



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI0611204-8 A2**

(22) Data de Depósito: 22/05/2006
(43) Data da Publicação: 24/08/2010
(RPI 2068)



(51) Int.Cl.:
A61K 31/5025
A61K 31/519
A61P 25/00

(54) Título: **MÉTODO PARA O TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE FOBIA DE BARULHO EM ANIMAL DE COMPANHIA; E COMPOSIÇÃO VETERINÁRIA**

(30) Prioridade Unionista: 26/05/2005 US 60/684,669

(73) Titular(es): WYETH

(72) Inventor(es): Annmarie Enos, Cecil Mark Eppler, Dennis William Powell

(74) Procurador(es): Trench, Rossi e Watanabe

(86) Pedido Internacional: PCT US2006019685 de 22/05/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2006/127574 de 30/11/2006

(57) Resumo: Trata-se de um método para o tratamento não-sedativo de fobia de barulho num animal de companhia, particularmente um cão, o qual compreende o fornecimento ao referido animal de uma quantidade terapeuticamente eficaz de N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida oy 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila.

"MÉTODO PARA O TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE FOBIA DE BARULHO EM ANIMAL DE COMPANHIA; E COMPOSIÇÃO VETERINÁRIA".

Antecedentes da invenção

O presente pedido reivindica o benefício disposto
5 no Artigo 35 do U.S.C., Cláusula 119(e) para o pedido provisório co-pendente nº U.S. 60/684669, depositado em 26 de maio de 2005, ora incorporado integralmente ao presente à guisa de referência.

Fobias de barulho e tempestades com relâmpagos e
10 trovões estão dentre os distúrbios mais comumente reconhecidos associados com respostas de pânico ou fobia em animais de companhia tais como cães, gatos ou cavalos, particularmente cães. Tempestades com relâmpagos e trovões, fogos de artifício, armas de fogo, ignição de carro, etc.,
15 freqüentemente induzem sintomas clínicos não-específicos indesejáveis em animais de companhia, particularmente cães, tais como salivação, defecação, urinação, destruição, fuga, tremedeira, escondimento, vocalização e semelhantes. Tratamentos conhecidos para comportamento de ansiedade geral
20 em animais de companhia geralmente envolvem ou um longo período de acesso, isto é, 3 - 4 semanas, ou se de ação rápida, causa sedação e/ou ataxia. Entretanto, a maioria dos donos de animais de companhia e veterinários poderia preferir tratar seus animais sofrendo de fobia de barulho
25 com um método o qual não promovesse a sedação ou ataxia e o qual fosse eficaz em uma ou duas horas de administração.

Conseqüentemente, é um objeto desta invenção fornecer um método terapeuticamente eficaz para o tratamento

da fobia de barulho num animal de companhia o qual seja não-sedativo.

É também um objeto da invenção fornecer uma composição veterinária a qual seja útil para o tratamento de fobia de barulho num animal de companhia.

É uma característica da invenção que o método para o tratamento eficaz de fobia de barulho num animal de companhia, particularmente um cão, seja de rápida ação e não cause ataxia.

Outros objetos e características da invenção ficarão mais aparentes a partir da descrição detalhada estabelecida aqui abaixo.

Sumário da invenção

A presente invenção fornece um método para o tratamento e prevenção de fobia de barulho num animal de companhia, o qual compreende o fornecimento ao referido animal de uma quantidade terapeuticamente eficaz de N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida ou 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila.

É também fornecida uma composição veterinária para o tratamento eficaz de fobia de barulho num animal de companhia.

Descrição detalhada da invenção

Donos de animais de companhia e veterinários esforçam-se para encontrar formas de controlar fobia de barulho em seus animais tais como cães, gatos e cavalos, particularmente cães. Comportamentos de fobia de barulho

podem incluir escondimento, esquadrinhamento, urinação, defecação, ofegação, mascagem, compassamento, fuga, tremedeira, vocalização e semelhantes. Terapias conhecidas para a fobia de barulho incluem terapias fora da indicação, tais como clomipramina, amitriptilina e buspirona as quais podem levar mais do que 3 - 4 semanas antes do efeito ser aparente, ou o uso de benzodiazepinas, acepromazina ou antidepressivos os quais agem mais rapidamente, porém geralmente causam sedação e ataxia.

Surpreendente, foi agora descoberto que N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida (acetamida) ou 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila (carbonitrila) é útil para o tratamento terapêutico e prevenção de fobia de barulho num animal de companhia sem causar sedação ou ataxia e com um período encurtado de acesso. Concordantemente, a presente invenção fornece um método para o tratamento e prevenção de fobia de barulho num animal de companhia, o qual compreende o fornecimento ao referido animal com uma quantidade terapêuticamente eficaz de N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida ou 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila.

Vantajosamente, o método da invenção é eficaz em 1 - 2 horas e é não-sedativo e não-debilitante.

Conforme usado na especificação e reivindicações, o termo "acetamida" designa N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida e o termo "carbonitrila" designa 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-

alpirimidina-3-carbonitrila.

O termo "fornecendo", conforme aqui utilizado em relação a fornecer um composto ou substância englobada pela invenção, designa ou a administração de forma direta de tal
5 composto ou substância, ou a administração de um promedicamento, derivado ou análogo o qual forma uma quantidade equivalente do composto ou substância no corpo.

A quantidade terapeuticamente eficaz fornecida no tratamento de fobia de barulho pode variar de acordo com
10 a(s) condição/condições específica(s) sendo tratada(s), o tamanho, idade e padrão de resposta do animal de companhia, a severidade do distúrbio o julgamento do veterinário do tratamento ou semelhante. Em geral, quantidades eficazes de administração oral diária podem ser de cerca de 0,01 até
15 1.000 mg/Kg, preferivelmente cerca de 0,5 a 500 mg/Kg e quantidades eficazes de administração parenteral podem ser de cerca de 0,1 a 100 mg/Kg, preferivelmente cerca de 0,5 a 50 mg/Kg.

Animais de companhia adequados para uso no método
20 da invenção incluem cães, gatos, cavalos, hâmsers, porquinhos-da-índia ou qualquer animal de estimação comum domesticado, preferivelmente cães.

O composto N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-
[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida e um método para
25 preparar o referido composto está descrito no documento US 4.767.765. O composto 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila e um método para preparar o referido composto está descrito no documento US 4.2281.000.

Na prática vigente, os compostos são fornecidos pela administração do composto ou um precursor seu na forma sólida ou líquida, seja puro ou juntamente com um ou mais veículos ou excipientes farmacêuticos veterinários mais convencionais. Concordantemente, a presente invenção fornece uma composição veterinária a qual compreende um veículo veterinário farmacêuticamente aceitável e uma quantidade eficaz de N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida ou 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila.

Veículos sólidos adequados para uso na composição da invenção incluem uma ou mais substâncias as quais podem também agir como agentes aromatizante, lubrificantes, solubilizantes, agentes suspensores, enchimentos, glidantes, adjuvantes de compressão, ligantes, agentes desintegrantes de comprimidos ou materiais encapsulantes. Em pós, o veículo pode ser um sólido finamente dividido o qual está misturado com um ingrediente ativo de acetamida ou carbonitrila finamente dividido. Em comprimidos, o composto de acetamida ou carbonitrila pode ser misturado com um veículo com as propriedades de compressão necessárias em proporções adequadas e compactado na forma e tamanho desejados. Os referidos pós e comprimidos podem conter até 99% em peso do composto de fórmula I. Veículos sólidos adequados para uso na composição da invenção incluem fosfato de cálcio, estearato de magnésio, talco, açúcares, lactose, dextrina, amido, gelatina, celulose, metilcelulose, carboximetilcelulose de sódio, polivinilpirrolidina, ceras

de baixo ponto de fusão e resinas trocadoras de íons.

Qualquer carreador líquido veterinário farmacêuticamente aceitável para preparar soluções, suspensões, emulsões, xaropes e elixires pode ser empregado na composição da invenção. O composto de acetamida ou carbonitrila pode ser dissolvido ou suspenso num carreador líquido veterinário farmacêuticamente aceitável tal como água, um solvente orgânico ou um óleo ou gordura veterinário farmacêuticamente aceitável, ou uma mistura destes. A referida composição líquida pode conter outros aditivos veterinários farmacêuticos adequados tais como solubilizantes, emulsificantes, tampões, conservantes, adoçantes, agentes aromatizantes, agentes suspensores, agentes espessantes, agentes corantes, reguladores de viscosidade, estabilizantes, osmo-reguladores ou semelhantes. Exemplos de veículos líquidos adequados para administração oral e parenteral incluem água (particularmente contendo aditivos como os acima, por exemplo, derivados de celulose, preferivelmente solução de carboximetilcelulose sódica), álcoois (incluindo álcoois monoídricos e álcoois poliídricos, por exemplo, glicóis) ou seus derivados, ou óleos (por exemplo, óleo de coco fracionado e óleo de araquis). Para administração parenteral o veículo também pode ser um éster oleoso tal como oleato de etila ou miristato de isopropila.

Composições da invenção as quais são soluções ou suspensões estéreis são adequadas para injeção intramuscular, intraperitoneal ou subcutânea. Soluções

estéreis também podem ser administradas intravenosamente. Composições inventivas adequadas para administração oral podem estar ou na forma de composição líquida ou sólida.

Para um entendimento mais claro da invenção, os seguintes exemplos são estabelecidos aqui abaixo. Esses exemplos são meramente ilustrativos e não são entendidos por limitar o escopo ou princípios subjacentes da invenção de qualquer forma. Realmente, várias modificações da invenção, além daquelas mostradas e descritas aqui, ficarão aparentes para os indivíduos versados na técnica a partir dos exemplos estabelecidos aqui abaixo e da descrição precedente. Tais modificações também são tencionadas para cair dentro do escopo das reivindicações associadas. A não ser que seja estabelecido de outra forma, todas as partes são partes em peso. O termo mg/Kg designa mg de composto de teste por Kg de peso corporal no animal de teste. O termo mL/Kg designa mL de veículo ou suspensão de teste por Kg de peso corporal de animal de teste.

EXEMPLO 1

20 Avaliação do perfil de concentração de plasma dos compostos de teste

Nessa avaliação, 8 cães da raça Beagle machos, de 6 meses a 2 anos de idade, e pelo menos 10 Kg em peso foram usados. Os cães foram alojados em gaiolas internas individuais em conformidade com os padrões esboçados no Guide for the Care and Use of Laboratory Animals do Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council. Os cães foram alimentados com uma quantidade

apropriada de ração seca comercial padrão uma vez por dia. Água de torneira fresca em tigelas de água foi fornecida *ad libitum*. No dia anterior os compostos de teste foram administrados, a comida foi removida dos cães por volta das 16hs. O alimento foi retido até depois de coletar amostras de sangue no ponto de tempo de 4 h depois da administração dos materiais de teste. Os cães foram pesados e classificados por ordem de peso descendente e foram feitos exames físicos por um veterinário. Os dois cães mais pesados foram aleatoriamente atribuídos ao Grupo 1 ou 2. Os outros dois cães mais pesados foram aleatoriamente atribuídos ao Grupo 1 ou 2 e assim por diante, até que todos os 8 cães fossem colocados em qualquer um dos dois grupos. Grupo 1 com 4 cães/grupo, foi tratado oralmente com 15 mg/Kg do composto teste de acetamida e Grupo 2 foi tratado oralmente com 15 mg/Kg de composto teste carbonitrila. Uma semana depois do tratamento todos os cães foram pesados novamente para assegurar a dosagem correta. Duas semanas após o tratamento, Grupo 1 foi tratado oralmente com 30 mg/Kg do composto teste de acetamida e Grupo 2 foi tratado oralmente com 30 mg/Kg do composto teste de carbonitrila. Um frasco de tratamento contendo uma quantidade apropriada do composto teste foi fornecida para cada cão. A quantidade apropriada de veículo (água contendo 0,5% de Methocel A4M e 0,01% de polissorbato 80) foi adicionada ao frasco e os conteúdos do frasco foram completamente misturados. A suspensão resultante foi retirada com uma seringa plástica de 12 mL descartável inerte e administrada ao cão. As suspensões de teste foram

administradas na parte traseira da garganta pra assegurar que elas foram confiavelmente e completamente engolidas pelo cão. Os frascos foram enxaguados com 0,5 mL de veículo por Kg de peso corporal e o rinsato foi administrado ao cão.

- 5 Amostras de sangue foram coletadas em intervalos de tempo regulares e analisadas para a concentração do composto de teste. O valor da $C_{\max}$ (a concentração de composto máxima no plasma) e o valor de $T_{\max}$ (o tempo, depois da dosagem, no qual o pico da concentração do composto foi obtida) foram
- 10 determinados por observação. Os valores de $T_{\max}$ e $C_{\max}$ médios calculados para cada um dos quatro tratamentos está mostrado na Tabela I abaixo. Para a Tabela I, o termo "acetamida" designa
- N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida; e o termo "carbonitrila"
- 15 designa
- 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila.

TABELA I

Tratamento	Dose mg/Kg	$T_{\max}$ Horas	$C_{\max}$ µg/mL
Acetamida	15	0,50	5,59
Acetamida	30	0,88	12,22
Carbonitrila	15	4,25	3,70
Carbonitrila	30	8,25	6,39

EXEMPLO 2Avaliação da eficácia dos compostos de teste

- 20 Nessa avaliação, cães foram testados para comportamentos de fobia de barulho e 40 cães foram selecionados para testagem. Beagles e Mongrels machos e fêmeas, 1 - 4,5 anos de idade e 6,4 - 18,4 Kg de peso corporal foram usados. Os cães foram delineados por peso e

por gênero e foram aleatoriamente atribuídos a cada um dos cinco grupos de tratamento. Os cães foram alojados em gaiolas internas individuais numa facilidade em conformidade com os padrões esboçados no Guide for the Care and Use of Laboratory Animals do Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council. O estudo foi feito em quatro fases, com cada fase consistindo de cinco grupos de tratamento de dois cães cada. Dessa forma, cada um dos cinco grupos de tratamento tinham oito replicatas. Os cães foram alojados em pequenos cercados individuais e tiveram acesso *ad libitum* à água. A comida foi removida dos cães nas tardes antes do tratamento (ativo e placebo). Nos dias em que os cães foram expostos ao estímulo de barulho, os cães receberam comida após o término do período de observação. Durante o estímulo de barulho e os períodos de observação, houve um contato mínimo entre os cães e os observadores. Todo o pessoal associado com o teste, com exceção do monitor do estudo, foram "bloqueados" aos cinco tratamentos.

Varredura:

Dezesseis a vinte e seis dias antes da testagem, um total de 144 cães foram testados quanto à resposta a um estímulo de barulho, o qual consistiu de um teste de 10 minutos de um CD, "Electrifying Thunderstorms". Esperou-se que todos os cães ficassem amedrontados quando expostos aos sons de trovões no CD. Aqueles que exibiram comportamentos particulares e não se recuperaram rapidamente dos trovões foram considerados candidatos para o estudo. Comportamentos de interesse incluíram: ofegação, compassamento, salivação,

eliminação (urinação ou defecação), retirada, tremedeira, corrida em círculos freneticamente, vocalização, cavação e raspagem, congelamento e varredura. A eficácia dos compostos de teste foi determinada pela redução pós-tratamento na
 5 quantidade e/ou intensidade desses comportamentos na exposição ao estímulo de barulho.

Definição dos comportamentos:

Ofegação - respiração de forma rápida ou de forma trabalhosa

10 Compassamento - andada rítmica, repetitiva, para trás e para frente ao longo do cercado

Salivação - excesso de fluxo de saliva gotejando para fora da língua, lábios ou boca do cão

Eliminação - urinação ou defecação

15 Retirada - retirada ou movimento para trás num canto; cão fica alerta, sem dormir

Tremedeira - sacudida involuntariamente (com medo)

Correndo em círculo freneticamente - corrida ou circulação desordenada, rápida e nervosa

20 Vocalização - latido, choro ou lamuriação

Cavação e raspagem - cavação ou raspagem com as unhas

Congelamento - ficar fixo ou sem movimento

25 Abrigo - movimento com a cabeça para trás e para frente ou de lado a lado

Procedimento de teste:

Para os grupos de tratamento A - E nesse procedimento, o termo "acetamida" designa N-metil-N-[3-(3-

metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida;
e o termo "carbonitrila" designa 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-
a]pirimidina-3-carbonitrila.

De onze a dezesseis dias antes da testagem,
5 aparências e fitas de vídeo dos testes de fobia de barulho
foram revistos e 40 cães foram selecionados para o estudo.
De nove a dez dias antes da testagem, um veterinário efetuou
exames físicos para assegurar que os cães estavam saudáveis
(por exemplo, não mostraram condições que poderiam produzir
10 os sinais não-específicos avaliados). Cinco dias antes da
testagem, 40 cães foram pesados e classificados por peso e
gênero e aleatoriamente alocados aos grupos de tratamento A
- E:

Grupo A: 15 mg/Kg de acetamida

15 Grupo B: 5 mg/Kg de acetamida

Grupo C: 15 mg/Kg de carbonitrila

Grupo D: 5 mg/Kg de carbonitrila

Grupo E: veículo água (placebo) contendo 0,5% de
Methocel A4M e 0,01% de polissorbatato 80.

20 Fase 1 consistiu de 10 cães, 2 escolhidos
aleatoriamente de cada um dos 5 grupos de tratamento. Por 3
dias, dez cães foram aclimatados ao seu ambiente (corridas
monitoradas por vídeo). No dia 0, os 10 cães receberam no
estômago um tubo com 0,5 mL/Kg de veículo. No dia 1, os 10
25 cães receberam no estômago um tubo com 0,5 mL/Kg de veículo.
No dia 2, os 10 cães receberam no estômago um tubo com 0,5
mL/Kg de veículo e 1 hora mais tarde foram expostos a um
estímulo de barulho de 30 minutos (CD "Electrifying

Thunderstorms"). Os cães foram monitorados de perto através do vídeo e pelos observadores por 3 h após a introdução no estômago por meio de um tubo para os comportamentos específicos listados acima, assim como para efeitos colaterais, incluindo sedação, ataxia, vômito, desorientação e diarreia. A quantidade de tempo de sono também foi registrada, uma vez que isso era importante para distinguir entre o sono (um estado relacionado) e comportamentos de ansiedade, tais como retirada. Um sistema de classificação (0 - 3) foi usado para cada comportamento. A eliminação foi classificada pela contagem da quantidade de vezes que um animal urinou ou defecou durante cada período de tempo de 5 minutos. No dia 3, introduziu-se no estômago dos 10 cães um tubo com 0,5 mL/Kg de veículo. No dia 4, os 10 cães receberam no estômago de um tubo com 0,5 mL/Kg de veículo. No dia 5, os cães receberam no estômago um tubo com tratamentos, 2 cães para cada um dos tratamentos A - E. Os compostos de teste foram suspensos em veículo conforme descrito no Exemplo 1. As concentrações dos compostos de teste foram preparadas de forma que o volume dado para cada animal foi de 0,5 mL/Kg. Uma hora após o tratamento, o estímulo de barulho de 30 minutos foi administrado. Os cães foram monitorados de perto através de vídeo e observadores por 3 horas após a introdução no estômago por meio de um tubo para os comportamentos específicos listados acima, assim como para efeitos colaterais, incluindo sedação, ataxia, vômito, desorientação e diarreia. A quantidade de tempo de sono também foi registrada, uma vez que isso era

importante para distinguir entre o sono (um estado relacionado) e comportamentos de ansiedade, tais como retirada. Um sistema de classificação (0 - 3) foi usado para cada comportamento. A eliminação foi classificada pela
5 contagem da quantidade de vezes que um animal urinou ou defecou durante cada período de tempo de 5 minutos. Todos os observadores foram "bloqueados" em relação aos tratamentos. Fase 2, fase 3 e fase 4, cada uma consistindo de 10 cães não usados numa fase anterior, 2 de cada um dos 5 grupos de
10 tratamento, foram feitas nas semanas subseqüentes.

Resultados e discussão

Comportamentos foram analisados pelo teste Exato de Fisher unilateral e por procedimentos de ANOVA, comparando as diferenças nas pontuações pré-tratadas versus
15 tratadas para cada animal, assim como pela comparação das pontuações de todos os grupos de tratamento em relação aos outros (somente "depois do tratamento"). Baseando-se nessas análises, houve efeitos de tratamento significativos observados, particularmente nas doses de 15 mg/Kg de cada
20 composto de teste. Os comportamentos demonstraram significância estatística incluindo ofegação, tremedeira, retirada, esquadrinhamento e vocalização. É particularmente notável quer os cães tratados com 15 mg/Kg de composto de teste tiveram pontuações de tremedeira significativamente
25 mais baixas, na qual o CD tocou, em comparação com os animais de controle não-tratados. Sedação, ataxia e desorientação não foram observados para qualquer um dos cães tratados.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para o tratamento e prevenção de fobia de barulho em animal de companhia, **CARACTERIZADO** pelo fato de compreender o fornecimento ao referido animal com uma
5 quantidade terapêuticamente eficaz de N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida ou 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o animal de companhia é
10 selecionado do grupo consistindo essencialmente de um cão; gato; cavalo; hamster; e porquinhos-da Índia.

3. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o animal de companhia é um
cão.

15 4. Método, de acordo com a reivindicação 3, **CARACTERIZADO** pelo fato de compreender o fornecimento ao referido animal com uma quantidade terapêuticamente eficaz de N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida.

20 5. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a referida quantidade eficaz é de cerca de 0,5 mg/Kg até 50 mg/Kg.

6. Método, de acordo com a reivindicação 3, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a referida quantidade eficaz
25 é de cerca de 5,0 mg/Kg até 40 mg/Kg.

7. Método, de acordo com a reivindicação 3, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a referida acetamida ou carbonitrila é fornecida oralmente.

8. Composição veterinária, **CARACTERIZADA** pelo fato de compreender um veículo farmacêuticamente aceitável e uma quantidade eficaz de N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida ou 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila.

9. Composição, de acordo com a reivindicação 8, **CARACTERIZADA** pelo fato de compreender uma quantidade eficaz de N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida.

10. Composição, de acordo com a reivindicação 8, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o referido veículo veterinário farmacêuticamente aceitável é um veículo líquido.

11. Composição, de acordo com a reivindicação 8, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o referido veículo veterinário farmacêuticamente aceitável é um veículo sólido.

12. Composição, de acordo com a reivindicação 8, **CARACTERIZADA** pelo fato de que a quantidade eficaz é suficiente para fornecer cerca de 0,5 mg/Kg até 50 mg/Kg de ingrediente ativo.

13. Composição, de acordo com a reivindicação 9, **CARACTERIZADA** pelo fato de que a quantidade eficaz é suficiente para fornecer cerca de 5,0 mg/Kg até 40 mg/Kg de ingrediente ativo.

RESUMO

"MÉTODO PARA O TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE FOBIA DE BARULHO EM ANIMAL DE COMPANHIA; E COMPOSIÇÃO VETERINÁRIA".

Trata-se de um método para o tratamento não-sedativo de fobia de barulho num animal de companhia, particularmente um cão, o qual compreende o fornecimento ao referido animal de uma quantidade terapeuticamente eficaz de N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida ou 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila.

RESUMO

"MÉTODO PARA O TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE FOBIA DE BARULHO EM ANIMAL DE COMPANHIA; E COMPOSIÇÃO VETERINÁRIA".

Trata-se de um método para o tratamento não-sedativo de fobia de barulho num animal de companhia, particularmente um cão, o qual compreende o fornecimento ao referido animal de uma quantidade terapeuticamente eficaz de N-metil-N-[3-(3-metil-1,2,4-triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)fenil]acetamida ou 7-(3-piridil)pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrila.