

P-12321

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2016/0002210**
Solicitud de patente a nombre de **RED HILL BIOPHARMA, LTD**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **RED HILL BIOPHARMA, LTD**, domiciliada en Tel-Aviv, Israel, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **12397** notificado mediante notificación electrónica el 17 de octubre de 2018, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito manifestar que:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

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 un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 6 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modificó el preámbulo de las reivindicaciones con el fin de dirigir la solicitud de patente hacia una tableta de ondansetrón.
- 1.2** Adicionalmente, se modificó la reivindicación 1 con el propósito de definir la sal ionizable en términos de una lista delimitadas de compuestos que pueden seleccionarse para llevar a cabo la tableta de ondansetrón de la invención y definir la cantidad en la que dicha sal debe estar presente en la tableta de ondansetrón de la presente invención.
- 1.3** Por otra parte, en la nueva reivindicación 1 se especifica que el ondansetrón del núcleo tiene un orden cero de liberación.

-
- 1.4** Además, la nueva reivindicación 1 hace claridad en que el primer recubrimiento de sello no funcional está comprendido de una matriz de polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo.
- 1.5** Adicionalmente, la nueva reivindicación 1 hace claridad en que la capa de droga de liberación inmediata que rodea el primer recubrimiento de sello comprende un polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo
- 1.6** Igualmente, la nueva reivindicación 1 hace claridad específica que en la tableta de la invención la capa de droga de liberación inmediata está suficientemente diseñada para producir una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón que va seguida inmediatamente de una liberación lenta de una primera cantidad de ondansetrón desde el núcleo, sin que exista un retraso en la liberación de ondansetrón en la tableta.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y que se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad de la solicitud

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

No obstante, a continuación se desea dar respuesta a cada una de las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. La nueva reivindicación 1 es clara

El examinador objeta que la reivindicación 1 no es clara cuando menciona: “*un núcleo que comprende una matriz de polímero de hipromelosa*”, luego en el primer recubrimiento vuelve y menciona: “*está comprendido de una matriz de polímero de hipromelosa*”, y posteriormente señala otra vez en la capa de liberación inmediata que: “*y que comprende un polímero de hipromelosa*”, ya que con estas definiciones no se puede establecer ni cuál es la proporción de

hipromelosa en cada una de estas partes de la formulación, así como tampoco es claro si la matriz que hace parte del primer recubrimiento es la misma que está mencionando al inicio o se trata de otro tipo de matriz. En consecuencia, el examinador requiere realizar las aclaraciones necesarias.

En respuesta a la objeción del examinador, la reivindicación 1 fue modificada agregando características técnicas estructurales adicionales que definen la composición del núcleo, la capa de droga de liberación inmediata y el recubrimiento de sello no funcional que rodea el núcleo que resulta en la liberación del fármaco reivindicado. En particular, la reivindicación 1 fue modificado para definir más claramente el tipo de polímero de hipromelosa en cada uno de los tres componentes de la tableta de ondansetrón reivindicada.

En vista de las modificaciones realizadas, se solicita respetuosamente la retirada de esta objeción.

3.1 La nueva reivindicación 1 es concisa

Adicionalmente, el examinador considera que la reivindicación 1 no es concisa cuando menciona *“una sal ionizable disperso dentro de la matriz”*, ya que considera que con esta definición se podrían presentar múltiples opciones de diferentes composiciones que no tienen sustento en la descripción, por lo que requiere delimitar correctamente la invención en una composición con cantidades y proporciones.

En respuesta al requerimiento del examinador, la nueva reivindicación especifica delimita la sal ionizable en términos de una lista de compuestos que pueden seleccionarse para llevar a cabo la tableta de ondansetrón de la invención. Adicionalmente, se define la cantidad en la que dicha sal debe estar presente en la tableta de ondansetrón de la presente invención.

3.2 La nueva reivindicación 6 es coherente

El examinador objeta que la reivindicación 6 no es clara cuando señala que: *“en donde el segundo recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la forma de dosis oral sólida”*, puesto que esto no es coherente con la descripción, ya que en ella existen ejemplos que señalan que el segundo recubrimiento es entérico (de manera que sí afecta la liberación de ondansetrón). Por lo tanto, el examinador requiere realizar las correcciones necesarias en el pliego reivindicatorio o en el capítulo descriptivo, para darle claridad a la invención.

Al respecto, se hace notar que el capítulo descriptivo de la solicitud contiene un párrafo completo dedicado al **"Primero y Segundo Recubrimientos"** (véase de la página 33, líneas 25 a página 34, línea 17) y luego describe estos recubrimientos en la Tabla 3 titulada **"Fórmula de Recubrimiento de Sello (sub recubrimiento y recubrimiento superior)"** en el Ejemplo 2, página 42 de la descripción como se presentó originalmente. La reivindicación 6 corresponde al recubrimiento superior opcional descrita en el capítulo descriptivo.

4. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 79 a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos WO2009118763 (D2), y US6090411 (D3).

En particular, el examinador afirma que D2 ya enseñaba una formulación para administración oral que corresponde a un sistema de liberación controlada el cual está conformado por una primera fracción que comprende el activo que es ondansetrón, la cual es recubierta por una segunda película polimérica y sobre esta una tercera capa que comprende una porción del activo, la cual considera se diferencia de la tableta de ondansetrón de la presente invención por la presencia de una sal ionizable en el núcleo de la composición; sin embargo, considera el examinador que no se evidencia de un efecto técnico asociado a esta diferencia.

Además, el examinador considera que a la luz de las enseñanzas contenidas en D3, el cual divulga *"una matriz que posee propiedades hidrofílicas debido a la presencia de una sal inorgánica"* una persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una sal inorgánica en el núcleo un sistema de liberación controlada multicapa como lo sugiere el documento D3 en la formulación divulgada en D2, para así obtener la tableta de ondansetrón de la reivindicación 1. El examinador además señala que las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan ninguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, contribuyan a evidenciar el nivel inventivo de la tableta de ondansetrón de la reivindicación 1.

En este sentido, volvemos sobre el particular que el artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*. (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, a continuación, se procede a destacar las diferencias entre la tableta de ondansetrón de la presente invención con respecto al previo citado por el examinador, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas de los documentos del arte previo citados por el examinador, ya sea tomándolas de manera independiente o en combinación; para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

En términos generales, la anterioridad D2 enseña una composición farmacéutica multicapa de ondansetrón de liberación sostenida. D3 enseña en general una tableta de matriz hidrófila hinchable que entrega fármacos de forma controlada. Sin embargo, ninguna de las referencias, sola o en combinación, enseña o sugiere las limitaciones expresamente citadas en la nueva reivindicación 1.

La nueva reivindicación 1 describe:

“1. Una tableta de ondansetrón que comprende:

un **núcleo** que comprende una matriz de polímero de hipromelosa, una primera cantidad de ondansetrón dispersa dentro de la matriz, y una sal ionizable dispersa dentro de la matriz, en donde la sal ionizable se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, citrato de sodio, bisulfato de sodio, sulfito de sodio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, cloruro de potasio, carbonato de sodio, y una combinación de las mismas, y en donde la sal ionizable está presente en una cantidad suficiente para causar una frontera endurecida alrededor de la periferia de la hipromelosa al ser expuesta al medio acuoso para limitar la tasa a la que la primera cantidad de ondansetrón dispersada en la hipromelosa es liberada del núcleo, y en donde el ondansetrón tiene un orden cero de liberación del núcleo;

un **primer recubrimiento de sello no funcional** que rodea el núcleo, en donde el primer recubrimiento de sello no funcional está comprendido de una matriz de polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo, en donde el

www.clarkemodet.com

ESPAÑA · PORTUGAL · ARGENTINA · BRASIL · CHILE · COLOMBIA · MÉXICO · PERÚ · URUGUAY · VENEZUELA

primer recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la tableta; y

una **capa de droga de liberación inmediata** que rodea el primer recubrimiento de sello y que comprende un polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo, y una segunda cantidad de ondansetrón allí dispersa,

en donde la capa de droga de liberación inmediata está suficientemente diseñada para producir una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón que va seguida inmediatamente de una liberación lenta de la primera cantidad de ondansetrón desde el núcleo, y **en donde no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la tableta**” (Énfasis realizado por la solicitante)

Contrario a lo afirmado por el examinador, la tableta de ondansetrón de la presente solicitud no se diferencia del arte previo contenido en D2 solamente en que el núcleo de la tableta de la presente solicitud comprenda una sal ionizable. En particular, D2 no divulga que la sal ionizable que se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, citrato de sodio, bisulfato de sodio, sulfito de sodio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, cloruro de potasio, carbonato de sodio, y una combinación de las misma, y que está presente en una cantidad suficiente para causar una frontera endurecida alrededor de la periferia de la hipromelosa al ser expuesta al medio acuoso para limitar la tasa a la que la primera cantidad de ondansetrón dispersada en la hipromelosa es liberada del núcleo.

Adicionalmente, la tableta de ondansetrón de la presente solicitud se caracteriza porque la capa de droga de liberación inmediata está suficientemente diseñada para producir una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón que va seguida inmediatamente de una liberación lenta de la primera cantidad de ondansetrón desde el núcleo, y en donde **no hay retraso en la liberación de ondansetrón** en la tableta. Dicha característica la diferencia inequívocamente del arte previo contenido en D2, el cual divulga una composición farmacéutica multicapa que **libera el fármaco de una manera pulsátil controlada en el tiempo** de modo que una única forma de dosificación proporciona una dosis inicial o pulso del agente activo seguido de un intervalo sin liberación o fase de retardo, después de lo cual una segunda dosis o pulso del agente activo se libera. (D2, página 7, líneas 3-11) (Énfasis realizado por la solicitante).

Claramente, el “efecto pulsátil” divulgado en D2 no es equivalente a la “**una ráfaga** de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón que va **seguida inmediatamente** de **una liberación lenta** de la primera cantidad de ondansetrón desde el núcleo, y en donde

no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la tableta” reclamada en la presente solicitud (Énfasis realizado por la solicitante).

D2 en el Ejemplo 4, páginas 23-25, ejemplifica un sistema pulsátil de ondansetrón. Como se indicó, la Capa Polimérica Intermedia de D2 (Parte B) incluye HPMC Methocel® K 100 CR, un éter de celulosa de alto peso molecular de grado de liberación controlada fabricado por Dow Chemical Company. Por el contrario, como se describe en la memoria descriptiva de la presente solicitud, por ejemplo, en las Tablas 3 y 24, el recubrimiento de sellado no funcional de la presente invención se fabrica a partir de HPMC Methocel® E5, un comprimido que cubre un éter de celulosa de baja viscosidad fabricado por Dow Company.

Además, la forma de dosificación oral sólida de la presente invención que resulta en “tal que no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la tableta” excluye clara e inequívocamente la fase de retardo de D2 y diferencia la forma de dosificación oral sólida de D2. Si la capa de tiempo de retardo D2 fuera parte de la forma de dosificación oral sólida reclamada, cambiaría materialmente las características de la invención reivindicada. Esto se describe e ilustra en la presente solicitud cuando se comparan, por ejemplo, los Productos 2 y 3 descritos en los Ejemplos 1-3. El producto 2 es un ejemplo de la forma de dosificación oral sólida reclamada en la nueva reivindicación 1, y su perfil de disolución se ilustra en la Figura 1, como “electrolito IR/SR”. Esto está en contraste con el Producto 3 divulgado en la presente solicitud que incluye una capa de tiempo de retardo y tiene un perfil de disolución como se ilustra en la Figura 2.

Por consiguiente, a la luz de las diferencias existentes entre la tableta de ondansetrón de la presente solicitud y el arte previo, la nueva reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes 2-6 **no son obvias y por lo tanto son inventivas sobre el estado del arte.**

Por lo tanto, es posible afirmar que la nueva reivindicación 1 y sus dependientes implican un nivel inventivo.

5. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio contiene un número igual de cláusulas que el estudiado anteriormente y es, en esencia, una limitación al anterior pliego reivindicatorio.

Por otra parte, considerando lo dispuesto en la resolución 3719 de 2016 según la cual: “*la Dirección de Nuevas Creaciones, si así lo considera necesario, podrá realizar **hasta dos nuevos exámenes** En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente para patentes de invención y de 9 meses para patentes de modelo de utilidad.*” (el subrayado es nuestro), y que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se presenta junto con este memorial recibo de pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

Al respecto, es oportuno hacer énfasis en que la solicitud de la referencia publicada el 17 de febrero de 2017 sin que se presentaran oposiciones, con lo cual los 18 meses del término del estudio de patentabilidad a los que se refiere la Resolución en cuestión vencieron el 17 de agosto de 2018. Sin embargo, el segundo requerimiento de patentabilidad fue emitido por esta Entidad solo hasta el 15 de diciembre de 2017, es decir, fue emitido posterior a la expiración del término de 18 meses, con lo cual se estaría vulnerando la opción del solicitante de solicitar hasta dos nuevos exámenes de patentabilidad a la solicitud, por lo que solicito amablemente extender el término del estudio de patentabilidad de la solicitud en vista de la demora en la emisión del primer y segundo requerimiento de patentabilidad.

6. Conclusiones

Considerando los argumentos indicados anteriormente, es claro que la invención descrita en las nuevas reivindicaciones 1 a 6 cumple con los requisitos de claridad y nivel inventivo, tal como se define en los artículos 30 y 18 de la Decisión 486/00 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio. Así, respetuosamente se solicita que se reconozca la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial, y, por lo tanto, la Superintendencia de Industria y Comercio conceda el privilegio de patente para la invención titulada “*FORMAS DE DOSIFICACIÓN SÓLIDA DE LIBERACIÓN EXTENDIDA DE ONDANSETRÓN*” a nombre de RED HILL BIOPHARMA, LTD.

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 señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión

486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo 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. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos”*, (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.

7. Anexos

7.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye **6** reivindicaciones.

7.2 Comprobante de pago de tasa nuevo examen de patentabilidad.

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una tableta de ondansetrón que comprende:

un núcleo que comprende una matriz de polímero de hipromelosa, una primera cantidad de ondansetrón dispersa dentro de la matriz, y una sal ionizable dispersa dentro de la matriz, en donde la sal ionizable se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, citrato de sodio, bisulfato de sodio, sulfito de sodio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, cloruro de potasio, carbonato de sodio, y una combinación de las mismas, y en donde la sal ionizable está presente en una cantidad suficiente para causar una frontera endurecida alrededor de la periferia de la hipromelosa al ser expuesta al medio acuoso para limitar la tasa a la que la primera cantidad de ondansetrón dispersada en la hipromelosa es liberada del núcleo, y en donde el ondansetrón tiene un orden cero de liberación del núcleo;

un primer recubrimiento de sello no funcional que rodea el núcleo, en donde el primer recubrimiento de sello no funcional está comprendido de una matriz de polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo, en donde el primer recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la tableta; y

una capa de droga de liberación inmediata que rodea el primer recubrimiento de sello y que comprende un polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo, y una segunda cantidad de ondansetrón allí dispersa,

en donde la capa de droga de liberación inmediata está suficientemente diseñada para producir una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón que va seguida inmediatamente de una liberación lenta de la primera cantidad de onsansetrón desde el núcleo, y en donde no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la tableta.

2. La tableta de la reivindicación 1 que comprende una primera cantidad de ondansetrón de 9 mg y una segunda cantidad de ondansetrón de 3 mg.

3. La tableta de la reivindicación 1 que comprende una primera cantidad de ondansetrón de 18 mg y una segunda cantidad de ondansetrón de 6 mg.
4. La tableta de la reivindicación 1 que comprende una primera cantidad de ondansetrón de 20 mg y una segunda cantidad de ondansetrón de 8 mg.
5. La tableta de la reivindicación 1 que comprende una primera cantidad de ondansetrón de 28 mg y una segunda cantidad de ondansetrón de 8 mg.
6. La tableta de la reivindicación 1 que además comprende un segundo recubrimiento de sello no funcional que rodea la capa de droga de liberación inmediata, en donde el segundo recubrimiento de sello no funcional está comprendido de una matriz de polímero de hipromelosa, y en donde el segundo recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la tableta.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2016/0002210

Recibo: 19-2130

Fecha: 15/01/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 250352

CUS: 404188102

Patente PCT

FORMAS DE DOSIFICACIÓN SÓLIDA DE LIBERACIÓN EXTENDIDA DE ONDANSETRÓN

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600

REIVINDICACIONES

1. Una tableta de ondansetrón que comprende:

un núcleo que comprende una matriz de polímero de hipromelosa, una primera cantidad de ondansetrón dispersa dentro de la matriz, y una sal ionizable dispersa dentro de la matriz, en donde la sal ionizable se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, citrato de sodio, bisulfato de sodio, sulfito de sodio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, cloruro de potasio, carbonato de sodio, y una combinación de las mismas, y en donde la sal ionizable está presente en una cantidad suficiente para causar una frontera endurecida alrededor de la periferia de la hipromelosa al ser expuesta al medio acuoso para limitar la tasa a la que la primera cantidad de ondansetrón dispersada en la hipromelosa es liberada del núcleo, y en donde el ondansetrón tiene un orden cero de liberación del núcleo;

un primer recubrimiento de sello no funcional que rodea el núcleo, en donde el primer recubrimiento de sello no funcional está comprendido de una matriz de polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo, en donde el primer recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la tableta; y

una capa de droga de liberación inmediata que rodea el primer recubrimiento de sello y que comprende un polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo, y una segunda cantidad de ondansetrón allí dispersa,

en donde la capa de droga de liberación inmediata está suficientemente diseñada para producir una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón que va seguida inmediatamente de una liberación lenta de la primera cantidad de onsansetrón desde el núcleo, y en donde no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la tableta.

2. La tableta de la reivindicación 1 que comprende una primera cantidad de ondansetrón de 9 mg y una segunda cantidad de ondansetrón de 3 mg.

3. La tableta de la reivindicación 1 que comprende una primera cantidad de ondansetrón de 18 mg y una segunda cantidad de ondansetrón de 6 mg.
4. La tableta de la reivindicación 1 que comprende una primera cantidad de ondansetrón de 20 mg y una segunda cantidad de ondansetrón de 8 mg.
5. La tableta de la reivindicación 1 que comprende una primera cantidad de ondansetrón de 28 mg y una segunda cantidad de ondansetrón de 8 mg.
6. La tableta de la reivindicación 1 que además comprende un segundo recubrimiento de sello no funcional que rodea la capa de droga de liberación inmediata, en donde el segundo recubrimiento de sello no funcional está comprendido de una matriz de polímero de hipromelosa, y en donde el segundo recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la tableta.