, puede estar presente una parte o un componente desechable o redimensionable. Por ejemplo, una carcasa que define o incluye el depósito puede ser un componente desechable o reutilizable del dispositivo, en algunas realizaciones, la carcasa desechable o reutilizable que define o incluye el depósito puede contener una formulación farmacéutica de las presentes enseñanzas. En diversas realizaciones, la aguja de inyección subcutánea puede ser un componente desechable del dispositivo. Cuando se administra para el tratamiento o la inhibición de una determinada enfermedad, afección o trastorno, se entiende que una dosis eficaz puede variar dependiendo de muchos factores, tales como el compuesto o la combinación terapéutica utilizados en particular, el modo de administración y la gravedad de la afección que se esté tratando, así como los diversos factores físicos relacionados con el individuo que se esté tratando. En aplicaciones terapéuticas, se puede proporcionar un compuesto terapéutico o una combinación terapéutica de las presentes enseñanzas a un paciente que ya padezca un trastorno, por ejemplo, tejido adiposo subcutáneo, en una cantidad suficiente para reducir y/o prevenir los síntomas del trastorno y sus complicaciones. La dosis que se usará en el tratamiento de un individuo específico debe ser determinada subjetivamente por el médico tratante. Las variables implicadas incluyen la afección específica y su estado, así como el tamaño, la edad y el patrón de respuesta del paciente.

El término "aproximadamente", cuando se usa junto con un valor numérico, indica que el valor es de más/menos el 10 % del valor numérico. En realizaciones, "aproximadamente" significa más/menos el 5 % del valor numérico. En realizaciones, "aproximadamente" significa más/menos el 1 % del valor numérico. Por ejemplo, aproximadamente el 1,0 % significa del 0,9 % al 1,1 %. Se entenderá que el valor indicado se incluye como una realización dentro del intervalo especificado por el uso de "aproximadamente" en referencia al valor numérico. En realizaciones, "aproximadamente" cuando se aplica a un valor numérico tiene el mismo significado que "aproximadamente".

El término "tampón" se usa de acuerdo con su significado común dentro de las ciencias biológicas, y se refiere a una solución que incluye una mezcla de un ácido débil y su base conjugada o una base débil y su ácido conjugado. Un tampón tiene la propiedad de que el pH de la solución cambia muy poco cuando se le añade una pequeña cantidad de ácido o base. Las soluciones tampón se usan como un medio para mantener el pH a un valor casi constante en una amplia variedad de aplicaciones químicas. Los ejemplos de tampones adecuados incluyen tampones de fosfato y los conocidos en la bibliografía (véase, por ejemplo, Troy, D. B., ed. (2005) "Remington: The Science and Practice of Pharmacy", 21ª ed., Lippincott Williams & Wilkins).

Composiciones

En un aspecto, se proporciona una formulación farmacéutica que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v; y un alcohol C_3-C_6 en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v.

En realizaciones, la formulación farmacéutica consiste esencialmente en polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v; y un alcohol C_3-C_6 en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v. La expresión "que consiste esencialmente en", en este

contexto, se refiere a una formulación farmacéutica que comprende polidocanol, un alcohol C_3-C_6 y ningún otro componente que sea capaz independientemente de reducir la grasa de acuerdo con los métodos descritos en el presente documento.

En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen un agonista del receptor beta-2-adrenérgico (p. ej., bambuterol, bitolterol, broxaterol, carbuterol, carmoterol, clembuterol, ibuterol, sulfonterol, isoproterenol, trimetoquinol, formoterol, desformoterol, hexoprenalina, ibuterol, indacaterol, isoetarina, isoprenalina, isoproterenol, levalbuterol, metaproterenol, picumeterol, pirbuterol, procaterol, reproterol, rimiterol, salbutamol, salmeterol; sulfonterol, terbutalina, trimetoquinol, tulobuterol, TA-2005 (clorhidrato de 8-hidroxi-5-((1*R*)-1-hidroxi-2-(*N*-((1*R*)-2-(4-metoxifenil)-1-metiletil-)amino)etil)-carbostirilo), QAB-149 (Novartis), TA-2005, GSK-159797 o GSK-642444, o una sal, un isómero óptico, un racemato, un solvato o un polimorfo del mismo), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo.

En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen un cetotifeno o análogo de cetotifeno, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen una hormona tiroidea (p. ej., tiroxina (T4) o triyodotironina (T3)), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable de las mismas. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen un péptido natriurético (p. ej., péptido natriurético auricular (ANP, *Atrial Natriuretic Peptide*), péptido natriurético cerebral (BNP, *Brain Natriuretic Peptide*), péptido natriurético de tipo C y péptido natriurético dendroaspis, receptor de péptido natriurético A (NPrA, *Natriuretic Peptide Receptor A*), receptor de péptido natriurético (NPrB, *Natriuretic Peptide Receptor*)), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen vitamina D3 1,25-hidroxi o sus análogos, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable de la misma.

Las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen glicerol. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen polietilenglicol. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas no son composiciones tópicas (tales como una composición tópica en gel). En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen hidroxipropilcelulosa. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen miristato de isopropilo.

En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no son composiciones orales. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen almidón. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen gelatina. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen hidroxipropilmetilcelulosa.

En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no son una emulsión. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no son una microemulsión. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen una sustancia lipófila (p. ej., aceites naturales, ésteres de ácidos de alquilo de cadena media con glicoles, octil-dodecanol, aceites de silicona, parafinas y vitaminas). En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen un compuesto que tenga un HLB de 6 o inferior. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen un compuesto que tenga un HLB de 5 o inferior. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen un compuesto que tenga un HLB de 4 o inferior. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen un compuesto que tenga un HLB de 3 o inferior. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen un compuesto que tenga un HLB de 7 o inferior. En realizaciones, las formulaciones farmacéuticas descritas en el presente documento no incluyen un compuesto que tenga un HLB de 8 o inferior.

En realizaciones, la formulación farmacéutica incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v al aproximadamente 2,0 % p/v; y un alcohol C_3-C_6 en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v como únicos agentes activos.

En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,95 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,90 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,85 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,80 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,75 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,70 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,65 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,60 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,55 % p/v. En realizaciones, el

polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,10 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,05 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 0,95 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 0,90 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 0,85 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 0,80 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 0,75 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 0,70 % p/v.

En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,95 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,90 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,85 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,80 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,75 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,70 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,65 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,60 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,55 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,10 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,05 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 0,95 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 0,90 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 0,85 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 0,80 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 0,75 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 0,70 % p/v.

En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,55 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,60 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,65 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,70 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,75 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,80 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,85 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,90 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,95 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,30 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,35 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,40 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,45 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,50 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,55 % p/v a aproximadamente el 2,00 % p/v.

En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,55 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol

está en una cantidad del 0,60 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,65 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,70 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,75 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,80 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,85 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,90 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,95 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,00 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,05 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,10 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,15 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,20 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,25 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,30 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,35 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,40 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,45 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,50 % p/v al 2,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,55 % p/v al 2,00 % p/v.

En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,55 % p/v a aproximadamente el 1,95 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,60 % p/v a aproximadamente el 1,90 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,65 % p/v a aproximadamente el 1,85 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,70 % p/v a aproximadamente el 1,80 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,75 % p/v a aproximadamente el 1,75 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,80 % p/v a aproximadamente el 1,70 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,85 % p/v a aproximadamente el 1,65 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,90 % p/v a aproximadamente el 1,60 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,95 % p/v a aproximadamente el 1,55 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v a aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v a aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v a aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v a aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v a aproximadamente el 1,30 % p/v.

En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,55 % p/v al 1,95 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,60 % p/v al 1,90 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,65 % p/v al 1,85 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,70 % p/v al 1,80 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,75 % p/v al 1,75 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,80 % p/v al 1,70 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,85 % p/v al 1,65 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,90 % p/v al 1,60 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,95 % p/v al 1,55 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,00 % p/v al 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,05 % p/v al 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,10 % p/v al 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,15 % p/v al 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,20 % p/v al 1,30 % p/v.

En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,55 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,60 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,65 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,70 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,75 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,80 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,85 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,90 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,95 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 1,55 % p/v.

En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,55 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,60 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,65 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,70 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,75 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,80 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,85 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 0,90 % p/v. En realizaciones, el

polidocanol está en una cantidad del 0,95 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,05 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,10 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está en una cantidad del 1,55 % p/v.

En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 es propilenglicol.

En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,2 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,4 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,6 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,8 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 3,0 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 3,2 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 3,4 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 3,6 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 3,8 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 4,0 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 4,2 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 4,4 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v.

En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,2 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,4 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,6 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,8 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 3,0 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 3,2 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 3,4 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 3,6 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 3,8 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 4,0 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 4,2 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 4,4 % p/v al 5,0 % p/v.

En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 4,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 4,6 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 4,4 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 4,2 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 4,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 3,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 3,6 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 3,4 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 3,2 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 3,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 2,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 2,6 % p/v.

En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 5,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 4,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 4,6 % p/v. En

realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 4,4 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 4,2 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 4,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 3,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 3,6 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 3,4 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 3,2 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 3,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 2,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 2,6 % p/v.

En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,2 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,4 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,6 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 3,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 3,2 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 3,4 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 3,6 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 3,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 4,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 4,2 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 4,4 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 4,6 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 4,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad de aproximadamente el 5,0 % p/v.

En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,2 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,4 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,6 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 2,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 3,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 3,2 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 3,4 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 3,6 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 3,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 4,0 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 4,2 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 4,4 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 4,6 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 4,8 % p/v. En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 (p. ej., propilenglicol) está presente en una cantidad del 5,0 % p/v.

En realizaciones, la formulación farmacéutica es una formulación de inyección subcutánea. En realizaciones, la formulación farmacéutica consiste en una formulación de inyección subcutánea. En realizaciones, la formulación farmacéutica consiste esencialmente en una formulación para inyección subcutánea. En realizaciones, la formulación farmacéutica incluye una formulación de inyección subcutánea. En realizaciones, la formulación farmacéutica es una formulación acuosa. En realizaciones, la formulación farmacéutica no es un gel (p. ej., a temperatura ambiente, a temperaturas fisiológicas, a temperatura humana normal, aproximadamente a 37 grados centígrados ("ºC"), a 37 ºC, de aproximadamente 35 ºC a aproximadamente 41,5 ºC, de 35 ºC a 41,5 ºC, de aproximadamente 36,5 ºC a 37,5 ºC, de 36,5 ºC a 37,5 ºC).

En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad inferior a aproximadamente 400 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad inferior a aproximadamente 380 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad inferior a aproximadamente 360 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad inferior a aproximadamente 340 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad inferior a aproximadamente 320 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad inferior a aproximadamente 300 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad inferior a aproximadamente 280 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad inferior a aproximadamente 260 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad inferior a aproximadamente 240 miliosmoles/kg.

En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad de menos de 400 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad de menos de 380 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad de menos de 360 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación

farmacéutica tiene una osmolalidad de menos de 340 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad de menos de 320 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad de menos de 300 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad de menos de 280 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad de menos de 260 miliosmoles/kg. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene una osmolalidad de menos de 240 miliosmoles/kg.

En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,1 a aproximadamente 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,2 a aproximadamente 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,3 a aproximadamente 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,4 a aproximadamente 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,5 a aproximadamente 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,6 a aproximadamente 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,7 a aproximadamente 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,8 a aproximadamente 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,9 a aproximadamente 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 7,9. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 7,8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 7,7. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 7,6. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 7,5. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 7,4. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 7,3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 7,2. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 7,1. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,1 a aproximadamente 7,9. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,2 a aproximadamente 7,8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,3 a aproximadamente 7,7. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,4 a aproximadamente 7,6.

En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7 a 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,1 a 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,2 a 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,3 a 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,4 a 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,5 a 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,6 a 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,7 a 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,8 a 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,9 a 8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7 a 7,9. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7 a 7,8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7 a 7,7. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7 a 7,6. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7 a 7,5. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7 a 7,4. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7 a 7,3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7 a 7,2. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7 a 7,1. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,1 a 7,9. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,2 a 7,8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,3 a 7,7. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,4 a 7,6.

En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,0. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,1. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,2. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,4. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,5. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,6. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,7. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 7,9. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de aproximadamente 8,0.

En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,0. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,1. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,2. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,4. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,5. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,6. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,7. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,8. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 7,9. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un pH de 8,0.

En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,25 cm^3 a

aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,3 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,35 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,4 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,45 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,45 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,4 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,35 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,3 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,25 cm^3.

En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,2 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,25 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,3 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,35 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,4 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,45 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,2 cm^3 a 0,45 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,2 cm^3 a 0,4 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,2 cm^3 a 0,35 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,2 cm^3 a 0,3 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,2 cm^3 a 0,25 cm^3.

En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,20 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,25 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,30 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,35 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,40 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,45 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de aproximadamente 0,50 cm^3.

En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,20 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,25 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,30 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,35 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,40 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,45 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica tiene un volumen de 0,50 cm^3.

En realizaciones, la formulación farmacéutica incluye además un tampón. En realizaciones, el tampón es tampón fosfato (p. ej., con Na +, K+ o ambos cationes).

En realizaciones, la formulación farmacéutica incluye agua, polidocanol, tampón, propilenglicol, cloruro y un ion metálico monovalente seleccionado entre sodio, potasio o una mezcla de sodio y potasio. En realizaciones, la formulación farmacéutica consiste esencialmente en agua, polidocanol, tampón, propilenglicol, cloruro y un ion metálico monovalente seleccionado entre sodio, potasio o una mezcla de sodio y potasio. En realizaciones, la formulación farmacéutica consiste en agua, polidocanol, tampón, propilenglicol, cloruro y un ion metálico monovalente seleccionado entre sodio, potasio o una mezcla de sodio y potasio.

En realizaciones, la formulación farmacéutica incluye uno o más de: tampones, diluyentes, agentes lubricantes, solubilizantes, disolventes; tensioactivos, potenciadores de la penetración, polímeros, agentes de dispersión, agentes humectantes, agentes emulsionantes y de suspensión, o agentes conservantes. Los ejemplos de agentes de dispersión incluyen, pero sin limitación, hialuronidasa y colagenasa. En algunas realizaciones, los agentes de dispersión, tales como colagenasa, se administran antes de la administración de la formulación farmacéutica descrita en el presente documento.

En realizaciones, la formulación farmacéutica incluye uno o más de: acetilenglicol, etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, tetraetilenglicol, polietilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, hexilenglicol, tiodiglicol, glicerina o 1,2,6-hexanotriol.

En realizaciones, la formulación farmacéutica no incluye lipasa ni colipasa.

En realizaciones, la formulación farmacéutica incluye uno o más de: agentes antimicrobianos, vasoconstrictores, agentes antitrombóticos, agentes anticoagulantes, depresores de espuma, agentes antiinflamatorios, analgésicos, agentes de dispersión, agentes anti-dispersión, potenciadores de la penetración, esteroides, tranquilizantes, relajantes musculares o agentes antidiarreicos.

En realizaciones, el pH de la formulación farmacéutica se puede mantener con el uso de un tampón. Se conocen varios tampones en la técnica, y se contempla la posibilidad de usar cualquier tampón que tenga capacidad de tamponamiento al pH deseado en las formulaciones desveladas en el presente documento. En realizaciones, el

tampón es un tampón de fosfato.

En realizaciones, el agua empleada en la formulación farmacéutica es agua esterilizada. En una realización adicional más, una formulación farmacéutica puede incluir un agente conservante. En realizaciones, el agente conservante en una formulación farmacéutica descrita en el presente documento es alcohol bencílico. En realizaciones, una cantidad eficaz de alcohol bencílico es aproximadamente el 0,9 % p/v de alcohol bencílico. En realizaciones, una cantidad eficaz de alcohol bencílico es 0,9 % p/v de alcohol bencílico.

En una realización, la formulación farmacéutica se divide en una pluralidad de formulaciones farmacéuticas individuales menores que se administran por separado en las células adiposas. Por ejemplo, la formulación farmacéutica se puede dividir en 5, 10, 15, 20, 25 o 30 formulaciones farmacéuticas separadas y, en algunos casos, hasta 50 formulaciones farmacéuticas independientes. En realizaciones, cada una de dichas formulaciones farmacéuticas menores es en sí misma una formulación farmacéutica y puede tener un volumen descrito en el presente documento.

En el presente documento, se proporciona una solución a una necesidad insatisfecha y que existe desde hace mucho tiempo en la industria cosmética y estética de una formulación detergente emulsionante para reducir los depósitos de grasa que supere los defectos y fracasos de intentos anteriores en el campo. En particular, en el presente documento, se proporcionan formulaciones inyectables para tratar o ponerse en contacto con células adiposas, tejido adiposo regional, adiposidad regional o acumulación de grasa regional. En realizaciones, las formulaciones descritas en el presente documento incluyen una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol, compuesto similar al polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido que incluye vehículos acuosos; en donde el polidocanol, el compuesto similar al polidocanol y el vehículo líquido están formulados para su inyección en una capa de grasa, incluyendo grasa subcutánea, en el individuo que lo necesita. En una realización, las formulaciones no incluyen una lipasa. En una realización, las formulaciones no incluyen una colipasa.

En realizaciones, el polidocanol producido en el presente documento da lugar a una mezcla de homólogos de etoxilato de alcohol C_{12} primario saturado, no ramificado, que tienen un intervalo de unidades de etóxido (véanse, por ejemplo, las Figuras 1 y 2). Por ejemplo, la caracterización mediante HPLC de las realizaciones del producto polidoconal sintetizado en el presente documento da lugar a aproximadamente 15 máximos asociados con números variables de unidades de etóxido (FIG. 1). En el producto polidoconal caracterizado en la FIG. 1, por ejemplo, ningún máximo constituye más del 10 % de la mezcla total. El índice de etoxilación medio del polidoconal caracterizado en la FIG. 1 (y proporcionado en el presente documento) es de 6-7, y el peso molecular medio es de aproximadamente 493 g/mol.

En realizaciones, se usa el hidróxido de potasio como catalizador para producir polidocanol a partir de óxido de etileno (p. ej., 9 moles) y dodecanol (p. ej., 1 mol).

Los productos de polidocanol con diferentes intervalos o porcentajes de homólogos de etoxilato se pueden producir usando diferentes catalizadores (p. ej., diferentes catalizadores de óxidos metálicos). Véase, p. ej., Van OS, N. M., "Nonionic Surfactants - Organic Chemistry", Marcel Dekker Inc., Nueva York, 1998, pág. 101 en la FIG. 4A-4C. En realizaciones, el polidocanol incluye menos de 15 máximos principales (p. ej., 10 o menos) como se muestra mediante la caracterización por HPLC. El polidocanol puede incluir de aproximadamente 7 a aproximadamente 11 unidades de etoxilato.

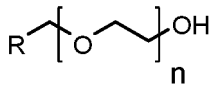
En realizaciones, el producto polidocanol incluye mezclas de homólogos de etoxilato de alquilo que contienen una alta proporción de homólogos de detergente/tensioactivo por gramo de mezcla producida (p. ej., mediante los métodos proporcionados en el presente documento).

En realizaciones, el polidocanol está formulado con un codisolvente. El codisolvente puede ser propilenglicol.

En realizaciones, la formulación intravascular de polidocanol contiene etanol aproximadamente al 5 % para mejorar la estabilidad de la formulación (particularmente, a temperaturas más bajas) y reducir la formación de espuma. El etanol es adecuado para la administración intravascular debido a su rápida dilución por la sangre. Sin embargo, para la administración subcutánea, donde la formulación inyectada permanece más tiempo en el sitio de administración, el etanol no es ideal. El etanol es irritante cuando se administra por vía subcutánea y puede causar ardor, hinchazón, enrojecimiento y decoloración de la piel secundaria a la inflamación. Además, el etanol es generalmente tóxico para varios tejidos y puede limitar el efecto selectivo del polidocanol en el tejido graso subcutáneo, dando lugar a más complicaciones.

Formulaciones que incluyen compuestos de Fórmula I, Fórmula II o polidocanol

En un aspecto, se proporciona una formulación inyectable para el tratamiento de la grasa, la grasa regional, el tejido adiposo, la adiposidad regional o la acumulación de grasa regional, que incluye: una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, del compuesto de Fórmula I



,

o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y en donde n = 2 a 55; R es un hidrocarburo (alquilo) C_7-C_{24} lineal, saturado, o un hidrocarburo C_7-C_{24} lineal, insaturado; y un vehículo líquido.

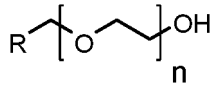
En realizaciones, el compuesto de Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido se formulan para inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita. En realizaciones, la formulación inyectable se formula para inyección subcutánea.

En realizaciones, R es un hidrocarburo C_7-C_{24} lineal saturado. En algunas realizaciones, R es un hidrocarburo C_7-C_{16} lineal saturado y, en algunas realizaciones, R es un hidrocarburo C_7-C_{12} lineal saturado. En algunas realizaciones, R es un hidrocarburo C_{12}-C_{18} lineal saturado. En una realización, R es un hidrocarburo C_{18}-C_{24} lineal saturado. En determinadas realizaciones, R es un hidrocarburo C_7-C_{24} lineal saturado. En algunas realizaciones, R es un hidrocarburo C_7-C_{12} lineal saturado. En algunas realizaciones, R es un hidrocarburo C_{12}-C_{18} lineal saturado. En una realización, R es un hidrocarburo C_{18}-C_{24} lineal saturado.

En realizaciones, R es un hidrocarburo C_7-C_{24} lineal insaturado. En algunas realizaciones, R es un hidrocarburo C_7-C_{12} lineal insaturado. En una realización, R es un hidrocarburo C_{12}-C_{18} lineal insaturado. En algunas realizaciones, R es un hidrocarburo C_{18}-C_{24} lineal insaturado. En determinadas realizaciones, el hidrocarburo lineal insaturado incluye al menos un resto alqueno. En algunas realizaciones, el hidrocarburo lineal insaturado incluye al menos un resto alqueno de configuración *cis*. En una realización, R es un hidrocarburo C_7-C_{24} lineal insaturado. En algunas realizaciones, R es un hidrocarburo C_7-C_{12} lineal insaturado. En una realización, R es un hidrocarburo C_{12}-C_{18} lineal insaturado. En algunas realizaciones, R es un hidrocarburo C_{18}-C_{24} lineal insaturado. En determinadas realizaciones, el hidrocarburo lineal insaturado incluye al menos un resto alqueno. En determinadas realizaciones, el hidrocarburo lineal insaturado incluye al menos un resto alqueno de configuración *trans*. En algunas realizaciones, el hidrocarburo lineal insaturado incluye al menos un resto alquino.

En realizaciones, la formulación inyectable es para el tratamiento de la grasa. En realizaciones, la formulación inyectable es para el tratamiento de la grasa regional. En realizaciones, la formulación inyectable es para el tratamiento del tejido adiposo. En realizaciones, la formulación inyectable es para el tratamiento de la adiposidad regional. En realizaciones, la formulación inyectable es para el tratamiento de la acumulación de grasa regional.

En realizaciones, la formulación inyectable incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, del compuesto de Fórmula I



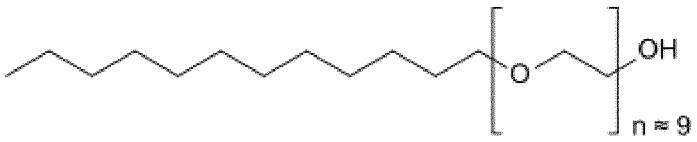
,

en donde R es un hidrocarburo C_{11} o C_{12} lineal, saturado o insaturado. En determinadas realizaciones, el hidrocarburo lineal insaturado incluye al menos un resto alqueno. En algunas realizaciones, el hidrocarburo lineal insaturado incluye al menos un resto alqueno de configuración *cis*. En algunas realizaciones, el hidrocarburo lineal insaturado incluye al menos un resto alqueno de configuración *trans*. En determinadas realizaciones, el hidrocarburo lineal insaturado incluye al menos un resto alquino.

En realizaciones, la formulación inyectable incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, del compuesto de Fórmula I, en donde n es 5 a 32. En algunas realizaciones, n es 7 a 21. En determinadas realizaciones, n es 7. En algunas realizaciones, n es 9. En una realización, n es 11. En realizaciones, n es 5 a 32. En determinadas realizaciones, n es 7 a 21. En realizaciones específicas, R es un hidrocarburo C_{12} lineal saturado y n es 9.

Fórmula II

A continuación, se proporciona la estructura química de Fórmula II, en donde n es 2 a 55 (p. ej., aproximadamente 9).



n = 2 a 55

En ciertas realizaciones de las formulaciones descritas en el presente documento, Se proporciona un compuesto de Fórmula II, en donde n es de 2 a 55. Donde n es aproximadamente 9, el compuesto de Fórmula II puede denominarse en el presente documento polidocanol. En algunas realizaciones, n se selecciona del intervalo de 5 a 32 (p. ej., 9). En determinadas realizaciones, n se selecciona del intervalo de 7 a 21. En realizaciones, n es 7 a 15. En realizaciones, n es 7 a 14. En determinadas realizaciones, n = 7. En determinadas realizaciones, n = 8. En determinadas realizaciones, n = 9. En determinadas realizaciones, n = 10. En determinadas realizaciones, n = 11. En determinadas realizaciones, n = 12.

En un aspecto, en el presente documento, se proporcionan formulaciones inyectables para tratar o ponerse en contacto con tejido graso, tejido adiposo regional, adiposidad regional o acumulación de grasa regional, las formulaciones proporcionan una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de un compuesto de Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y un vehículo líquido.

En realizaciones, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido se formulan para inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita. En realizaciones, la formulación inyectable se formula para inyección subcutánea.

En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,1 %-10 % p/v o aproximadamente 0,1 %-5 % p/v. En algunas realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 %-3 % p/v, o inferior a aproximadamente el 0,5 % p/v, o inferior a aproximadamente el 1 % p/v, o inferior a aproximadamente el 2 % p/v, o inferior a aproximadamente el 3 % p/v, o inferior a aproximadamente el 4 % p/v, o inferior a aproximadamente el 5 % p/v, o inferior a aproximadamente el 10 % p/v. En realizaciones alternativas o adicionales, el polidocanol está presente en una cantidad que es superior al 1 % p/v, superior al 1,5 % p/v, superior al 2 % p/v, superior al 2,5 % p/v, superior al 3 % p/v, superior al 4 % p/v, superior al 5 % p/v, superior al 6 % p/v o es de aproximadamente el 10 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,75 % y aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,80 % y aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,85 % y aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,90 % y aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,95 % y aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,05 % y aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,10 % y aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 0,75 % y el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 0,80 % y el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 0,85 % y el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 0,90 % y el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 0,95 % y el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,05 % y el 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,10 % y el 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 %

y el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,50 % p/v.

En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,1 %-10 % p/v o aproximadamente el 0,1 %-5 % p/v. En algunas realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 %-3 % p/v, o inferior a aproximadamente el 0,5 % p/v, o inferior a aproximadamente el 1 % p/v, o inferior a aproximadamente el 2 % p/v, o inferior a aproximadamente el 3 % p/v, o inferior a aproximadamente el 4 % p/v, o inferior a aproximadamente el 5 % p/v, o inferior a aproximadamente el 10 % p/v. En realizaciones alternativas o adicionales, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad que es superior al 1 % p/v, superior al 1,5 % p/v, superior al 2 % p/v, superior al 2,5 % p/v, superior al 3 % p/v, superior al 4 % p/v, superior al 5 % p/v, superior al 6 % p/v o es de aproximadamente el 10 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,75 % y aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,80 % y aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,85 % y aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,90 % y aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,95 % y aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,05 % y aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,10 % y aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,30 % p/v.

En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 0,75 % y el 1,50 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 0,80 % y el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 0,85 % y el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 0,90 % y el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 0,95 % y el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,25 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 1,05 % y el 1,20 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 1,10 % y el 1,15 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,50 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v. En

realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula II está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,50 % p/v.

En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,1 %-10 % p/v o aproximadamente el 0,1 %-5 % p/v. En algunas realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 %-3 % p/v, o inferior a aproximadamente el 0,5 % p/v, o inferior a aproximadamente el 1 % p/v, o inferior a aproximadamente el 2 % p/v, o inferior a aproximadamente el 3 % p/v, o inferior a aproximadamente el 4 % p/v, o inferior a aproximadamente el 5 % p/v, o inferior a aproximadamente el 10 % p/v. En realizaciones alternativas o adicionales, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad que es superior al 1 % p/v, superior al 1,5 % p/v, superior al 2 % p/v, superior al 2,5 % p/v, superior al 3 % p/v, superior al 4 % p/v, superior al 5 % p/v, superior al 6 % p/v o es de aproximadamente el 10 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,75 % y aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,80 % y aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,85 % y aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,90 % y aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,95 % y aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,05 % y aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,10 % y aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 0,75 % y el 1,50 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 0,80 % y el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 0,85 % y el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 0,90 % y el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 0,95 % y el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,25 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 1,05 % y el 1,20 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 1,10 % y el 1,15 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,40 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,50 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,40 % p/v. En

realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el compuesto de Fórmula I está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,50 % p/v.

Aunque sin desear quedar ligados a teoría alguna, en realizaciones, El polidocanol y los compuestos relacionados de Fórmula I o Fórmula II lisan preferentemente las células adiposas mientras que el tejido circundante no se ve afectado en gran medida (p. ej., sin lisar o lisar menos en comparación con la lisis de las células adiposas (p. ej., porcentaje de células lisadas, número de células lisadas, grado de lisis de un tejido o una población de células)). Por consiguiente, en realizaciones, las formulaciones descritas en el presente documento proporcionan una reducción selectiva (p.ej., reducción de células adiposas o tejido graso en una cantidad mayor que las células o el tejido no adiposos adyacentes) de acumulaciones regionales y/o subcutáneas de tejido adiposo y adipocitos, incluyendo la celulitis. En algunas realizaciones, las composiciones descritas en el presente documento son útiles para el tratamiento de la acumulación de grasa celulítica y/o los lipomas.

Aunque sin desear quedar ligados a teoría alguna, en realizaciones, El polidocanol y los compuestos relacionados de Fórmula I o Fórmula II lisan preferentemente las células adiposas mientras que el tejido circundante no se ve afectado en gran medida (p. ej., sin lisar o lisar menos en comparación con la lisis de las células adiposas (p. ej., porcentaje de células lisadas, número de células lisadas, grado de lisis de un tejido o una población de células)). Por consiguiente, en algunas realizaciones, las formulaciones descritas en el presente documento proporcionan una reducción selectiva (p.ej., reducción de células adiposas o tejido graso en una cantidad mayor que las células o el tejido no adiposos adyacentes) de acumulaciones regionales y/o subcutáneas de tejido adiposo y adipocitos, incluyendo la celulitis, mediante la administración subcutánea de polidocanol o compuestos similar al polidocanol de Fórmula I o Fórmula II. En algunas realizaciones, las composiciones descritas en el presente documento son útiles para el tratamiento de la acumulación de grasa celulítica y/o los lipomas.

En determinadas realizaciones, se proporciona una formulación o composición que incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p.e j., polidocanol) que proporciona uno o más de los siguientes: (a) una concentración crítica de micelas ("CCM") inferior a aproximadamente el 5 milimolar; (b) un valor de HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15; y (c) es no iónica. En algunas realizaciones, estas formulaciones se usan para entrar en contacto con tejido graso, acumulación de grasa abdominal, adiposidad regional, exceso de grasa submentoniana y exoftalmia (p. ej., debido a una enfermedad ocular tiroidea) y/o para la emulsión, necrosis, lisis o destrucción de una o más células adiposas mientras, en determinadas situaciones, que el tejido circundante no se ve afectado en gran medida (p. ej., sin lisar o lisar menos en comparación con la lisis de las células adiposas (p. ej., porcentaje de células lisadas, número de células lisadas, grado de lisis de un tejido o una población de células). En determinadas realizaciones, el compuesto es polidocanol.

En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,1 %-10 % p/v o aproximadamente 0,1 %-5 % p/v. En algunas realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 %-3 % p/v, o inferior a aproximadamente el 0,5 % p/v, o inferior a aproximadamente el 1 % p/v, o inferior a aproximadamente el 2 % p/v, o inferior a aproximadamente el 3 % p/v, o inferior a aproximadamente el 4 % p/v, o inferior a aproximadamente el 5 % p/v, o inferior a aproximadamente el 10 % p/v. En realizaciones alternativas o adicionales, el polidocanol está presente en una cantidad que es superior al 1 % p/v, superior al 1,5 % p/v, superior al 2 % p/v, superior al 2,5 % p/v, superior al 3 % p/v, superior al 4 % p/v, superior al 5 % p/v, superior al 6 % p/v o es de aproximadamente el 10 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,75 % y aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,80 % y aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,85 % y aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,90 % y aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 0,95 % y aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,05 % y aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,10 % y aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre aproximadamente el 1,00 % y aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente

el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 0,75 % y el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 0,80 % y el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 0,85 % y el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 0,90 % y el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 0,95 % y el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,05 % y el 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,10 % y el 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad entre el 1,00 % y el 1,50 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,00 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,05 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,10 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,15 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,20 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,30 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,35 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,40 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,45 % p/v. En realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 1,50 % p/v.

Concentración micelar crítica ("CCM")

En algunas realizaciones, se proporciona una formulación que incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol) que proporciona una concentración crítica de micelas ("CCM") inferior a 5 milimolar, inferior a aproximadamente 4 milimolar, inferior a aproximadamente 3 milimolar, inferior a aproximadamente 2 milimolar, inferior a aproximadamente 1 milimolar, inferior a aproximadamente 0,9 milimolar, inferior a aproximadamente 0,7 milimolar, Inferior a aproximadamente 0,5 milimolar o inferior a aproximadamente 0,1 milimolar. En algunas realizaciones, la CCM es de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 milimolar. En algunas realizaciones, la CCM es de 0,5 a aproximadamente 1,0. En realizaciones alternativas o adicionales, la CCM es de 0,7 a 0,8. En algunas realizaciones, se proporciona una formulación que se usa para entrar en contacto con tejido graso, acumulación de grasa abdominal, adiposidad regional, exceso de grasa submentoniana y exoftalmia (p. ej., debido a una enfermedad ocular tiroidea) y/o para la emulsión, necrosis, lisis o destrucción de una o más células adiposas mientras, en determinadas situaciones, que el tejido circundante no se ve afectado en gran medida (p. ej., sin lisar o lisar menos en comparación con la lisis de las células adiposas (p. ej., porcentaje de células lisadas, número de células lisadas, grado de lisis de un tejido o una población de células). En determinadas realizaciones, el compuesto es polidocanol. En algunas realizaciones, las formulaciones proporcionadas en el presente documento forman una micela tras la administración en el tejido, incluyendo tejido de adiposidad subcutáneo.

Equilibrio hidrófilo-lipófilo ("HLB")

En algunas realizaciones, se proporciona una formulación que incluye un polidocanol de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol) que tiene un valor de HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15. El cambio de la naturaleza de la cola del hidrocarburo alquilo hidrófobo de un compuesto de Fórmula I o II, tal como el aumento o la reducción de la longitud o del grado de saturación, puede afectar al HLB. La longitud de la cabeza hidrófila (p. ej., un poliéter) de un compuesto de Fórmula I o II también puede afectar al HLB. Por ejemplo, demasiados poliéteres pueden hacer que el compuesto sea demasiado soluble en agua, y actúe como un detergente iónico y tenga efectos no deseados en el tejido sano (p. ej., tejido no adiposo, circundante, adyacente). Por otro lado, con muy pocos grupos poliéter, el compuesto volverá al compuesto no soluble o inmiscible (p. ej., cristalización, agregación) en una solución acuosa que cause complicaciones de formulación y fabricación (p. ej., formulación no uniforme) y, a su vez, reducción de la eficacia (p. ej., reducción del tejido adiposo no uniforme en un área o reducción no uniforme de adipocitos en un área, Irregularidad de reducción de grasa). Por lo tanto, son deseables los valores n desvelados de los compuestos de Fórmula I y II como se describen en el presente documento.

En algunas realizaciones, se proporciona una formulación que incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol) que tiene un valor de HLB de aproximadamente 11-14, de aproximadamente 12-13, de aproximadamente 12,5-13,5, de aproximadamente 11, de aproximadamente 12, aproximadamente 13, de aproximadamente 14 o de aproximadamente 15. En algunas realizaciones, estas formulaciones se usan para entrar en contacto con tejido graso, acumulación de grasa abdominal, adiposidad regional, exceso de grasa submentoniana y exoftalmia (p. ej., debido a una enfermedad ocular tiroidea) y/o para la emulsión, necrosis, lisis o destrucción de una o más células adiposas mientras, en determinadas aplicaciones, que el tejido circundante no se ve afectado en gran medida (p. ej., sin lisar o lisar menos en comparación con la lisis de las células adiposas (p. ej., porcentaje de células lisadas, número de células lisadas, grado de lisis de un tejido o una población de células). En determinadas realizaciones, el compuesto es polidocanol.

Como se ha descrito anteriormente, el polidocanol puede ser una mezcla de homólogos de etoxilato de alquilo C_{12}. En realizaciones, de aproximadamente el 10 % a aproximadamente el 90 % de la mezcla tiene un HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15. En realizaciones, de aproximadamente el 20 % a aproximadamente el 80 % de la mezcla tiene un HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15. En realizaciones, de aproximadamente el 30 % a aproximadamente el 70 % de la mezcla tiene un HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15. En realizaciones, de aproximadamente el 40 % a aproximadamente el 60 % de la mezcla tiene un HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15. En realizaciones, aproximadamente del 50 % de la mezcla tiene un HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15. En realizaciones, de aproximadamente el 10 % a aproximadamente el 20 % de la mezcla tiene un HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15. En realizaciones, aproximadamente el 15 % de la mezcla tiene un HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15. En realizaciones, de aproximadamente el 5 % a aproximadamente el 20 % de la mezcla tiene un HLB inferior a aproximadamente 10. En realizaciones, de aproximadamente el 10 % a aproximadamente el 20 % de la mezcla tiene un HLB inferior a 10. En realizaciones, aproximadamente el 10 % de la mezcla tiene un HLB inferior a aproximadamente 10. En realizaciones, aproximadamente el 20 % de la mezcla tiene un HLB inferior a aproximadamente 10. En realizaciones, aproximadamente el 20 % de la mezcla tiene un HLB inferior a aproximadamente 10. En realizaciones, de aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 20 % de la mezcla tiene un HLB superior a aproximadamente 10. En realizaciones, de aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 15 % de la mezcla tiene un HLB superior a 10. En realizaciones, de aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 10 % de la mezcla tiene un HLB superior a aproximadamente 10. En realizaciones, de aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 5 % de la mezcla tiene un HLB superior a aproximadamente 10. En realizaciones, aproximadamente el 10 % de la mezcla tiene un HLB superior a aproximadamente 10.

Como se ha descrito anteriormente, el polidocanol puede ser una mezcla de homólogos de etoxilato de alquilo C_{12}. En realizaciones, del 10 % al 90 % de la mezcla tiene un HLB de 10 a 15. En realizaciones, del 20 % al 80 % de la mezcla tiene un HLB de 10 a 15. En realizaciones, del 30 % al 70 % de la mezcla tiene un HLB de 10 a 15. En realizaciones, del 40 % al 60 % de la mezcla tiene un HLB de 10 a 15. En realizaciones, el 50 % de la mezcla tiene un HLB de 10 a 15. En realizaciones, del 10 % al 20 % de la mezcla tiene un HLB de 10 a 15. En realizaciones, el 15 % de la mezcla tiene un HLB de 10 a 15. En realizaciones, del 5 % al 20 % de la mezcla tiene un HLB inferior a 10. En realizaciones, del 10 % al 20 % de la mezcla tiene un HLB inferior a 10. En realizaciones, el 10 % de la mezcla tiene un HLB inferior a 10. En realizaciones, el 20 % de la mezcla tiene un HLB inferior a 10. En realizaciones, el 20 % de la mezcla tiene un HLB inferior a 10. En realizaciones, del 1 % al 20 % de la mezcla tiene un HLB superior a 10. En realizaciones, del 1 % al 15 % de la mezcla tiene un HLB superior a 10. En realizaciones, del 1 % al 10 % de la mezcla tiene un HLB superior a 10. En realizaciones, del 1 % al 5 % de la mezcla tiene un HLB superior a 10. En realizaciones, el 10 % de la mezcla tiene un HLB superior a 10.

Compuestos no iónicos/Perfil de seguridad para la administración a seres humanos

En algunas realizaciones, la formulación incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II que no es iónico. Dichos compuestos tienden a no desnaturalizar el tejido no diana, incluyendo proteínas, tras la administración, lo que conduce a un mejor perfil de seguridad y tolerabilidad. Además, estos compuestos tienen propiedades anestésicas naturales que pueden reducir el dolor de la inyección y mejorar la tolerabilidad. En algunas realizaciones, estas formulaciones que incluyen el detergente no iónico se usan para entrar en contacto con tejido graso, acumulación de grasa abdominal, adiposidad regional, exceso de grasa submentoniana y exoftalmia (p. ej., debido a una enfermedad ocular tiroidea) y/o para la emulsión, necrosis, lisar o destruir una o más células adiposas en aplicaciones específicas, sin que el tejido circundante se vea afectado en gran medida (p. ej., sin lisar o lisar menos en comparación con la lisis de células adiposas (p. ej., porcentaje de células lisadas, número de células lisadas, grado de lisis de un tejido o una población de células). En determinadas realizaciones, el compuesto es polidocanol.

En una realización ilustrativa, una formulación incluye de aproximadamente 0,1 mg a aproximadamente 100 mg (p. ej., aproximadamente 0,5, 0,7 mg, 1 mg, 1,5 mg, 2,0 mg, 2,5 mg, 3 mg, 3,5 mg, 4 mg, 4,5 mg, 5 mg, 5,5 mg, 6 mg, 6,5 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg o 100 mg, o cualquier otra cantidad de aproximadamente 0,1 mg a aproximadamente 100 mg) de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II tal como polidocanol. La cantidad de principio activo en la formulación depende del período de administración prescrito (incluyendo aproximadamente diario, de aproximadamente cada 3 días a aproximadamente 12 meses, p. ej., 4 días, 5 días, 7 días, 10 días, 1 mes, 45 días, 2 meses, 3 meses, 6 meses, 8 meses, 9 meses, o cualquier otro período de liberación de aproximadamente a diario a aproximadamente 12 meses). En una realización ilustrativa, una formulación incluye de 0,1 mg a 100 mg (p. ej., 0,5, 0,7 mg, 1 mg, 1,5 mg, 2,0 mg, 2,5 mg, 3 mg, 3,5 mg, 4 mg, 4,5 mg, 5 mg, 5,5 mg, 6 mg, 6,5 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg o 100 mg, o cualquier otra cantidad de 0,1 mg a 100 mg) de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II tal como polidocanol. La cantidad de principio activo en la formulación depende del período de administración prescrito (incluyendo a diario, de cada 3 días a 12 meses, p. ej., 4 días, 5 días, 7 días, 10 días, 1 mes, 45 días, 2 meses, 3 meses, 6 meses, 8 meses, 9 meses, o cualquier otro período de liberación de a diario a 12 meses). La cantidad de principio activo en la formulación depende del número de administraciones individuales (p. ej., inyecciones distribuidas en un área) que son colectivamente un solo tratamiento (p. ej., una administración total al sujeto de una vez).

Codisolvente y aditivos

Se ha descubierto en el presente documento, entre otros, que un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, no es irritante cuando se inyecta con polidocanol. Por lo tanto, en realizaciones, un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, se administra como un codisolvente en las composiciones de polidocanol descritas en el presente documento (p. ej., en una cantidad no irritante).

Además, en el presente documento, se ha descubierto que el uso de un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, como codisolvente proporciona una cantidad reducida de necrosis del tejido graso irregular e incompleta en relación con la ausencia de codisolvente (p. ej., propilenglicol). Por lo tanto, en realizaciones, el alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, se proporciona (p. ej., en una composición que incluye un principio activo tal como polidocanol) en una cantidad eficaz para reducir la cantidad de necrosis del tejido adiposo irregular o incompleta en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6 tal como propilenglicol.

Se ha descubierto además en el presente documento que un alcohol C_3-C_6 tal como propilenglicol puede reducir la tendencia del polidocanol a solidificarse o cristalizar tras la inyección en un sujeto en relación con la ausencia de codisolvente (p. ej., propilenglicol). En realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una composición que incluye un principio activo, tal como polidocanol) en una cantidad eficaz para reducir la cantidad de cristalización o solidificación del polidocanol en el sujeto en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol.

Se ha descubierto además en el presente documento que un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, puede reducir la formación de espuma en las composiciones de polidocanol proporcionadas en el presente documento y/o aumentar la estabilidad de las composiciones de polidocanol proporcionadas en el presente documento. En realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, en una cantidad eficaz para reducir la cantidad de formación de espuma en las composiciones de polidocanol en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6 tal como propilenglicol. En realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, en una cantidad eficaz para aumentar la estabilidad de las composiciones de polidocanol en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol.

En realizaciones, se proporciona un 2,5 % de un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una composición que incluye un principio activo tal como polidocanol).

También se proporcionan en el presente documento composiciones de polidocanol que tienen una osmolalidad superior a aproximadamente 600 osm. En realizaciones, la composición de polidocanol puede incluir un tampón, tal como un tampón de fosfato. El tampón de fosfato se puede proporcionar en una concentración del 1 % (p/p) dentro de la composición polidoconal (p. ej., véanse las siguientes Tablas 2-6). La composición puede incluir además un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una concentración de aproximadamente el 2,5 % o 5 %). En realizaciones, la cantidad de alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, es de aproximadamente el 2,5 %, y la cantidad de polidocanol es de aproximadamente el 2,0 % o inferior, en donde la composición es isotónica (p. ej., superior a 600 osm). En las realizaciones proporcionadas en el presente documento que contienen un alcohol C_3-C_6, el alcohol C_3-C_6 puede ser glicerina.

Se ha descubierto en el presente documento que un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, no es irritante cuando se inyecta con un compuesto de Fórmula II. Por lo tanto, en realizaciones, un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, se administra en forma de un codisolvente en el compuesto de las composiciones de Fórmula II descritas en el presente documento (p. ej., en una cantidad no irritante). Además, en el presente documento, se ha descubierto que el uso de un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, como codisolvente proporciona una cantidad reducida de necrosis del tejido graso irregular e incompleta en relación con la ausencia de codisolvente (p. ej., propilenglicol). Por lo tanto, en realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una composición que incluye un principio activo tal como un compuesto de Fórmula II) en una cantidad eficaz para reducir la cantidad de necrosis del tejido graso irregular o incompleta en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6 tal como propilenglicol. Se ha descubierto además en el presente documento que un alcohol C_3-C_6 tal como propilenglicol puede reducir la tendencia del compuesto de Fórmula II a solidificarse o cristalizar tras la inyección en un sujeto en relación con la ausencia de codisolvente (p. ej., propilenglicol). En realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una composición que incluye un principio activo, tal como un compuesto de Fórmula II) en una cantidad eficaz para reducir la cantidad de cristalización o solidificación de un compuesto de Fórmula II en el sujeto en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol. Se ha descubierto además en el presente documento que un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, puede reducir la formación de espuma en las composiciones de compuesto de Fórmula II proporcionadas en el presente documento y/o aumentar la estabilidad de las composiciones de compuesto de Fórmula II proporcionadas en el presente documento. En realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, en una cantidad eficaz para reducir la cantidad de formación de espuma en las composiciones de compuesto de Fórmula II en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6 tal como propilenglicol. En realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, en una cantidad eficaz para aumentar la estabilidad de las composiciones de compuesto de Fórmula II en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol. En realizaciones, se proporciona un 2,5 % de un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una composición que incluye un principio activo tal como compuesto de Fórmula II). También se proporcionan en el presente documento

composiciones de compuesto de Fórmula II que tienen una osmolalidad superior a aproximadamente 600 osm. En realizaciones, la composición de compuesto de Fórmula II puede incluir un tampón, tal como un tampón de fosfato. El tampón de fosfato se puede proporcionar en una concentración del 1 % (p/p) dentro de la composición polidoconal (p. ej., véanse las siguientes Tablas 2-6). La composición puede incluir además un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una concentración de aproximadamente el 2,5 % o 5 %). En realizaciones, la cantidad de un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, es de aproximadamente el 2,5 %, y la cantidad de compuesto de Fórmula II es de aproximadamente el 2,0 % o inferior, en donde la composición es isotónica (p. ej., superior a 600 osm). En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 es glicerina.

Se ha descubierto en el presente documento que un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, no es irritante cuando se inyecta con un compuesto de Fórmula II. Así pues, en realizaciones, un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, se administra en forma de un codisolvente en un compuesto de las composiciones de Fórmula I descritas en el presente documento (p. ej., en una cantidad no irritante). Además, en el presente documento, se ha descubierto que el uso de un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, como codisolvente proporciona una cantidad reducida de necrosis del tejido graso irregular e incompleta en relación con la ausencia de codisolvente (p. ej., propilenglicol). Por lo tanto, en realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una composición que incluye un principio activo tal como un compuesto de Fórmula I) en una cantidad eficaz para reducir la cantidad de necrosis del tejido graso irregular o incompleta en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol. Se ha descubierto además en el presente documento que un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, puede reducir la tendencia de un compuesto de Fórmula I a solidificarse o cristalizar tras la inyección en un sujeto en relación con la ausencia de codisolvente (p. ej., propilenglicol). En realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una composición que incluye un principio activo, tal como un compuesto de Fórmula I) en una cantidad eficaz para reducir la cantidad de cristalización o solidificación de un compuesto de Fórmula I en el sujeto en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol. Se ha descubierto además en el presente documento que un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, puede reducir la formación de espuma en las composiciones de compuesto de Fórmula I proporcionadas en el presente documento y/o aumentar la estabilidad de las composiciones de compuesto de Fórmula I proporcionadas en el presente documento. En realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, en una cantidad eficaz para reducir la cantidad de formación de espuma en las composiciones de compuesto de Fórmula I en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6 tal como propilenglicol. En realizaciones, se proporciona un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, en una cantidad eficaz para aumentar la estabilidad de las composiciones del compuesto de Fórmula I en relación con la ausencia del alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol. En realizaciones, se proporciona un 2,5 % de un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una composición que incluye un principio activo tal como un compuesto de Fórmula I). También se proporcionan en el presente documento composiciones de compuesto de Fórmula I que tienen una osmolalidad superior a aproximadamente 600 osm. En realizaciones, la composición de compuesto de Fórmula I puede incluir un tampón, tal como un tampón de fosfato. El tampón de fosfato se puede proporcionar en una concentración del 1 % (p/p) dentro de un alcohol C_3-C_6, tal como la composición de polidoconal (p. ej., véanse las siguientes Tablas 2-6). La composición puede incluir además un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, (p. ej., en una concentración de aproximadamente el 2,5 % o 5 %). En realizaciones, la cantidad de un alcohol C_3-C_6, tal como propilenglicol, es de aproximadamente el 2,5 %, y la cantidad de un compuesto de Fórmula I es de aproximadamente el 2,0 % o inferior, en donde la composición es isotónica (p. ej., superior a 600 osm). En realizaciones, el alcohol C_3-C_6 es glicerina.

Vehículos de formulación

En algunas realizaciones, el vehículo líquido es un vehículo líquido lipófilo. En determinadas realizaciones, el vehículo líquido es acuoso. En una realización, una formulación que incluye un compuesto de Fórmula I o II (p. ej., polidocanol) descrita en el presente documento permite la dispersión del compuesto, o de la sal o de otra forma adecuada del mismo, en la capa de grasa subcutánea en un sitio de grasa regional seleccionado entre uno o más de los siguientes: una región submentoniana, una región abdominal, una cintura, una cadera, una parte lateral de la nalga, un muslo, una región periorbitaria, una región intraorbitaria y una región intramuscular, y combinaciones de las mismas.

En determinadas realizaciones, se proporcionan formulaciones para el tratamiento del tejido adiposo regional, de la adiposidad regional o de la acumulación de grasa regional. En determinadas realizaciones, las formulaciones incluyen una cantidad eficaz de al menos un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable y otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido; en donde el compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido se formulan para la inyección en una capa de grasa subcutánea en el individuo que lo necesita. En determinadas realizaciones, el compuesto de Fórmula II es polidocanol. En algunas realizaciones, la formulación es estable durante un período de al menos 6 meses a una temperatura de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 50 °C. En ciertas realizaciones, se proporciona una formulación descrita en el presente documento, en donde el compuesto de Fórmula I o II se presenta en forma de una sal u otra forma adecuada para la administración a un ser humano.

En determinadas realizaciones, se proporciona una formulación en donde el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 20 % en peso/volumen (p/v). En

determinadas realizaciones, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en de una cantidad que es igual o superior a aproximadamente el 0,1 % p/v a una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 10 % p/v. En otra realización, el compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en de una cantidad que es igual o superior a aproximadamente el 0,2 % p/v a una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 8 % p/v. También se proporcionan realizaciones de las formulaciones descritas en el presente documento, en donde el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en de una cantidad que es igual o superior a aproximadamente el 0,3 % p/v a una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 6 % p/v. En una realización, un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en de una cantidad que es igual o superior a aproximadamente el 0,4 % p/v a una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 4 % p/v. En algunas realizaciones, un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en de una cantidad que es igual o superior a aproximadamente el 0,5 % p/v a una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 3 % p/v. En una realización adicional de las formulaciones descritas en el presente documento, un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en una cantidad que es igual a aproximadamente el 3 % p/v. En una realización, un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en una cantidad que es igual a aproximadamente el 0,5 % p/p. También se proporcionan formulaciones en las que un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en una cantidad que es igual a aproximadamente el 1 % p/v. En determinadas realizaciones, el compuesto de Fórmula II es polidocanol o un compuesto similar al polidocanol.

En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 10 % en peso/volumen (p/v). En ciertas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en de una cantidad que es igual o superior a aproximadamente el 0,1 % p/v a una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 10 % p/v. En algunas otras realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en una cantidad que es igual o superior a aproximadamente el 0,2 % p/v a una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 8 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en de una cantidad que es igual o superior a aproximadamente el 0,3 % p/v a una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 6 % p/v. En algunas otras realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en una cantidad que es igual o superior a aproximadamente el 0,4 % p/v a una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 4 % p/v. En realizaciones seleccionadas, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en de una cantidad que es igual o superior a aproximadamente el 0,5 % p/v a una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 3 % p/v. En algunas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en una cantidad que es igual a aproximadamente el 3 % p/v. En determinadas realizaciones adicionales, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en una cantidad que es igual a aproximadamente el 0,5 % p/v. En algunas otras realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está presente en una cantidad que es igual a aproximadamente el 1 % p/v.

En determinadas realizaciones, se proporciona una formulación en donde el compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, está presente en una cantidad que es igual o inferior a aproximadamente el 20 % en peso/volumen (p/v). En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, está entre aproximadamente el 0,1 % p/v y aproximadamente el 10 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de entre aproximadamente el 0,2 % p/v y aproximadamente el 8 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de entre aproximadamente el 0,3 % p/v y aproximadamente el 6 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de entre aproximadamente el 0,4 % p/v y aproximadamente el 4 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de entre aproximadamente el 0,5 % p/v y aproximadamente el 3 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de aproximadamente el 3 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de aproximadamente el 0,5 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de aproximadamente el 1 % p/v. En determinadas realizaciones, el compuesto es polidocanol o un compuesto similar al polidocanol.

En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable,

del mismo es menos de aproximadamente el 10 % en peso/volumen (p/v). En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de entre aproximadamente el 0,1 % p/v y aproximadamente el 10 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de entre aproximadamente el 0,2 % p/v y aproximadamente el 8 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de entre aproximadamente el 0,3 % p/v y aproximadamente el 6 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de entre aproximadamente el 0,4 % p/v y aproximadamente el 4 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de entre aproximadamente el 0,5 % p/v y aproximadamente el 3 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de aproximadamente el 3 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de aproximadamente el 0,5 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de aproximadamente el 1 % p/v.

En determinadas realizaciones, se proporciona una formulación en donde el compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, está presente en una cantidad que es igual o inferior al 20 % en peso/volumen (p/v). En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de entre el 0,1 % p/v y el 10 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de entre el 0,2 % p/v y el 8 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de entre el 0,3 % p/v y el 6 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de entre el 0,4 % p/v y el 4 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es de entre el 0,5 % p/v y el 3 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es del 3 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es del 0,5 % p/v. En una realización, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable del mismo, es del 1 % p/v. En determinadas realizaciones, el compuesto es polidocanol o un compuesto similar al polidocanol.

En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es inferior a aproximadamente el 10 % en peso/volumen (p/v). En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de entre el 0,1 % p/v y el 10 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de entre el 0,2 % p/v y el 8 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de entre el 0,3 % p/v y el 6 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de entre el 0,4 % p/v y el 4 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es de entre el 0,5 % p/v y el 3 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es del 3 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es del 0,5 % p/v. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable, del mismo es del 1 % p/v.

en el presente documento, se describe la determinación de que la seguridad y la tolerabilidad en relación con la reducción y la emulsión del tejido graso en seres humanos se mejoran mediante una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 10 % de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. También se identifican las ventajas de las formulaciones que incluyen menos del 2,0 % de polidocanol (p. ej., de aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 1,5 % o de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 1,25 % o menos de aproximadamente el 1 %). en el presente documento, se describe la determinación de que la seguridad y la tolerabilidad en relación con la reducción y la emulsión del tejido graso en seres humanos se mejoran mediante una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % al 10 % de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. También se identifican las ventajas de las formulaciones que incluyen menos del 2,0 % de polidocanol (p. ej., del 0,1 % al 1,5 % o del 0,5 % al 1,25 % o menos del 1 %). También se identifican las ventajas de la administración de formulaciones de polidocanol descritas en el presente documento no más de una vez cada 14 días (p. ej., no más de 28 días (p. ej., administración aproximadamente mensual)).

En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen formulaciones que incluyen una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de propilenglicol. En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen formulaciones que incluyen una cantidad eficaz de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de glicerina. El propilenglicol y la glicerina son pequeñas moléculas orgánicas hidroxiladas, hidrosolubles, que garantizan la estabilidad y seguridad de la formulación cuando se usan con polidocanol. Tanto el propilenglicol como la glicerina son casi no tóxicos y no irritantes, y adecuados para la inyección subcutánea. En algunas

realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y 0,5 %, 1,0 %, 1,5 %, 2,0 %, 2,5 %, 3,0 %, 3,5 %, 4,0 %, 4,5 %, 5,0 %, 5,5 %, 6,0 %, 6,5 %, 7,0 %, 7,5 %, 8,0 %, 8,5 %, 9,0 %, 9,5 % o 10 % p/v de propilenglicol, y no contiene etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y 0,5 %, 1,0 %, 1,5 %, 2,0 %, 2,5 %, 3,0 %, 3,5 %, 4,0 %, 4,5 %, 5,0 %, 5,5 %, 6,0 %, 6,5 %, 7,0 %, 7,5 %, 8,0 %, 8,5 %, 9,0 %, 9,5 % o 10 % p/v de glicerina, y no contiene etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 10 % p/v de propilenglicol, y no contiene poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 10 % p/v de glicerina, y no contiene poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 10 % p/v de propilenglicol, y no contiene polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 10 % p/v de glicerina, y no contiene polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 10 % p/v de propilenglicol, y no contiene poloxámeros. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 10 % p/v de glicerina, y no contiene poloxámeros. En algunas realizaciones, la formulación es para inyección subcutánea. En algunas realizaciones, la formulación es para inyección en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita. En algunas realizaciones, la formulación es para inyección en una panículo adiposo.

En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y aproximadamente 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no contiene polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no contiene etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no contiene poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no contiene poloxámeros.

En realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v y aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v y aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de

carbono y no incluye etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v y aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5% p/v y de aproximadamente el 1,0% a aproximadamente el 5,0% p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v y aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v y de aproximadamente el 1,0% a aproximadamente el 5,0% p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v y aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0% a aproximadamente el 5,0% p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v y aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 1,0 % a aproximadamente el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen formulaciones que incluyen una cantidad eficaz,

por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de propilenglicol. En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen formulaciones que incluyen una cantidad eficaz de polidocanol y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de glicerina. El propilenglicol y la glicerina son pequeñas moléculas orgánicas hidroxiladas, hidrosolubles, que garantizan la estabilidad y seguridad de la formulación cuando se usan con polidocanol. Tanto el propilenglicol como la glicerina son casi no tóxicos y no irritantes, y adecuados para la inyección subcutánea. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y 0,5 %, 1,0 %, 1,5 %, 2,0 %, 2,5 %, 3,0 %, 3,5 %, 4,0 %, 4,5 %, 5,0 %, 5,5 %, 6,0 %, 6,5 %, 7,0 %, 7,5 %, 8,0 %, 8,5 %, 9,0 %, 9,5 % o 10 % p/v de propilenglicol, y no contiene etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y 0,5 %, 1,0 %, 1,5 %, 2,0 %, 2,5 %, 3,0 %, 3,5 %, 4,0 %, 4,5 %, 5,0 %, 5,5 %, 6,0 %, 6,5 %, 7,0 %, 7,5 %, 8,0 %, 8,5 %, 9,0 %, 9,5 % o 10 % p/v de glicerina, y no contiene etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % al 10 % p/v de propilenglicol, y no contiene poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % al 10 % p/v de glicerina, y no contiene poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % al 10 % p/v de propilenglicol, y no contiene polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % al 10 % p/v de glicerina, y no contiene polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % al 10 % p/v de propilenglicol, y no contiene poloxámeros. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % al 10 % p/v de glicerina, y no contiene poloxámeros. En algunas realizaciones, la formulación es para inyección subcutánea. En algunas realizaciones, la formulación es para inyección en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita. En algunas realizaciones, la formulación es para inyección en una panículo adiposo.

En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad superior al 1,0 % p/v y 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no contiene polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no contiene etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no contiene poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no contiene poloxámeros.

En realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,1 % p/v al 20,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,1 % p/v al 20,0 % p/v y el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,1 % p/v al 20,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,1 % p/v al 20,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol o un éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,1 % p/v al 20,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,1 % p/v al 20,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 10,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 10,0 % p/v y el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 10,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 10,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol o un éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 10,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 10,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol o un éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5% p/v y del 1,0% al 5,0% p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v y el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 1,25 % p/v y del 1,0% al 5,0% p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 1,25 % p/v y el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 1,25 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 1,25 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 1,25 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 1,25 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 2,0 % p/v y del 1,0% al 5,0% p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 2,0 % p/v y el 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 2,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye polietilenglicol. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 2,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye etanol ni éter. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 2,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poliéteres alifáticos. En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 2,0 % p/v y del 1,0 % al 5,0 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y no incluye poloxámeros.

En algunas realizaciones, la osmolalidad de la formulación es inferior a 700 miliosmoles. En algunas realizaciones, la osmolalidad de la formulación es inferior a 400 miliosmoles. En algunas realizaciones, la formulación tiene el 5 % de propilenglicol y menos de 700 miliosmoles. En algunas realizaciones, la formulación tiene el 2,5 % de propilenglicol y menos de 400 miliosmoles. En la FIG. 9C, se muestran ejemplos no limitantes de formulaciones con osmoles aceptables que usan propilenglicol. En algunas realizaciones, la osmolalidad de la formulación es inferior a 700 miliosmoles/kg. En algunas realizaciones, la osmolalidad de la formulación es inferior a 400 miliosmoles/kg. En algunas realizaciones, la formulación tiene el 5 % de propilenglicol y menos de 700 miliosmoles/kg. En algunas realizaciones, la formulación tiene el 2,5 % de propilenglicol y menos de 400 miliosmoles/kg. En la FIG. 9C, se muestran ejemplos no limitantes de formulaciones con osmoles aceptables que usan propilenglicol.

En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de aproximadamente 6 a aproximadamente 9. En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 8.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en aproximadamente el 0,5 % p/v y aproximadamente el 5,0 % de propilenglicol, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en aproximadamente el 0,5 % p/v y aproximadamente el 5,0 % de glicerina, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano

que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v y aproximadamente el 5,0 % de propilenglicol, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 1,25 % p/v y aproximadamente el 5,0 % de glicerina, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v y aproximadamente el 5,0 % de propilenglicol, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v y aproximadamente el 5,0 % de glicerina, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de 6 a 9. En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de 7 a 8.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en el 0,5 % p/v y el 5,0 % de propilenglicol, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de 7 a 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en el 0,5 % p/v y el 5,0 % de glicerina, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de 7 a 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 1,25 % p/v y el 5,0 % de propilenglicol, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de 7 a 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 1,25 % p/v y el 5,0 % de glicerina, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de 7 a 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 2,0 % p/v y el 5,0 % de propilenglicol, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de 7 a 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

En algunas realizaciones, la formulación incluye polidocanol en una cantidad del 2,0 % p/v y el 5,0 % de glicerina, y no incluye polietilenglicol o poloxámeros, y tiene un pH de 7 a 8, y está formulada para la inyección subcutánea en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

Volúmenes de inyección de compuestos de Fórmula I y II (por ejemplo, polidocanol)

En algunas realizaciones, las formulaciones descritas en el presente documento son inyectables mediante inyección subcutánea. La administración subcutánea tiene el beneficio de la administración dirigida, local. A diferencia de otros modos sistémicos de administración, la administración subcutánea produce una distribución localizada de los agentes activos. En determinadas realizaciones, estas formulaciones inyectables incluyen un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en un volumen de inyección que es de aproximadamente 0,01 ml a aproximadamente 100 ml, y cada volumen intermedio de este intervalo, y además incluye los intervalos de aproximadamente 0,01 ml a aproximadamente 100 ml, de 0,5 ml a aproximadamente 50 ml, de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 25 ml, de aproximadamente 2 ml a aproximadamente 20 ml, de aproximadamente 3 ml a aproximadamente 10 ml.

En algunas realizaciones, la formulación inyectable incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 2 ml. En algunas otras realizaciones, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, es de un volumen de inyección que es igual o superior a aproximadamente 0,05 ml a un volumen de inyección que es

igual o inferior a aproximadamente 2 ml. En otras determinadas realizaciones, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, es de un volumen de inyección que es igual o superior a aproximadamente 0,1 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 1,8 ml. En algunas realizaciones, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, es de un volumen de inyección que es igual o superior a aproximadamente 0,2 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 1,6 ml. En determinadas realizaciones, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, es de un volumen de inyección que es igual o superior a aproximadamente 0,3 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 1,4 ml. En realizaciones seleccionadas, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, es de un volumen de inyección que es igual o superior a aproximadamente 0,4 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 1,2 ml. En algunas realizaciones, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, es de un volumen de inyección que es igual o superior a aproximadamente 0,5 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 1 ml. En algunas realizaciones, un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, es de un volumen de inyección que es igual a aproximadamente 0,1 ml. En algunas realizaciones adicionales, se proporciona un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, con un volumen de inyección que es igual a aproximadamente 0,2 ml. En determinadas realizaciones, un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, es de un volumen de inyección que es igual a aproximadamente 0,5 ml. En realizaciones seleccionadas, un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, es de un volumen de inyección que es igual a aproximadamente 1 ml. En determinadas realizaciones, un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, es de un volumen de inyección que es igual a aproximadamente 2 ml.

En un aspecto, se proporciona una formulación inyectable para el tratamiento del tejido adiposo regional, la adiposidad regional o la acumulación de grasa regional, que incluye: una cantidad eficaz de al menos uno de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido; el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido se formulan para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita.

En determinadas realizaciones, se proporciona una formulación que incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, incluyendo polidocanol y compuestos similar al polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en donde el volumen de inyección es igual o inferior a aproximadamente 2 ml. En otras determinadas realizaciones, el volumen de inyección es igual o superior a aproximadamente 0,05 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 2 ml. En una realización, el volumen de inyección es igual o superior a aproximadamente 0,1 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 1,8 ml. En algunas realizaciones, el volumen de inyección es igual o superior a aproximadamente 0,2 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 1,6 ml. En una realización, el volumen de inyección es igual o superior a aproximadamente 0,3 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 1,4 ml. También se proporcionan realizaciones en donde el volumen de inyección es igual o superior a aproximadamente 0,4 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 1,2 ml. En una realización, el volumen de inyección es igual o superior a aproximadamente 0,5 ml a un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 1 ml. En una realización, se proporciona una formulación, que incluye un compuesto de Fórmula II, tal como polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en donde el volumen de inyección es igual a aproximadamente 0,1 ml. En determinadas realizaciones, el volumen de inyección es igual a aproximadamente 0,2 ml. En una realización, el volumen de inyección es igual a aproximadamente 0,5 ml. En algunas realizaciones, el volumen de inyección es igual a aproximadamente 1 ml. En una realización, el volumen de inyección es igual a aproximadamente 2 ml.

En determinadas realizaciones, se proporciona más de 1 mg/ml de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, incluyendo polidocanol y compuestos similar al polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en forma de una solución acuosa estéril de al menos 5 ml para proporcionar un área de cobertura adecuada tras la administración a un animal, incluyendo un ser humano. En determinadas realizaciones, se inyectan menos de 0,5 ml de la solución en una pluralidad de ubicaciones en la grasa subcutánea. Por ejemplo, en una realización, la pluralidad de inyecciones están espaciadas aproximadamente de 1 a 5 centímetros y forman una cuadrícula sobre el área de grasa de tratamiento, tal como el submentón. En otra realización, al menos más de 50 mg de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, incluyendo polidocanol y compuestos similar al polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en 5 ml de agua para inyección con hasta un 10 % (v/v) de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono, ajustado a un pH de 6,5-8,0 usando hidrogenofosfato disódico deshidratado, dihidrogenofosfato de potasio u otro agente tampón adecuado. En realizaciones alternativas o adicionales, un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono se reemplaza

al 0,1-10 % (v/v) con otros solubilizadores tales como glicerina o ciclodextrinas para mejorar la tolerabilidad de la inyección. Los agentes tampón del pH alternativos pueden incluir ácido cítrico, bicarbonato sódico, fosfato de sodio y similares. En algunas realizaciones, la formulación incluye un compuesto que es adecuado para ajustar el pH de la formulación en forma de una solución para proporcionar una mayor estabilidad de la formulación durante el almacenamiento y antes de la administración a un paciente. Por ejemplo, en determinadas realizaciones, se ajusta el pH para que esté en el intervalo de aproximadamente 4-12, o de aproximadamente 5-11, o de aproximadamente 6-10, de aproximadamente 6 a 8,5, de aproximadamente 6,5 a 8, o de aproximadamente 7-9.

En algunas realizaciones, las formulaciones descritas en el presente documento son inyectables mediante inyección subcutánea. La administración subcutánea tiene el beneficio de la administración dirigida, local. A diferencia de otros modos sistémicos de administración, la administración subcutánea produce una distribución localizada de los agentes activos. En determinadas realizaciones, estas formulaciones inyectables incluyen un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol) (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en un volumen de inyección que es de aproximadamente 0,01 ml a aproximadamente 100 ml, y cada volumen intermedio de este intervalo, y además incluye los intervalos de aproximadamente 0,01 ml a aproximadamente 100 ml, de 0,5 ml a aproximadamente 50 ml, de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 25 ml, de aproximadamente 2 ml a aproximadamente 20 ml, de aproximadamente 3 ml a aproximadamente 10 ml.

En algunas realizaciones, la formulación inyectable incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en un volumen de inyección que es igual o inferior a aproximadamente 2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,05 ml a aproximadamente 2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,1 ml a aproximadamente 1,8 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,2 ml a aproximadamente 1,6 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,3 ml a aproximadamente 1,4 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,4 ml a aproximadamente 1,2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,5 ml a aproximadamente 1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,5 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 2 ml.

En un aspecto, se proporciona una formulación inyectable para el tratamiento del tejido adiposo regional, la adiposidad regional o la acumulación de grasa regional, que incluye: una cantidad eficaz de al menos uno de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido; estando el compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido formulados para inyección en una capa de grasa subcutánea en el individuo que lo necesita.

En realizaciones, el volumen de inyección es inferior a aproximadamente 2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,05 ml a aproximadamente 2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,1 ml a aproximadamente 1,8 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,2 ml a aproximadamente 1,6 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,3 ml a aproximadamente 1,4 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,4 ml a aproximadamente 1,2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,5 ml a aproximadamente 1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 0,5 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de aproximadamente 2 ml.

En determinadas realizaciones, se proporciona más de 1 mg/ml de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, incluyendo polidocanol y compuestos similar al polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en forma de una solución acuosa estéril de al menos 5 ml para proporcionar un área de cobertura adecuada tras la administración a un animal, incluyendo un ser humano. En determinadas realizaciones, se inyectan menos de 0,5 ml de la solución en una pluralidad de ubicaciones en la grasa subcutánea. Por ejemplo, en una realización, la pluralidad de inyecciones están espaciadas aproximadamente de 1 a 5 centímetros y forman una cuadrícula sobre el área de grasa de tratamiento, tal como el submentón. En otra realización, al menos más de 50 mg de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, incluyendo polidocanol y compuestos similar al polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en 5 ml de agua para inyección con hasta un 10 % (v/v) de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono, ajustado a un pH de 6,5-8,0 usando hidrogenofosfato disódico deshidratado, dihidrogenofosfato de potasio u otro agente tampón adecuado. En realizaciones alternativas o adicionales, un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono se reemplaza al 0,1-10 % (v/v) con otros solubilizadores tales como PEG 300, PEG 400, Polisorbato (TWEEN®) 80, Glicerina, ciclodextrinas o CREMOPHOR® para mejorar la tolerabilidad de la inyección. Los agentes tampón del pH alternativos pueden incluir ácido cítrico, bicarbonato sódico, fosfato de sodio y similares. En algunas realizaciones, la formulación incluye un compuesto que es adecuado para ajustar el pH de la formulación en forma de una solución para

proporcionar una mayor estabilidad de la formulación durante el almacenamiento y antes de la administración a un paciente. Por ejemplo, en determinadas realizaciones, se ajusta el pH para que esté en el intervalo de aproximadamente 4-12, o de aproximadamente 5-11, o de aproximadamente 6-10, de aproximadamente 6 a 8,5, de aproximadamente 6,5 a 8, o de aproximadamente 7-9.

En algunas realizaciones, las formulaciones descritas en el presente documento son inyectables mediante inyección subcutánea. La administración subcutánea tiene el beneficio de la administración dirigida, local. A diferencia de otros modos sistémicos de administración,

la administración subcutánea produce una distribución localizada de los agentes activos. En determinadas realizaciones, estas formulaciones inyectables incluyen un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol) (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en un volumen de inyección que es de 0,01 ml a 100 ml, y cada volumen intermedio de este intervalo, y además incluye los intervalos de 0,01 ml a 100 ml, 0,5 ml a 50 ml, de 1 ml a 25 ml, de 2 ml a 20 ml, de 3 ml a 10 ml.

En algunas realizaciones, la formulación inyectable incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en un volumen de inyección que es igual o inferior a 2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,05 ml a 2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,1 ml a 1,8 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,2 ml a 1,6 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,3 ml a 1,4 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,4 ml a 1,2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,5 ml a 1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,5 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 2 ml.

En un aspecto, se proporciona una formulación inyectable para el tratamiento del tejido adiposo regional, la adiposidad regional o la acumulación de grasa regional, que incluye: una cantidad eficaz de al menos uno de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido; estando el compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido formulados para inyección en una capa de grasa subcutánea en el individuo que lo necesita.

En realizaciones, el volumen de inyección es inferior a 2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,05 ml a 2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,1 ml a 1,8 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,2 ml a 1,6 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,3 ml a 1,4 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,4 ml a 1,2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,5 ml a 1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,2 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 0,5 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 1 ml. En realizaciones, el volumen de inyección es de 2 ml.

En determinadas realizaciones, se proporciona más de 1 mg/ml de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, incluyendo polidocanol y compuestos similar al polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en forma de una solución acuosa estéril de al menos 5 ml para proporcionar un área de cobertura adecuada tras la administración a un animal, incluyendo un ser humano. En determinadas realizaciones, se inyectan menos de 0,5 ml de la solución en una pluralidad de ubicaciones en la grasa subcutánea. Por ejemplo, en una realización, la pluralidad de inyecciones están espaciadas de 1 a 5 centímetros y forman una cuadrícula sobre el área de grasa de tratamiento, tal como el submentón. En otra realización, al menos más de 50 mg de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, incluyendo polidocanol y compuestos similar al polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en 5 ml de agua para inyección con hasta un 10 % (v/v) de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono, ajustado a un pH de 6,5-8,0 usando hidrogenofosfato disódico deshidratado, dihidrogenofosfato de potasio u otro agente tampón adecuado. En realizaciones alternativas o adicionales, un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono se reemplaza al 0,1-10 % (v/v) con otros solubilizadores tales como PEG 300, PEG 400, Polisorbato (TWEEN®) 80, Glicerina, ciclodextrinas o CREMOPHOR® para mejorar la tolerabilidad de la inyección. Los agentes tampón del pH alternativos pueden incluir ácido cítrico, bicarbonato sódico, fosfato de sodio y similares. En algunas realizaciones, la formulación incluye un compuesto que es adecuado para ajustar el pH de la formulación en forma de una solución para proporcionar una mayor estabilidad de la formulación durante el almacenamiento y antes de la administración a un paciente. Por ejemplo, en determinadas realizaciones, se ajusta el pH para que esté en el intervalo de 4-12, o de 5-11, o de 6-10, de 6 a 8,5, de 6,5-8 o de 7-9.

Sitios de tratamiento de compuestos de Fórmula I y II, incluido el polidocanol

En determinadas realizaciones, las formulaciones descritas en el presente documento se administran o se proporcionan al individuo en la región interior de las rodillas, el área media a superior de la parte superior del brazo (incluida la zona del tríceps), el área submentoniana, el abdomen, las caderas, la parte interna del muslo, la parte externa del muslo, las nalgas, la zona lumbar, la parte superior de la espalda o el pecho.

En determinadas realizaciones, la formulación es una formulación de liberación prolongada. En otras determinadas realizaciones, la formulación es una formulación de liberación rápida o de liberación inmediata. En algunas realizaciones, la cantidad terapéuticamente eficaz del polidocanol se libera durante aproximadamente 12 horas a aproximadamente 45 días (p. ej., de aproximadamente 3 días a aproximadamente 10 días).

En algunas realizaciones, la cantidad terapéuticamente eficaz del polidocanol se libera durante 12 horas a 45 días (p. ej., de 3 días a 10 días).

En otro aspecto, en el presente documento, se proporcionan métodos y formulaciones que facilitan la dispersión de polidocanol, o un compuesto similar al polidocanol de Fórmula II, y sales y otras formas adecuadas del mismo, en una capa de grasa subcutánea en un sitio de grasa regional seleccionado entre uno o más de los siguientes: una región submentoniana, una región abdominal, una cintura, una cadera, una parte lateral de la nalga, un muslo, una región periorbitaria y una región intramuscular. En determinadas realizaciones, se proporciona una formulación para el tratamiento de uno o más de: acumulación de grasa abdominal, adiposidad regional, exceso de adiposidad en la región submentoniana y exoftalmia debida a enfermedad ocular tiroidea. En determinadas realizaciones, se proporcionan formulaciones para afectar a una forma, un contorno o un aspecto del cuerpo humano.

En algunas realizaciones, se proporciona al sujeto que se va a tratar una formulación de liberación no sostenida. En algunas realizaciones, la formulación de liberación no sostenida, tras una sola dosis, proporciona actividad del compuesto de Fórmula II, tal como polidocanol, durante aproximadamente 4 horas a aproximadamente 24 horas, p. ej., aproximadamente 6 horas, 8 horas, 10 horas, 12 horas, 16 horas, 18 horas, 21 horas, o cualquier otra duración del polidocanol de aproximadamente cuatro horas a aproximadamente 24 horas. En algunas realizaciones, se proporciona al sujeto que se va a tratar una formulación de liberación no sostenida. En algunas realizaciones, la formulación de liberación no sostenida, tras una sola dosis, proporciona actividad del compuesto de Fórmula II, tal como polidocanol, durante 4 horas a 24 horas, p. ej., 6 horas, 8 horas, 10 horas, 12 horas, 16 horas, 18 horas, 21 horas, o cualquier otra duración del polidocanol de cuatro horas a 24 horas.

En otro aspecto, se proporcionan en el presente documento métodos y formulaciones que facilitan la dispersión del polidocanol, compuestos similares al polidocanol, y sales y otras formas adecuadas del mismo, en una capa de grasa subcutánea en un sitio de grasa regional seleccionado entre uno o más de los siguientes: una región submentoniana, una región abdominal, una cintura, una cadera, una parte lateral de la nalga, un muslo, una región periorbitaria, una región intraorbitaria y una región intramuscular, y combinaciones de las mismas. En determinadas realizaciones, se proporciona una formulación para el tratamiento de uno o más de: acumulación de grasa abdominal, adiposidad regional, exoftalmia causada por enfermedad ocular tiroidea y exceso de tejido adiposo o graso en la región submentoniana, que comúnmente se presenta como una papada. En determinadas realizaciones, se proporcionan formulaciones para afectar a una forma, un contorno o un aspecto del cuerpo humano.

En realizaciones, una formulación farmacéutica como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura) se usa en un método descrito en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura). En realizaciones, una formulación inyectable como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura) se usa en un método descrito en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura). En realizaciones, una formulación como se describe en el presente documento como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura) se usa en un método descrito en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura). En realizaciones, una composición (por ejemplo, composición farmacéutica, composición inyectable) como se describe en el presente documento como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura) se usa en un método descrito en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura).

Métodos de tratamiento

En un aspecto, se proporciona un método para reducir el tejido adiposo subcutáneo en un sujeto que lo necesita, incluyendo el método administrar al sujeto una formulación farmacéutica descrita en el presente documento.

En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo incluye destruir las células adiposas (por ejemplo, mediante apóptosis o necrosis o lisis celular inducida directamente por la formulación farmacéutica o matar las células adiposas). En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo incluye contornear un área de un sujeto (p. ej., contornear uno o varios tejidos subcutáneos del sujeto). En realizaciones, contornear incluye reducir el tamaño del área. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo incluye reducir el tamaño (por ejemplo, el volumen o la masa) del tejido adiposo subcutáneo. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo incluye reducir el peso del tejido adiposo subcutáneo. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo incluye reducir la integridad física (p. ej., la rigidez, la forma, la firmeza, la solidez o la densidad) del tejido adiposo subcutáneo. En realizaciones, reducir el

tejido adiposo subcutáneo incluye reducir el tejido adiposo subcutáneo en contacto directo con la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo incluye reducir las células adiposas en contacto directo con la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo incluye reducir el tejido adiposo subcutáneo en el que se administra la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo incluye reducir el tejido adiposo subcutáneo conectado sustancialmente al tejido adiposo subcutáneo en el que se administra la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo incluye reducir el tejido adiposo subcutáneo conectado al tejido adiposo subcutáneo en el que se administra la formulación farmacéutica.

En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste esencialmente en destruir las células adiposas (p. ej., mediante apóptosis o necrosis o lisis celular inducida directamente por la formulación farmacéutica o destruir las células adiposas). En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste esencialmente en contornear un área de un sujeto (p. ej., contornear uno o varios tejidos subcutáneos del sujeto). En realizaciones, contornear consiste esencialmente en reducir el tamaño del área. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste esencialmente en reducir el tamaño (p. ej., el volumen o la masa) del tejido adiposo subcutáneo. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste esencialmente en reducir el peso del tejido adiposo subcutáneo. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste esencialmente en reducir la integridad física (p. ej., la rigidez, la forma, la firmeza, la solidez o la densidad) del tejido adiposo subcutáneo. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste esencialmente en reducir el tejido adiposo subcutáneo en contacto directo con la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste esencialmente en reducir las células adiposas en contacto directo con la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste esencialmente en reducir el tejido adiposo subcutáneo en el que se administra la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste esencialmente en reducir el tejido adiposo subcutáneo conectado sustancialmente al tejido adiposo subcutáneo en el que se administra la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste esencialmente reducir el tejido adiposo subcutáneo conectado al tejido adiposo subcutáneo en el que se administra la formulación farmacéutica.

En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste en destruir las células adiposas (p. ej., mediante apóptosis o necrosis o lisis celular inducida directamente por la formulación farmacéutica o destruir las células adiposas). En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste en contornear un área de un sujeto (p. ej., contornear uno o varios tejidos subcutáneos del sujeto). En realizaciones, contornear consiste en reducir el tamaño del área. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste en reducir el tamaño (p. ej., el volumen o la masa) del tejido adiposo subcutáneo. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste en reducir el peso del tejido adiposo subcutáneo. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste en reducir la integridad física (p. ej., la rigidez, la forma, la firmeza, la solidez o la densidad) del tejido adiposo subcutáneo. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste en reducir el tejido adiposo subcutáneo en contacto directo con la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste en reducir las células adiposas en contacto directo con la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste en reducir el tejido adiposo subcutáneo en el que se administra la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste en reducir el tejido adiposo subcutáneo conectado sustancialmente al tejido adiposo subcutáneo en el que se administra la formulación farmacéutica. En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo consiste reducir el tejido adiposo subcutáneo conectado al tejido adiposo subcutáneo en el que se administra la formulación farmacéutica.

En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo es la reducción en más de aproximadamente el 1 % (p. ej., aproximadamente el 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 %). En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo es la reducción en menos de aproximadamente el 1 % (p. ej., aproximadamente el 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 %). En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo es la reducción en aproximadamente el 1 % (p. ej., aproximadamente el 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 %)

En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo es la reducción en más del 1 % (p. ej., aproximadamente el 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 %). En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo es la reducción en menos del 1 % (p. ej., aproximadamente el 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91,

92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 %). En realizaciones, reducir el tejido adiposo subcutáneo es la reducción en el 1 % (p. ej., aproximadamente el 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 %).

En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra dentro de una pluralidad de sesiones de tratamiento. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está espaciada en al menos 14 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 7 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 8 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 9 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 10 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 11 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 12 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 13 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 14 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 15 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 16 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 17 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 18 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 19 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 20 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 21 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 22 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 23 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 24 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 25 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 26 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 27 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 28 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 29 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 30 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos 31 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos cuatro semanas. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos cinco semanas. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos seis semanas. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos siete semanas. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos ocho semanas. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos un mes. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos dos meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos tres meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos cuatro meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos cinco meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos seis meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos nueve meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en al menos un año.

En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra dentro de una pluralidad de sesiones de tratamiento. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está espaciada en aproximadamente 14 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 7 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 8 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 9 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 10 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 11 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 12 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 13 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 14 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 15 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 16 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 17 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 18 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 19 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 20 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 21 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 22 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento

está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 23 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 24 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 25 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 26 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 27 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 28 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 29 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 30 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente 31 días. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente cuatro semanas. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente cinco semanas. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente seis semanas. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente siete semanas. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente ocho semanas. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente un mes. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente dos meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente tres meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente cuatro meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente cinco meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente seis meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente nueve meses. En realizaciones, cada sesión de tratamiento está separada de otra sesión de tratamiento en aproximadamente un año.

En realizaciones, cada sesión de tratamiento incluye la administración de una pluralidad de inyecciones subcutáneas de la formulación farmacéutica en el tejido adiposo del sujeto. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 2. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 3. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 4. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 5. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 6. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 7. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 8. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 9. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 10. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 15. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 20. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 25. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 30.

En realizaciones, cada sesión de tratamiento incluye la administración de una pluralidad de inyecciones subcutáneas de la formulación farmacéutica en el tejido adiposo del sujeto. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 2. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 3. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 4. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 5. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 6. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 7. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 8. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 9. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 10. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 15. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 20. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 25. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 30. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 o 30. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 o 30.

En realizaciones, la administración es administración subcutánea.

En realizaciones, el método reduce localmente el tejido adiposo subcutáneo.

En realizaciones, la administración incluye una pluralidad de inyecciones subcutáneas de la formulación farmacéutica en el tejido adiposo de dicho sujeto. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de aproximadamente 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 o 30. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas es de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 o 30.

En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 0,1 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 0,2 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 0,3 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 0,4 cm. En realizaciones, la pluralidad de

inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 0,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 0,6 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 0,7 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 0,8 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 0,9 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 1,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 1,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 2,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 2,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 3,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 3,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 4,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 4,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 5,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas aproximadamente 10,0 cm.

En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 0,1 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 0,2 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 0,3 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 0,4 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 0,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 0,6 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 0,7 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 0,8 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 0,9 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 1,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 1,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 2,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 2,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 3,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 3,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 4,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 4,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 5,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 10,0 cm.

En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 0,1 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 0,2 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 0,3 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 0,4 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 0,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 0,6 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 0,7 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 0,8 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 0,9 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 1,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 1,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 2,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 2,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 3,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 3,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 4,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 4,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 5,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de aproximadamente 10,0 cm.

En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 0,1 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 0,2 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 0,3 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 0,4 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 0,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 0,6 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 0,7 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 0,8 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 0,9 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 1,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 1,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 2,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 2,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 3,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 3,5 cm. En realizaciones,

la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 4,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 4,5 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 5,0 cm. En realizaciones, la pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas una media de 10,0 cm.

En realizaciones, el método reduce localmente el tejido adiposo submentoniano.

En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 5,0 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 1,0 cm^3 a aproximadamente 2,0 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,3 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,4 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,4 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,3 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,2 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,6 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,7 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,8 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,9 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 1,0 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,3 cm^3 a aproximadamente 0,4 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,3 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,4 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,6 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,7 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,8 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,9 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 1,0 cm^3.

En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,3 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,4 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,6 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,7 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,8 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,9 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 1,0 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 2,0 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 3,0 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 4,0 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 5,0 cm^3.

En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 1,0 cm^3 a 2,0 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,3 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,4 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,4 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,3 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,2 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,6 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,7 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,8 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,9 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 1,0 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,3 cm^3 a 0,4 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,3 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,4 cm^3. En realizaciones, la formulación

farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,6 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,7 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,8 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,9 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 1,0 cm^3.

En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,3 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,4 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,5 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,6 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,7 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,8 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,9 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 1,0 cm^3. En realizaciones, la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 2,0 cm^3.

En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 5,0 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 1,0 cm^3 a aproximadamente 2,0 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,3 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,4 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,4 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,3 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,2 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,6 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,7 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,8 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 0,9 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 1,0 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,3 cm^3 a aproximadamente 0,4 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,3 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,4 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,6 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,7 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,8 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,9 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 1,0 cm^3.

En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,3 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,4 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la

formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,6 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,7 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,8 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,9 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 1,0 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 2,0 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 3,0 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 4,0 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 5,0 cm^3.

En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,3 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,4 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,4 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,3 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,2 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,6 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,7 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,8 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 0,9 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3 a 1,0 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,3 cm^3 a 0,4 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,3 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,4 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,6 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,7 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,8 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 0,9 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3 a 1,0 cm^3.

En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,1 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,2 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,3 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,4 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,5 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,6 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,7 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,8 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 0,9 cm^3. En realizaciones, cada administración individual (p. ej., inyección individual) de la formulación farmacéutica se administra en un volumen de 1,0 cm^3.

En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 20,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 15,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 10,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 1,0 cm^3 a aproximadamente 20,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 1,0 cm^3 a aproximadamente 15,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 1,0 cm^3 a aproximadamente 10,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra

en un volumen de aproximadamente 0,1 cm^3 a aproximadamente 20,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 5,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 6,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 7,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 8,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 9,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 10,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 11,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 12,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 13,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 14,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 15,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 16,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 17,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 18,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 19,0 cm^3. En realizaciones, la composición farmacéutica se suministra en un volumen de aproximadamente 20,0 cm^3.

En realizaciones del método, la formulación farmacéutica incluye polidocanol. En realizaciones del método, la formulación farmacéutica consiste principalmente en polidocanol. En realizaciones del método, la formulación farmacéutica consiste en polidocanol.

En realizaciones del método, la formulación farmacéutica incluye un codisolvente. En realizaciones, el codisolvente es un alcohol C_3-C_6 como se describe en el presente documento. En realizaciones, el codisolvente es propilenglicol. En realizaciones, el codisolvente reduce la cristalización del polidocanol (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente aumenta la solubilización del polidocanol (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente).

En realizaciones, el codisolvente aumenta la uniformidad de la reducción del tejido adiposo subcutáneo mediante el polidocanol en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente reduce la irregularidad de la reducción del tejido adiposo subcutáneo mediante polidocanol en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente aumenta la regularidad de la reducción del tejido adiposo subcutáneo mediante el polidocanol en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente).

En realizaciones, el codisolvente aumenta la uniformidad de reducción del tejido adiposo subcutáneo mediante la formulación farmacéutica en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente disminuye la irregularidad de la reducción del tejido adiposo subcutáneo mediante la formulación farmacéutica en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente aumenta la regularidad de la reducción del tejido adiposo subcutáneo mediante la formulación farmacéutica en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente).

En realizaciones, el codisolvente aumenta la uniformidad de la necrosis de los adipocitos (células adiposas) mediante el polidocanol en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente aumenta la uniformidad de la destrucción de los adipocitos (células adiposas) (p. ej., mediante apóptosis, necrosis o lisis) mediante el polidocanol en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente aumenta la regularidad de la necrosis de adipocitos (células adiposas) mediante el polidocanol en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente aumenta la regularidad de la destrucción de los adipocitos (células adiposas) (p. ej., mediante apóptosis, necrosis o lisis) mediante el polidocanol en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente).

En realizaciones, el codisolvente aumenta la uniformidad de la necrosis de los adipocitos (células adiposas) mediante la formulación farmacéutica en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente aumenta la uniformidad de la destrucción de los adipocitos (células adiposas) (p. ej., mediante apóptosis, necrosis o lisis) mediante la formulación farmacéutica en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente aumenta la regularidad de la necrosis de adipocitos (células adiposas) mediante la formulación farmacéutica en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente). En realizaciones, el codisolvente aumenta la regularidad de la destrucción de los adipocitos (células adiposas) (p. ej., mediante apóptosis, necrosis o lisis) mediante la formulación farmacéutica en el área afectada (p. ej., en relación con el control, por ejemplo, en relación con la ausencia del codisolvente).

En un aspecto, se proporciona un método para reducir el tejido adiposo subcutáneo en un sujeto que lo necesita, incluyendo el método administrar al sujeto una formulación farmacéutica que incluye polidocanol y un codisolvente, donde la formulación farmacéutica se administra dentro de una pluralidad de sesiones de tratamiento, donde cada sesión de tratamiento está espaciada en al menos 14 días.

En realizaciones, cada sesión de tratamiento está espaciada en al menos 28 días.

En un aspecto, en el presente documento, se proporcionan uno o más métodos descritos en el presente documento para reducir los depósitos de grasa de debajo del ojo, del mentón o del brazo, así como de la nalga, la pantorrilla, la espalda, el muslo, el tobillo o el estómago de un mamífero. En otra realización, los métodos descritos en el presente documento reducen tipos específicos de depósitos de grasa, tales como la hernia de grasa del párpado, los lipomas, la lipodistrofia, la lipodistrofia de joroba de búfalo o los depósitos de grasa asociados con la celulitis. En otra realización, el método reduce la grasa asociada con el síndrome de redistribución de grasa, la hernia de grasa del párpado, los lipomas, la enfermedad de Dercum, la lipodistrofia, la lipodistrofia de joroba de búfalo, la grasa dorsocervical, la adiposidad visceral, el aumento de senos, la hiperadiposidad, la grasa corporal difusa alrededor del tronco y los brazos, y los depósitos de grasa asociados con la celulitis.

En el presente documento, se proporcionan métodos de reducción de grasa selectiva, ablativa y/o no ablativa en un individuo que lo necesite, incluyendo el método: administrar al individuo una cantidad eficaz de una formulación descrita en el presente documento. También se proporcionan en el presente documento métodos para tratar un lipoma en un individuo, incluyendo los métodos administrar o proporcionar por vía subcutánea al individuo una formulación descrita en el presente documento. En el presente documento, se describen composiciones y formulaciones adipolíticas, métodos y sistemas no invasivos, y kits para el contorneado del cuerpo, incluyendo la reducción, emulsión y/o eliminación del tejido adiposo subcutáneo, incluyendo los depósitos de grasa.

En un aspecto, en el presente documento, se proporciona un método para aumentar la masa muscular en un sujeto que lo necesita, incluyendo la administración al sujeto de una formulación de liberación sostenida o de liberación rápida descrita en el presente documento.

En un aspecto, se proporciona un método para la reducción de la grasa local.

El método puede incluir la administración de una cantidad eficaz de polidocanol. El polidocanol puede contener una mezcla de homólogos de etoxilato de alquilo C_{12} en donde al menos aproximadamente el 10 % (p. ej., al menos aproximadamente el 15 %) de la mezcla de homólogos de etoxilato de alquilo C_{12} tiene un HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15. El polidocanol se puede proporcionar en una formulación con un codisolvente, por ejemplo, propilenglicol. El polidocanol puede contener una mezcla de homólogos de etoxilato de alquilo C_{12} en donde al menos el 10 % (p. ej., al menos el 15 %) de la mezcla de homólogos de etoxilato de alquilo C_{12} tiene un HLB de 10 a 15. El polidocanol se puede proporcionar en una formulación con un codisolvente, por ejemplo, propilenglicol.

En realizaciones, el polidocanol proporcionado en el presente documento es cromatográficamente puro. En otras realizaciones, el polidocanol no es cromatográficamente puro.

El método puede incluir administrar una cantidad eficaz de polidocanol (p. ej., por vía subcutánea). El polidocanol puede estar a una concentración superior al 0,1 % e inferior al 1,5 %. El polidocanol se puede formular con un codisolvente tal como propilenglicol. En realizaciones, la frecuencia de administración no es inferior a 14 días (p. ej., no inferior a 28 días).

El polidocanol puede estar a una concentración inferior a aproximadamente el 1,5 %. El volumen puede ser inferior a aproximadamente 0,5 cm^3 por inyección. El polidocanol puede estar a una concentración inferior al 1,5 %. El volumen puede ser inferior a 0,5 cm^3 por inyección. El polidocanol se puede formular con un codisolvente tal como propilenglicol. En realizaciones, la frecuencia de administración no es inferior a 14 días (p. ej., no inferior a 28 días).

En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa de un depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 2,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 1,75 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 1,5 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 1,4 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 1,3 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 1,25 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 1,2 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 1,1 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 1,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de

grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 0,9 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 0,8 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 0,7 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior a aproximadamente el 0,6 %.

En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa de un depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 2,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 1,75 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 1,5 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 1,4 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 1,3 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 1,25 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 1,2 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 1,1 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 1,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 0,9 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 0,8 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 0,7 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol inferior al 0,6 %.

En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 1,5 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,2 % a aproximadamente el 1,5 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,3 % a aproximadamente el 1,5 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,4 % a aproximadamente el 1,5 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 1,5 %.

En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,1 % al 1,5 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,2 % al 1,5 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,3 % al 1,5 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,4 % al 1,5 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,5 % al 1,5 %.

En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 1,25 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,2 % a aproximadamente el 1,25 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,3 % a aproximadamente el 1,25 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,4 % a aproximadamente el 1,25 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 1,25 %.

En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,1 % al 1,25 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,2 % al 1,25 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,3 % al 1,25 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,4 % al 1,25 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,5 % al 1,25 %.

En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 1,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,2 % a aproximadamente el 1,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,3 % a aproximadamente el 1,0 %. En

realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,4 % a aproximadamente el 1,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 1,0 %.

En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,1 % al 1,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,2 % al 1,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,3 % al 1,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,4 % al 1,0 %. En realizaciones, la destrucción sustancial de grasa del depósito de grasa inguinal se logra usando una concentración de polidocanol del 0,5 % al 1,0 %.

En realizaciones, el polidocanol es el producto de la reacción de 1 mol del alcohol C_{12} correspondiente con 9 moles de equivalentes de etóxido en condiciones básicas (p. ej., con una base de metal tal como hidróxido de potasio). En realizaciones relacionadas, el número medio de unidades de etoxilato del polidocanol es de aproximadamente 6. En realizaciones relacionadas, el número medio de unidades de etoxilato del polidocanol es de aproximadamente 7. En realizaciones relacionadas, el número medio de unidades de etoxilato del polidocanol es de aproximadamente 8. En realizaciones relacionadas, el número medio de unidades de etoxilato del polidocanol es de aproximadamente 9. En realizaciones relacionadas, el número medio de unidades de etoxilato del polidocanol es de aproximadamente 10. En realizaciones relacionadas, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 480 g/mol a aproximadamente 620 g/mol. En realizaciones relacionadas, el peso molecular medio del polidocanol es de aproximadamente 494 g/mol.

El método puede incluir inyectar una cantidad eficaz de polidocanol (por ejemplo, en una formulación acuosa) en la grasa subcutánea de un sujeto que lo necesite. En realizaciones, el polidocanol se administra menos de una vez al día. En realizaciones, el polidocanol se administra aproximadamente una vez a la semana. En realizaciones, el polidocanol se administra aproximadamente una vez cada 14 días (por ejemplo, dos veces al mes). En realizaciones, el polidocanol se administra aproximadamente una vez cada 28 días (por ejemplo, una vez al mes). En realizaciones, el polidocanol se administra una vez a la semana. En realizaciones, el polidocanol se administra una vez cada 14 días (por ejemplo, dos veces al mes). En realizaciones, el polidocanol se administra una vez cada 28 días (por ejemplo, una vez al mes). Las inyecciones pueden ocurrir en intervalos no inferiores a 14 días (p. ej., intervalos no inferiores a 28 días). En realizaciones, el polidocanol se proporciona en una composición descrita en el presente documento (p. ej., con un codisolvente tal como propilenglicol).

En realizaciones, la administración de polidocanol se proporciona de una manera que destruye selectivamente las células adiposas en relación con las células cutáneas (p. ej., células dérmicas).

En un aspecto, se proporciona un método para el tratamiento del tejido adiposo que incluye administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono (p. ej., de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v). En algunas realizaciones, el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 1 % p/v a aproximadamente el 5 % p/v. En algunas realizaciones, el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 5 % p/v. En algunas realizaciones, el método incluye tratar el tejido adiposo, incluyendo administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el método incluye tratar el tejido adiposo, incluyendo administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el método incluye tratar el tejido adiposo, incluyendo administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el método incluye tratar el tejido adiposo, incluyendo administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el método incluye tratar el tejido adiposo, incluyendo administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v, el 1,25 % o el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de aproximadamente 6 a 9. En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de aproximadamente 7 a 8.

En un aspecto, se proporciona un método para el tratamiento del tejido adiposo que incluye administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una

cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono (p. ej., del 0,5 % p/v al 10 % p/v). En algunas realizaciones, el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad del 1 % p/v al 5 % p/v. En algunas realizaciones, el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 5 % p/v. En algunas realizaciones, el método incluye tratar el tejido adiposo, incluyendo administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el método incluye tratar el tejido adiposo, incluyendo administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad del 0,1 % p/v al 20,0 % p/v y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el método incluye tratar el tejido adiposo, incluyendo administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 10,0 % p/v y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el método incluye tratar el tejido adiposo, incluyendo administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad del 0,1 % p/v al 2,0 % p/v y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el método incluye tratar el tejido adiposo, incluyendo administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v, el 1,25 % o el 2,0 % p/v y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de 6 a 9. En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de 7 a 8.

En un aspecto, se proporciona un método para la reducción y/o prevención del tejido adiposo subcutáneo que incluye administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea polidocanol (p. ej., en donde dicha administración no se realiza más de una vez cada 28 días). El polidocanol se puede proporcionar en una formulación acuosa. La formulación puede ser cualquier composición apropiada descrita en el presente documento, incluyendo una composición con un codisolvente tal como propilenglicol.

En un aspecto, se proporciona un método para la reducción y/o prevención del tejido adiposo subcutáneo. En algunas realizaciones, el método incluye administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y propilenglicol en una cantidad de aproximadamente el 1 % p/v al 5 % p/v, en donde la formulación no contiene polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, el método incluye administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y glicerina en una cantidad de aproximadamente el 1 % p/v al 5 % p/v, en donde la formulación no contiene polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, el método incluye administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y propilenglicol en una cantidad del 1 % p/v al 5 % p/v, en donde la formulación no contiene polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, el método incluye administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y glicerina en una cantidad del 1 % p/v al 5 % p/v, en donde la formulación no contiene polietilenglicol o poloxámeros.

En un aspecto, se proporciona un método para el tratamiento del tejido adiposo que incluye administrar una formulación o composición descrita en el presente documento. En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen métodos para el tratamiento del tejido adiposo que incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de propilenglicol. En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen métodos para el tratamiento del tejido adiposo que incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de glicerina. En algunas realizaciones, los métodos para el tratamiento del tejido adiposo incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de propilenglicol, en donde la formulación no contiene etanol o un éter. En algunas realizaciones, los métodos para el tratamiento del tejido adiposo incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de glicerina, en donde la formulación no contiene etanol o un éter. En algunas realizaciones, los métodos para el tratamiento del tejido adiposo incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de propilenglicol, en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos, tales como polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, los métodos para el tratamiento del tejido adiposo incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de glicerina, en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos, tales como polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, las formulaciones no

contienen etanol o un éter o poliéteres alifáticos tales como polietilenglicol o poloxámeros.

En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen métodos para el tratamiento del tejido adiposo que incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de propilenglicol. En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen métodos para el tratamiento del tejido adiposo que incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de glicerina. En algunas realizaciones, los métodos para el tratamiento del tejido adiposo incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de propilenglicol, en donde la formulación no contiene etanol o un éter. En algunas realizaciones, los métodos para el tratamiento del tejido adiposo incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de glicerina, en donde la formulación no contiene etanol o un éter. En algunas realizaciones, los métodos para el tratamiento del tejido adiposo incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de propilenglicol, en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos, tales como polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, los métodos para el tratamiento del tejido adiposo incluyen administrar a un sujeto humano o animal que lo necesite mediante inyección subcutánea una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de glicerina, en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos, tales como polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, las formulaciones no contienen etanol o un éter o poliéteres alifáticos tales como polietilenglicol o poloxámeros.

En un aspecto, se proporciona un método cosmético o terapéutico que incluye administrar o proporcionar por vía subcutánea a un ser humano una formulación que incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada para la administración, y un vehículo líquido que se formula para inyección en una capa de grasa subcutánea en o a un ser humano que lo necesita. En una realización, se administra al ser humano una formulación que incluye polidocanol de Fórmula II para tratar una enfermedad seleccionada entre uno o más de: tejido adiposo, acumulación de grasa abdominal, adiposidad regional, exceso de grasa submentoniana y exoftalmia debida a una enfermedad ocular tiroidea. En determinadas realizaciones, la formulación se proporciona al ser humano para afectar a una forma, un contorno o un aspecto del cuerpo humano. En una realización, la forma, el contorno o el aspecto está en una región del cuerpo (por ejemplo, la región abdominal o la región ocular del ser humano). En otras determinadas realizaciones, la formulación se administra o se proporciona al ser humano por vía subcutánea en forma de una inyección abdominal, periorbitaria, intraorbitaria o submentoniana. En una realización, se administra o se proporciona una formulación descrita en el presente documento al ser humano por vía subcutánea en una región abdominal, una región oftálmica o una región submentoniana. En determinadas realizaciones de los métodos cosméticos y/o terapéuticos descritos en el presente documento, la formulación se administra o se proporciona al ser humano en la región interna de las rodillas, el área media a superior de la parte superior del brazo (incluida la zona del tríceps), el área submentoniana (incluyendo el área de debajo del mentón, por ejemplo, la barba (que se entiende que se refiere al pliegue carnoso de piel que se encuentra en el área submentoniana del ser humano)), el abdomen, las caderas, la parte interna del muslo, la parte externa del muslo, las nalgas, la zona lumbar, la parte superior de la espalda o el pecho.

En un aspecto, se proporciona un método para el tratamiento de la acumulación de grasa que incluye administrar una formulación inyectable que incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y un vehículo líquido que se formula para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita. En determinadas realizaciones, es un método para tratar una acumulación de grasa que incluye administrar una formulación inyectable que incluye polidocanol, o un compuesto similar al polidocanol de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y un vehículo líquido formulados para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita. También se proporcionan métodos para tratar tejido adiposo regional que incluyen administrar una formulación inyectable que incluye al menos un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada, o combinaciones del mismo, y un vehículo líquido formulados para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita. También se proporcionan métodos para el tratamiento del tejido adiposo regional que incluyen administrar una formulación inyectable que incluye polidocanol de Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y un vehículo líquido formulados para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita. También se proporcionan métodos para el tratamiento de la adiposidad regional que incluyen administrar una formulación inyectable que incluye polidocanol de Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y un vehículo líquido formulados para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita.

En un aspecto, se proporciona un método que incluye administrar una formulación inyectable que incluye al menos uno de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, o combinaciones del mismo, y un vehículo líquido formulados para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita, en donde la administración produce la emulsión, necrosis, lisis o destrucción de una o más células adiposas. En una realización, se proporciona un método que incluye administrar una formulación inyectable que incluye polidocanol de Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y un vehículo líquido formulados para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita, en donde la administración produce la emulsión, necrosis, lisis o destrucción de una o más células adiposas. En determinadas realizaciones, los métodos descritos en el presente documento producen además una reacción inflamatoria acompañante que elimina al menos parcialmente o disminuye las células adiposas destruidas o lisadas.

En el presente documento, se proporciona un método que incluye administrar una formulación inyectable que incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y un vehículo líquido formulados para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita, en donde dicha administración produce selectivamente la emulsión, necrosis, lisis o destrucción de una o más células adiposas mientras, en determinadas situaciones, no afecta en gran medida al tejido circundante.

En determinadas realizaciones, se proporciona una formulación o composición que incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p.e j., polidocanol) que proporciona uno o más de los siguientes: (a) una concentración crítica de micelas ("CCM") inferior a aproximadamente el 5 milimolar; (b) un valor de HLB de aproximadamente 10 a aproximadamente 15; y (c) es no iónica. En algunas realizaciones, estas formulaciones se usan para entrar en contacto con tejido graso, acumulación de grasa abdominal, adiposidad regional, exceso de grasa submentoniana y exoftalmia (p. ej., debido a una enfermedad ocular tiroidea) y/o para la emulsión, necrosis, lisis o destrucción de una o más células adiposas mientras, en determinadas situaciones, que el tejido circundante no se ve afectado en gran medida (p. ej., sin lisar o lisar menos en comparación con la lisis de las células adiposas (p. ej., porcentaje de células lisadas, número de células lisadas, grado de lisis de un tejido o una población de células).

En determinadas realizaciones, el compuesto es polidocanol. También se proporciona en el presente documento un método de administración en el tejido subcutáneo que incluye poner en contacto el tejido subcutáneo con una cantidad farmacéuticamente eficaz de polidocanol, siempre que el polidocanol esté presente en una cantidad de aproximadamente el 0,1 %-10 % p/v o aproximadamente 0,1 %-5 % p/v. En algunas realizaciones, el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 %-3 % p/v, o inferior a aproximadamente el 0,5 % p/v, o inferior a aproximadamente el 1 % p/v, o inferior a aproximadamente el 2 % p/v, o inferior a aproximadamente el 3 % p/v, o inferior a aproximadamente el 4 % p/v, o inferior a aproximadamente el 5 % p/v, o inferior a aproximadamente el 10 % p/v. En realizaciones alternativas o adicionales, el polidocanol está presente en una cantidad que es superior al 1 % p/v, superior al 1,5 % p/v, superior al 2 % p/v, superior al 2,5 % p/v, superior al 3 % p/v, superior al 4 % p/v, superior al 5 % p/v, superior al 6 % p/v o es de aproximadamente el 10 % p/v.

En un aspecto, se proporciona un uso médico de tratamiento de un lipoma en un individuo, que incluye administrar o proporcionar por vía subcutánea al individuo una formulación descrita en el presente documento. En determinadas realizaciones, el uso médico de tratamiento de un lipoma incluye administrar al individuo una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de una formulación que incluye polidocanol o un compuesto similar al polidocanol de Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido; en donde el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido se formulan para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un individuo que lo necesita.

En otro aspecto, en el presente documento, se proporcionan métodos y formulaciones que facilitan la dispersión del compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol, y sales y otras formas adecuadas del mismo, en una capa de grasa subcutánea de un sitio de grasa regional seleccionado entre una o más de las siguientes: una región submentoniana, una región abdominal, una cintura, una cadera, una parte lateral de la nalga, un muslo, una región periorbitaria, una región intraorbitaria y una región intramuscular. En determinadas realizaciones, es una formulación para el tratamiento de uno o más de: acumulación de grasa abdominal, adiposidad regional, exceso de adiposidad en la región submentoniana y exoftalmia debida a enfermedad ocular tiroidea. En determinadas realizaciones, se proporcionan formulaciones para afectar a una forma, un contorno o un aspecto del cuerpo humano.

En un aspecto, en el presente documento, se proporciona un uso médico para el tratamiento del tejido adiposo regional, la adiposidad regional o la acumulación de grasa regional en un individuo, incluyendo dicho método administrar al individuo una cantidad eficaz de una formulación que incluye: al menos uno de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido; en donde el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido se formulan para la inyección en una capa de grasa subcutánea en el individuo que lo necesita.

En un aspecto, se proporciona un método de reducción de grasa selectiva, ablativa y/o no ablativa en un individuo que lo necesita, incluyendo dicho método administrar a dicho individuo una cantidad eficaz de una formulación descrita en el presente documento. En un aspecto, se proporciona un uso médico de tratamiento de un lipoma en un individuo, incluyendo dichos métodos administrar o proporcionar por vía subcutánea al individuo una formulación descrita en el presente documento.

En otro aspecto, en el presente documento, se proporciona un método para aumentar la masa muscular en un sujeto que lo necesita, incluyendo la administración al sujeto de una formulación de liberación sostenida o de liberación rápida o de liberación inmediata descrita en el presente documento.

En un aspecto, se proporciona un método para reducir los depósitos de grasa adyacentes (p. ej., de debajo, encima, lateral a, cerca de, que forma parte) del ojo, del mentón, incluyendo la región submentoniana, del brazo, de la nalga, de la pantorrilla, de la espalda, del muslo, del tobillo o del estómago de un mamífero que lo necesita. En otra realización, los métodos descritos en el presente documento reducen tipos específicos de depósitos de grasa, tales como la hernia de grasa del párpado, los lipomas, la lipodistrofia, la lipodistrofia de joroba de búfalo o los depósitos de grasa asociados con la celulitis.

En otro aspecto más, se proporciona un método cosmético o terapéutico que incluye la administración o el suministro por vía subcutánea a un ser humano, incluyendo el tejido subcutáneo de un ser humano, una formulación para el tratamiento del tejido adiposo regional, la adiposidad regional o la acumulación de grasa regional, que incluye: una cantidad eficaz de un compuesto de Fórmula I o II, tal como polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido; estando el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido formulados para la inyección en una capa de grasa subcutánea en un ser humano que lo necesita. En una realización, se proporciona un método en donde la formulación descrita en el presente documento se administra al ser humano para tratar una indicación seleccionada entre una o más de: adiposidad abdominal, exceso de adiposidad submentoniana, adiposidad regional y exoftalmia debida a enfermedad ocular tiroidea. En una realización, la formulación se proporciona al ser humano mediante inyección subcutánea. En otra realización, la formulación se proporciona al ser humano mediante aplicación transdérmica en la otra piel de un paciente. En algunas realizaciones, se proporciona un método cosmético en donde una formulación descrita en el presente documento se proporciona al ser humano para afectar a una forma, un contorno o un aspecto del cuerpo humano. En determinadas realizaciones, la forma, el contorno o el aspecto está en una región del cuerpo (por ejemplo, la región abdominal, región submentoniana o región ocular del ser humano). En determinadas realizaciones, una formulación descrita en el presente documento se administra o se proporciona al ser humano por vía subcutánea en forma de una inyección periorbitaria, intraorbitaria o submentoniana. En una realización, se administra o se proporciona una formulación descrita en el presente documento al ser humano por vía subcutánea en una región abdominal, una región oftálmica o una región submentoniana. En determinadas realizaciones, se administra o se proporciona una formulación descrita en el presente documento al ser humano en la región interior de las rodillas, el área media a superior de la parte superior del brazo (incluida la zona del tríceps), el área submentoniana (incluyendo el área de debajo del mentón, por ejemplo, la barba (que se entiende que se refiere al pliegue carnoso de piel que se encuentra en el área submentoniana del ser humano)), el abdomen, las caderas, la parte interna del muslo, la parte externa del muslo, las nalgas, la zona lumbar, la parte superior de la espalda o el pecho.

En un aspecto adicional, se proporciona en el presente documento un método para tratar una acumulación de grasa que incluye administrar una formulación inyectable descrita en el presente documento. En una realización, se proporciona un método para el tratamiento del tejido adiposo regional, incluyendo dicho método la etapa de administrar una formulación inyectable que incluye al menos un compuesto de Fórmula II descrito en el presente documento. En una determinada realización, se proporciona un método para el tratamiento de la adiposidad regional que incluye administrar una formulación inyectable que incluye el polidocanol descrito en el presente documento.

En otro aspecto, se proporciona en el presente documento un método que incluye administrar una formulación inyectable que incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II descritos en el presente documento, que produce la lisis o destrucción de una o más células adiposas.

En un aspecto, se proporciona un método que incluye administrar una formulación inyectable que incluye el polidocanol descrito en el presente documento, que produce la lisis o destrucción selectiva de una o más células adiposas mientras que, en determinadas aplicaciones, el tejido circundante no se ve afectado en gran medida.

En un aspecto, en el presente documento, se proporciona un uso médico para el tratamiento del tejido adiposo regional, la adiposidad regional o la acumulación de grasa regional en un individuo, incluyendo dicho método administrar al individuo una cantidad eficaz de una formulación que incluye: un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido; en donde el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido se formulan para la inyección en una capa de grasa subcutánea en el individuo que lo necesita.

En un aspecto, en el presente documento, se proporciona un método de reducción de grasa selectiva, ablativa y/o no ablativa en un individuo que lo necesite, incluyendo dicho método: administrar a dicho individuo una cantidad eficaz de una formulación que incluye un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido; en donde el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido se formulan para la inyección en una capa de grasa subcutánea en el individuo.

En determinadas realizaciones, las formulaciones descritas en el presente documento se administran a un individuo para tratar una indicación seleccionada de uno o más de: adiposidad abdominal, adiposidad regional, exceso de tejido adiposo submentoniano que a menudo se presenta en forma de una papada y exoftalmia debida a una enfermedad ocular tiroidea. En determinadas realizaciones, se proporcionan formulaciones para afectar a una forma, un contorno o un aspecto del cuerpo humano. En algunas realizaciones, se proporcionan métodos y formulaciones cosméticas en donde la formulación se administra o se proporciona al ser humano por vía subcutánea en forma de una inyección periorbitaria, intraorbitaria o submentoniana. En determinadas realizaciones, las formulaciones descritas en el presente documento se administran o se proporcionan al individuo por vía subcutánea en una región abdominal, una región oftálmica o una región submentoniana. En realizaciones alternativas o adicionales, las formulaciones descritas en el presente documento se administran en la región de la cabeza de un paciente, incluyendo, por ejemplo, para cubrir una necesidad en el área de la frente del paciente, una elevación de las cejas, patas de gallo, una depresión periorbitaria, un realce de las mejillas, un pliegue labial nasal (también conocido como "líneas de expresión"), el entrecejo, un realce de labios o grasa submentoniana.

Se aplican múltiples inyecciones sobre una región para lograr un efecto farmacéutico o cosmético. Estas inyecciones se pueden espaciar de 0,1 a 5 cm. Un pequeño volumen por inyección, inferior a 0,5 ml, puede requerir un espacio de 1,0 cm o inferior, permitiendo los mayores volúmenes por inyección un mayor espaciado, de manera que de 1,0 ml a 2,0 ml por inyección pueden permitir un espacio de 1 cm o superior y reducir el número de inyecciones necesarias para tratar un área. También se puede mejorar el efecto cosmético y reducir los efectos secundarios usando un volumen por inyección superior y una concentración inferior (p/v) de polidocanol, un compuesto similar al polidocanol o una sal cosméticamente aceptable. En determinadas realizaciones, se proporciona un 0,1-1,0 % (p/v) con un volumen de 1 ml por inyección para el efecto cosmético deseado con menos efectos secundarios.

En algunas realizaciones, se proporciona más de una sesión de tratamiento de una determinada región espaciada de 1 a 8 semanas para lograr el efecto farmacéutico o cosmético deseado. En determinadas realizaciones, el tratamiento se proporciona con una frecuencia inferior a una vez al día. En una realización de tratamiento, de cinco a veinte inyecciones de 0,1 a 1,0 ml espaciadas de 0,1 cm a 1,0 cm del 0,1 % al 10,0 % en peso/volumen (como se usa en el presente documento, "p/v"), incluyendo aproximadamente el 0,5 %, aproximadamente el 1,0 %, aproximadamente el 1,5 %, aproximadamente el 2,0 %, aproximadamente el 2,5 %, aproximadamente el 3,0 %, aproximadamente el 3,5 %, aproximadamente el 4,0 %, aproximadamente el 4,5 %, aproximadamente el 5,0 %, aproximadamente el 5,5 %, aproximadamente el 6,0 %, aproximadamente el 6,5 %, aproximadamente el 7,0 %, aproximadamente el 7,5 %, aproximadamente el 8,0 %, aproximadamente el 8,5 %, aproximadamente el 9,0 %, aproximadamente el 9,5 % o aproximadamente el 10,0 % de polidocanol, un compuesto similar al polidocanol, o sal cosmética o farmacéuticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, se inyectan en la región submentoniana (debajo del mentón) de un paciente. En una realización de tratamiento, de cinco a veinte inyecciones de 0,1 a 1,0 ml espaciadas de 0,1 cm a 1,0 cm del 0,1 % al 10,0 % en peso/volumen (como se usa en el presente documento, "p/v"), incluyendo el 0,5 %, 1,0 %, 1,5 %, 2,0 %, 2,5 %, 3,0 %, 3,5 %, 4,0 %, 4,5 %, 5,0 %, 5,5 %, 6,0 %, 6,5 %, 7,0 %, 7,5 %, 8,0 %, 8,5 %, 9,0 %, 9,5 % o 10,0 % de polidocanol, un compuesto similar al polidocanol, o sal cosmética o farmacéuticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, se inyectan en la región submentoniana (debajo del mentón) de un paciente. A modo de ejemplo, el tratamiento se repite hasta 6 veces en intervalos de dos a cuatro semanas hasta lograr el efecto cosmético deseado. En otra realización de tratamiento, diez inyecciones de 0,2 ml espaciadas 0,5 cm de aproximadamente el 0,5 %, aproximadamente el 1,0 %, aproximadamente el 3,0 %, aproximadamente el 5,0 % o aproximadamente el 10,0 % en peso/volumen de polidocanol, o un compuesto similar al polidocanol, o sales cosmética o farmacéuticamente aceptables del mismo, se inyectan en la región submentoniana (debajo del mentón) de un paciente. En una realización, el tratamiento se repite 4 veces en intervalos de 4 semanas hasta lograr el efecto cosmético deseado. En otra realización de tratamiento, diez inyecciones de 0,2 ml con una separación de 1,0 cm de polidocanol al 1,0 % en peso/volumen, un compuesto similar al polidocanol, o sal cosmética o farmacéuticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, se inyectan en la región submentoniana (debajo del mentón) de un paciente. En una realización de tratamiento, el tratamiento se repite 4 veces en intervalos de 4 semanas hasta lograr el efecto cosmético deseado. En otra realización de tratamiento más, diez inyecciones de 0,4 ml con una separación de 1,0 cm de polidocanol al 0,5 % en peso/volumen, un compuesto similar al polidocanol, o sal cosmética o farmacéuticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, se inyectan en la región submentoniana (debajo del mentón) de un paciente. Por ejemplo, el tratamiento se repite 4 veces en intervalos de 4 semanas hasta lograr el efecto cosmético deseado. En otra realización de tratamiento, hasta veinte inyecciones de 0,2 ml con una separación de 1,0 cm de polidocanol al 1,0 % en peso/volumen, un compuesto similar al polidocanol, o sal cosmética o farmacéuticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, se inyectan en la región submentoniana (debajo del mentón) de un paciente. El tratamiento se repite hasta 4 veces en intervalos de 4 semanas hasta lograr el efecto

cosmético deseado. El tratamiento se repite hasta 4 veces en intervalos de 4 semanas hasta lograr el efecto cosmético deseado. En otra realización de tratamiento más, hasta veinte inyecciones de 0,2 ml con una separación de 1,0 cm de polidocanol al 0,5 % en peso/volumen, un compuesto similar al polidocanol, o sal cosmética o farmacéuticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, se inyectan en la región submentoniana (debajo del mentón) de un paciente. El tratamiento se repite 4 veces en intervalos de 4 semanas hasta lograr el efecto cosmético deseado.

Por ejemplo, se encontraron reducciones en la masa del panículo adiposo inguinal del 15 % el día 28 después de un solo tratamiento con polidocanol a dosis del 0,5 % y 1,25 % (FIG. 3). Se demostró que concentraciones superiores (2,0 %) producían reducciones de masa del panículo adiposo ligeramente inferiores (10 %). Por lo tanto, en realizaciones, el polidoconal se administra aproximadamente una vez al mes y/o a concentraciones inferiores a aproximadamente el 2,0 %. El tratamiento puede emplear de aproximadamente 0,1 a 0,3 ml (p. ej., 0,2 ml) de un polidocanol a una concentración proporcionada en el presente documento. En realizaciones, el polidocanol tiene una concentración de aproximadamente el 0,5 % al 1,25 %. La administración puede realizarse mediante inyección. En realizaciones, la inyección se realiza a una distancia de aproximadamente 0,2 a 0,8 cm a lo largo del panículo adiposo inguinal. Por lo tanto, en realizaciones, el polidoconal se administra aproximadamente una vez al mes y/o a concentraciones inferiores al 2,0 %. El tratamiento puede emplear de 0,1 a 0,3 ml (p. ej., 0,2 ml) de un polidocanol a una concentración proporcionada en el presente documento. En realizaciones, el polidocanol tiene una concentración del 0,5 % al 1,25 %. La administración puede realizarse mediante inyección. En realizaciones, la inyección se realiza a una distancia de 0,2 a 0,8 cm a lo largo del panículo adiposo inguinal. En realizaciones, la inyección se realiza a una distancia de aproximadamente 0,5 cm a lo largo del panículo adiposo inguinal (FIG. 4A-4C). Como se muestra en la FIG. 3, las reducciones en la masa del panículo adiposo en este ejemplo fueron al menos equivalentes a las del desoxicolato administrado a la misma frecuencia de dosificación, volumen y espaciado de las inyecciones optimizados. Además, se observó una reducción visible desde el exterior de la plenitud del panículo adiposo inguinal, lo que dio como resultado una mejora del pliegue inguinal coincidente con un beneficio de cambios visibles en el contorno corporal (FIG. 5A-5B).

En un aspecto, en el presente documento, se proporciona un uso médico para el tratamiento del tejido adiposo regional, adiposidad regional, adiposidad submentoniana o acumulación de grasa regional en un individuo, incluyendo dicho método administrar al individuo una cantidad eficaz de una formulación que incluye: al menos uno de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; y un vehículo líquido; en donde el compuesto de Fórmula I o Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, y el vehículo líquido se formulan para la inyección en una capa de grasa subcutánea en el individuo que lo necesita.

En realizaciones, la administración de polidocanol se proporciona de una manera que destruye selectivamente la célula adiposa en relación con las células de la piel (p. ej., células dérmicas). En las FIG. 4, 5A, 5B, 6, 7 y 8A-8C, se muestra que una concentración de polidocanol superior a aproximadamente el 1,25 % se asocia con una mayor proporción de efectos secundarios tales como necrosis cutánea, inflamación y formación de grandes gotas de grasa subcutánea que se eliminan lentamente del cuerpo.

La FIG. 6 muestra que el polidocanol destruye selectivamente el tejido de grasa en relación con el tejido cutáneo. En comparación con el patrón actual de detergente/tensioactivo para la destrucción de grasa subcutánea inyectable, el desoxicolato (un detergente de especies moleculares monoméricas iónicas), la inyección de polidocanol al 0,5 % y al 1,25 % hizo que 1 de 9 (11 %) de los animales sufriera rotura leve de la piel, mientras que 3 de 5 (60 %) de los animales que recibieron inyección de desoxicolato al 1 % desarrollaron una necrosis cutánea grave (FIG. 6). Además, el polidocanol al 2 % produjo menos necrosis cutánea (33 %) que el desoxicolato. Por lo tanto, en realizaciones, el polidocanol es más seguro que el desoxicolato para la reducción de la grasa local.

En algunas realizaciones, además de tratar a un sujeto con cualquiera de las composiciones descritas en el presente documento, un médico u otro cuidador médico autorizado prescribe un procedimiento de liposucción a un sujeto o realiza un procedimiento de liposucción en el sujeto para reducir aún más los depósitos de grasa regionales.

En algunas realizaciones, se realiza un procedimiento de liposucción en un sujeto a quien se ha administrado una composición que incluye una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo. Sin desear quedar ligados a teoría alguna, es probable que la administración de cualquiera de las composiciones farmacéuticas y cosméticas descritas en el presente documento a un sujeto antes de la liposucción aumente la eficacia del procedimiento de liposucción.

En realizaciones, el método no incluye la administración de una lipasa. En realizaciones, el método no incluye la administración de una colipasa.

En realizaciones, el método incluye una formulación farmacéutica como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura). En realizaciones, el método incluye una formulación inyectable como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura). En realizaciones, el método incluye una

formulación como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura). En realizaciones, el método incluye una composición (p. ej., una composición farmacéutica, composición inyectable) como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura).

Kits

En un aspecto, se proporciona un kit, que incluye: una cantidad cosmética o terapéuticamente eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; un inyector; e instrucciones de uso. En determinadas realizaciones del kit, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en una forma acuosa. En determinadas realizaciones del kit, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en una forma acuosa. En determinadas realizaciones del kit, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en fase cristalina. En otras determinadas realizaciones, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en una fase amorfa. En una realización, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en una fase semicristalina. En determinadas realizaciones del kit, el compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en una fase semiamorfa. En algunas realizaciones, un compuesto de Fórmula I o Fórmula II (p. ej., polidocanol), o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en una forma cristalina o amorfa. En algunas realizaciones del kit que se describen en el presente documento, el compuesto de Fórmula II es polidocanol. En determinadas realizaciones del kit, el inyector contiene una aguja, no tiene aguja o incluye un aplicador subcutáneo.

En un aspecto, se proporciona un kit para el tratamiento del tejido adiposo que incluye las formulaciones descritas e instrucciones de uso. En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen kits para el tratamiento del tejido adiposo que incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y propilenglicol (por ejemplo, de aproximadamente el 0,5 % p/v al aproximadamente 10 % p/v) e instrucciones de uso. En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen kits para el tratamiento del tejido adiposo que incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y glicerina (por ejemplo, de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v) e instrucciones de uso. En algunas realizaciones, los kits para el tratamiento del tejido adiposo incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y propilenglicol (de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v), en donde la formulación no contiene etanol o un éter. En algunas realizaciones, los kits para el tratamiento del tejido adiposo incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz de polidocanol y glicerina (de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v), en donde la formulación no contiene etanol ni un éter. En algunas realizaciones, los kits para el tratamiento del tejido adiposo incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y propilenglicol (p. ej., de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v), en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos, tales como polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, los kits para el tratamiento del tejido adiposo incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y glicerina (p. ej., de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v), en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos, tales como polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, las formulaciones no contienen etanol o un éter o poliéteres alifáticos tales como polietilenglicol o poloxámeros.

En un aspecto, se proporciona un kit para el tratamiento del tejido adiposo que incluye las formulaciones descritas e instrucciones de uso. En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen kits para el tratamiento del tejido adiposo que incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y propilenglicol (p. ej., del 0,5 % p/v al 10 % p/v) e instrucciones de uso. En algunas realizaciones, en el presente documento, se describen kits para el tratamiento del tejido adiposo que incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y glicerina (p. ej., del 0,5 % p/v al 10 % p/v) e instrucciones de uso. En algunas realizaciones, los kits para el tratamiento del tejido adiposo incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y propilenglicol (del 0,5 % p/v al 10 % p/v), en donde la formulación no contiene etanol o un éter. En algunas realizaciones, los kits para el tratamiento del tejido adiposo incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz de polidocanol y glicerina (del 0,5 % p/v al 10 % p/v), en donde la formulación no contiene etanol ni un éter. En algunas realizaciones, los kits para el tratamiento del tejido adiposo incluyen una formulación que incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y propilenglicol (p. ej., del 0,5 % p/v al 10 % p/v), en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos, tales como polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, los kits para el tratamiento del tejido adiposo incluyen una formulación que

incluye una cantidad eficaz, incluyendo, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y glicerina (p. ej., del 0,5 % p/v al 10 % p/v), en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos, tales como polietilenglicol o poloxámeros. En algunas realizaciones, las formulaciones no contienen etanol o un éter o poliéteres alifáticos tales como polietilenglicol o poloxámeros.

En un aspecto, se proporciona un kit para el tratamiento del tejido adiposo que incluye una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono (p. ej., de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v) e instrucciones de uso. En algunas realizaciones, el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 1 % p/v a aproximadamente el 5 % p/v. En algunas realizaciones, el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 5 % p/v. En algunas realizaciones, el kit incluye una formulación que incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el kit incluye una formulación que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el kit incluye una formulación que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el kit incluye una formulación que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el kit incluye una formulación que incluye polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v, el 1,25 % o el 2,0 % p/v y de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de aproximadamente 6 a 9. En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de aproximadamente 7 a 8.

En un aspecto, se proporciona un kit para el tratamiento del tejido adiposo que incluye una formulación que incluye una cantidad eficaz, por ejemplo, una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz, de polidocanol y un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono (p. ej., del 0,5 % p/v al 10 % p/v) e instrucciones de uso. En algunas realizaciones, el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad del 1 % p/v al 5 % p/v. En algunas realizaciones, el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad del 5 % p/v. En algunas realizaciones, el kit incluye una formulación que incluye polidocanol en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el kit incluye una formulación que incluye polidocanol en una cantidad del 0,1 % p/v al 20,0 % p/v y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el kit incluye una formulación que incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 10,0 % p/v y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el kit incluye una formulación que incluye polidocanol en una cantidad del 0,1 % p/v al 2,0 % p/v y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, el kit incluye una formulación que incluye polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v, el 1,25 % o el 2,0 % p/v y del 0,5 % p/v al 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de 6 a 9. En algunas realizaciones, la formulación tiene un pH de 7 a 8.

En un aspecto, en el presente documento, se proporciona un kit, incluyendo dicho kit: una cantidad cosmética o terapéuticamente eficaz de al menos uno de un compuesto de Fórmula I o Fórmula II, tal como polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; un inyector; e instrucciones de uso. En determinadas realizaciones, el kit incluye polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, en una forma acuosa. En algunas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en fase cristalina. En una realización, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en una fase amorfa. En una determinada realización, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en una fase semicristalina. En determinadas realizaciones, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en una fase semiamorfa. En una realización, el polidocanol, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo, está en una forma cristalina o amorfa. En determinadas realizaciones del kit, el inyector contiene una aguja, no tiene aguja o incluye un aplicador subcutáneo.

En determinadas realizaciones, en el presente documento, se proporcionan kits, que incluyen: una cantidad cosmética o terapéuticamente eficaz de polidocanol, un compuesto de Fórmula I, un compuesto de Fórmula II, un compuesto similar al polidocanol de Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable o cosméticamente aceptable u otra forma adecuada del mismo; un inyector; e instrucciones de uso. En realizaciones, el kit no incluye una lipasa. En realizaciones, el kit no incluye una colipasa.

En realizaciones, el kit incluye una formulación farmacéutica como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura). En realizaciones, el kit incluye una formulación inyectable como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización,

una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura). En realizaciones, el kit incluye una formulación como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura). En realizaciones, el kit incluye una composición (p. ej., composición farmacéutica, composición inyectable) como se describe en el presente documento (incluyendo en un aspecto, una realización, una reivindicación, un ejemplo, una tabla o una figura).

Agentes activos adicionales

En realizaciones, las composiciones o formulaciones que incluyen polidocanol proporcionadas en el presente documento pueden incluir además un anestésico tal como un anastético local. Igualmente, los métodos proporcionados en el presente documento, que incluyen la administración de una formulación o composición de polidocanol, pueden incluir además la administración de un anestésico local. En realizaciones, la administración es la administración conjunta (p. ej., al mismo tiempo o aproximadamente al mismo tiempo). En realizaciones, el anestésico local se administra antes de la formulación o composición de polidocanol (p. ej., en el transcurso de un minuto, 5 minutos, 10 minutos, 30 minutos, 1 hora, 2 horas, 3 horas, 4 horas o 5 horas). En realizaciones, el anestésico local se administra después de la formulación o composición de polidocanol (p. ej., en el transcurso de un minuto, 5 minutos, 10 minutos, 30 minutos, 1 hora, 2 horas, 3 horas, 4 horas o 5 horas).

Los anestésicos adecuados incluyen, por ejemplo, lidocaína, procaína, bupivacaína u otros compuestos relacionados. En realizaciones, la concentración del anestésico local es de aproximadamente el 0,01 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v. En realizaciones, la concentración del anestésico local es de aproximadamente el 0,05 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v. En realizaciones, la concentración del anestésico local es de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 3,0 % p/v. En realizaciones, la concentración del anestésico local es de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 2,5 % p/v. En realizaciones, la concentración del anestésico local es de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v.

En realizaciones, el anestésico local se proporciona en forma de una formulación de duración prolongada. En realizaciones, el anestésico local es bupivacaína, tal como una forma liposomal de bupivacaína para una duración prolongada del efecto anestésico. En realizaciones, el anestésico local es vasoconstrictor, tal como epinefrina u otro vasoconstrictor adecuado. En realizaciones, la epinefrina se proporciona en forma de una formulación de duración prolongada. En realizaciones, la epinefrina se proporciona a una concentración de 1:100.000 (0,01 mg/ml) a 1:50.000 (0,02 mg/ml). La epinefrina se puede combinar con la formulación o composición de polidocanol junto con un anestésico local adicional. Cuando la epinefrina se combina con la formulación o composición de polidocanol junto con un anestésico local adicional, la epinefrina se puede proporcionar en una cantidad eficaz para reducir la hinchazón y/o el enrojecimiento asociados con un método proporcionado en el presente documento.

Realizaciones

Las realizaciones desveladas en el presente documento incluyen las siguientes realizaciones 1 a 20.

Realización 1. Una formulación farmacéutica que comprende: (i) polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v; e (ii) un alcohol C_3-C_6 en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v.

Realización 2. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde dicho polidocanol está en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 1,25 % p/v.

Realización 3. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde dicho un alcohol C_3-C_6 es propilenglicol.

Realización 4. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación es una formulación de inyección subcutánea.

Realización 5. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación es una formulación acuosa.

Realización 6. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde dicho alcohol C_3-C_6 está presente en una cantidad de aproximadamente el 2,0 % p/v a aproximadamente el 5,0 % p/v.

Realización 7. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que tiene una osmolalidad inferior a aproximadamente 400 miliosmoles/kg.

Realización 8. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que tiene un pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 8.

Realización 9. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que tiene un volumen de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 2,0 cm^3.

Realización 10. Un método para reducir el tejido adiposo subcutáneo en un sujeto que lo necesita, comprendiendo el método administrar al sujeto la formulación farmacéutica de la reivindicación 1.

Realización 11. El método de la reivindicación 10, donde la formulación farmacéutica se administra dentro de una pluralidad de sesiones de tratamiento, donde cada sesión de tratamiento está espaciada en al menos 14 días.

Realización 12. El método de la reivindicación 11, en donde cada sesión de tratamiento comprende la administración de una pluralidad de inyecciones subcutáneas de dicha formulación farmacéutica en el tejido adiposo de dicho sujeto.

Realización 13. El método de la reivindicación 10, en donde dicha administración es administración subcutánea.

Realización 14. El método de la reivindicación 10, en donde dicho método reduce localmente el tejido adiposo subcutáneo.

Realización 15. El método de la reivindicación 14, en donde dicha administración comprende una pluralidad de inyecciones subcutáneas de dicha formulación farmacéutica en el tejido adiposo de dicho sujeto.

Realización 16. El método de la reivindicación 15, en donde dicha pluralidad de inyecciones subcutáneas están separadas aproximadamente 0,5 cm.

Realización 17. El método de la reivindicación 10, en donde dicho método reduce localmente el tejido adiposo submentoniano.

Realización 18. El método de la reivindicación 10, en donde dicha formulación farmacéutica se administra en un volumen de aproximadamente 0,2 cm^3 a aproximadamente 0,5 cm^3.

Realización 19. Un método para reducir el tejido adiposo subcutáneo en un sujeto que lo necesita, comprendiendo el método administrar al sujeto una cantidad eficaz de una formulación farmacéutica que comprende polidocanol y un codisolvente, donde la formulación farmacéutica se administra dentro de una pluralidad de sesiones de tratamiento, donde cada sesión de tratamiento está espaciada en al menos 14 días.

Realización 20. El método de la reivindicación 19, donde cada sesión de tratamiento está espaciada en al menos 28 días.

Realizaciones adicionales

Las realizaciones adicionales incluyen las siguientes realizaciones P1 a P58 y realizaciones Q1 a Q33.

Realización P1. Una formulación que comprende: una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz de polidocanol; y b. de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono.

Realización P2. La formulación de la realización P1, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono es propilenglicol.

Realización P3. La formulación de la realización P1, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono es glicerina.

Realización P4. La formulación de la realización P1, en donde la formulación no contiene etanol o un éter.

Realización P5. La formulación de la realización P1, en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos.

Realización P6. La formulación de la realización P4, en donde la formulación no contiene polietilenglicol.

Realización P7. La formulación de la realización P4, en donde la formulación no contiene poloxámeros.

Realización P8. La formulación de la realización P1, en donde la formulación está formulada para la inyección subcutánea.

Realización P9. La formulación de la realización P1, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 1 % p/v a aproximadamente el 5 % p/v.

Realización P10. La formulación de la realización P1, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 5 % p/v.

Realización P11. La formulación de la realización P1, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v.

Realización P12. La formulación de la realización P1, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v.

Realización P13. La formulación de la realización P12, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v.

Realización P14. La formulación de la realización P13, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v.

Realización P15. La formulación de la realización P1, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad del 0,5 % p/v, 1,25 % p/v o 2,0 % p/v.

Realización P16. La formulación de la realización P1, siempre que la formulación tiene un pH de aproximadamente 6 a 9.

Realización P17. La formulación de la realización P16, siempre que la formulación tiene un pH de aproximadamente 7 a 8.

Realización P18. La formulación de la realización P8, en donde la inyección subcutánea se inyecta en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

Realización P19. La formulación de la realización P8, en donde la inyección subcutánea es una inyección en un panículo adiposo.

Realización P20. Un método para el tratamiento del tejido adiposo que comprende administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que comprende: a. una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz de polidocanol; y b. de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono.

Realización P21. El método de la realización P20, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono es propilenglicol.

Realización P22. El método de la realización P20, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono es glicerina.

Realización P23. El método de la realización P20, en donde la formulación no contiene etanol o un éter.

Realización P24. El método de la realización P20, en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos.

Realización P25. El método de la realización P24, en donde la formulación no contiene polietilenglicol.

Realización P26. El método de la realización P24, en donde la formulación no contiene poloxámeros.

Realización P27. El método de la realización P20, en donde la formulación está formulada para la inyección subcutánea.

Realización P28. El método de la realización P20, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 1 % p/v a aproximadamente el 5 % p/v.

Realización P29. El método de la realización P20, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 5 % p/v.

Realización P30. El método de la realización P20, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v.

Realización P31. El método de la realización P20, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v.

Realización P32. El método de la realización P31, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v.

Realización P33. El método de la realización P32, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de

aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v.

Realización P34. El método de la realización P20, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad del 0,5 % p/v, 1,25 % p/v o 2,0 % p/v.

Realización P35. El método de la realización P20, siempre que la formulación tiene un pH de aproximadamente 6 a 9.

Realización P36. El método de la realización P35, siempre que la formulación tiene un pH de aproximadamente 7 a 8.

Realización P37. El método de la realización P27, en donde la inyección subcutánea se inyecta en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

Realización P38. El método de la realización P27, en donde la inyección subcutánea es una inyección en un panículo adiposo.

Realización P39. Un método para la reducción y/o prevención del tejido adiposo subcutáneo que comprende administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea una formulación que comprende polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v al 2,0 % p/v, y propilenglicol en una cantidad de aproximadamente el 1 % p/v al 5 % p/v, en donde la formulación no contiene polietilenglicol o poloxámeros.

Realización P40. Un kit para el tratamiento del tejido adiposo que comprende: a. una formulación que comprende: i. una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz de polidocanol; e ii. de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono; y b. instrucciones de uso.

Realización P41. El kit de la realización P40, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono es propilenglicol.

Realización P42. El kit de la realización P40, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono es glicerina.

Realización P43. El kit de la realización P38, en donde la formulación no contiene etanol o un éter.

Realización P44. El kit de la realización P40, en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos.

Realización P45. El kit de la realización P44, en donde la formulación no contiene polietilenglicol.

Realización P46. El kit de la realización P44, en donde la formulación no contiene poloxámeros.

Realización P47. El kit de la realización P40, en donde la formulación está formulada para la inyección subcutánea.

Realización P48. El kit de la realización P40, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 1 % p/v a aproximadamente el 5 % p/v.

Realización P49. El kit de la realización P40, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 5 % p/v.

Realización P50. El kit de la realización P40, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v.

Realización P51. El kit de la realización P40, en donde el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v.

Realización P52. El kit de la realización P51, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v.

Realización P53. El kit de la realización P52, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v.

Realización P54. El kit de la realización P40, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad del 0,5 % p/v, 1,25 % p/v o 2,0 % p/v.

Realización P55. El kit de la realización P40, siempre que la formulación tiene un pH de aproximadamente 6 a 9.

Realización P56. El kit de la realización P55, siempre que la formulación tiene un pH de aproximadamente 7 a 8.

Realización P57. El kit de la realización P47, en donde la inyección subcutánea se inyecta en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

Realización P58. El kit de la realización P47, en donde la inyección subcutánea es una inyección en un panículo adiposo.

Realización Q1. Una formulación que comprende: (a) una cantidad terapéutica o cosméticamente eficaz de polidocanol; y (b) de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10 % p/v de un alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono.

Realización Q2. La formulación de la realización Q1, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono es propilenglicol.

Realización Q3. La formulación de la realización Q1, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono es glicerina.

Realización Q4. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q3, en donde la formulación no contiene etanol o un éter.

Realización Q5. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q4, en donde la formulación no contiene poliéteres alifáticos.

Realización Q6. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q5, en donde la formulación no contiene polietilenglicol.

Realización Q7. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q6, en donde la formulación no contiene poloxámeros.

Realización Q8. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q7, en donde la formulación está formulada para la inyección subcutánea.

Realización Q9. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q8, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 1 % p/v a aproximadamente el 5 % p/v.

Realización Q10. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q8, en donde el alcohol que tiene de 3 a 6 átomos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente el 5 % p/v.

Realización Q11. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q10, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad que es superior al 1,0 % p/v.

Realización Q12. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q10, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,1 % p/v a aproximadamente el 20,0 % p/v.

Realización Q13. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q10, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 10,0 % p/v.

Realización Q14. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q10, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v a aproximadamente el 2,0 % p/v.

Realización Q15. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q10, siempre que el polidocanol está presente en una cantidad del 0,5 % p/v, 1,25 % p/v o 2,0 % p/v.

Realización Q16. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q15, siempre que la formulación tiene un pH de aproximadamente 6 a 9.

Realización Q17. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q15, siempre que la formulación tiene un pH de aproximadamente 7 a 8.

Realización Q18. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q17, en donde la inyección subcutánea se inyecta en la región submentoniana de un ser humano que lo necesita.

Realización Q19. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q17, en donde la inyección subcutánea es una inyección en un panículo adiposo.

Realización Q20. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q19, en donde el polidocanol es una mezcla de al menos tres homólogos de etoxilato de alquilo C_{12} con propiedades tensioactivas.

Realización Q21. La formulación de la realización Q20, en donde dichos al menos tres homólogos de etoxilato de alquilo C_{12} tienen un equilibrio hidrófilo-lipófilo (HLB) de 10-15.

Realización Q22. La formulación de una de las realizaciones Q20 o Q21, en donde dichos al menos tres homólogos de etoxilato de alquilo C_{12} son el 15 % de dicha mezcla.

Realización Q23. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q22, en donde dicho polidocanol está presente a una concentración superior al 0,1 % e inferior al 1,5 %.

Realización Q24. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q23, en donde dicha formulación es una formulación acuosa.

Realización Q25. La formulación de una de las realizaciones Q1 a Q24, en donde el volumen es inferior a aproximadamente 0,5 cm^3 por inyección.

Realización Q26. Un método para el tratamiento del tejido adiposo que comprende administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea la formulación de una de las realizaciones Q1 a Q25.

Realización Q27. Un método para la reducción y/o prevención de tejido adiposo subcutáneo que comprende administrar a un sujeto humano o animal mediante inyección subcutánea la formulación de una de las realizaciones Q1 a Q25.

Realización Q28. El método de una de las realizaciones Q26 o Q27, en donde la formulación comprende polidocanol en una cantidad de aproximadamente el 0,5 % p/v al 2,0 % p/v y propilenglicol en una cantidad de aproximadamente el 1 % p/v al 5 % p/v, en donde la formulación no contiene polietilenglicol o poloxámeros.

Realización Q29. El método de una de las realizaciones Q26 a Q28, en donde dicha administración se realiza no más de una vez cada 28 días.

Realización Q30. Un kit para el tratamiento del tejido adiposo que comprende la formulación de una de las realizaciones Q1 a Q25 e instrucciones de uso.

Realización Q31. El kit de la realización Q30, que comprende además una aguja para la inyección subcutánea.

Realización Q32. El kit de la realización Q30 o Q31, que comprende además una jeringa para la inyección subcutánea.

Realización Q33. El kit de una de las realizaciones Q30 a Q32, en donde la formulación se proporciona en un recipiente diseñado para dispensarse a una jeringa.

Ejemplos

Ejemplo 1: Estudio preclínico: efecto del polidocanol en el panículo adiposo inguinal/lateral (PAIL) de hámsteres

Concentración de soluciones de polidocanol: 0,5 %, 1,25 % y 2 %; Concentración de dosis de desoxicolato: 1,0 %
Especie: Hámsteres dorados sirios LVG, criadores jubilados
Peso corporal: 165-187 gramos (el primer día del período de tratamiento); Sexo: masculino; Proveedor: Charles River; Dieta: pienso de laboratorio convencional; Aleatorización: los animales se agruparon de modo que los pesos corporales medios fueran aproximadamente iguales entre los subgrupos de tratamiento.
Modelo: se usaron los panículos adiposos inguinales como tejido modelo. En el hámster dorado, estos panículos adiposos subcutáneos que se encuentran bilateralmente en la región inguinal estaban continuos a panículos adiposos ubicados lateralmente en cada uno de los respectivos costados y, por lo tanto, en el presente documento, se hace referencia a los mismos como panículos adiposos inguinales/laterales o PAIL. La longitud de cada panículo adiposo ofreció la oportunidad de realizar dos inyecciones espaciadas aproximadamente 4 cm dentro de cada panículo adiposo, e inyecciones de control colocadas de manera similar en el panículo adiposo contralateral del mismo animal. El tratamiento experimental unilateral en este modelo ofreció la ventaja de realizar la comparación por parejas de los panículos adiposos tratados y no tratados en animales individuales, y sirvió como modelo para evaluar los efectos lipolíticos de los compuestos de prueba.
Artículos de prueba: Polidocanol: Soluciones proporcionadas por Advantar (u otro), 0,5 %, 1,25 % y 2,0 %, formuladas con propilenglicol.
Tratamiento: bajo anestesia con isoflurano, se inyectaron en el PAIL derecho 0,2 cm^3 de solución de fármaco en dos sitios (porciones medial y lateral del PAIL), espaciadas 0,5 cm. En el PAIL izquierdo, se inyectó, en los sitios medial y lateral, solución de control de vehículo filtrada. Se dividió un total de 36 animales en tres grupos de dosis, descritos en la siguiente tabla:

Tabla 1: División de animales en grupos de tratamiento

Grupo	Dosis de polidocanol/desoxicolato (concentración)	Tratamiento/s	Vía, Pautas posológicas	Sacrificio y cosecha	n
1	0,5 %	Días 0, 28	0,2 ml, por vía subcutánea en el panículo adiposo inguinal, 3 inyecciones a 0,5 cm de distancia	Día 28 (n = 4), 56 (n = 5)	9
2	1,25 %	Días 0, 28	0,2 ml, por vía subcutánea en el panículo adiposo inguinal, 3 inyecciones a 0,5 cm de distancia	Día 28 (n = 4), 56 (n = 5)	9
3	2,0 %	Días 0, 28	0,2 ml, por vía subcutánea en el panículo adiposo inguinal, 3 inyecciones a 0,5 cm de distancia	Día 28 (n = 4), 56 (n = 5)	9
4	1,0 % (Desoxicolato)	Día 0	0,2 ml, por vía subcutánea en el panículo adiposo inguinal, 3 inyecciones a 0,5 cm de distancia	Día 28	5

Extracción: el día 28 (inyecciones en el Día 0) y 56 (inyecciones en el Día 0 y el Día 28), se sacrificaron los animales y se escindieron y se pesaron los PAIL (véase "PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN DE PANÍCULOS INGUINALES/LATERALES", a continuación). Se pesaron juntas las partes medial y lateral de cada PAIL. Después del pesaje, se congeló cada parte por separado en hielo seco y se almacenó congelada para su análisis histológico.

Análisis del peso de grasa: los resultados se expresaron principalmente como la diferencia media entre los PAIL derecho e izquierdo en gramos (Δ D-I) y como el porcentaje de diferencia (Δ% D-I). Se realizó un análisis estadístico.

Análisis histológico: se analizaron histológicamente los sitios de inyección mediales de la derecha (tratados con polidocanol) de los seis sujetos, y un sitio de la izquierda (tratado con solución salina) de cada grupo de tratamiento (animales nº 3 y nº 5) para determinar la evidencia de necrosis dentro del tejido adiposo. Las muestras seleccionadas se seccionaron a un espesor de 20 micrómetros tomadas a intervalos de 0,5 mm a través del tejido. Las secciones se montaron y se tiñeron con H&E, y se examinaron microscópicamente en busca de evidencia de necrosis o inflamación. Se registraron imágenes representativas de cada tejido con una cámara en color Carl Zeiss. Aunque la necrosis o la inflamación no se pueden determinar de manera definitiva mediante el examen visual de las secciones teñidas con H&E, la infiltración del tejido por células foráneas (no adiposas) se interpreta como una respuesta inflamatoria (que puede sugerir un evento necrótico).

La histopatología del tejido adiposo normal casi carece de infiltración de células inflamatorias, y muestra membranas celulares muy delgadas que rodean las gotitas de lípidos con hebras ocasionales de tejido conjuntivo que separan diferentes lóbulos de células adiposas. La histopatología del tejido adiposo tratado con polidocanol muestra cambios dependientes de la dosis de la necrosis y apóptosis de las células adiposas que conducen a grandes áreas vacuolares separadas por tabiques fibróticos más gruesos y cambios fibróticos generalizados. Además, hay un infiltrado inflamatorio linfomononuclear con fagocitosis de macrófagos de restos de células lipídicas.

Procedimientos de inyección y extracción

Procedimiento de inyección inguinal (volumen de 0,2 cm^3, con una separación de 0,5 cm)

Se inyectaron en los animales por vía percutánea 0,2 ml/inyección de solución de artículo de prueba en hasta cuatro (4) sitios (en las partes medial, central y lateral del PAIL) que se extienden de arriba a abajo, espaciadas 0,5 cm. Las inyecciones se llevaron a cabo insertando la aguja en la región inguinal derecha, ubicando la punta de la aguja en medio del panículo adiposo entre la pared peritoneal y la pata derecha. En los hámsteres, la grasa se podía visualizar difícilmente como un área clara bajo la piel. La punta de la aguja estaba a una profundidad adecuada para entrar en la grasa inguinal (según lo discernido por el espesor del tejido al levantar la punta de la aguja ligeramente hacia arriba mientras se encontraba en su posición final) evitando el músculo de la pata y el peritoneo. Se colocó la punta de la aguja medialmente a aproximadamente 0,5 cm de una línea trazada desde la rótula de la rodilla hasta el apéndice xifoides del esternón.

Procedimiento de extracción del panículo adiposo inguinal-lateral (hámster)

Con el animal acostado con el lado ventral hacia arriba, se cortó piel a lo largo de la línea media abdominal desde el ombligo hasta un punto caudal al pene cerca de la parte inferior del escroto. Se cortó la piel del área del pene en una dirección posterior y lateral hacia la parte posterior de la extremidad posterior. Desde el extremo superior de la incisión de la línea media (cerca del ombligo), se cortó la piel bilateralmente a lo largo del costado en dirección dorsal a la región espinal, formando colgajos de piel triangulares sobre el abdomen. Se extrajo una elipse de piel que recubría la región del PAIL, y se colocó en formalina para su almacenamiento. Se retiró cuidadosamente cada colgajo de piel lejos de la grasa (se retiró la grasa adherida a la piel), usando disección roma combinada con incisión de la fascia

según lo necesario. Se dejaron al descubierto el peritoneo y el saco escrotal, así como el área inguinal hasta más allá de la rodilla y a lo largo de los costados. El panículo adiposo inguinal era de color tostado, y se encontraba principalmente en el pliegue inguinal entre el abdomen y la pata trasera medialmente en diagonal desde la cola hasta lateralmente hacia la cabeza. El panículo adiposo estaba contiguo a una fina lámina de grasa subcutánea que envolvía dorsalmente el lado lateral del animal y medialmente a través del panículo adiposo contralateral. Se cortó la grasa a lo largo de la línea media abdominal, separando los panículos adiposos de la derecha y de la izquierda. Se diseccionó la grasa inguinal del peritoneo en el pliegue. Usando disección roma debajo del panículo, se separó el panículo del músculo adherido subyacente desde la sección de la línea media ventral hasta el extremo inferior medial y dorsal lateral del panículo, evitando la extracción de las áreas delgadas que comenzaban a abrirse dorsalmente por los laterales sobre el costado del animal. Se cortó el borde superior en paralelo a lo largo de una línea desde la rodilla hasta la apófisis xifoides. Se tuvo cuidado de extraer el panículo adiposo tanto de la derecha como de la izquierda de acuerdo con los mismos límites anatómicos para evitar extraer el exceso de grasa de un lado en comparación con el otro. El lado tratado era más fibrótico y de tamaño reducido que el lado del vehículo.

Ejemplo 2: Estudio clínico de fase III

Un estudio de grupos paralelos, controlado con placebo, con doble enmascaramiento, aleatorizado, de fase III, multicéntrico puede evaluar la eficacia y la seguridad del polidocanol administrado en dosis fijas del 0,5 % p/v y 1,0 % p/v. El estudio se divide en un período de selección (semana -8 hasta el inicio; visita 1), seguido de un período de tratamiento de 12 semanas (visitas 2-5) y un período de seguimiento de la eficacia y seguridad de 12 semanas (visitas 6 y 7). Las formulaciones de polidocanol se formularán como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2: Formulación de polidocanol ilustrativa

	Porcentaje	**Masa**
Polidocanol	del 0,5 % al 1,0 %	de 5,0 a 10,0 g
Propilenglicol o glicerina	del 1 % al 5 %	de 10,00 g a 50,00 g
Hidrogenofosfato de disodio	0,24 %	2,4 g
Dihidrógenofosfato de potasio	0,085 %	0,85 g
NaOH 0,1 M para un ajuste del pH a 7,2-7,5	*c.s.*	*c.s.*
HCl 0,1 M para un ajuste del pH	*c.s.*	*c.s.*
Agua estéril para inyección	hasta el 100 %	de 981,75 g a 936,75 g

Tabla 3: Formulación de polidocanol ilustrativa

	Porcentaje	**Masa**
Polidocanol	del 1,0 % al 3,0 %	de 10,0 a 30,0 g
Propilenglicol o glicerina	del 0,5 % al 10 %	de 5,00 g a 100,00 g
Hidrogenofosfato de disodio	0,24 %	2,4 g
Dihidrógenofosfato de potasio	0,085 %	0,85 g
NaOH 0,1 M para un ajuste del pH a 7,2-7,5	*c.s.*	*c.s.*
HCl 0,1 M para un ajuste del pH	*c.s.*	*c.s.*
Agua estéril para inyección	hasta el 100 %	de 981,75 g a 866,75 g

Tabla 4: Formulación de polidocanol ilustrativa

	Porcentaje	**Masa**
Polidocanol	del 3,0 % al 5,0 %	de 30,0 a 50,0 g
Propilenglicol o glicerina	del 0,5 % al 10 %	de 5,00 g a 100,00 g
Hidrogenofosfato de disodio	0,24 %	2,4 g
Dihidrógenofosfato de potasio	0,085 %	0,85 g
NaOH 0,1 M para un ajuste del pH a 7,2-7,5	*c.s.*	*c.s.*
HCl 0,1 M para un ajuste del pH	*c.s.*	*c.s.*
Agua estéril para inyección	hasta el 100 %	de 961,75 g a 846,75 g

Tabla 5: Formulación de polidocanol ilustrativa

	Porcentaje	**Masa**
Polidocanol	del 5,0 % al 10,0 %	de 50,0 a 100,0 g
Propilenglicol o glicerina	del 0,5 % al 10 %	de 5,00 g a 100,00 g
Hidrogenofosfato de disodio	0,24 %	2,4 g
Dihidrógenofosfato de potasio	0,085 %	0,85 g
NaOH 0,1 M para un ajuste del pH a 7,2-7,5	*c.s.*	*c.s.*
HCl 0,1 M para un ajuste del pH	*c.s.*	*c.s.*
Agua estéril para inyección	hasta el 100 %	de 941,75 g a 796,75 g

Tabla 6: Formulación de polidocanol ilustrativa

	Porcentaje	**Masa**
Polidocanol	del 0,25 % al 1,25 %	de 2,5 a 12,5 g
Propilenglicol o glicerina	del 2,5 % al 5,0 %	de 25,0 g a 50,0 g
Hidrogenofosfato de disodio	0,24 %	2,4 g
Dihidrógenofosfato de potasio	0,085 %	0,85 g
NaOH 0,1 M para un ajuste del pH a 7,2-7,5	*c.s.*	*c.s.*
HCl 0,1 M para un ajuste del pH	*c.s.*	*c.s.*
Agua estéril para inyección	hasta el 100 %	de 969,25 g a 959,25 g

En realizaciones de las formulaciones anteriores, se sustituye la glicerina por propilenglicol completa o parcialmente.

Criterios de inclusión y exclusión

Para participar, se pueden elegir varones y mujeres de 18 a 65 años que presenten grasa submentoniana (SMF, *Sub-Mental Fat*) moderada o grave [grado 2 o 3 en la Escala de clasificación de la grasa submentoniana notificada por el médico (CR-SMFRS, *Clinician-Reported Sub-mental Fat Rating Scale*) de 5 puntos] y que expresen estar insatisfechos con el aspecto del área submentoniana [puntuación de 0 a 3 de la escala de autoevaluación del sujeto (SSRS, *Subject Self-Rating Scale*)] en la visita 2. Los pacientes aceptarán someterse a evaluaciones clínicas y pruebas de laboratorio, y a mantener un peso corporal estable, dieta y práctica de ejercicio durante el estudio. Es necesario que las mujeres en edad reproductiva no estén embarazadas ni en período de lactancia, y que utilicen métodos anticonceptivos durante el estudio. Los principales criterios de exclusión serán: intervención previa para el tratamiento de la SMF; características anatómicas o traumatismos previos que puedan interferir con la evaluación de la SMF o dar lugar a un resultado estéticamente inaceptable después del tratamiento; evidencia de cualquier causa de agrandamiento submentoniano que no sea la SMF; y cualquier afección médica que pueda afectar a las evaluaciones de la seguridad o la eficacia, o a la capacidad del paciente para someterse a los procedimientos del estudio o proporcionar su consentimiento informado. También se excluirán los pacientes con un índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m^2, aquellos que se sometan o estén considerando someterse a un programa de reducción de peso, y los pacientes con antecedentes de sensibilidad a cualquier componente del material de estudio, o anestésico tópico o local.

Aleatorización

Los pacientes serán asignados al azar (1:1:1) en la visita 2, una vez completadas las evaluaciones iniciales, mediante la asignación de un número de aleatorización único mediante un sistema de respuesta de voz/web informatizado. Los kits de tratamiento con polidocanol y placebo tendrán un aspecto idéntico, y llevarán una etiqueta con enmascaramiento con un número de kit aleatorio; estos se asignarán a los pacientes mediante el sistema informático.

Intervenciones

Todos los pacientes aleatorizados tendrán al menos una sesión de tratamiento, con un máximo de cuatro sesiones, separadas por intervalos de 28 ± 5 días (visitas 2-5). Los pacientes recibirán hasta 10 ml del fármaco del estudio por sesión de tratamiento, y el número de sesiones dependerá de la cantidad de SMF restante y de la satisfacción de cada paciente con el aspecto del rostro y del mentón. Las inyecciones se administrarán por vía subcutánea directamente en la SMF previa al platisma a un volumen de 0,2 ml por inyección y espaciadas aproximadamente 1 cm usando una rejilla para proporcionar una cobertura uniforme. Se proporcionará anestesia tópica, si es necesario. Se podría producir la interrupción prematura del tratamiento debido a eventos adversos (EA), a un éxito terapéutico temprano o por petición del paciente. El área de tratamiento se evaluará 7 ± 3 días después de cada tratamiento y se informará del uso de medicamentos concomitantes. Los pacientes asistirán a dos visitas de seguimiento (visitas 6 y 7) 4 semanas (± 5 días) y 12 semanas (± 7 días) después de la última sesión de tratamiento.

Medidas de la resultados de la eficacia

Los criterios de valoración de la eficacia se evaluarán en la visita 7 (12 semanas después del tratamiento final). Habrá dos criterios de valoración principales de la eficacia: la proporción de sujetos que responden al tratamiento, es decir, que tienen una reducción de la SMF de > 1 punto en la CR-SMFRS de 5 puntos con respecto al valor inicial, y la proporción de pacientes satisfechos con su aspecto en asociación con la cara y el mentón (es decir, con una puntuación de ≥ 4 en la escala de clasificación SSRS de 7 puntos). Para confirmar los resultados de los criterios de valoración principales, se realizarán análisis de sensibilidad sobre los parámetros secundarios de cambio desde el momento inicial en las puntuaciones de la CR-SMFRS y la SSRS, y los cambios en las mediciones del calibre del espesor de SMF, por sesión de tratamiento. También se evaluará el efecto del tratamiento sobre la laxitud de la piel (escala de clasificación de la laxitud de la piel, SLRS [*Skin Laxity Rating Scale*]), y los resultados notificados por el paciente se evaluarán usando la escala de clasificación de la grasa submentoniana notificada por el paciente (PR-SMFRS, *Patient-Reported Submental Fat Rating Scale*) y la escala de impacto en la grasa submentoniana notificado por el paciente (PR-SMFIS, *Patient-Reported Submental Fat Impact Scale*). También se usarán instrumentos

adicionales notificados por el paciente.

Medidas de los resultados de la seguridad

Se evaluarán los EA en cada visita y aproximadamente 7 días después de cada sesión de tratamiento, y se caracterizarán descriptivamente por el día en que comenzaron y terminaron, y por la gravedad e intensidad. Los EA surgidos como consecuencia del tratamiento se definirán como aquellos que aparecen o se agravan tras la primera dosis de tratamiento. También se medirán los cambios con respecto al valor inicial en los parámetros de laboratorio clínico y otras pruebas, y las variaciones de las constantes vitales, la temperatura corporal y el peso corporal.

Metodología estadística

Usando el 80 % del tamaño del efecto observado en dos grupos anteriores controlados con placebo y una tasa de abandono del 10 % por grupo de tratamiento con una prueba de chi-cuadrado de Pearson para dos proporciones (prueba de dos aspectos con $\alpha = 0,025$), se usará un tamaño de muestra redondeado de forma conservadora de 120 pacientes por grupo de tratamiento para garantizar una potencia del 90 %.

Los análisis de eficacia se basan en la población con intención de tratarse (todos los pacientes aleatorizados que tenían al menos una evaluación de la eficacia al inicio del estudio), con la imputación de los valores ausentes en la visita 7, usando la última observación trasladada. La hipótesis nula para las comparaciones de los tratamientos es que no había diferencia entre cada dosis de polidocanol y placebo para los dos criterios de valoración primarios de la eficacia. Las comparaciones de los dos grupos de dosis de polidocanol con el de placebo se realizan mediante las razones de probabilidad de la regresión logística binaria. Se realizó un ajuste por multiplicidad. Debido a que había dos criterios de valoración primarios, las hipótesis nulas para ambas variables debían ser rechazadas al mismo nivel de significancia ($\alpha = 0,05$). Esto se explica mediante el uso del mayor de los dos valores *p* en el procedimiento de Bonferroni-Holm.

Para los criterios de valoración secundarios, los cambios desde el momento inicial en la CR-SMFRS y las puntuaciones de calibre se analizan usando un análisis de medidas repetidas de modelos mixtos. Los cambios desde el momento inicial en las puntuaciones de la SSRS se analizan mediante un análisis de varianza (ANOVA). Las mejoras en la PR-SMFRS de > 1 punto se analizan mediante regresión logística binaria. Los cambios desde el momento inicial en las puntuaciones la SLRS se registran en tablas de frecuencia, y se aplica la prueba de chi-cuadrado de Pearson para comparar cada grupo de polidocanol con el placebo. Se calcularon estadísticas descriptivas para las puntuaciones de la PR-SMFIS, analizándose el cambio desde el momento inicial con una prueba de diferencia de mínimos cuadrados de Fisher *post hoc* para variables continuas, solo si el ANOVA muestra un efecto general del tratamiento. Los sumarios estadísticos de los EA se basan en los EA surgidos como consecuencia del tratamiento en la población de seguridad (todos los pacientes que recibieron al menos un tratamiento con el fármaco del estudio). El número de EA y de pacientes que presentaban cada EA se clasifica de acuerdo con la asociación con el tratamiento, la retirada del estudio, el fallecimiento, la gravedad, la intensidad, la clase y el término preferido del órgano del sistema.

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica inyectable que comprende:

(i) polidocanol en una cantidad del 0,5 % p/v al 2,0 % p/v; e
(ii) un alcohol C_3-C_6 en una cantidad del 0,5 % p/v al 10 % p/v, en donde el alcohol C_3-C_6 no es glicerol.

2. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde dicho polidocanol está en una cantidad del 0,5 % p/v al 1,25 % p/v.

3. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde dicho un alcohol C_3-C_6 es propilenglicol.

4. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde dicho alcohol C_3-C_6 está presente en una cantidad del 2,0 % p/v al 5,0 % p/v.

5. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que tiene una osmolalidad inferior a 400 miliosmoles/kilogramo.

6. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que tiene un pH de 7 a 8.

7. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que tiene un volumen de 0,2 a 2,0 centímetros cúbicos.

8. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para usar en un método de reducción del tejido adiposo subcutáneo en un sujeto que lo necesita, comprendiendo el método administrar al sujeto que lo necesita una cantidad eficaz de dicha formulación farmacéutica.

9. La formulación farmacéutica para el uso de la reivindicación 8, en donde la formulación farmacéutica se administra dentro de una pluralidad de sesiones de tratamiento, en donde cada sesión de tratamiento está espaciada en al menos 14 días o espaciada en al menos 28 días.

10. La formulación farmacéutica para el uso de la reivindicación 9, en donde cada sesión de tratamiento comprende administrar una pluralidad de inyecciones subcutáneas de dicha formulación farmacéutica en el tejido adiposo de dicho sujeto.

11. La formulación farmacéutica para el uso de la reivindicación 8, en donde dicha administración es administración subcutánea.

12. La formulación farmacéutica para el uso de la reivindicación 8, en donde dicho método reduce localmente el tejido adiposo subcutáneo.

13. La formulación farmacéutica para el uso de la reivindicación 8, en donde dicha administración comprende una pluralidad de inyecciones subcutáneas de dicha formulación farmacéutica en el tejido adiposo de dicho sujeto.

14. La formulación farmacéutica para el uso de la reivindicación 13, en donde dicha pluralidad de inyecciones subcutáneas están espaciadas 0,5 centímetros entre sí.

15. La formulación farmacéutica para el uso de la reivindicación 8, en donde dicho método reduce localmente el tejido adiposo submentoniano.

FIG. 1

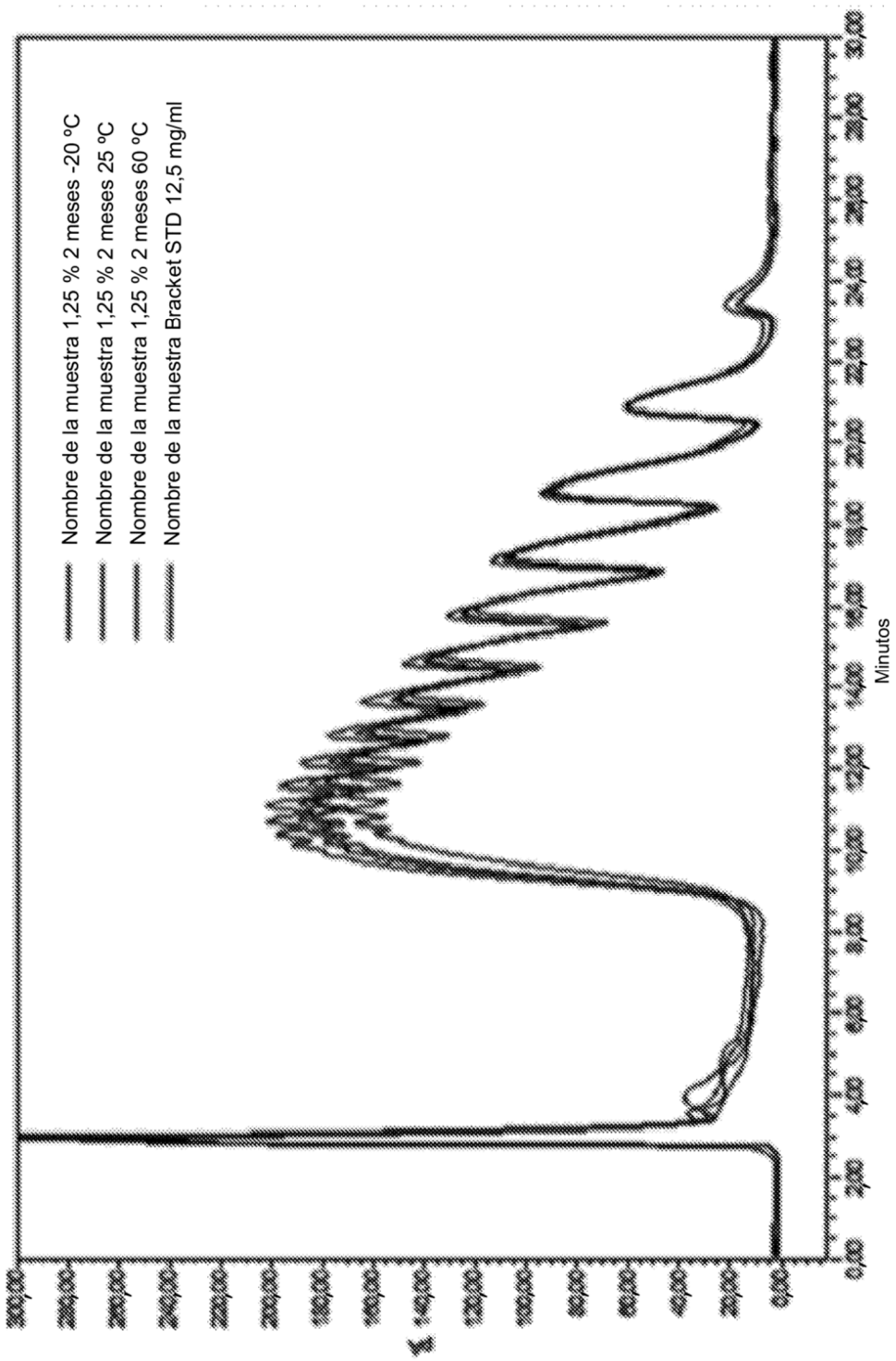

Nombre de la muestra 1,25 % 2 meses -20 ºC
Nombre de la muestra 1,25 % 2 meses 25 ºC
Nombre de la muestra 1,25 % 2 meses 60 ºC
Nombre de la muestra Bracket STD 12,5 mg/ml
Minutos

FIG. 2

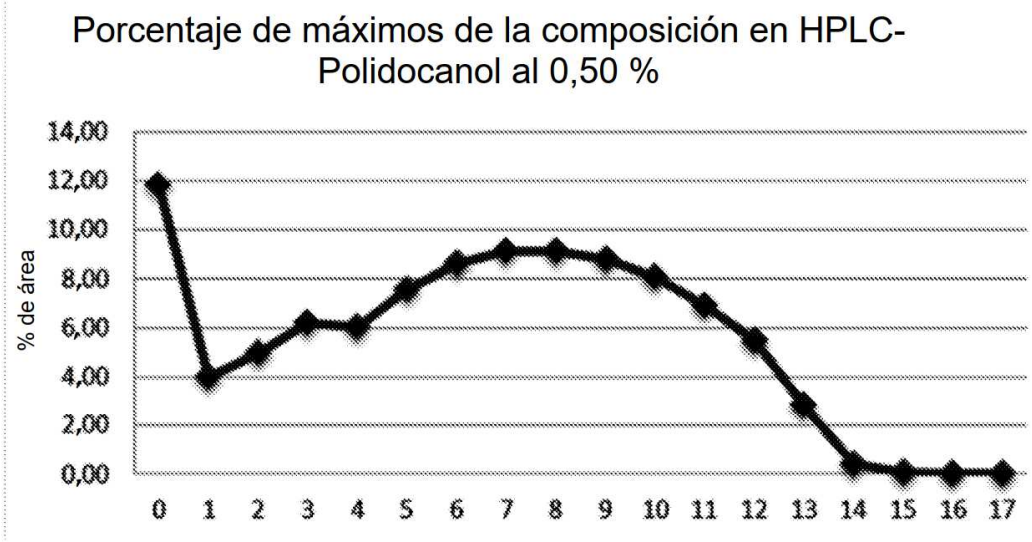

Porcentaje de máximos de la composición en HPLC-Polidocanol al 0,50 %
% de área
14,00
12,00
10,00
8,00
6,00
4,00
2,00
0,00
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17

FIG. 3

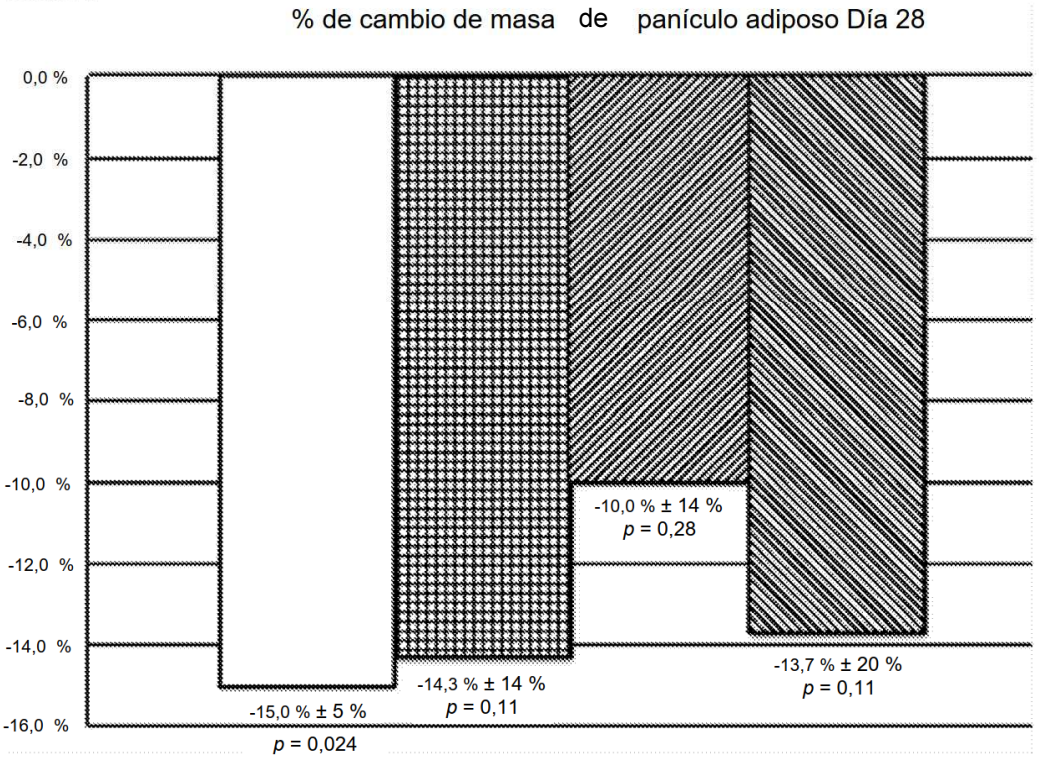

% de cambio de masa de panículo adiposo Día 28
0,0 %
-2,0 %
-4,0 %
-6,0 %
-8,0 %
-10,0 %
-12,0 %
-14,0 %
-16,0 %
-15,0 % ± 5 %
p = 0,024
-14,3 % ± 14 %
p = 0,11
-10,0 % ± 14 %
p = 0,28
-13,7 % ± 20 %
p = 0,11

FIG. 4A

FIG. 4B

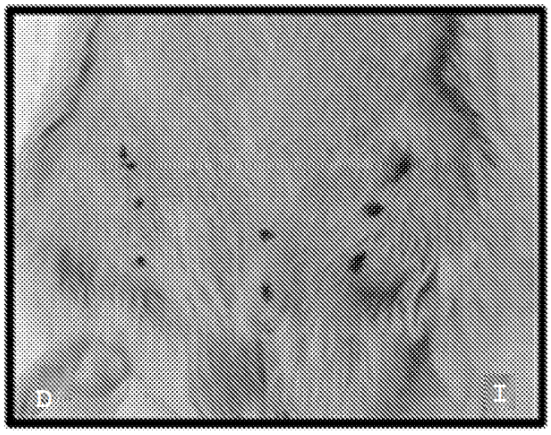


FIG. 4C

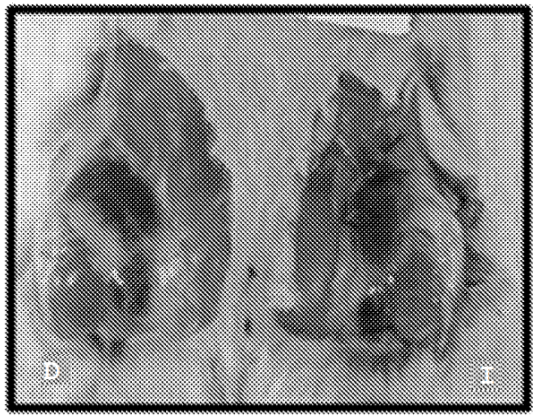


FIG. 5A

FIG. 5B

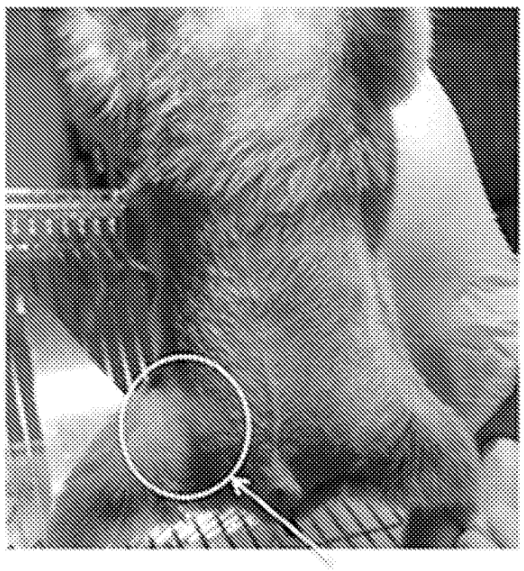


FIG. 6

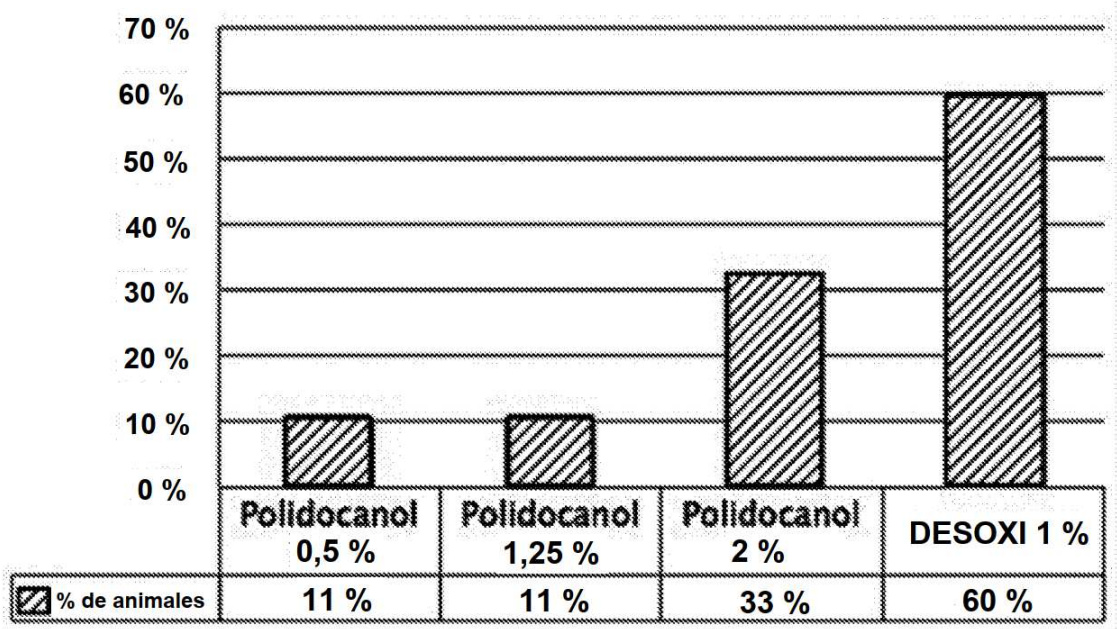


FIG. 7

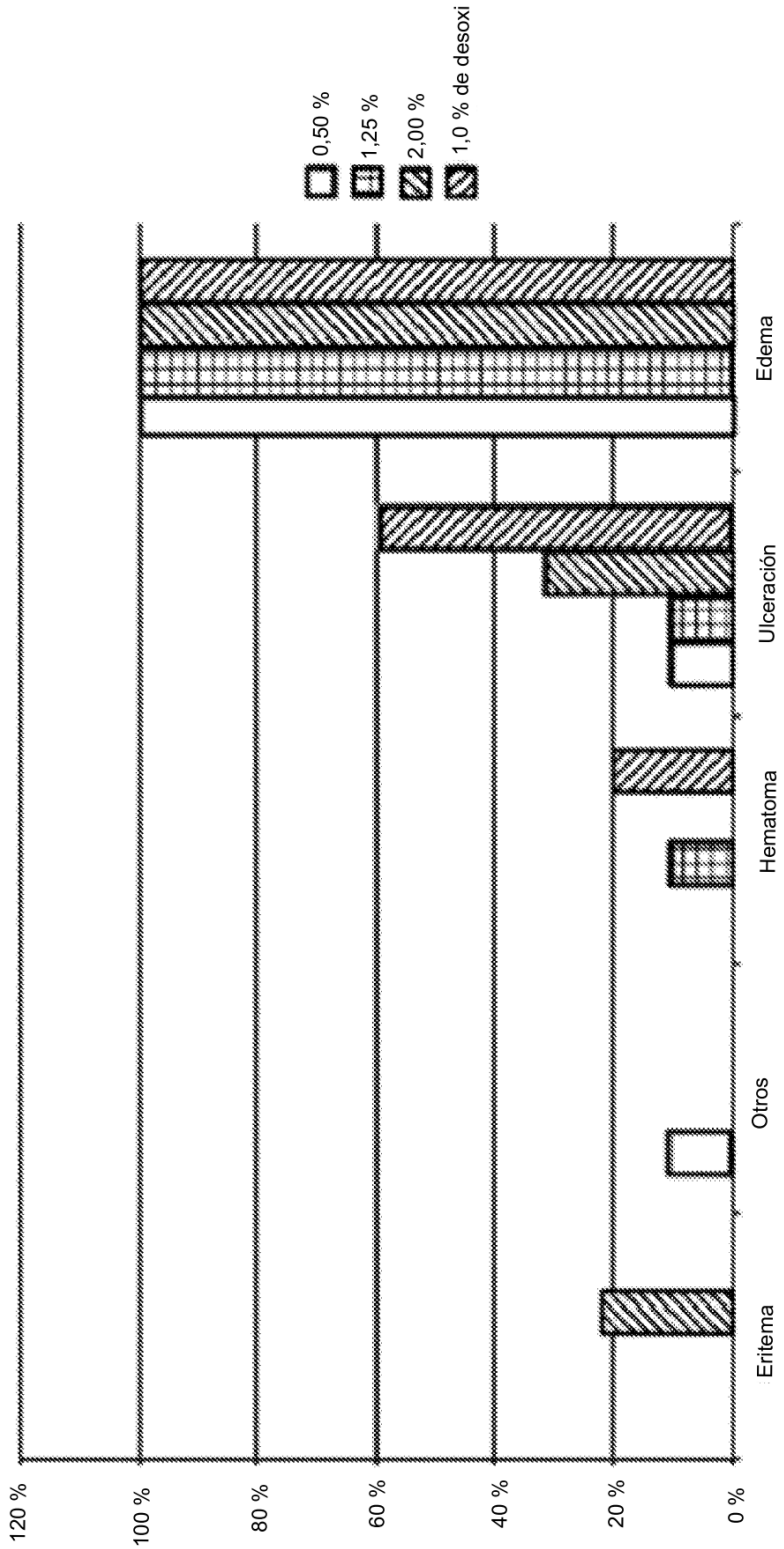
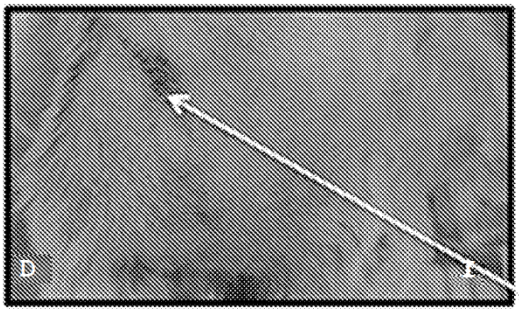

0,50 %
1,25 %
2,00 %
1,0 % de desoxi
Edema
Ulceración
Hematoma
Otros
Eritema
120 %
100 %
80 %
60 %
40 %
20 %
0 %

FIG. 8A

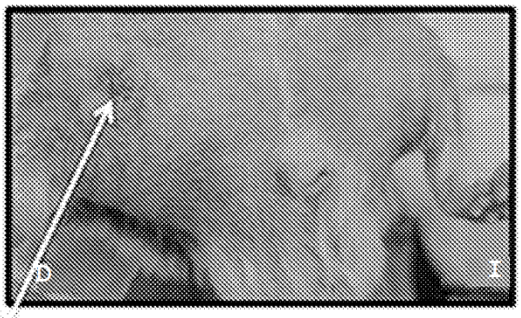
Grupo 2A, ID 321
Izquierda: Placebo
Derecha: Polidocanol (1,25 %)



1 de 9 animales
(11 %)

FIG. 8B

Grupo 3B, ID 319
Izquierda: Placebo
Derecha: Polidocanol (2 %)

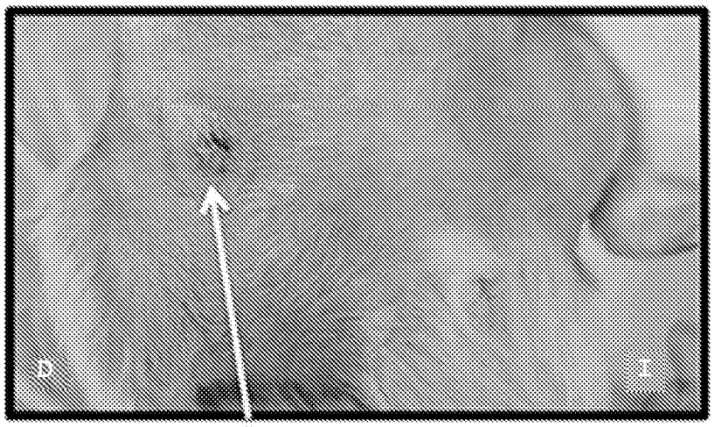


Necrosis cutánea moderada

2 de 9 animales
(22 %)

FIG. 8C

Grupo 4, ID 311
Izquierda: Placebo
Derecha: Desoxicolato (1 %)



Necrosis cutánea grave

3 de 5 animales
(60 %)

FIG. 9A

Muestra	Lote	Condición	T0	1 mes	2 meses
Polidocanol 0,5 %	CPR7482p17_ 0,5 %	(-)20 °C	incolora transparente	incolora transparente	incolora transparente
		25 °C		incolora transparente	incolora transparente
		60 °C		incolora transparente	incolora transparente
Polidocanol 1,25 %	CPR7482p18_ 1,25 %	(-)20 °C	incolora transparente	incolora transparente	incolora transparente
		25 °C		incolora transparente	incolora transparente
		60 °C		incolora transparente	incolora transparente
Polidocanol 2 %	CPR7482p19_ 2 %	(-)20 °C	incolora transparente	incolora transparente	incolora transparente
		25 °C		incolora transparente	incolora transparente
		60 °C		incolora transparente	incolora transparente
Placebo	CPR7482p20_ 0 %	(-)20 °C	incolora transparente	incolora transparente	incolora transparente
		25 °C		incolora transparente	incolora transparente
		60 °C		incolora transparente	incolora transparente

FIG. 9B

Muestra	Lote	Condición	T0	1 mes	2 meses
Polidocanol 0,5 %	CPR7482p17_ 0,5 %	(-)20 °C	7,34	7,36	7,33
		25 °C		7,35	7,35
		60 °C		6,79	6,76
Polidocanol 1,25 %	CPR7482p18_ 1,25 %	(-)20 °C	7,32	7,33	7,33
		25 °C		7,33	7,19
		60 °C		6,78	6,68
Polidocanol 2 %	CPR7482p19_ 2 %	(-)20 °C	7,34	7,34	7,35
		25 °C		7,33	7,06
		60 °C		6,72	6,66
Placebo	CPR7482p20_ 0 %	(-)20 °C	7,35	7,36	7,45
		25 °C		7,36	7,36
		60 °C		7,35	7,29

FIG. 9C

Muestra	Lote	Condición	T0	1 mes	2 meses
Polidocanol 0,5 %	CPR7482p17_ 0,5 %	(-)20 °C	342	359	353
		25 °C		345	347
		60 °C		368	362
Polidocanol 1,25 %	CPR7482p18_ 1,25 %	(-)20 °C	354	349	355
		25 °C		356	356
		60 °C		367	391
Polidocanol 2 %	CPR7482p19_ 2 %	(-)20 °C	358	354	354
		25 °C		357	364
		60 °C		368	366
Placebo	CPR7482p20_ 0 %	(-)20 °C	339	343	340
		25 °C		341	342
		60 °C		343	350

FIG. 10

N.º de lote	Conc. de polidocanol de la muestra	Condición	AUC	Conc. calculada mg/ml
CPR7482p20_ 0 %	0,0	(-)20 °C	0	0,0
		25 °C	0	0,0
		60 °C	0	0,0
CPR7482p17_ 0,5 %	5,0	(-)20 °C	437.139.117	4,9
		25 °C	427.881.089	4,8
		60 °C	343.617.169	3,8
CPR7482p18_ 1,25 %	12,5	(-)20 °C	769.665.182	11,9
		25 °C	742.836.530	11,4
		60 °C	707.180.250	10,9
CPR7482p19_ 2 %	20,0	(-)20 °C	1.007.786.002	19,3
		25 °C	971.513.399	18,6
		60 °C	969.361.213	18,5

FIG. 11A

Nombre	0,5 % (-20 °C)	0,5 % (25 °C)	0,5 % 60 °C
Máximo 1	10,45	10,82	11,81
Máximo 2	3,90	3,64	3,66
Máximo 3	4,57	4,59	3,88
Máximo 4	5,82	5,48	5,16
Máximo 5	6,25	6,51	6,03
Máximo 6	7,65	7,42	6,95
Máximo 7	8,37	8,55	7,88
Máximo 8	8,92	9,08	8,91
Máximo 9	9,48	9,43	8,92
Máximo 10	9,23	9,31	9,17
Máximo 11	8,63	8,62	8,65
Máximo 12	7,52	7,44	7,87
Máximo 13	5,92	5,83	6,78
Máximo 14	2,89	2,87	3,69
Máximo 15	0,41	0,41	0,65

FIG. 11B

Nombre	1,25 % (-20 °C)	1,25 % (25 °C)	1,25 % 60 °C
Máximo 1	9,65	9,50	9,93
Máximo 2	3,14	3,44	3,33
Máximo 3	3,61	3,56	4,17
Máximo 4	5,40	5,37	4,21
Máximo 5	5,62	5,94	5,67
Máximo 6	7,08	6,54	6,76
Máximo 7	8,10	8,12	7,56
Máximo 8	8,69	8,54	8,90
Máximo 9	9,29	9,08	9,39
Máximo 10	9,37	9,81	9,61
Máximo 11	9,38	9,23	9,11
Máximo 12	8,49	8,28	8,43
Máximo 13	7,23	7,23	7,46
Máximo 14	4,17	4,21	4,56
Máximo 15	0,77	1,16	0,92

FIG. 11C

Nombre	2 % (-20 ºC)	2 % (25 ºC)	2 % 60 ºC
Máximo 1	8,41	9,05	8,79
Máximo 2	2,76	3,38	3,01
Máximo 3	4,55	3,12	4,09
Máximo 4	4,60	5,16	4,10
Máximo 5	5,85	5,53	5,64
Máximo 6	6,61	6,62	6,70
Máximo 7	7,80	7,42	7,25
Máximo 8	8,48	8,32	8,73
Máximo 9	9,21	8,97	9,52
Máximo 10	9,42	10,04	9,75
Máximo 11	9,73	9,52	9,51
Máximo 12	8,87	8,73	8,77
Máximo 13	7,85	7,64	7,90
Máximo 14	4,83	4,87	5,07
Máximo 15	1,01	1,64	1,16