

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 368 109**

51 Int. Cl.:  
**A01N 47/02** (2006.01)  
**A01N 25/02** (2006.01)  
**A01P 7/04** (2006.01)  
**A61K 31/415** (2006.01)  
**A61K 47/34** (2006.01)  
**A61P 33/14** (2006.01)  
**A61K 9/00** (2006.01)  
**A61K 47/22** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08872638 .5**  
96 Fecha de presentación: **19.12.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2234492**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.10.2010**

54 Título: **COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE UN DERIVADO DE N-FENILPIRAZOL Y DE GLICOFUROL, UTILIZACIÓN PARA LA PREPARACIÓN DE UN MEDICAMENTO VETERINARIO TÓPICO PARA LUCHAR CONTRA LAS PULGAS.**

30 Prioridad:  
**21.12.2007 FR 0709005**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**14.11.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**14.11.2011**

73 Titular/es:  
**VIRBAC**  
**1ÈRE AVENUE - 2065 M - L.I.D.**  
**06516 CARROS, FR**

72 Inventor/es:  
**DERRIEU, Guy**

74 Agente: **Pons Ariño, Ángel**

ES 2 368 109 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Composición farmacéutica que contiene un derivado de N-fenilpirazol y de glicofuroil, utilización para la preparación de un medicamento veterinario tópico para luchar contra las pulgas

La presente invención se relaciona con una composición farmacéutica líquida que comprende, a título de principio activo, un derivado de N-fenilpirazol y alfa-(tetrahidrofuranilo)-omega-hidroxipoli(oxi-1,2-etanodiilo) a título de disolvente, así como la utilización de una tal composición para la preparación de un medicamento veterinario antiparasitario con aplicación tópica para la prevención y/o el tratamiento de infestaciones por pulgas en los animales domésticos, en particular en perros y gatos.

Los animales de compañía son a menudo infestados por uno o varios parásitos que se nutren de sangre tales como pulgas de perros o de gatos, garrapatas, o incluso sarnas.

Las pulgas son insectos desprovistos de alas, con cuerpo comprimido lateralmente y con patas muy desarrolladas, adaptadas para el salto. Son ectoparásitos chupadores de sangre de mamíferos o de aves. Las cerca de 2000 especies catalogadas pertenecen al orden sifonápteros. Dos especies de pulgas se encuentran comúnmente en Europa; se trata de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*) y la pulga del perro (*Ctenocephalides canis*) que viven en la piel de los animales. La pulga del gato, la más frecuente, es capaz de reproducirse a la vez en el gato y en el perro. Puede también atacar al hombre y otros animales de compañía, si bien el gato es el principal responsable de infestación cuando gatos y perros viven en el mismo ambiente.

Las pulgas tienen un ciclo de vida complejo con cuatro estados distintos: huevo, larva, ninfa y adulto. Se acoplan en las primeras 8 a 48 horas siguientes a la adquisición por el huésped, después de su primer consumo sanguíneo. Las hembras comienzan así a poner 24 a 48 horas después de este primer consumo sanguíneo. La pulga adulta pone generalmente en el animal. Los huevos puestos en el animal no permanecen cayendo por otra parte caen al suelo. En condiciones óptimas, la hembra puede poner más de 25 huevos por día. Pone varias centenas durante toda su vida. Después de algunos días, nace una larva vermiforme, blanca y peluda, de aproximadamente 1,5 mm de longitud. La larva se nutre de desechos orgánicos, despojos de larvas y sangre seca defecada por los adultos. El estado de larva se mantiene de 1 a 3 semanas si las condiciones son favorables (18° a 27°C y 70% de humedad relativa). La larva teje enseguida un capullo y se hace ninfa. Normalmente, la ninfa evoluciona en 1 a 2 semanas pero el paso al estado adulto puede prolongarse hasta por 1 año, si las condiciones son desfavorables. La pulga adulta (pequeña y negra) emerge del capullo cuando descubre vibraciones, calor, concentraciones más elevadas en gas carbónico, lo que se produce durante el paso de un gato, un perro... o de un hombre! Salta entonces sobre la víctima, se nutre rápidamente de sangre y crece rápidamente tomando un color más claro que un café rojizo. La pulga adulta vive de 6 a 12 meses. Sin alimentarse, puede sobrevivir hasta 2 meses.

Las picaduras de pulga provocan comezón en los animales, y en el hombre. La saliva de la pulga (secretada en cada picadura) puede también, según los individuos, generar reacciones alérgicas, inmediatas o retardadas. Estas reacciones se traducen por diversas lesiones cutáneas y comezón. Se distinguen dos tipos de dermatosis ligadas a las pulgas, a saber la pulgosa y la dermatitis por alergia a las picaduras de pulgas. Si en los dos casos la dermatosis resulta de una infestación más o menos importante por pulgas, en el segundo solo está asociado un fenómeno alérgico. La dermatitis por alergia a las picaduras de pulgas (DAPP) es la causa más frecuente de comezón en el perro. En Francia, el perro adulto, representa así más de la mitad de la dermatosis pruriginosa. Cerca del 80% de los perros que presentan una DAPP tienen igualmente una dermatitis atópica. Recíprocamente, dos de cada tres perros atópicos presentan una DAPP. Es por lo tanto probable que los perros atópicos estén predispuestos al desarrollo de una alergia a las picaduras de pulgas y que la infestación por éstas sea un factor desencadenante de una dermatitis atópica. Esto justifica la necesidad de un control antipulgas muy favorecedor en los perros atópicos o que pertenecen a razas con riesgo. Además, la DAPP es probablemente la principal causa de reaparición de comezón en los perros atópicos desensibilizados.

Las pulgas del género *Ctenocephalides* son por otro lado huéspedes intermedios de *Dipylidium caninum*, que es un gusano parásito del intestino delgado de perros y gatos. El carnívoro se infesta ingiriendo pulgas parásitas. Esta infestación puede provocar comezón prurito anal, una obstrucción de los sacos anales, así como una dermatitis de la región perineal. Es por esto que a veces resulta aconsejable aplicar vermífugo regularmente a los animales en complemento a la lucha contra las pulgas.

De la misma manera, las garrapatas (*Rhipicephalus sp.*, *Ixodes sp.*, *Dermacentor sp.*, *Amblyomma sp.*, ...) pueden también causar estrés al animal y perjudicar su salud. Pueden también perjudicar al hombre. Pero el más grave problema de las garrapatas es que son un vector de agentes patógenos que pueden afectar al animal tanto como al hombre. Entre las enfermedades mayores que deben ser evitadas, se pueden citar las Borreliosis (enfermedad de Lyme con *Borellia burgdorferi*), las Babesiosis (piroplasmosas de *Babesia sp.*), y las Requetsiosis. Las garrapatas pueden también liberar toxinas con propiedades paralizantes e inflamatorias y a veces mortales.

La sarna (*Demodex sp.*, *Sarcoptes sp.*, *Otodectes sp.*, ...) es particularmente difícil de combatir pues existen muy pocos materiales activos eficaces. Requiere de tratamientos frecuentes.

5 La infestación por estos diferentes parásitos, y particularmente por pulgas, representa por lo tanto un importante problema sanitario para los animales que son infestados y obliga a que se pueda disponer de tratamientos adaptados. Conviene en particular que el tratamiento tenga no solamente una eficacia inmediata (rapidez de acción), sino igualmente eficacia prolongada en el tiempo (permanencia) con el fin de evitar, de una parte, los tratamientos repetidos, y, de otra parte, cualquier riesgo de infestación y/o de nueva infestación durante un período prolongado. La pulga, en particular, debe ser eliminada antes que se reproduzca y comience a poner.

10 Existen muchas sustancias insecticidas más o menos activas y más o menos costosas. Los fenómenos de resistencia parecen unidos a su utilización, particularmente en el caso de la utilización de carbamatos, compuestos organofosforados y piretroides.

15 Por otro lado, las solicitudes de patente EP 0295117 y EP 0352944 describen una gran familia de N-fenilpirazoles que tienen un muy amplio espectro de actividad, y comprenden actividades antiparasitarias.

20 Aunque eficaces, los derivados de N-fenilpirazoles, y en particular el 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometilo)fenil]-4-(trifluorometilsulfinilo)-1H-pirazol-3-carbonitrilo (fipronilo), son a veces difíciles de formular pues no presentan siempre una solubilidad suficiente en los excipientes clásicamente utilizados en la piel del animal, generalmente entre los omoplatos.

25 Sin embargo, en este tipo de composición, el fipronilo es a menudo difícil de formular y puede conducir a fenómenos de cristalización. Con el fin de superar este problema, ya se ha propuesto, particularmente en la solicitud de patente EP 0881881, formular los derivados de N-fenilpirazoles en medio solvente en presencia de un inhibidor de cristalización. El producto Frontline® Spot-On Chat et Chien, vendido en Francia por la sociedad Merial SAS se incluye en esta tecnología.

30 Tales composiciones, si bien son adecuadas para evitar los problemas de cristalización de estos principios activos particulares no producen sin embargo siempre entera satisfacción desde el punto de vista de la duración de la protección que confieren al animal. En el caso del producto Frontline® Spot-On Chat et Chien particularmente la duración de protección contra las nuevas infestaciones por pulgas anunciada por el fabricante se limita a 4 semanas en el gato y a 2 meses en el perro. Sin embargo, estos ensayos de eficiencia antiparasitaria conducidos según los estándares actuales no permiten reproducir estos resultados de eficacia prolongada y el producto no dispone entonces siempre de una permanencia totalmente satisfactoria.

40 Es por lo tanto, con el fin de remediar el conjunto de problemas encontrados con los productos antiparasitarios actualmente disponibles en el mercado y de proveer un producto que permita prevenir y tratar eficazmente las infestaciones por pulgas en los animales domésticos, tanto en gatos como en perros, que los inventores han preparado lo que constituye el objeto de la invención. Se da como objetivo en particular suministrar un producto para la prevención y el tratamiento de infestaciones por pulgas en animales domésticos que sea fácil de formular, fácil de administrar, que tenga una acción rápida y con más permanencia que los productos actualmente disponibles en el mercado.

45 Otro objetivo de la invención es suministrar tales composiciones fácilmente utilizables cualquiera que sea la especie animal, el tamaño del animal o la naturaleza de su pelaje.

Otro objetivo de la invención es disponer de composiciones eficaces que no requieran humedecer todo el animal.

50 Estos objetivos son alcanzados por la composición farmacéutica antiparasitaria que hace objeto de la presente invención.

55 De manera inesperada, la composición farmacéutica antiparasitaria de la invención suministra una actividad eficaz y prolongada en el tratamiento y la protección de animales domésticos bajo la forma de una solución lista para el empleo, de utilización fácil. Permite igualmente formular el fipronilo sin observar el fenómeno de cristalización.

Así, la presente invención tiene por objeto una composición farmacéutica líquida, caracterizada por el hecho que comprende:

- 60 - a título de principio activo, el 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometilo)fenil]-4-(trifluorometilsulfinil)-1H-pirazol-3-carbonitrilo (fipronilo), y  
 - a título de disolvente, el alfa-(tetrahidrofurano)-omega-hidroxi-poli(oxi-1,2-etanodiilo).

65 El alfa-(tetrahidrofurano)-omega-hidroxi-poli(oxi-1,2-etanodiilo), igualmente denominado glicofurool es un disolvente bien conocido en la industria farmacéutica; sin embargo se utiliza habitualmente como disolvente en composiciones

farmacéuticas que se administran por vía inyectable.

Según la invención, la dicha composición farmacéutica está destinada en particular a ser administrada en gatos o perros.

Dentro de la composición farmacéutica utilizada conforme a la invención, el fipronilo representa preferiblemente de 1 a 20 g aproximadamente por 100 ml de composición, e incluso más preferiblemente de 5 a 15 g aproximadamente por 100 ml de composición. Debe entenderse, sin embargo, que estas cantidades se dan a título indicativo y que pueden ser moduladas según las necesidades de la formulación particularmente en consideración a las dosis eficaces en función del animal que se va a tratar y de su peso.

La composición farmacéutica utilizada conforme a la invención puede además comprender uno o varios excipientes que puedanser escogidos, por ejemplo, entre los agentes tensoactivos, agentes espesantes, colorantes, perfumes, antioxidantes entre los cuales se puede citar a título de ejemplo no limitante el butilhidroxianizol, el butilhidroxitolueno, el galato de propilo, el palmitato de ascorbilo, los extractos de romero y sus mezclas.

Cuando están presentes el o los agentes antioxidantes representan preferiblemente de 0,005 a 2% en peso aproximadamente, e incluso más preferiblemente de 0,01 a 0,1% en peso aproximadamente con respecto al volumen total de la composición.

Además del fipronilo, la composición farmacéutica puede comprender igualmente uno o varios principios activos antiparasitarios adicionales. A título de principio activo antiparasitario adicional, se pueden mencionar particularmente acaricidas tales como el amitraz o el cimiazol, inhibidores de desarrollo de las pulgas y de garrapatas, a menudo denominados "IGR" por "Insect Growth Regulators" en inglés, tales como el piriproxifeno y el etoxazol, los endoparasiticidas tales como las avermectinas y sus derivados como por ejemplo ivermectina, abamectina, doramectina y moxidectina, milbemicinas, así como compuestos activos contra los flebotomos y los ectoparásitos de animales domésticos.

Tales combinaciones de activos pueden ser útiles con el objeto de ampliar el espectro de acción de la composición conforme a la presente invención.

La composición farmacéutica conforme a la invención puede prepararse fácilmente por simple dilución del fipronilo y eventualmente del o de los principios activos antiparasitarios adicionales en el glicofuro.

Después de su preparación, la composición farmacéutica se acondiciona preferiblemente en pipetas monodosis.

Otro objeto de la presente solicitud es la utilización de un compuesto farmacéutico líquido tal como se describió anteriormente para la preparación de un medicamento veterinario antiparasitario con aplicación tópica para la prevención (protección) y/o el tratamiento de infestaciones por pulgas en animales domésticos, en particular en perros y gatos.

Según esta utilización, el dicho medicamento está destinado a ser aplicado por aplicación directa en la piel del animal, a nivel de los omoplatos o en una línea dorsal que parte de la base de la cola y remonta hasta el cuello.

La cantidad de medicamento que se va a suministrar puede variar de 0,3 a 1,5 ml aproximadamente, preferiblemente de 0,5 ml aproximadamente, en gatos y de 0,3 a 6,0 ml aproximadamente en perros, en función del peso considerado del animal y de la posología.

El volumen que se va a aplicar según la invención debe corresponder preferiblemente a una dosis unitaria de fipronilo que va de 0,3 a 60 mg por kg de peso corporal, e incluso más preferiblemente de 5 a 15 mg por kg de peso corporal.

Así, según una forma de realización preferida de la invención, el dicho medicamento se destina a administrar una dosis unitaria de fipronilo que va de 0,3 a 60 mg por kg de peso corporal, e incluso más preferiblemente de 5 a 15 mg por kg de peso corporal.

Además de las disposiciones que preceden, la invención comprende incluso otras disposiciones que surgirán de la descripción que viene a continuación la cual se refiere a un ejemplo de preparación de una composición farmacéutica conforme a la invención, así como un ejemplo que pone en evidencia la eficacia de la dicha composición en frente del tratamiento contra pulgas en perros.

Debe entenderse sin embargo que estos ejemplos se dan únicamente a título de ilustración del objeto de la invención, los cuales no constituyen en ninguna manera una limitación.

Ejemplo 1: Estudio de la eficacia de una composición conforme a la invención contra pulgas en perros

En este ejemplo, se realizó un estudio destinado en determinar y comparar la eficacia de dos composiciones tópicas a base de fipronilo:

- 5 - una composición A conforme a la invención constituida de fipronilo y de glicofuroil;  
 - el producto comercializado bajo la denominación Frontline® Top Spot por la sociedad Merial.

1) Materiales y métodos

10 a) Tipo de estudio

Se trata de un estudio de eficacia controlado a ciegas, aleatoriamente, realizado en paralelo en tres grupos de 6 perros.

15 b) Animales utilizados y condiciones de mantenimiento

20 Los perros utilizados en este estudio eran perros híbridos pertenecientes a la especie *Canis familiaris*, machos o hembras, en edades de más de 6 meses, con pesos entre 6 kg y 25 kg. Antes del inicio del estudio, se verificó que todos los perros estuvieran en buena salud y que no estuvieran infestados de pulgas. Todos los perros se trataron con vermífugo y se aclimataron a las condiciones de vida durante al menos 7 días antes del inicio del estudio.

Se verificó igualmente que los perros no hubieran recibido ningún tratamiento tópico contra las pulgas en el transcurso de 12 semanas precedentes al inicio del estudio.

25 Durante el período de climatización y en toda la duración del estudio, los perros se mantuvieron en el interior de una habitación climatizada, siendo confinado cada perro en un recinto individual de dimensiones de 1,9 m por 2,97 m sin litera y sin contacto posible entre los diferentes perros incluidos en el estudio. Se anotaron en el exterior de cada recinto el número de identificación, número de grupo y el tipo de composición administrada. La temperatura de la habitación se mantuvo a aproximadamente 20°C ± 4°C. Los perros se sometieron a una alternancia de 12 horas de luminosidad y 12 horas de oscuridad.

30 Los animales se nutrieron una vez por día con croquetas para perro obtenidas en el comercio vendidas bajo la denominación comercial Ultradog Superwoof por la sociedad Nola, una división de Foodcorp., según las recomendaciones del fabricante, y tuvieron agua potable fresca a voluntad.

35 c) Composiciones probadas

Se preparó la composición A siguiente conforme a la invención:

40	- Fipronilo	10g
	- Butilhidroxianizol	0,02g
	- Butilhidroxitolueno	0,01g
	- Glicofuroil q.s.	100 ml

45 Esta composición se comparó con el producto Frontline® Top Spot vendido por la sociedad Merial, que contiene 10% (g/100ml) de fipronilo y una mezcla de excipientes. Se utilizó tal como fue suministrado por el fabricante.

d) Tratamientos

50 Grupo 1: tratamiento con la composición A a razón de 0,067 ml por kg de peso corporal,

Grupo 2: tratamiento con el producto Frontline® Top Spot a razón de 0,067 ml por kg de peso corporal,

55 Grupo 3: control negativo: sin tratamiento.

El tratamiento se aplicó de manera tópica, entre los omoplatos de los perros una sola vez al comienzo del estudio (J = 0)

60 e) Infestación por pulgas/medida de la eficacia de los tratamientos

Seis días antes del comienzo del estudio (J = 6), todos los perros fueron infestados con aproximadamente 100 pulgas de laboratorio, cepa *Ctenocephalis felis*, de sexo macho o hembra. Las pulgas fueron contadas después de 5 días antes del inicio del tratamiento (J = -5). Para hacer esto, todas las pulgas presentes en el animal se recolectaron peinando los perros y contando después del peinado. Se determinó así el número de pulgas. Después

del recuento, y antes de la administración del tratamiento las pulgas son puestas de nuevo en el animal.

Se procedió a continuación al recuento del número de pulgas incluso vivientes un día después de la administración de la composición (J = 1).

5 Los perros fueron infestados de nuevo con una cantidad conocida de pulgas (aproximadamente 100) 7 días (J = 7), 14 días (J = 14), 21 días (J = 21), 35 días (J = 35), 42 días (J = 42), 49 días (J = 49) y 56 días (J = 56) después de la administración del tratamiento.

10 Un conteo de pulgas incluso vivas se efectuó entonces 24 horas después de cada una de estas nuevas infestaciones (J = 8; J = 15; J = 22; J = 36; J = 43; J = 50 y J = 57).

En cada recuento, la eficacia del tratamiento se calculó según la siguiente ecuación:

15 
$$\% \text{ de eficacia} = 100 \times (NP_{VC} - NP_{VT}) / NP_{VC}$$

en la cual:

- 20 - NP<sub>VC</sub> es la media geométrica del número de pulgas vivas contadas en los perros del grupo 3 (control);  
 - NP<sub>VT</sub> es la media geométrica del número de pulgas vivas contadas en los perros de un grupo que había recibido un tratamiento (Grupo 1 ó 2).

Un tratamiento se considera eficaz si el porcentaje de eficacia es superior o igual a 95%.

25 2) Resultados

Los resultados medios obtenidos se reportan en la Tabla I aquí más adelante:

Tabla I

Días	GRUPO 1 (Composición A)	GRUPO 2 (Frontline® Top Spot)
J = 1	93,6	84,4
J = 8	99,1	99,8
J = 15	99,8	99,8
J = 22	99,8	100,0
J = 29	99,5	98,7
J = 36	99,4	96,9
J = 43	99,8	96,8
J = 50	97,0	93,7
J = 57	92,9	74,8

30 Estos resultados muestran que:

- 35 - La composición A actúa más rápidamente que el producto Frontline® Top Spot (comparación de los porcentajes de eficacia J = 1);  
 - La composición A conforme a la presente invención permanece eficaz durante 7 semanas (J = 50) contra las infestaciones de las pulgas en los perros;  
 - El producto Frontline® Top Spot permanece eficaz durante 6 semanas (J = 46) contra las infestaciones por las pulgas en perros.

40 Quedan así claramente demostradas la rapidez de acción y la mejor permanencia de la composición A conforme a la presente invención.

**REIVINDICACIONES**

1. Composición farmacéutica líquida, caracterizada porque comprende:
- 5 - a título de principio activo, el 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-(trifluorometilsulfinilo)-1H-pirazol-3-carbonitrilo que representa de 1 a 20 g para 100 ml de composición, y
- a título de disolvente el alfa-(tetrahidrofurano)-omega-hidroxipoli(oxi-1,2-etanodiol).
2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por el hecho de que el 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-(trifluorometilsulfinilo)-1H-pirazol-3-carbonitrilo representa de 5 a 15 g por 100 ml de composición.
- 10 3. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por el hecho de que comprende además uno o varios excipientes escogidos entre agentes tensoactivos, agentes espesantes, colorantes, perfumes y antioxidantes.
- 15 4. Composición según la reivindicación 3 caracterizada por el hecho de que los antioxidantes se escogen entre butilhidroxianisol, butilhidroxitolueno, galato de propilo, palmitato de ascorbilo, extractos de romero y sus mezclas.
- 20 5. Composición según la reivindicación 3 ó 4, caracterizada por el hecho de que cuando están presentes el o los antioxidantes representan de 0,005 a 2% en peso con respecto al volumen total de la composición.
6. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por el hecho de que comprende uno o varios principios activos antiparasitarios adicionales.
- 25 7. Composición según la reivindicación 6, caracterizada por el hecho de que los principios activos antiparasitarios adicionales se escogen entre acaricidas, inhibidores del desarrollo de las pulgas y de las garrapatas, endoparasitocidas y principios activos contra flebotomas y ectoparásitos de animales domésticos.
- 30 8. Utilización de una composición farmacéutica líquida tal como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para la preparación de un medicamento veterinario antiparasitario con aplicación tópica para la prevención y/o el tratamiento de infestación por pulgas en los animales domésticos.
9. Utilización según la reivindicación 8, caracterizada por el hecho de que el dicho medicamento se destina a perros o a gatos.
- 35 10. Utilización según la reivindicación 8 ó 9, caracterizada por el hecho de que el medicamento se destina para ser administrado en una cantidad que varía de 0,3 a 1,5 ml en gatos.
- 40 11. Utilización según la reivindicación 8 ó 9, caracterizada por el hecho de que el dicho medicamento se destina para ser administrado en una cantidad que varía de 0,3 a 6,0 ml en perros.
12. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, caracterizada por el hecho de que el dicho medicamento se destina para administrar una dosis unitaria de fibronilo que va de 5 a 15 mg por kg de peso corporal.