

Clarke,

P-3064

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-115308-00012-0000

Fecha: 2013-05-23 15:20:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 18

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **11.115.308**
Solicitud de patente a nombre de **ROMARK LABORATORIES**
L.C.

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **ROMARK LABORATORIES L.C.** domiciliada en Florida, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta a los oficios No. **03897; 03898 y 03899** notificados todos por fijación en lista el 26 de febrero de 2013 mediante el cual se nos comunica que las oposiciones presentadas por Tecnoquímicas S.A, Procaps S.A. y Lafrancol S.A.S. respectivamente reúnen los requisitos formales exigidos por la ley al memento de su presentación, nos permitimos manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que ahora consta de 33 reivindicaciones y en donde se introdujo la materia objeto de la antigua cláusula 11 dentro de la nueva reivindicación 1.

En cuanto a estas modificaciones, atentamente nos permitimos manifestar que las mismas no amplían de ninguna manera la materia originalmente presentada en la solicitud en estudio y se proporcionan en aras de especificar el alcance de la presente invención.

Adicionalmente, se redactaron todas las reivindicaciones restantes en términos de la composición de acuerdo con la invención.

En relación con el nuevo capítulo reivindicatorio, amablemente manifestamos que no se presenta una tasa adicional, toda vez el capítulo reivindicatorio

presentado corresponde al mismo presentado originalmente y por el cual ya se pagó tasa por reivindicaciones adicionales.

2. PRETENSIONES DE LAS OPOSICIONES:

Nos oponemos a la pretensión de los escritos de oposiciones por cuanto, la invención presentada por el solicitante es una invención patentable a la luz de la Decisión 486 y cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. En consecuencia, se debe otorgar el privilegio de patente de invención y expedir el título correspondiente.

Como primera medida, respetuosamente nos permitimos decir ante ese Despacho que consideramos que los opositores no acreditan su legítimo interés para presentar las oposiciones que nos ocupa, ya que no presentan ninguna evidencia con la cual confirme que se encuentran en preparativos para comercializar o bien se encuentren comercializando las sustancias y composiciones farmacéuticas materia de la presente invención.

Como segundo aspecto, atentamente nos permitimos manifestar que del análisis de la oposición presentada por los laboratorios PROCAPS S.A., Lafrancol y Tecnoquímicas no se desprende **NINGUN ARGUMENTO MOTIVADO Y FUNDAMENTADO** en contra de la materia objeto de la presente invención.

De hecho, el afirmar que la materia objeto de la presente invención no cumple con los requisitos de patentabilidad por el hecho de que sus componentes sean conocidos *per se* en el estado del arte, resulta ser irrelevante, dado que los opositores no manifiestan porque han concluido que la invención carecería de los requisitos de patentabilidad.

En ese orden de ideas, es importante hacer énfasis sobre el hecho que la materia de la presente invención NO VERSA SOBRE SIMPLE COMPOSICIONES Y FORMULACIONES DE CAPAS DE NITAZOXANIDA, es el caso que la INVENCION PRETENDE PROTEGER UNA COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UNA PRIMERA PARTE CON UNA CANTIDAD DE NITAZOXANIDA JUNTO CON UN POLÍMERO DE BAJA DENSIDAD Y UNA SEGUNDA PARTE QUE COMPRENDE NITAZOXANIDA, composición que da lugar a un PRODUCTO NUEVO, el cual tiene efectos diferentes respecto a los activos ya conocidos, es decir, se reivindica un **producto completamente nuevo**, el cual cumple con los requisitos de patentabilidad, y por lo tanto tendrá derecho a la obtención de un título patentario que le otorgue el beneficio de exclusividad.

Por lo tanto, se concluye que los Opositores **NO APORTAN NINGUN DOCUMENTO O PRUEBA QUE EVIDENCIE** la falta de actividad inventiva de la presente invención. Por lo tanto consideramos que dichas oposiciones son **infundadas**, incumpliendo con lo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 del Tribunal Andino.

En cuanto al nivel inventivo, atentamente nos permitimos manifestar que el arte previo enseña formulaciones de nitazoxanida que eran susceptibles a inducir efectos secundarios en los pacientes si se administran en una dosis demasiado alta. La nitazoxanida y su metabolito activo eran conocidos para el tratamiento de los parásitos que residen en el lumen del tracto intestinal o en la mucosa intestinal, sin embargo, **se necesitan nuevas formulaciones que proporcionen una mayor disponibilidad del medicamento, pero que no aumenten los efectos secundarios del medicamento.**

La presente invención se refiere a nuevas formulaciones de nitazoxanida/tizoxanida que proporcionan la exposición total (AUC) y las concentraciones mínimas en plasma (C_{min}) significativamente más altas para una tableta de liberación controlada que para la tableta de liberación inmediata, pero las concentraciones máximas en plasma son similares. Esto resulta en una mejor dosificación de un paciente debido a que la exposición al medicamento se incrementa, pero las concentraciones máximas en plasma no se incrementan también, lo que conduce a la eficacia del producto, a la vez que a la reducción de los efectos secundarios relacionados del medicamento. Esto se traduce en un mejor cumplimiento del paciente con el régimen de dosificación debido a que es menos probable que el paciente deje de utilizarlo debido a los efectos secundarios no deseados.

Oponente 1 (PROCAPS S.A.)

US2007167504 (D1)

US2008299188 (D2)

El oponente 1 alega que D1 se refiere a métodos para el tratamiento de la hepatitis viral. Por otra parte, D1 proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden nitazoxanida, tizoxanida o derivados y/o mezclas de los mismos en el resumen y en los párrafos 76, 77 y 87.

Sobre este particular, es necesario señalar que la composición de acuerdo con la presente invención que comprende tanto una liberación controlada y una composición de liberación inmediata que comprende nitazoxanida, tizoxanida o derivados y/o mezclas de los mismos no se da a conocer en

D1 como tampoco es sugerida. Por otra parte, muchos de los párrafos citados por el Oponente 1 no se refieren a composiciones orales.

Por ejemplo, D1 establece:

"Formas de dosificación oral, si tabletas, cápsulas, comprimidos oblongos, o partículas, pueden, si se desea, formularse a fin de proporcionar la liberación gradual y sostenida del agente activo durante un período de tiempo prolongado. Por ejemplo, como se apreciará por aquellos de ordinario versados en el arte, las formas de dosificación se pueden formular dispersando el agente activo dentro de una matriz de un material gradualmente hidrolizable tal como un polímero hidrófilo, o por recubrimiento de un sólido, la forma de dosificación que contiene el fármaco con tal material".

Mientras que esta enseñanza puede sugerir formulaciones de liberación gradual, sostenida, controlada que comprenden recubrimiento entérico o polímero de alta viscosidad (HPMC 100.000 cP) proporcionando absorción inferior en pacientes humanos. Véase el Ejemplo 1.

En este orden de ideas, los solicitantes han encontrado que la formulación de liberación controlada con una liberación inmediata proporcionan los parámetros farmacocinéticos de suero (PK) adecuados para el efecto terapéutico mejorado sin la frecuencia de los efectos secundarios asociados con las formulaciones de liberación inmediata.

Las otras referencias a una formulación de liberación controlada en D1 no son relevantes para la presente invención. Por ejemplo:

D1 establece: *"Además de las formulaciones descritas previamente, los compuestos también se pueden formular como una preparación de depósito para la liberación controlada del agente activo, preferiblemente de liberación sostenida durante un período de tiempo prolongado. Estas formas de dosificación de liberación sostenida se pueden administrar por implantación (por ejemplo, por vía subcutánea, intraperitoneal, intramuscular o por inyección intramuscular)".*

El oponente 1 alega que D2 muestra una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una parte de liberación inmediata y un núcleo de revestimiento entérico de liberación sostenida.

Sobre este particular, los solicitantes respetuosamente se permiten reiterar lo que se ha señalado anteriormente, a saber: que las formulaciones de liberación controlada que comprenden recubrimiento entérico o de polímero de alta viscosidad (HPMC 100.000 cP) proporcionan absorción

inferior en pacientes humanos en comparación con el polímero de baja viscosidad.

Por lo tanto, la presente invención claramente representa un salto sobre la regla técnica conocida (D19 ya que proporciona composiciones de buena absorción cuando se emplean con polímeros de baja viscosidad).

Oponente 2 (LAFRANCOL S.A.S)

El oponente 2 alega que las composiciones y formulaciones farmacéuticas que comprenden dosificación sólida de dos recubrimientos de nitazoxanida o un análogo de la misma en una parte de liberación controlada y otra parte de liberación inmediata son una práctica ampliamente conocida en la industria farmacéutica.

En relación con estos argumentos, es necesario señalar que el oponente 2 **no proporciona ninguna evidencia de que la composición reivindicada actualmente se conozca en la técnica.**

Por otra parte, la absorción de nitazoxanida y mezclas de nitazoxanida-tizoxanida desde el tracto intestinal varía significativamente dependiendo de la formulación farmacéutica. Por ejemplo, la biodisponibilidad relativa de una suspensión oral sorprendentemente, se ha demostrado que es sólo el 70% de la de una tableta. Sin embargo la biodisponibilidad sistémica de estos compuestos no ha sido de suma importancia, debido a que los compuestos se han utilizado casi exclusivamente para el tratamiento de parásitos que residen en el lumen del tracto intestinal o en la mucosa intestinal. Ver ¶ [0007].

Por lo tanto, debido a que la biodisponibilidad sistémica de estos compuestos no ha sido de gran importancia, no hay motivación para descubrir una composición que proporcione una biodisponibilidad adecuada para el tratamiento de infecciones virales.

Además, no se conoce el mecanismo de acción de la nitazoxanida y tizoxanida en la inhibición de la replicación del virus. Ver ¶ [008]. Por lo tanto, no había una solución conocida de proporcionar una formulación particular de la nitazoxanida / tizoxanida para tratar infecciones virales.

Así las cosas, es claro que la presente invención cumple a cabalidad con el requisito de altura inventiva sobre los argumentos indicados por el opositor 2 (Laboratorios Lafrancol S.A.S)

Oponente 3 (TECNOQUÍMICAS S.A.)

El oponente 3 alega que la presente solicitud carece de claridad en vista del hecho que el conjunto de reivindicaciones no define la formulación en una forma clara dado que sólo informa que el ingrediente activo es nitazoxanida pero no las relaciones de los componentes, y que esa aplicación inmediata cubre el uso y el método de tratamiento que no son patentables en Colombia.

Los solicitantes proporcionan reivindicaciones modificadas que se dirigen a las inquietudes del oponente de 3.

Además, el oponente 3 es de la opinión que la presente invención trata de buscar la protección del segundo uso, dado que la nitazoxanida y su metabolito: tizoxanida fueron desarrollados y comercializados para infecciones parasitarias intestinales, pero ahora, la protección está destinada para el tratamiento de la hepatitis C crónica.

Sobre este particular, respetuosamente nos permitimos decir que los solicitantes no están de acuerdo con tales afirmaciones. La actual invención se refiere a nuevas formulaciones de nitazoxanida/tizoxanida que proporcionan la exposición total (AUC) y las concentraciones mínimas en plasma (C_{min}) significativamente más altas para una tableta de liberación controlada que para la tableta de liberación inmediata, pero las concentraciones máximas en plasma son similares. Esto resulta en una mejor dosificación de un paciente debido a que la exposición al fármaco se incrementa, pero las concentraciones máximas en plasma no se incrementan también, lo que conduce a la eficacia del producto, a la vez que a la reducción de los efectos secundarios relacionados del fármaco. Esto se traduce en un mejor cumplimiento del paciente con el régimen de dosificación debido a que es menos probable que el paciente deje de utilizarlo debido a los efectos secundarios no deseados.

En relación con la supuesta carencia de aplicación industrial, atentamente manifestamos que con el nuevo capítulo reivindicatorio, ya no se hace alusión a cláusulas que hagan mención a métodos o usos terapéuticos.

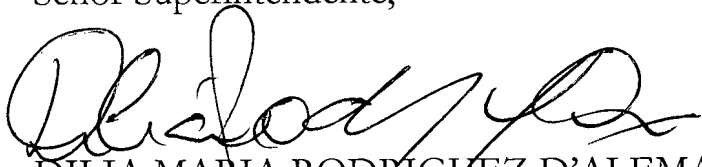
Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión

6

486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares" y "(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso", respectivamente (El subrayado es nuestro).*

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

CC. 41.654.882

TP 20824 CSJ



REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica en la forma de una forma de dosificación oral sólida que comprende:

(a) una primera parte que comprende una primera cantidad de la nitazoxanida o un análogo de la misma y un polímero de baja viscosidad en una formulación de liberación controlada; y

(b) una segunda parte que comprende una segunda cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata.

2. La composición de la reivindicación 1, en la que la forma de dosificación oral sólida es una tableta.

3. La composición de la reivindicación 2, en la que la primera parte (a) forma una primera capa de la tableta, y la segunda parte (b) forma una segunda capa depositada en la parte superior de la primera capa (a).

4. La composición de la reivindicación 2, en la que la primera parte (a) forma una primera capa de la tableta; la segunda parte (b) forma una segunda capa que se deposita en la parte superior de la primera capa (a) para formar un núcleo de la

tableta que comprende la primera capa y la segunda capa, y (c) una capa de recubrimiento externo que se deposita en la parte superior del núcleo de la tableta.

5. La composición de la reivindicación 1, en la que la forma de dosificación oral sólida es una cápsula.

6. La composición de la reivindicación 5, en la que la primera parte (a) está en forma de gránulos de liberación controlada que contienen la primera cantidad de nitazoxanida o el análogo de la misma, y la segunda parte (b) está en la forma de gránulos de liberación inmediata que contienen el segunda cantidad de nitazoxanida o el análogo de la misma.

7. La composición de la reivindicación 1, en la que la primera parte comprende además uno o más diluyentes, disgregantes, aglutinantes, agentes de suspensión, emolientes, lubricantes, rellenos, o excipientes adicionales.

8. La composición de la reivindicación 7, en la que la primera parte comprende, además, hidroxipropilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa como los aglutinantes, fosfato dicálcico deshidratado como el relleno, sílice anhidra coloidal como el emoliente, y estearato de magnesio como lubricante.

17-05-13

9. La composición de la reivindicación 1, en la que la segunda parte comprende además uno o más diluyentes, disgregantes, aglutinantes, agentes de suspensión, emolientes, lubricantes, rellenos, o excipientes adicionales.

10. La composición de la reivindicación 9, en la que la segunda parte comprende, además, hidroxipropilcelulosa y celulosa microcristalina como aglutinantes, almidón de maíz como el diluyente, croscarmelosa de sodio como disgregante, sílica anhidra coloidal como el emoliente, y estearato de magnesio como lubricante.

11. La composición de la reivindicación 10, en la que el polímero de baja viscosidad es una hidroxipropil-metilcelulosa de baja viscosidad.

12. Una tableta de dos capas para la administración oral, la tableta comprende:

(a) una primera capa que comprende aproximadamente 500 mg de nitazoxanida en una formulación de liberación controlada; y

(b) una segunda capa que comprende aproximadamente 175 mg de nitazoxanida en una formulación de liberación inmediata, la segunda capa se deposita en la parte superior de, y se comprime con, la primera capa para formar un núcleo de la tableta; y

(c) aplicar un recubrimiento externo al núcleo de la tableta;

en la que la primera capa comprende además una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad.

13. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores útil para un paciente que sufre de hepatitis C, en donde el paciente recibe una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica en la forma de una forma de dosificación sólida y en donde la composición comprende:

(a) una primera parte que comprende una primera cantidad de la nitazoxanida o un análogo de la misma y un polímero de baja viscosidad en una formulación de liberación controlada; y

(b) una segunda parte que comprende una segunda cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata.

14. La composición de acuerdo con la reivindicación 13, en el que la forma de dosificación sólida es una tableta.

15. La composición de acuerdo con la reivindicación 14, en el que la primera parte (a) forma una primera capa de la tableta, y la segunda parte (b) forma una segunda capa depositada en la parte superior de la primera capa (a).

17-05-13

16. La composición de acuerdo con la reivindicación 15, en el que la primera capa comprende además uno o más diluyentes, disgregantes, aglutinantes, agentes de suspensión, emolientes, lubricantes, rellenos, o excipientes adicionales.

17. La composición de acuerdo con la reivindicación 16 en el que la primera capa comprende, además, hidroxipropilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa como los aglutinantes, fosfato dicálcico deshidratado como el relleno, sílica anhidra coloidal como el emoliente, y estearato de magnesio como lubricante.

18. La composición de acuerdo con la reivindicación 15, en el que la segunda capa comprende además uno o más diluyentes, disgregantes, aglutinantes, agentes de suspensión, emolientes, lubricantes, rellenos, o excipientes adicionales.

19. La composición de acuerdo con la reivindicación 15, en el que la segunda capa comprende, además, hidroxipropilcelulosa y celulosa microcristalina como los aglutinantes, almidón de maíz como el diluyente, croscarmelosa de sodio como disgregante, sílica anhidra coloidal como el emoliente, y estearato de magnesio como lubricante.

20. La composición de acuerdo con la reivindicación 14, en el que la primera capa comprende hidroxipropil-metilcelulosa de baja viscosidad.

21. La composición de acuerdo con las reivindicaciones anteriores en donde se administra oralmente al paciente de una cantidad terapéuticamente efectiva de una tableta de dos capas que comprende:

(a) una primera capa que comprende aproximadamente 500 mg de nitazoxanida en una formulación de liberación controlada; y

(b) una segunda capa que comprende aproximadamente 175 mg de nitazoxanida en una formulación de liberación inmediata, la segunda capa depositada en la parte superior de, y comprimida con la primera capa para formar un núcleo de la tableta; y

(c) aplicar un recubrimiento externo al núcleo de la tableta;

en la que la primera capa comprende además una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad.

22. La composición de acuerdo con las reivindicaciones anteriores en donde se administra oralmente al paciente que sufre de hepatitis C, en donde:

(i) el pretratamiento del paciente mediante la administración al paciente por un período de tiempo de una primera composición en forma de un sólido de dosificación oral que comprende nitazoxanida o un análogo de la misma como un primer agente activo, en la que la primera composición comprende (a) una primera parte que comprende una primera cantidad de la nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación controlada, y (b) una segunda parte que

comprende una segunda cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata; y

(ii) después del período de tiempo en (i), administrar al paciente una segunda composición que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un segundo agente activo.

23. La composición de acuerdo con la reivindicación 22, en el que el segundo agente activo es un interferón o un derivado de polietilenglicol de un interferón.

24. La composición de acuerdo con la reivindicación 23, en el que la segunda composición comprende además un tercer agente activo, en la que el tercer agente activo comprende uno o más agentes antivirales.

25. La composición de acuerdo con la reivindicación 24, en el que la segunda composición comprende además ribavirina como el agente antiviral.

26. La composición para reducir uno o más efectos secundarios asociados con el tratamiento con nitazoxanida o tizoxanida en un paciente, en donde se administra al paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica en la forma de una forma de dosificación sólida, en donde la composición comprende:

(a) una primera parte que comprende una primera cantidad de la nitazoxanida o un análogo de la misma y un polímero de baja viscosidad en una formulación de liberación controlada; y

(b) una segunda parte que comprende una segunda cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata.

27. La composición de acuerdo con la reivindicación 26, en el que la forma de dosificación sólida es una tableta de dos capas en la que:

la primera parte (a) forma una primera capa que comprende aproximadamente 500 mg de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación controlada, y que comprende además una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad;

la segunda parte (b) forma una segunda capa que comprende aproximadamente 175 mg de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata, la segunda capa depositada en la parte superior de, y comprimida con, la primera capa para formar un núcleo de la tableta, y en la que la tableta comprende además un recubrimiento externo (c) aplicado al núcleo de la tableta.

28. La composición de acuerdo con cualquiera de las anteriores reivindicaciones, útil para aumentar la biodisponibilidad de la nitazoxanida o un análogo de la misma en un paciente, método que comprende administrar al paciente una

cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica en la forma de una forma de dosificación sólida de dos capas, la composición comprende:

- (a) una primera parte que comprende una primera cantidad de la nitazoxanida o un análogo de la misma y un polímero de baja viscosidad en una formulación de liberación controlada; y
- (b) una segunda parte que comprende una segunda cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata.

29. La composición de acuerdo con la reivindicación 28, en el que la forma de dosificación sólida es una tableta de dos capas en la que:

la primera parte (a) forma una primera capa que comprende aproximadamente 500 mg de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación controlada, y que comprende además una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad;

la segunda parte (b) forma una segunda capa que comprende aproximadamente 175 mg de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata, la segunda capa depositada en la parte superior de, y comprimida con la primera capa para formar un núcleo de tableta, y

en la que la tableta comprende además un recubrimiento externo (c) aplicado al núcleo de la tableta.

17-05-13

30. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores útil para extender la absorción de la nitazoxanida o un análogo de la misma en un paciente, método que comprende administrar al paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica en la forma de una forma de dosificación sólida de dos capas, la composición comprende:

(a) una primera parte que comprende una primera cantidad de la nitazoxanida o un análogo de la misma y un polímero de baja viscosidad en una formulación de liberación controlada; y

(b) una segunda parte que comprende una segunda cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata.

31. La composición de acuerdo con la reivindicación 30, en el que la forma de dosificación sólida es una tableta de dos capas en la que:

la primera parte (a) forma una primera capa que comprende aproximadamente 500 mg de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación controlada, y que comprende además una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad;

la segunda parte (b) forma una segunda capa que comprende aproximadamente 175 mg de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata, la segunda capa depositada en la parte superior de, y comprimida con, la primera capa para formar un núcleo de la tableta, y

en la que la tableta comprende además un recubrimiento externo (c) aplicado al núcleo de la tableta.

32. Una tableta de liberación controlada para la administración oral, la tableta comprende nitazoxanida o un análogo de la misma y un polímero de baja viscosidad, en la que el polímero de baja viscosidad controla la liberación de la nitazoxanida o el análogo de la misma.

33. La tableta de liberación controlada de la reivindicación 32, en la que el polímero de baja viscosidad es una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad.