

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 368 689**

51 Int. Cl.:
A61K 36/53 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **10002550 .1**
96 Fecha de presentación: **11.03.2010**
97 Número de publicación de la solicitud: **2229950**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **22.09.2010**

54 Título: **UTILIZACIÓN DE PLANTAS DEL GÉNERO SIDERITIS Y EXTRACTOS OBTENIDOS A PARTIR DE ELAS PARA EL TRATAMIENTO DEL SINDROME DE DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD.**

30 Prioridad:
17.03.2009 DE 102009013225

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.11.2011

73 Titular/es:
**IBAM GBR
FERDINAND-PORSCHE-STRASSE 5
79211 DENZLINGEN, DE**

72 Inventor/es:
**Knörle, Rainer, Dr. y
Schnierle, Peter, Dr.**

74 Agente: **Lehmann Novo, Isabel**

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).

ES 2 368 689 T3

DESCRIPCIÓN

Utilización de plantas del género *Sideritis* y extractos obtenidos a partir de ellas para el tratamiento del síndrome de déficit de atención con hiperactividad.

5 El presente invento se refiere a la utilización de plantas del género *Sideritis* y/o sus partes de plantas y/o sus extractos para el tratamiento del síndrome de déficit de atención con hiperactividad.

10 El síndrome de déficit de atención con hiperactividad (ADHS acrónimo de Aufmerksamkeit Deficit Hyperaktivität Syndrom), que también es designado como trastorno de déficit de atención con hiperactividad o trastorno hiperactivo, es un trastorno psíquico que comienza ya en la edad infantil, que se distingue por problemas con la atención así como la impulsividad y frecuentemente también con la hiperactividad. Aproximadamente de un tres a diez por ciento de todos los niños muestran síntomas en el sentido de un ADHS. Los muchachos son afectados manifiestamente con mayor frecuencia que las muchachas. Los síntomas pueden subsistir con diversas manifestaciones hasta llegar a la edad adulta.

15 Existen además denominaciones y abreviaturas alternativas, que describen cuadros patológicos parcialmente coincidentes, y que designan parcialmente a manifestaciones especiales. Está propagada especialmente la denominación de trastorno de déficit de atención (ADS acrónimo de Aufmerksamkeits Defizit Störung). Por el contrario, han perdido actualidad las denominaciones de disfunción cerebral mínima (MCD acrónimo de Minimale Cerebrale Dysfunktion) y de síndrome psicoorgánico (POS acrónimo de Psycho Organic Syndrom). En el plano internacional se habla usualmente de un trastorno de déficit de atención/hiperactividad (ADHD acrónimo de Attention Deficit/Hyperactivity Disorder) o respectivamente de trastorno de déficit de atención (ADD acrónimo de Attention Deficit Disorder).

20 El síndrome de déficit con hiperactividad es, de acuerdo con el estado actual de la técnica, un cuadro de trastornos debido a múltiples factores con una disposición hereditaria, que favorece la formación de la enfermedad. En el plano neurobiológico se explica entre otras cosas como una disfunción estriatofrontal. Para la evolución y la manifestación individual desempeñan un cometido especial, junto a ello, factores psicosociales y condiciones del medio ambiente.

25 Los afectados y sus parientes se encuentran en la mayor parte de los casos bajo una presión considerable. Son frecuentes los fracasos en la escuela o en la profesión y el desarrollo de otros trastornos psíquicos. El tratamiento se orienta hacia el grado de gravedad, hacia los respectivos síntomas así como hacia la edad del afectado. A causa de la complejidad del trastorno se pretende combinar diferentes enfoques de tratamiento para desarrollar una terapia ajustada a medida del paciente y de su entorno social.

30 Se indica que la prevalencia del ADHS en la edad adulta es de 1,3 % a 4,7 % (fuente: Deutsches Ärzteblatt, edición 37 del 10 de Septiembre de 2004). Entre un 30 % y un 70 % de los jóvenes afectados por el ADHS conservan el trastorno también en la edad adulta (persistencia); acerca de esto, sin embargo, la investigación no está todavía terminada. En la edad adulta la hiperactividad adopta un carácter modificado, porque repercute como un desasosiego interno aumentado. Los afectados por el ADHS muestran con frecuencia otros diferentes trastornos psíquicos p.ej. depresiones, trastornos de angustia y trastornos de la autoestima y del sentimiento de la propia valía así como fobias sociales. En el caso de las mujeres se observan también trastornos del comer. Los afectados de ambos sexos pueden desarrollar una bulimia como enfermedad acompañante. El ADHS en la edad adulta es conocido desde 1995 y desde 2003 ha sido también reconocido en Alemania.

40 Para el tratamiento medicamentoso del ADHS se emplean en primer término agentes estimulantes, que influyen sobre el metabolismo de la dopamina en el cerebro. A ellos pertenecen el fenidato de metilo y derivados de anfetamina (D-L anfetamina), que se utilizan aproximadamente desde la mitad del último siglo. Aproximadamente el 70 % de los afectados responden a ellos. Además, se pueden emplear también para el tratamiento unos agentes antidepresivos que actúan sobre el equilibrio de dopamina o de noradrenalina.

45 La sustancia fenidato de metilo, empleada frecuentemente hoy en día para la terapia del síndrome de déficit de atención con hiperactividad, inhibe la asimilación renovada de dopamina y de noradrenalina en las presinapsis y aumenta de esta manera la concentración de ellas en la rendija sináptica. Esto conduce a una elevada llegada de señales en el receptor y entre otras cosas a una elevación del tono simpático. En pequeña medida, el fenidato de metilo procura la liberación de catecolaminas, pero la elevación de la concentración de dopamina después de una administración de fenidato de metilo se consigue en primer término por inhibición de la asimilación renovada.

50 El agente inhibidor selectivo de la asimilación renovada de noradrenalina y de dopamina (insignificantemente también de serotonina) (NDRI) bupropión se puede utilizar también con éxito en el caso del ADHS, no poseyendo la sustancia ningún permiso para ello y no habiendo sido ensayada en cuanto a la actividad y la seguridad con pacientes de menos que 18 años.

Las plantas del género *Sideritis*, que pertenecen a la familia de las labiadas (Lamiaceae), encuentran aplicación en la región mediterránea tradicionalmente en la medicina popular en el caso de enfermedades inflamatorias. La coordinación botánica de las especies de *Sideritis*, utilizadas tradicionalmente como “té de montaña”, se manifiesta sin embargo como muy complicada. Ellas tienen, dependiendo de la región, los más diferentes nombres y en parte poseen solamente importancia local. En muchos casos, la población rural recoge y seca plantas de *Sideritis* en las laderas de las montañas para el uso propio. Entonces, el té aromático se compone con frecuencia de varias especies de *Sideritis*. Se conocen aproximadamente 150 especies de *Sideritis*, que están aclimatadas universalmente pero especialmente en la región mediterránea. Solamente en Turquía hay 46 especies de *Sideritis* y en España hay 45 especies, que muchos casos son endémicas. Junto a su multiplicidad de especies, es común a todas ellas el hecho de que pertenecen a la familia de las labiadas (Lamiaceae) y se confunden fácilmente con la salvia. Unos trabajos más recientes de los últimos años pudieron comprobar que las diferentes especies de *Sideritis* tienen un efecto antibacteriano, antioxidante, analgésico y antiinflamatorio. Como sustancias constituyentes se encontraron hasta ahora mono-, di- y triterpenos, flavonoides y otras (p.ej. ácido cafeico).

En la publicación de “Yusuf Öztürk y colaboradores; Effects of Extracts of Certain *Sideritis* Species on Swimming Performance of Mice [Efectos de los extractos de ciertas especies de *Sideritis* sobre el comportamiento natatorio de ratones]; en: Phytotherapy Research, tomo 10, páginas 70 hasta 73 (1996)” se describe que ciertas especies de *Sideritis* se emplean como medicamento sedante y también estimulante. Un efecto sobre el sistema nervioso central (SNC) de los animales experimentales, deducido de los resultados de los ensayos en esa publicación, no tiene sin embargo nada que ver con un efecto sobre los neurotransmisores especiales noradrenalina y/o dopamina (y por consiguiente tampoco con un efecto noradrenérgico y/o dopaminérgico) y justamente por eso tampoco es ningún indicio de un efecto sobre los agentes inhibidores de la asimilación renovada de noradrenalina, los agentes inhibidores de la asimilación renovada de dopamina o los agentes inhibidores de la asimilación renovada de noradrenalina y dopamina.

Sorprendentemente, se encontró que unos extractos obtenidos a partir de plantas secadas del género *Sideritis* tenían, en ensayos de asimilación renovada de noradrenalina y de asimilación renovada de dopamina con sinaptosomas procedentes del córtex de ratas, unas propiedades fuertemente inhibitorias sobre la asimilación renovada de noradrenalina y dopamina. Se encontró también que la bebida de una infusión de hierbas producida a partir de especies de *Sideritis* mostraba un manifiesto efecto del tratamiento en el caso de pacientes de ADHS.

El invento se refiere por consiguiente a la utilización de plantas del género *Sideritis* y/o de partes de estas plantas y/o de extractos de estas plantas y/o partes de plantas, para el tratamiento del ADHS.

El invento se refiere también a la utilización de plantas del género *Sideritis* y/o de partes de estas plantas y/o de extractos de estas plantas y/o partes de plantas para la producción de un medicamento destinado al tratamiento del ADHS.

El invento se explica seguidamente con ayuda de formas preferidas de realización y de ejemplos individuales, que asimismo corresponden a formas preferidas de realización.

En utilizaciones preferidas de acuerdo con el invento, unas partes de plantas de *Sideritis*, por ejemplo las hojas, los tallos y las flores, pasan a usarse para las finalidades antes mencionadas. En otras formas preferidas de realización del invento pasan a usarse extractos de plantas y/o de partes de plantas de *Sideritis*. Alternativamente a esto, también es posible utilizar conjuntamente partes de plantas y extractos de *Sideritis*.

Ejemplos de especies de *Sideritis*, que pueden estar contenidas en el caso del presente invento como plantas del género *Sideritis*, son *Sideritis syriaca* y *Sideritis scardica*.

Cuando se utilizan extractos de *Sideritis*, éstos son por ejemplo extractos alcohólicos-acuosos. El concepto de alcohol significa en este contexto alcoholes inferiores (de C₁ hasta C₄). La relación en volumen de la mezcla de alcoholes y agua para la obtención de los extractos de *Sideritis* puede fluctuar dentro de amplios límites. Ésta se encuentra de manera especialmente preferida en 99:1 a 1:99 % en volumen, de manera todavía más preferida en 65:35 a 35:65 % en volumen, de una manera sumamente preferida en 55:45 y 45:55 % en volumen (referida a la relación de alcohol : agua en toda la mezcla utilizada para la extracción).

Como agentes de extracción se pueden utilizar sin embargo también otras mezclas, por ejemplo mezclas de agua con disolventes orgánicos, que asimismo de manera preferida se presentan en las relaciones antes indicadas, o también disolventes puros. Entran en cuestión agua, dimetilsulfóxido (DMSO), mezclas de hidrocarburos tales como por ejemplo las fracciones de bencina que hierven a bajas temperaturas, conocidas por el concepto de “éter de petróleo” (predominantemente pentanos y hexanos como componentes), hidrocarburos halogenados, en particular hidrocarburos clorados, por ejemplo mezclas de cloruro de metileno y cloroformo, así como ésteres de alcoholes inferiores (de C₁ hasta C₄) con ácidos carboxílicos inferiores (de C₁ hasta C₄), por ejemplo ésteres de ácido acético (preferiblemente el éster etílico de ácido acético).

También el CO₂ puede ser un agente de extracción. Una extracción con CO₂ puede efectuarse por ejemplo (pero no exclusivamente) en condiciones hipercríticas, lo cual tiene la ventaja de ser especialmente moderada y protectora para las plantas de género *Sideritis* que se han de someter a extracción.

5 En unas formas adicionalmente preferidas de realización del invento, los extractos, producidos mediante los agentes de extracción precedentemente mencionados a modo de ejemplo, no se utilizan como tales, sino en forma de unas fracciones, que se habían obtenido a partir de los extractos mencionados. Esto puede efectuarse por unas vías deseables conocidas como tales para un experto en la especialidad y no necesita por lo tanto ninguna explicación adicional en este lugar.

10 Preferiblemente las plantas de *Sideritis* pasan a utilizarse en forma de los extractos precedentemente mencionados. Sin embargo, también es posible utilizarlas en una forma secada.

15 Además, en otras formas preferidas de realización de acuerdo con el invento, las plantas del género *Sideritis* y/o sus partes y/o sus extractos y/o las fracciones producidas a partir de tales extractos se pueden utilizar, individualmente o en combinación entre sí, en combinación con otras plantas distintas en forma de partes de plantas y/o en forma de extractos de tales otras plantas. Exactamente igual se prefiere de acuerdo con el invento utilizar las plantas del género *Sideritis* y/o sus partes y/o sus extractos y/o las fracciones producidas a partir de tales extractos individualmente o en combinación con sustancias químicas sintéticas, p.ej. agentes inhibidores no selectivos de la asimilación renovada de monoaminas (NSMRIs), agentes inhibidores selectivos de la asimilación renovada de serotonina (SSRIs), agentes inhibidores selectivos de la asimilación renovada de noradrenalina (NARIs), agentes inhibidores de la asimilación renovada de serotonina y noradrenalina (SNRIs), agentes inhibidores de la asimilación renovada de dopamina (DRIs),
20 agentes inhibidores selectivos de la asimilación renovada de noradrenalina y dopamina (NDRIs), agentes inhibidores de las MAO (monoaminooxidasas) y otros; también en el caso últimamente mencionado se pueden utilizar, en una forma preferida de realización, otras plantas distintas en forma de partes de plantas y/o de extractos de tales plantas.

25 La utilización conforme al invento de acuerdo con las formas de realización precedentemente descritas puede ser una utilización en forma de una formulación farmacéutica. Como tal ella puede adoptar en unas formas de presentación generalmente usuales y conocidas como tales para un experto en la especialidad, que contienen una determinada concentración de componentes de *Sideritis* en una forma, que sigue a una administración con una planificación determinada (una vez por día una unidad de dosis o tres veces por día una unidad de dosis, por mencionar solamente dos ejemplos). La forma de presentación se orienta, de una manera conocida para un experto en la especialidad, a la vía de administración (oral, intravenosa, intramuscular, nasal) y puede ser una forma sólida, semisólida, líquida,
30 nebulosa, gaseosa o de otro tipo, que permita la administración por la vía deseada.

Junto a ello la utilización conforme al invento puede consistir asimismo en una utilización como complemento alimenticio.

Los siguientes Ejemplos de una forma preferida de realización explican el invento.

Experimentos de asimilación renovada de neurotransmisores:

35 **Realización de los ensayos:**

Producción de los extractos:

40 Unas partes de plantas de *Sideritis* se extrajeron con metanol o agua (1 g de *Sideritis* por 10 ml de disolvente) bajo reflujo a lo largo de 2 horas a la temperatura de ebullición. El extracto obtenido se filtró y luego se concentró hasta sequedad con ayuda de un evaporador rotatorio. Los extractos se produjeron a partir de diferentes muestras de "té de montaña" obtenibles comercialmente. Las siguientes fuentes estaban a disposición para la adquisición de las muestras de *Sideritis*:

1. Té de montaña griego, de Tee Gschwendner, Meckenheim, filial Freiburg (*Sideritis scardica*)
Extracto 1, extracto en metanol
- 45 2. Té de montaña griego, de Salameh Co., Seitingen-Oberflacht
Extracto 2, extracto en metanol
Extracto 3, extracto en agua
3. Té de montaña de Malotira, de Cretan traditional Products "Melissa", Agios Nikolaos, Grecia.
Extracto 4, extracto en metanol

Experimentos de asimilación renovada de dopamina y noradrenalina.

50 Unas ratas Wistar machos (de 250–300 g) fueron mantenidas individualmente en un recinto climatizado (21 +/- 2°C) con un ciclo de claridad/oscuridad de 12 h. Los animales recibieron pienso y agua ad libitum.

Los animales fueron decapitados mediante narcosis con CO₂ y el cerebro se extrajo rápidamente. Al córtex fue extirpado y preparado sobre hielo. El tejido del córtex fue homogeneizado en 10 volúmenes de una solución de sacarosa 0,32 M enfriada con hielo (con 2,5 mM de HEPES, de pH 7,4) con un vaso de Potter-Elvehjem/homogeneizador de Teflon mediante enfriamiento con hielo, y el material homogeneizado resultante se centrifugó durante 10 min a 900*g y 4 °C. El material sobrenadante se extrajo, se transfirió a sombreretes de Eppendorf y se centrifugó durante 10 min a 11.000*g (4°C). Los sinaptosomas preparados de esta manera se almacenaron sobre hielo hasta la utilización ulterior.

El sistema tamponador utilizado era un tampón fisiológico de pH 7,4 (NaCl 140 mM, KCl 5 mM, CaCl₂ 1,8 mM, MgSO₄ 0,8 mM, glucosa 11 mM, HEPES 25 mM, ácido ascórbico 0,6 mM) con 50 µM de Pargylin (de Sigma-Aldrich, Taufkirchen) como agente inhibidor de las MAO.

10 µl de una solución en DMSO de los extractos procedentes de especies de *Sideritis* en diferentes concentraciones se vertieron juntamente con 180 µl de un tampón en un pocillo de una placa de filtración de 96 pocillos (Millipore MultiScreenFB). Para experimentos comparativos, destinados a la determinación de la fijación inespecífica, el agente inhibidor de la asimilación renovada de noradrenalina y dopamina Nomifensin (Sigma-Aldrich, Taufkirchen) se empleó en una concentración de 10 µM.

Los sinaptosomas almacenados sobre hielo fueron vueltos a suspender en un tampón y se añadieron en cada caso 50 µl de ellos a cada tanda. La tanda se agitó a la temperatura ambiente durante 10 min. A continuación se añadieron rápidamente 10 µl de una solución de un [³H]-neurotransmisor (concentración final noradrenalina 20 nM o respectivamente dopamina 10 nM; Perkin-Elmer Life Sciences, Rodgau) y la tanda se incubó mediante agitación durante 15 min a 37°C.

La reacción se terminó mediante filtración con succión y lavado múltiple con un tampón. La radiactividad existente en el filtro se determinó, después de una separación por troquelado desde la placa, mediante mediciones de la escintilación. La asimilación específica es definida como la radiactividad total recogida menos la radiactividad, que se fija todavía en presencia de Nomifensin 10 µM.

La evaluación de los ensayos condujo a las siguientes tasas específicas de asimilación renovada:

Noradrenalina:

	Extracto 1	Extracto 2	Extracto 3	Extracto 4
Testigo	1,00 ± 0,12	1,00 ± 0,17	1,00 ± 0,17	1,00 ± 0,17
<i>Sideritis</i>				
5 µg/ml	0,96 ± 0,11	0,71 ± 0,32	0,78 ± 0,16	0,62 ± 0,20
50 µg/ml	0,48 ± 0,08	0,46 ± 0,26	0,22 ± 0,07	0,17 ± 0,26
500 µg/ml	0,17 ± 0,02	-0,38 ± 0,05	-0,22 ± 0,13	-0,52 ± 0,11
EC ₅₀ :	42,3 µg/ml [31,8; 56,4]	81,2 µg/ml [54,5; 120,8]	30,6 µg/ml [25,1; 37,5]	36,9 µg/ml [27,3; 49,9]

30

Dopamina:

	Extracto 1	Extracto 2	Extracto 3	Extracto 4
Testigo	1,00 ± 0,11	1,00 ± 0,04	1,00 ± 0,04	1,00 ± 0,04
<i>Sideritis</i>				
5 µg/ml	0,85 ± 0,04	1,02 ± 0,10	0,98 ± 0,05	1,02 ± 0,12
50 µg/ml	0,51 ± 0,07	0,73 ± 0,05	0,65 ± 0,23	0,79 ± 0,07
500 µg/ml	0,16 ± 0,02	-0,13 ± 0,07	0,43 ± 0,06	-0,22 ± 0,01
EC ₅₀ :	37,0 µg/ml [27,5; 49,8]	293,2 µg/ml [230,9; 372,3]	45,5 µg/ml [31,4; 66,0]	57,8 µg/ml [39,2; 85,2]

35 Unos experimentos comparativos con fenidato de metilo proporcionaron una EC₅₀ (= concentración eficaz del 50 %) de 0,9 µM [0,7; 1,3] para la inhibición de la asimilación renovada de dopamina. (Se indica en cada caso el valor medio ± un intervalo de confianza de 95 % a partir de 8 ensayos)

Descripciones de casos

1. ADHS en la edad infantil del tipo hiperactivo-impulsivo con trastorno del comportamiento social (ICD-10; F90.1)

Voluntaria de 13 años. En la escuela y en la vida diaria doméstica presenta un trastorno de grado desde ligero hasta mediano de la concentración, la atención y la percepción o comprensión, junto a esto fuertes fluctuaciones de la motivación, impulsadas ante ella por actividades desagradables. No escucha en la conversación con la madre, olvida encargos, pierde objetos, presenta fuerte tensión psicomotriz con inquietud y alta excitabilidad, acentuado trastorno del control de impulsos con salidas de tono verbales agresivas y ocasionales abusos corporales, comportamiento de oposición y recusación frente a las personas enseñantes. En estados de tensión, presenta un comportamiento autolesionador por rajadura de la piel con pedazos de vidrio y trozos de chapa con aristas agudas, temperamento malhumorado y dramático, inestabilidad acentuada de los afectos y fuertes fluctuaciones del estado de ánimo, miedo a quedar sola, inquietud interna. En el razonamiento formal desde ordenada hasta en parte ligeramente acelerada, ansia de hablar, salto de las ideas de un tema a otro. Varias veces por semana presenta un agravamiento conflictivo con tendencia a enredarse en polémicas y discusiones.

Fase de intervención con 1 l de té de montaña (3 g de *Sideritis scardica* por litro, no caracterizada para una especie). En la primera semana una disminución de la tensión percibida de la voluntaria manifiesta para los padres, la muchacha puede atender mejor, interrumpe menos veces y puede permanecer neutral en el caso de diferencias de opiniones sin desarrollo de crisis ni enredamiento en polémicas. La voluntaria cumple sus misiones domésticas con mayor cuidado y con menos errores por negligencia y en el entorno doméstico dentro de la familia es más tolerante socialmente según las estimaciones de los parientes. A partir de la cuarta semana hay una disminución de la distensión (compliance), la voluntaria rechaza la ingestión regular diaria de la formulación de té por motivos de sabor. Para otra forma distinta de presentación, la voluntaria hubiera estado accesible, puesto que ella misma observaba el mejoramiento del trastorno del comportamiento y su presión afectiva se había reducido por la capacidad mejorada de adaptación.

GCI (acrónimo de Global Clinical Impression = impresión clínica global) (en la línea de base) 6; GCI (en la semana 3) 4-5.

Después de dejar de tomar el té de montaña se estableció de nuevo en el transcurso de dos días nuevamente el estado inicial.

25 **2. ADHS en la edad adulta del tipo hiperkinético-impulsivo (ICD-10; F90.0)**

Voluntario masculino de 35 años. En la línea de base se mostró psicopatológicamente un perjuicio de grado medio de la atención, la concentración y la comprensión, alto interferenciación con alerta tónica, alta distraibilidad con atención dividida, constante descuido y olvido de objetos, ansia de hablar, fuerte inquietud motriz e interna con balanceo constante de las extremidades y falta de capacidad para sentarse quieto. Presenta una acentuada inestabilidad emocional con graves cambios reactivos del estado de ánimo, pronunciada relajación asociativa del razonamiento formal con salto de ideas de un tema a otro y con incoherencia ocasional, constante interrupción y suelta de desatinos en la conversación, es ampliamente verboso, prolijo y complicado en las descripciones. Una tolerancia reducida al estrés con comportamiento intermitentemente explosivo y sin guardar las distancias, pequeña autoconfianza y problemática de la propia valía.

Intervención con té de montaña (2 l por día, aproximadamente 3 g de *Sideritis scardica* por litro), consumo repartido a lo largo del día. Ya en la primera semana del uso se mostraron para el voluntario, el entorno social y los examinadores unas significativas mejorías de la facilidad de concentración, atención y comprensión, con disminución del comportamiento problemático. El voluntario puede ahora seguir atentamente y escuchar en la conversación, reproduce comportamientos especiales de una manera concisa y estructurada, deja hablar a la persona oponente y mantiene el hilo de la conversación. Una manifiesta distensión psicomotriz con mejorado control de los impulsos y mejorada tolerancia del estrés, estabilización y aclaramiento del estado de ánimo. Se presenta un efecto persistente durante varios meses con un consumo diario de la cantidad antes mencionada de té de montaña. En el intento de retirada del tratamiento en el transcurso de dos semanas, hay de nuevo un aumento de la psicopatología sin alcanzar el grado de gravedad inicial.

45 GCI (en la línea de base) 5; GCI (en la semana 3) 3.

REIVINDICACIONES

1. Plantas del genero *Sideritis* y/o partes de estas plantas y/o extractos de estas plantas y/o partes de plantas para la utilización en el tratamiento del síndrome de déficit de atención con hiperactividad.
- 5 2. Utilización de plantas del género *Sideritis* y/o de partes de estas plantas y/o de extractos de estas plantas y/o partes de plantas para la producción de un medicamento destinado al tratamiento del síndrome de déficit de atención con hiperactividad.
- 10 3. Plantas del género *Sideritis* y/o partes de estas plantas y/o extractos de estas plantas y/o partes de plantas para la utilización de acuerdo con la reivindicación 1, o utilización de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizadas porque como extractos se utilizan extractos con agua y/o extractos con disolventes orgánicos y/o extractos con mezclas de agua y de uno o varios disolventes orgánicos y/o extractos con CO₂.
- 15 4. Plantas del género *Sideritis* y/o partes de estas plantas y/o extractos de estas plantas y/o partes de plantas, o utilización de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizadas porque como disolventes orgánicos se emplean alcoholes, en particular alcoholes de C₁-C₄, dimetilsulfóxido (DMSO), éter de petróleo, hidrocarburos halogenados, preferiblemente hidrocarburos clorados, en particular cloruro de metileno y/o cloroformo, ésteres de alcoholes inferiores (de C₁-C₄) con ácidos carboxílicos inferiores (de C₁-C₄), en particular ésteres de ácido acético, de manera especialmente preferida el éster etílico de ácido acético.
- 20 5. Plantas del género *Sideritis* y/o partes de estas plantas y/o extractos de estas plantas y/o partes de plantas o utilización de acuerdo con la reivindicación 3 ó 4, caracterizadas porque se utilizan fracciones de los extractos, en una forma líquida o secada.
- 25 6. Plantas del género *Sideritis* y/o partes de estas plantas y/o extractos de estas plantas y/o partes de plantas o utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 3 hasta 5, caracterizadas porque la relación de mezcladura del agua al disolvente orgánico es de 99:1 a 1:99 % en volumen, de manera preferida de 65:35 a 35:65 % en volumen, de manera especialmente preferida de 55:45 a 45:55 % en volumen.
- 30 7. Plantas del género *Sideritis* y/o partes de estas plantas y/o extractos de estas plantas y/o partes de plantas o utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 6, caracterizadas porque las plantas del género *Sideritis* y/o las partes de estas plantas y/o los extractos de estas plantas y/o partes de plantas se utilizan en combinación con otras plantas distintas en forma de partes de plantas y/o de extractos y/o en combinación con sustancias químicas sintéticas.
- 30 8. Plantas del género *Sideritis* y/o partes de estas plantas y/o extractos de estas plantas y/o partes de plantas o utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 7, en forma de una formulación farmacéutica y/o en forma de un complemento alimenticio.