



Señor

José Luis Salazar López

Director de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Solicitud de PCT Patente de Invención denominada **Una Composición Farmacéutica que Comprende Ranitidina, Sucralfato y Subcitrato de Bismuto como Ingredientes Activos.**

Asunto: Respuesta al Requerimiento No. 8208 de 2018

Expediente No. NC2017/0006222

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de la sociedad **Daewoong Pharmaceutical Co. Ltd**, doy respuesta al Oficio No. 8208 de 2018, bajo los siguientes términos:

1. Título:

Se solicita respetuosamente a esta Dirección tener en cuenta el siguiente título para la invención:

“Composición Farmacéutica que Comprende Ranitidina, Sucralfato y Subcitrato de Bismuto como Ingredientes Activos”

2. Reivindicaciones:

- En las Reivindicaciones 10, 11 y 12, se ha modificado "al menos uno" a "uno, dos o tres".
- Las Reivindicaciones 13 y 14 se han eliminado porque incluían una marca registrada.

3. EXAMEN DE PATENTABILIDAD

La ranitidina, el subcitrato de bismuto y el sucralfato tienen un excelente efecto terapéutico en relación con las úlceras estomacales y la úlcera duodenal.

Sin embargo, es bien sabido que dicha combinación de fármacos tiene los siguientes problemas:



- un problema de higroscopicidad relacionado con ranitidina.
- un problema de disminución de la estabilidad de la ranitidina basada en la mezcla con el subcitrate de bismuto.
- un problema de una disminución en la velocidad de absorción del fármaco debido a la mezcla de los tres fármacos cuando se prepara una combinación de ranitidina, subcitrate de bismuto y sucralfato.

Las técnicas anteriores han intentado resolver el problema anterior preparando un comprimido central que contiene ranitidina, produciendo un comprimido dentro de un comprimido recubriendo el comprimido central con una composición formadora de película, y luego mezclándola con subcitrate de bismuto y sucralfato.

Sin embargo, un comprimido dentro de un comprimido tiene varios problemas relacionados con un proceso de fabricación complicado, un aumento en los costos y un aumento en el tamaño del comprimido.

La presente invención se caracteriza por la capacidad de resolver el problema relacionado con un "fármaco de combinación" y "un comprimido dentro de un comprimido" controlando los tamaños de partícula de los ingredientes activos.

Aunque el Examinador parece reconocer la diferencia en las características entre las formulaciones de la presente invención y las del documento D1, el examinador ha indicado que usar los tamaños medios de partícula y las distribuciones de tamaño de partícula de los ingredientes activos para mejorar la solubilidad y mejorar el manejo de la materia prima es bien conocido en la técnica (cita el documento D2), y por lo tanto el examinador ha negado considerado el juego de reivindicaciones obvio.

Sin embargo, la mayoría de las invenciones caracterizadas por el control del tamaño de partícula convencional tienen su propósito y efecto en relación con el control de la velocidad de disolución de los ingredientes activos.

Por otro lado, la presente invención se basa en el hecho de que el efecto que se obtiene mediante el control del tamaño de partícula de sucralfato y subcitrate de bismuto previene la higroscopicidad de la ranitidina y asegura la estabilidad de la formulación o la biodisponibilidad de la misma al evitar la interacción física de las tres drogas. Por lo tanto, la presente invención es distinguible de la tecnología convencional.

Específicamente, la formulación que usa sucralfato y subcitrate de bismuto de tamaños de partícula específicos de acuerdo con la presente invención tiene los siguientes efectos:



- La velocidad de disolución del sucralfato es equivalente a la velocidad de disolución definida de AlbisTM utilizada como grupo control, (Ejemplo experimental 1)
- Soluciona los problemas de cambio de propiedad física e higroscopicidad de ranitidina debido a subcitrate de bismuto, (Ejemplo experimental 2: prueba de estabilidad del comprimido a temperatura ambiente)
- Estabilidad de la formulación (Ejemplo experimental 4: prueba de temperatura ambiente / estabilidad de aceleración)
- El subcitrate de ranitidina y bismuto en la composición tiene un nivel equivalente biológico del área bajo la curva (AUC) en una gráfica de concentración de fármaco relacionada con plasma sanguíneo frente al tiempo y concentración sanguínea máxima (C_{max}) en comparación con el comprimido AlbisTM que tiene la misma dosificación del ingrediente activo.

Por lo tanto, el problema relacionado con "fármaco de combinación" y "un comprimido dentro de un comprimido" se puede resolver ajustando el tamaño de partícula de sucralfato y subcitrate de bismuto para proporcionar una formulación que sea estable en términos de estabilidad de formulación, biodisponibilidad y conveniencia para el paciente.

Los documentos de la técnica anterior citados actualmente no proporcionan ninguna motivación para controlar la combinación de ranitidina, subcitrate de bismuto y sucralfato controlando los tamaños de partícula. Por lo tanto, es imposible predecir un tamaño de partícula adecuado.

Además, dado que el efecto que se obtiene mediante la selección de un tamaño de partícula específico en la presente invención no es simplemente una mejora de la solubilidad, los efectos de la presente invención no pueden predecirse en absoluto a partir de los documentos citados.

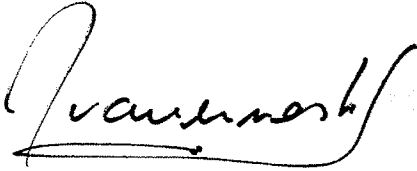
4. Objeciones relacionadas con "excipientes" y "agente de recubrimiento"

Como se explicó anteriormente, los efectos de la presente invención se obtuvieron mediante la selección de tamaños de partícula específicos del sucralfato y el subcitrate de bismuto. Por lo tanto, no se necesita restringir los tipos específicos de "excipientes" y "agente de recubrimiento" ya que la característica de la presente invención no está relacionada con los "excipientes" y el "agente de recubrimiento". Los excipientes y agentes de recubrimiento que se pueden utilizar pueden ser determinados por un técnico medio en la materia sin ningún esfuerzo inventivo. Incluirlos delibitaría injustamente el ámbito de protección, permitiendo a un tercero cambiando únicamente el excipiente infringir la reivindicación.

Por consiguiente, la invención cumple además de novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial subsanando de esta forma las objeciones a la patentabilidad.

En vista de todo lo anterior, ruego a usted estudiar nuevamente la solicitud con base en las modificaciones realizadas y proceder de conformidad.

Cordialmente,



Juan Carlos Cuesta Quintero.

C.C. 79.339.809 de Bogotá

T.P. 43.273 del C.S. de la J.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA



PLAZA DE ENTRADA >

NC2018/0010353 - NC Modificación a las reivindicaciones - Solicitado en Patente NC2017/0006222

Datos de la solicitud

Número de
solicitud

Referencia

Fecha de
radicación

Estado

Observaciones

Nota adicional

Contacto de la
solicitud

NC2018/0010353

PX 36.9/17 CO

27 sep 2018

Presentada

Número de identificación	Nombre	Dirección	Ciudad	Código postal	País	Tipo de dirección
79339809	JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO	CLL 72 # 10 -07 OFC 603	BOGOTÁ		CO	Dirección Física

Contacto

Apoderado

Número de identificación	Nombre(s)	Apellido(s)
79339809	JUAN CARLOS	CUESTA QUINTERO

Solicitante

Número de identificación	Nombre(s)	Apellido(s)	Dirección (es)
1117360	DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD.		Dirección Física : 35-14, Jeyakgongdan 4-gil Hyangnam-eup, Hwaseong-si Gyeonggi-do 18623, (KR)

Contacto de la
solicitud

Número de identificación	Nombre	Dirección	Ciudad	Código postal	País	Tipo de dirección
79339809	JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO	CLL 72 # 10 -07 OFC 603	BOGOTÁ		CO	Dirección

1 Casos asociados

Número de solicitud	Tipo de solicitud	Tipo de enlace	Título/Denominación	Fecha de radicación	Estado(s)	Titular
<u>NC2017/0006222</u>	Patente PCT	Vinculado	COMPOSICIÓN			
			FARMACÉUTICA PARA		Requerimiento	DAEWOONG
			EL TRATAMIENTO DE	23 jun 2017	de Examen de	PHARMACEUTICAL
			ENFERMEDADES		Fondo	CO. LTD.
			GASTROINTESTINALES			

NOMBRE O RAZÓN SOCIAL: SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT
8001760892

CONCEPTO DE PAGO: SIPI PSE

A continuación encontrará el detalle de su transacción:

Número Id del Pagador	79339809
Numero de Factura	256013
Identificador de Pago	2433127
Tipo de Documento Pagador	Cédula de Ciudadanía
Nombre y Apellidos Pagador	JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO
Numero Id Empresa R	1117360
Tipo de Documento Empresa R	NN
Nombre Empresa R	DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD.
Tipo de Pago	
Nombre de la Solicitud	
Numero de Radicado	
Fecha Vencimiento de Cupón.	31/12/2018
Correo Electrónico del Pagador	juancuesta@cuestalawyers.com
Dirección de Residencia	Dirección Física : CLL 72 # 10 -07 OFC 603 BOGOTÁ D.C. (CO)
Número Telefónico	2113097
Numero Id Titular Cuenta	800075616
Tipo de Documento Titular Cuenta	Nit
Nombre del Titular Cuenta	Cuesta & Asociados S.A.S.
Valor del Pago	\$155,500.00
IP Origen	172.31.17.184
Nro. de Factura o Referencia de Pago	61575388
Fecha de Creación	27/09/2018 11:41:57 a.m.
Banco	BANCOLOMBIA
Número de Confirmación/CUS	372447679
Estado de la Transacción	APROBADA

Su transacción fué APROBADA en la Entidad Financiera.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende ranitidina, sucralfato y subcitrato de bismuto como componentes activos y un excipiente, y porque satisface las siguientes condiciones:

(a) el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 1 a 25 μm , y

(b) el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 90 μm .

2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 25 μm .

3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 10 μm .

4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 75 μm .

5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 25 a 70 μm .

6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 25 a 50 μm .

7. La composición farmacéutica de acuerdo con la

reivindicación 1, caracterizada porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 1 a 25 μm y el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 90 μm .

8. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 25 μm y el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 75 μm .

9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 10 μm y el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 25 a 70 μm .

10. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el sucralfato tiene una distribución del tamaño de partícula que satisface una, dos o tres de las siguientes condiciones:

- 1) $d(10)$ es de 1 a 10 μm ,
- 2) $d(50)$ es de 3 a 25 μm ,
- 3) $d(90)$ es de 5 a 50 μm .

11. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el subcitrato de bismuto tiene una distribución del tamaño de partícula que satisface una, dos o tres de las siguientes condiciones:

- 1) $d(10)$ es de 5 a 17 μm ,
- 2) $d(50)$ es de 20 a 70 μm ,
- 3) $d(90)$ es de 40 a 130 μm .

12. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el sucralfato tiene una

distribución del tamaño de partícula que satisface una, dos o tres de las siguientes condiciones,

- 1) $d(10)$ es de 1 a 10 μm ,
- 2) $d(50)$ es de 3 a 25 μm ,
- 3) $d(90)$ es de 5 a 50 μm , y

en el que el subcitrato de bismuto tiene una distribución del tamaño de partícula que satisface una, dos o tres de las siguientes condiciones:

- 1) $d(10)$ es de 5 a 17 μm ,
- 2) $d(50)$ es de 20 a 70 μm ,
- 3) $d(90)$ es de 40 a 130 μm .

13. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizada porque la composición farmacéutica comprende ranitidina de 50 a 300 mg, sucralfato de 240 a 1200 mg y subcitrato de bismuto de 80 a 400 mg.

14. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizada porque la composición farmacéutica se formula en forma de un comprimido.

15. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizada porque la composición farmacéutica se formula en forma de un comprimido de matriz.

16. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizada porque el comprimido está recubierto con un agente de recubrimiento.

17. La composición farmacéutica de acuerdo con la

reivindicación 16, caracterizada porque el agente de recubrimiento es un alcohol de polivinilo.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica ~~para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales~~ **caracterizada** porque comprende ranitidina, sucralfato y subcitrato de bismuto como componentes activos y un excipiente, y porque satisface ~~por lo menos una de las~~ siguientes condiciones:

(a) el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 1 a 25 μm , y

(b) el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 90 μm .

2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 25 μm .

La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 10 μm .

4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 75 μm .

5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 25 a 70 μm .

6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 25 a 50 μm .

7. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 1 a 25 μm y el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 90 μm .

8. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 25 μm y el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 75 μm .

9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 10 μm y el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 25 a 70 μm .

10. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene una distribución del tamaño de partícula que satisface ~~por lo menos una~~ una, dos o tres de las siguientes condiciones:

1) d(10) es de 1 a 10 μm ,

2) d(50) es de 3 a 25 μm ,

3) d(90) es de 5 a 50 μm .

11. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el subcitrato de bismuto tiene una distribución del tamaño de partícula que satisface ~~por lo menos una~~ una, dos o tres de las siguientes condiciones:

- 1) d(10) es de 5 a 17 μm ,
- 2) d(50) es de 20 a 70 μm ,
- 3) d(90) es de 40 a 130 μm .

12. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene una distribución del tamaño de partícula que satisface ~~por lo menos una~~ una, dos o tres de las siguientes condiciones,

- 1) d(10) es de 1 a 10 μm ,
- 2) d(50) es de 3 a 25 μm ,
- 3) d(90) es de 5 a 50 μm , y

en el que el subcitrato de bismuto tiene una distribución del tamaño de partícula que satisface ~~por lo menos una~~ una, dos o tres de las siguientes condiciones:

- 1) d(10) es de 5 a 17 μm ,
- 2) d(50) es de 20 a 70 μm ,
- 3) d(90) es de 40 a 130 μm .

~~13. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene una velocidad de disolución cuyo nivel es equivalente a una velocidad de disolución de sucralfato de Comprimido AlbisTM.~~

~~14. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque la ranitidina y el subcitrato de bismuto en la composición farmacéutica muestran un área bajo la curva de concentración a lo largo del tiempo (AUC, por sus siglas en inglés) y una concentración plasmática máxima observada (C_{máx}) de un nivel de equivalencia biológica en comparación con Comprimido AlbisTM que tienen la misma dosis de componente activo.~~

~~15.~~ 13. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~14~~ 12, **caracterizada** porque la composición farmacéutica comprende ranitidina de 50 a 300 mg, sucralfato de 240 a 1200 mg y subcitrato de bismuto de 80 a 400 mg.

~~16~~ 14. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~14~~ 12, **caracterizada** porque la composición farmacéutica se formula en forma de un comprimido.

~~17~~ 15. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~14~~ 12, **caracterizada** porque la composición farmacéutica se formula en forma de un comprimido de matriz.

4816. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4715, **caracterizada** porque el comprimido está recubierto con un agente de recubrimiento.

4917. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4816, **caracterizada** porque el agente de recubrimiento es un alcohol de polivinilo.



BANDEJA DE ENTRADA >

NC2017/0006222 - Patente PCT - Discutir el asunto

Información	Discusión
<u>NC2017/0006222</u>	Título Examen de Fondo Patente solicitado
Patente PCT	Fecha de creación 27 sep 2018
COMPOSICIÓN	Estado Cerrado
FARMACÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES	Mensajes
Requerimiento de Examen de Fondo	jccuesta - 27 sep 2018
	El Examen de Fondo de la Patente es solicitado

Cra 13 N.º 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 PBX: (571)5870000 . Cali center: (571)5820400 Línea gratuita nacional 01800-810133
www.sic.gov.co . e-mail: contactenos@sic.gov.co . Bogotá D.C. - Colombia.

Política de privacidad | Política editorial | Créditos | Webmaster: contactenos@sic.gov.co :: Todos los derechos reservados 2008 - 2018

NOMBRE O RAZÓN SOCIAL: SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT
8001760892

CONCEPTO DE PAGO: SIPI PSE

A continuación encontrará el detalle de su transacción:

Número Id del Pagador	79339809
Numero de Factura	256001
Identificador de Pago	2433135
Tipo de Documento Pagador	Cédula de Ciudadanía
Nombre y Apellidos Pagador	JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO
Numero Id Empresa R	1116046
Tipo de Documento Empresa R	NN
Nombre Empresa R	DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD.
Tipo de Pago	
Nombre de la Solicitud	
Numero de Radicado	
Fecha Vencimiento de Cupón.	31/12/2018
Correo Electrónico del Pagador	juancuesta@cuestalawyers.com
Dirección de Residencia	Dirección Física : CLL 72 # 10 -07 OFC 603 BOGOTÁ D.C. (CO)
Número Telefónico	2113097
Numero Id Titular Cuenta	800075616
Tipo de Documento Titular Cuenta	Nit
Nombre del Titular Cuenta	Cuesta & Asociados S.A.S.
Valor del Pago	\$1,053,500.00
IP Origen	172.31.41.155
Nro. de Factura o Referencia de Pago	61575328
Fecha de Creación	27/09/2018 11:31:58 a.m.
Banco	BANCOLOMBIA
Número de Confirmación/CUS	372443470
Estado de la Transacción	APROBADA

Su transacción fué APROBADA en la Entidad Financiera.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica **caracterizada** porque comprende ranitidina, sucralfato y subcittrato de bismuto como componentes activos y un excipiente, y porque satisface las siguientes condiciones:

(a) el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 1 a 25 μm , y

(b) el subcittrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 90 μm .

2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 25 μm .

3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 10 μm .

4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el subcittrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 75 μm .

5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el subcittrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 25 a 70 μm .

6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el subcittrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 25 a 50 μm .

7. La composición farmacéutica de acuerdo con la

reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 1 a 25 μm y el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 90 μm .

8. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 25 μm y el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 75 μm .

9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 10 μm y el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 25 a 70 μm .

10. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene una distribución del tamaño de partícula que satisface una, dos o tres de las siguientes condiciones:

- 1) $d(10)$ es de 1 a 10 μm ,
- 2) $d(50)$ es de 3 a 25 μm ,
- 3) $d(90)$ es de 5 a 50 μm .

11. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el subcitrato de bismuto tiene una distribución del tamaño de partícula que satisface una, dos o tres de las siguientes condiciones:

- 1) $d(10)$ es de 5 a 17 μm ,
- 2) $d(50)$ es de 20 a 70 μm ,
- 3) $d(90)$ es de 40 a 130 μm .

12. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el sucralfato tiene una

distribución del tamaño de partícula que satisface una, dos o tres de las siguientes condiciones,

- 1) $d(10)$ es de 1 a 10 μm ,
- 2) $d(50)$ es de 3 a 25 μm ,
- 3) $d(90)$ es de 5 a 50 μm , y

en el que el subcitrato de bismuto tiene una distribución del tamaño de partícula que satisface una, dos o tres de las siguientes condiciones:

- 1) $d(10)$ es de 5 a 17 μm ,
- 2) $d(50)$ es de 20 a 70 μm ,
- 3) $d(90)$ es de 40 a 130 μm .

13. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizada** porque la composición farmacéutica comprende ranitidina de 50 a 300 mg, sucralfato de 240 a 1200 mg y subcitrato de bismuto de 80 a 400 mg.

14. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizada** porque la composición farmacéutica se formula en forma de un comprimido.

15. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizada** porque la composición farmacéutica se formula en forma de un comprimido de matriz.

16. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15, **caracterizada** porque el comprimido está recubierto con un agente de recubrimiento.

17. La composición farmacéutica de acuerdo con la

reivindicación 16, **caracterizada** porque el agente de recubrimiento es un alcohol de polivinilo.