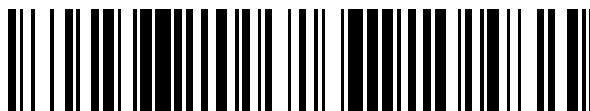


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 570 768**

51 Int. Cl.:

A61K 36/11 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.11.2009 E 09756698 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.01.2016 EP 2346517**

54 Título: **Hidrolizado de extractos vegetales así como el medio antibacteriano que lo contiene**

30 Prioridad:

31.10.2008 DE 102008054127
05.03.2009 DE 102009011152

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.05.2016

73 Titular/es:

BIONORICA SE (100.0%)
Kerschensteinerstrasse 11-15
92318 Neumarkt, DE

72 Inventor/es:

POPP, MICHAEL

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 570 768 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

Hidrolizado de extractos vegetales así como el medio antibacteriano que lo contiene

La invención hace referencia a un hidrolizado de al menos un extracto de al menos un material vegetal seleccionado entre las siguientes especies, en particular los tipos *Equiseti herba* (cola de caballo), *Juglandis folium* (hoja de nogal), *Millefolii herba* (milenrama), *Quercus cortex* (corteza de roble), *Taraxaci herba* (raíz de diente de león), *Althaeae radix* (raíz de malvavisco), *Matricariae flos* o *Flos chamomillae* (flor de camomila), *Centarium erythraea* (centáurea menor), *Levisticum officinale* (apio del monte o apio levístico), *Rosmarinus officinalis* (romero), *Angelica dahurica* (angelica), *Angelica sinensis* (angélica china), *artemisia scoparia* (ajenjo rojo), *astragalus membranaceus* (var. *Mongolicus*) (algarrobo lácteo chino), *Leonurus japonicus* (cola de león), *Salvia miltiorrhiza* (salvia roja), *Saposhnikovia divaricata* (siler), *Scutellaria baicalensis* (escutellaria Baical), *Siegesbeckia pubescens* (Siegesbeckia), *Armoracia rusticana* (rábano picante), *Capsicum sp* (pimiento), *Cistus incanus* (cistácea), *Echinacea angustifolia* (equinácea), *Echinacea purpurea* (equinácea), *Galphimia glauca*, *Hedera hélix* (hiedra), *Melia toosendan* (baya Goji), *Olea europea* (olivo, aceituna), *Pelargonium sp* (geranio), *Phytolacca americana* (fitolacca), *Primula veris* (primula), *Salix sp.* (sauce), *Thymus L.* (tomillo), *Vitex agnus castus* (pimiento del monje), *Vitis vinífera* (uva vinícola) o una mezcla de los mismos así como un procedimiento para la fabricación y su empleo. Además la invención hace referencia a un medio antibacteriano y a un fármaco que se obtiene del mismo.

Imupret® (marca registrada de BIONORICA AG) es una mezcla conocida de fármacos vegetales, que se ha preparado a base de *Equiseti herba* (cola de caballo), *Juglandis folium* (hoja de nogal), *Millefolii herba* (milenrama), *Quercus cortex* (corteza de roble), *Taraxaci herba* (raíz de diente de león), *Althaeae radix* (raíz de malvavisco), *Matricariae flos* o *Flos chamomillae* (flor de camomila). Mediante una combinación de estas siete plantas curativas se obtiene una composición, con la cual se puede conseguir un efecto satisfactorio para fines medicinales. Esta composición es especialmente adecuada para el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias, especialmente infecciones de las vías respiratorias crónicas y recurrentes como la amigdalitis. En la amigdalitis o bien sinónimos como anginas, faringitis (amígdala) o la conocida inflamación de la tonsila, existe una inflamación del tejido linfopitelial del anillo linfático de la garganta, en particular de las tonsilas palatinas. Se diferencia entre a) Amigdalitis aguda: provocada principalmente por virus (aprox. 80%; virus paragripal, adenovirus) y estreptococos betahemolíticos del grupo A, raramente por estafilococos y neumococos. La inflamación se produce principalmente con fiebre alta, dolor de cuello, con un hilo de voz, dolor por presión e inflamación de los nódulos linfáticos submandibulares, con un enrojecimiento e inflamación de las tonsilas (angina catarrhalis), frecuentemente algunas manchas blancas (denominadas manchitas) en las criptas amigdalinas (*Angina lacunaris*) o bien sobre los folículos linfáticos (*Angina follicularis*, angina de neumococo); y b) Amigdalitis crónica: causada principalmente por una infección mixta con agentes o plagas anaerobias y aerobias y participación de estreptococos beta hemolíticos del grupo A (por distintos serotipos, en el fondo infecciones nuevas); retención patológica-anatómica de detritus celulares, abscesos de la cripta, fibrosado y necrosado del parénquima; participación del tejido peritonsilar. Anginas; ligeras molestias (denominado picor de garganta), nódulos linfáticos submandibulares abultados, Foetor ex ore, tonsilas enrojecidas con superficie cicatrizada y segmentada, dolor peritonsilar, en caso de presión en la espátula en los arcos palatinos posteriores vaciado del pus y de los detritus celulares de las criptas.

Canephron® (marca registrada de BIONORICA AG) es una mezcla conocida de tres fármacos vegetales, *Centarium erythraea* (centáurea menor), *Levisticum officinale* (apio del monte o apio levístico), *Rosmarinus officinalis* (Romero: polvo de hojas de romero), que se ha preparado a partir de esta materia vegetal. Mediante una combinación de estas tres plantas curativas se obtiene una composición con la cual se puede lograr un efecto satisfactorio con fines medicinales. Esta composición es especialmente adecuada para el tratamiento de las infecciones de las vías urinarias y actúa como antiinflamatorio en las vías urinarias.

Además está el Bronchipet® (marca registrada de BIONORICA AG) conocido por su acción antibacteriana, que es una mezcla de tomillo (*Thymus L.*), primula (*Primula veris*) o hiedra (*Hedera hélix*).

Las drogas o fármacos brutos triturados así como los extractos acuosos de etanol o los extractos secos fabricados a partir de los mismos (que se fabrican, por ejemplo, mediante la retirada o extracción del medio de solución/extracción a una presión reducida) de las plantas antes mencionadas han demostrado su eficacia por su poder curativo basado exclusivamente en la base vegetal. Las plantas curativas empleadas en Bronchipet®, Canephron® o Imupret® son elegidas cuidadosamente, analizadas y finalmente manipuladas. BIONORICA consigue mantener la calidad del medicamento mediante una estrategia en el cultivo y en la recolección y un control de calidad óptimo. Cada fármaco o droga en particular contribuye en un porcentaje a la efectividad única de la composición.

Angelica dahurica, *Angelica sinensis*, *Artemisia scoparia*, *Astragalus membranaceus* (var. *Mongolicus*), *Leonurus japonicus*, *Salvia miltiorrhiza*, *Saposhnikovia divaricata*, *Scutellaria baicalensis* y *Siegesbeckia pubescens* son conocidos representantes de la medicina china tradicional (TCM) y se han descrito para numerosos síntomas.

Existen otras especies y tipos vegetales como la *Armoracia rusticana*, *Capsicum sp.*, *Cistus incanus*, *Echinacea angustifolia*, *Echinacea purpurea*, *Galphimia glauca*, *Melia toosendan*, *Olea europea*, *Pelargonium sp.*, *Phytolacca*

americana, *Salix* sp., *Vitex agnus castus* y *Vitis vinífera*, a los cuales se atribuyen una acción como medicamento para distintos síntomas.

Existen agentes relevantes en las infecciones, como por ejemplo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* o bien *Haemophilus influenzae*. Entre ellos se encuentra también una especie de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina, conocida por MRSA. Contra estas bacterias los antibióticos estándar como los antibióticos beta-lactama, por ejemplo, la oxacilina, penicilina y amoxicilina no han desarrollado ninguna acción, puesto que debido al uso frecuente de estos antibióticos han desarrollado resistencias. Estos gérmenes representan un riesgo adicional en particular en las zonas de cuidados intensivos (UCI), donde pueden dar lugar a inflamaciones pulmonares, infecciones en las heridas y septicemia o bien otras infecciones de carácter mortal.

Existe por ello la necesidad de desarrollar un medio antibacteriano nuevo, eficaz para el tratamiento y la profilaxis de enfermedades infecciosas.

El cometido por tanto de la presente invención consiste en disponer de un medio que presente una eficacia antibacteriana mejorada.

Sin embargo, sorprendentemente, los hidrolizados de extractos de al menos un fármaco vegetal de determinadas especies, en particular los tipos *Equiseti herba* (cola de caballo), *Juglandis folium* (hoja de nogal), *Millefolii herba* (milenrama), *Quercus cortex* (corteza de roble), *Taraxaci herba* (raíz de diente de león), *Althaeae radix* (raíz de malvavisco), *Matricariae flos* o *Flos chamomillae* (flor de camomila), *Centarium erythraea* (centáurea menor), *Levisticum officinale* (apio del monte o apio levístico), *Rosmarinus officinalis* (romero), *Angelica dahurica* (angelica), *Angelica sinensis* (angélica china), *artemisia scoparia* (ajenjo rojo), *astragalus membranaceus* (var. *Mongolicus*) (algarrobo lácteo chino), *Leonurus japonicus* (cola de león), *Salvia miltiorrhiza* (salvia roja), *Saposhnikovia divaricata* (siler), *Scutellaria baicalensis* (escutelaria Baical), *Siegesbeckia pubscens* (*Siegesbeckia*), *Armoracia rusticana* (rábano picante), *Capsicum* sp (pimiento), *Cistus incanus* (cistácea), *Echinacea angustifolia* (equinácea), *Echinacea purpurea* (equinácea), *Galphimia glauca*, *Hedera hélix* (hiedra), *Melia toosendan* (baya Goji), *Olea europea* (olivo, aceituna), *Pelargonium* sp (geranio), *Phytolacca americana* (fitolaca), *Primula veris* (prímula), *Salix* sp. (sauce), *Thymus* L. (tomillo), *Vitex agnus castus* (pimiento del monje), *Vitis vinífera* (uva vinícola) muestran una acción mejorada.

La invención hace referencia en particular a un hidrolizado de al menos un extracto, que se fabrica por extracción del material vegetal seco a base de:

- a) Al menos una de las plantas, seleccionadas del grupo compuesto por:
Equiseti herba (cola de caballo), *Juglandis folium* (hoja de nogal), *Millefolii herba* (milenrama), *Quercus cortex* (corteza de roble), *Taraxaci herba* (raíz de diente de león), *Althaeae radix* (raíz de malvavisco), *Matricariae flos* o *Flos chamomillae* (flor de camomila), *Centarium erythraea* (centáurea menor), *Levisticum officinale* (apio del monte o apio levístico), *Rosmarinus officinalis* (romero), *Angelica dahurica* (angelica), *Angelica sinensis* (angélica china), *artemisia scoparia* (ajenjo rojo), *astragalus membranaceus* (var. *Mongolicus*) (algarrobo lácteo chino), *Leonurus japonicus* (cola de león), *Salvia miltiorrhiza* (salvia roja), *Saposhnikovia divaricata* (siler), *Scutellaria baicalensis* (escutelaria Baical), *Siegesbeckia pubscens* (*Siegesbeckia*), *Armoracia rusticana* (rábano picante), *Capsicum* sp (pimiento), *Cistus incanus* (cistácea), *Echinacea angustifolia* (equinácea), *Echinacea purpurea* (equinácea), *Galphimia glauca*, *Hedera hélix* (hiedra), *Melia toosendan* (baya Goji), *Olea europea* (olivo, aceituna), *Pelargonium* sp (geranio), *Phytolacca americana* (fitolaca), *Primula veris* (prímula), *Salix* sp. (sauce), *Thymus* L. (tomillo), *Vitex agnus castus* (pimiento del monje), *Vitis vinífera* (uva vinícola); así como una mezcla o combinación de los mismos, donde el hidrolizado se obtiene por el tratamiento hidrolítico con un ácido mineral del extracto, si se diera el caso por su separación del medio de extracción.

Una combinación preferida es *Centarium erythraea* (centáurea menor), *Levisticum officinale* (apio del monte o apio levístico), *Rosmarinus officinalis* (romero).

Otra combinación preferida es *Equiseti herba* (cola de caballo), *Juglandis folium* (hoja de nogal), *Millefolii herba* (milenrama), *Quercus cortex* (corteza de roble), *Taraxaci herba* (raíz de diente de león), *Althaeae radix* (raíz de malvavisco), *Matricariae flos* o *Flos chamomillae* (flor de camomila).

Una combinación preferida es *Thymus* L. (tomillo), *Primula veris* (prímula) y/o *Hedera hélix* (hiedra).

Además se prefieren la *Echinacea purpurea herba* y *radix*. En el caso de *Primula veris* se prefieren *flos* y *radix*.

Las plantas (drogas) conforme a la invención se pueden obtener habitualmente a partir de trozos de plantas como del tallo, de la hoja, etc.

Un hidrolizado preferido se caracteriza por que los extractos se fabrican por medio de un medio de extracción a base de un 40-60% en volumen, en particular un 50% en volumen de etanol y un 40-60% en volumen, en particular un 50% en volumen de agua del material vegetal durante 24 horas en agitación y con la posterior evaporación al vacío del disolvente.

Otra configuración preferida de la invención se basa en un hidrolizado que se obtiene por el tratamiento hidrolítico de los extractos vegetales con ácido clorhídrico como ácido mineral, en particular con ácido clorhídrico en una concentración 1M hasta 10M, preferiblemente 6 hasta 9M, en particular aproximadamente 8M a 80°C hasta 100°C, en particular aprox. 90°C, durante 30 min hasta 120 min, en particular 40 min hasta 60 min, preferiblemente aprox. 45 minutos. En la solución final la concentración de ácido clorhídrico es preferiblemente 1 hasta 4M, en particular 1 hasta 2M, especialmente 1,3M.

Se prefiere que el tratamiento hidrolítico del extracto se lleve a cabo en presencia de etanol, especialmente con etanol diluido en agua, preferiblemente etanol diluido al 50%.

La mezcla del extracto con el ácido mineral se puede realizar tras separar el medio de extracción o con el medio de extracción.

En el ámbito de esta invención "hidrolizado" significa una fase acuosa obtenida conforme a la invención de una planta-droga, en la cual se han enriquecido los productos de la hidrólisis. La hidrólisis se lleva a cabo preferiblemente por la acción de ácidos, como el ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido mineral, en particular un ácido mineral diluido. El extracto, por ejemplo, se puede preparar mediante una extracción acuosa/etanólica de una planta (droga), por medio de una solución ácida acuosa, luego se evapora a sequedad y a continuación se absorbe en agua. La hidrólisis produce la descomposición química de las sustancias, por lo que desde un punto de vista formal se añaden un hidrógeno y un hidróxido al producto descompuesto respectivo. La hidrólisis provoca en el hidrolizado un cambio de la composición de las sustancias frente a los extractos acuosos/etanólicos conocidos hasta el momento. Por lo tanto, si los hidrolizados de la presente invención son bien tolerados desde el punto de vista fisiológico, los extractos se concentrarán después de la etapa de tratamiento ácido hasta la sequedad, serán absorbidos preferiblemente en agua, en un tampón o en etanol diluido y en caso de necesidad serán neutralizados con una base aceptable desde un punto de vista farmacéutico. Como base se considera aquí, por ejemplo, NaOH, Na₂CO₃ o bien Na₂HPO₄.

Sorprendentemente se ha demostrado que los hidrolizados conforme a la invención tienen una acción antibacteriana.

Los hidrolizados de la presente invención presentan en general una acción antibacteriana significativa, que es comparable en su marco de actuación a un control antibiótico a base de amoxicilina y ácido clavulánico (proporción en masa 6:1).

Los hidrolizados de la presente invención se pueden emplear para fabricar medios con acción antibacteriana contra bacterias relevantes en la infección, en particular cocos grampositivos, especialmente *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mutans* y/o bacterias en barras gramnegativas, especialmente la *Haemophilus influenzae* y/o MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a metilicina).

Los hidrolizados se han analizado en el ámbito de la presente invención frente a los siguientes agentes relevantes en las vías respiratorias y en el cuello, la nariz y los oídos y han resultado ser eficaces para: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Streptococcus pyogenes* (DSMZ 20565), *Streptococcus pneumoniae* (DSMZ 20566), *Streptococcus mutans* (ATCC 35668), *Haemophilus influenzae* (DSMZ 4690), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), y *Enterococcus casseliflavus* (VRE) (DSMZ 20680) así como frente a las bacterias intestinales *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Enterococcus faecalis* (VRE) (ATCC 19433) y la *Pseudomonas aeruginosa*.

De forma conocida y preferida los hidrolizados de la presente invención se pueden emplear para la fabricación de un medio antibacteriano. Este tipo de medios antibacterianos se puede emplear para la protección y/o el tratamiento de infecciones y se aplican de forma oral y tópica sobre la piel y las membranas, y según la fórmula galénica correspondiente sobre el paladar.

Las fórmulas galénicas de los hidrolizados/medios antibacterianos de la presente invención se caracterizan por que comprenden fórmulas orales como grageas, comprimidos, comprimidos lacados, polvos, cápsulas o diluciones, en particular gotas, pomadas o jarabes.

En las aplicaciones tópicas son adecuados los pulverizadores, las pomadas, las emulsiones, polvos, preparados sólidos o líquidos para la inhalación, las compresas, los apósitos, dispositivos gingivales, soluciones con pincel para las tonsilas, soluciones para hacer gárgaras para nariz y oído. También son adecuados los taponamientos para aplicaciones dentales.

Para utilizar los hidrolizados conforme a la invención como soluciones de lavado o enjuague para nariz y oídos éstos se emplean en combinación con concentraciones fisiológicas o hiperosmolares de sales y mezclas de sales, Para el empleo como medio antibacteriano se ha comprobado que un preparado existente como liofilizado tiene muchas ventajas, es decir, en particular, en el almacenamiento y en la estabilidad a largo plazo. Los medios antibacterianos de la presente invención pueden contener evidentemente las sustancias auxiliares convencionales desde el punto de vista farmacéutico.

En las investigaciones microbiológicas en el Instituto para la Higiene de la universidad de medicina de Innsbruck se ha verificado sorprendentemente que los hidrolizados conforme a la invención muestran una amplia acción antibacteriana, bastante pronunciada, contra los agentes relevantes en las vías respiratorias, la piel, la nariz, el oído y la garganta, que en las pruebas pertinentes han mostrado un efecto antibacteriano notablemente más fuerte que en el caso de extractos no hidrolizados. Así, por ejemplo, en las pruebas de sensibilidad antibacteriana con el test de difusión en agar según Mueller-Hinton (Mueller, H.J. y Hinton, J.(1941): A protein-free médium for primary isolation of the Gonococcus and Meningococcus. Proc. Soc. Expt. Biol. Med.;48:330-333). Se ha demostrado que de los extractos de fármacos individuales hidrolizados los hidrolizados conforme a la invención eran eficaces contra varios agentes y la mayoría de mezclas no hidrolizadas prácticamente no mostraban ninguna acción antibacteriana en la prueba de difusión en agar contra el panel de referencia de bacterias analizadas.

Además, resulta que esta acción antibacteriana mejora el efecto paliativo y curativo de las plantas (drogas) incluso cuando se combinan unas y otras.

El hidrolizado y el medio antibacteriano de la presente invención pueden ser utilizados, por tanto, preferiblemente en el tratamiento de las infecciones desencadenadas por agentes. La acción inhibidora de la inflamación de las drogas o fármacos investigados y de las mezclas de drogas se complementa mediante la acción antibacteriana adicional, de manera que una infección de las vías respiratorias desaparece por completo al matar los agentes bacterianos. Gracias a la acción medicinal que se va a realizar a base de al menos una planta curativa seleccionada se puede tratar de forma apropiada sin componentes sintético-químicos un paciente afectado por una infección. Los preparados conforme a la invención se caracterizan además por una buena tolerancia en lo que se refiere a sus interacciones con otros medicamentos y en lo referente a los efectos secundarios que raramente aparecen. El medio antibacteriano de la presente invención es especialmente activo contra los siguientes agentes, de manera que muestra una eficacia antibacteriana especialmente contra los cocos grampositivos como el Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, y/o Klebsiella contra bacterias gramnegativas en forma de barra, en particular la Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa así como contra las Enterobacteriaceae faecalis (VRE), Enterobacteriaceae casseliflavus y E. coli. Por tanto la presente invención se refiere también al uso de hidrolizados conforme a la invención y medios antibacterianos para fabricar un medicamento para el tratamiento de infecciones, en especial infecciones desencadenadas por agentes relevantes en las vías respiratorias y en la nariz, el cuello y el oído, en la zona de las vías respiratorias y de la nariz, el oído y el cuello.

En otra configuración la invención hace referencia a un método para fabricar hidrolizados, que se obtienen de al menos un extracto acuoso/etanólico de al menos una planta o droga conforme a la invención, donde preferiblemente se mezcla un extracto acuoso/etanólico con ácido acuoso y seguidamente se reúnen las fracciones solubles (=hidrolizado).

La invención se refiere asimismo a un procedimiento para fabricar un medio antibacteriano, donde se fabrica a partir de al menos una planta (droga) conforme a la invención en una primera etapa un extracto acuoso/etanólico, y en una segunda etapa el extracto obtenido se mezcla con un ácido acuoso y las fracciones acuosas se reúnen y se secan si es preciso.

En otra configuración de la invención los hidrolizados obtenidos se pueden transferir a una masa seca. En una configuración preferida se realiza un liofilizado del hidrolizado. Asimismo se pueden llevar a cabo otros métodos de secado.

Tanto los hidrolizados conforme a la invención como también sus suspensiones acuosas, masas secas muestran una actividad antibacteriana. Por ello la invención hace referencia a un medio antibacteriano determinado o bien a la utilización del hidrolizado conforme a la invención como medio antibacteriano.

La invención se refiere asimismo a un medicamento, que consta de un hidrolizado conforme a la invención de las plantas (drogas) mencionadas, tal como se ha descrito, o bien a una masa seca o bien a un medio antibacteriano conforme a la invención para el tratamiento de infecciones, especialmente infecciones de las vías respiratorias o bien a la utilización de un medio antibacteriano conforme a la invención como medicamento.

El concepto "infección" comprende un conjunto de enfermedades, que han sido provocadas por el ataque invasivo de bacterias dentro o en el cuerpo humano o de un animal mamífero. La aparición de una infección viene definida básicamente por las propiedades patógenas e infecciosas de la bacteria (patogenicidad) (transmisión o contagio, capacidad de adherencia o tenacidad, capacidad de penetración o invasividad, capacidad de reproducción o

vitalidad). Se diferencian: a) parenteral: percutánea (por la piel), permucosa (a través de las mucosas), infección por inhalación; b) enteral (por el intestino); c) a través de una herida; d) directamente del ser humano o mamífero al ser humano o mamífero, por ejemplo, como una infección por gotas, infección por contacto, infección por el polvo; e) indirectamente a través de un portador intermedio o huéspedes (vectores); como por ejemplo, una cadena infecciosa; con un desarrollo como a) foudroyant (inicio rápido, curso más difícil, a menudo mortal); agudo (inicio repentino, curso con fiebre durante días); c) crónico (inicio paulatino, curso subfebril durante semanas, meses o años); d) recurrente (que aparece de forma reiterada, mayoritariamente con subidas de fiebre agudas); e) latente (fases mudas clínicas durante meses hasta años). Los medicamentos conforme a la invención son adecuados para todos los tipos de infecciones mencionados.

El concepto de "infecciones por las vías respiratorias" comprende un conjunto de formas de inflamación y/o infecciones de las vías respiratorias causadas por las bacterias, en particular la amigdalitis, sinusitis y rinitis. "Vías respiratorias" equivale al tracto de respiración hasta los alveolos; las vías respiratorias superiores comprenden la fosa nasal con sus senos y la faringe, donde la vía respiratoria se cruza con la vía alimentaria. Las vías respiratorias inferiores empiezan con la laringe, sigue la tráquea junto con todas las divisiones o segmentación del árbol bronquial.

Además la invención hace referencia a una fórmula farmacéutica que contiene un fármaco conforme a la invención o un medio antibacteriano.

Los medios antibacterianos pueden prepararse en forma de preparados farmacéuticos en unidades de dosificación. Eso significa que el preparado se presenta en forma de comprimidos, grageas, cápsulas, píldoras, supositorios y ampollas, cuyo contenido en principio activo corresponde a una fracción o a un múltiplo de una dosis única. Las unidades de dosificación pueden contener, por ejemplo, 1, 2, 3 o 4 dosis individuales o bien 1/2, 1/3 o bien 1/4 de una dosis individual. Una dosis individual contiene preferiblemente la cantidad de sustancia activa, que se ha administrado en una aplicación y que habitualmente corresponde a un todo, una mitad, una tercera parte o una cuarta parte de una dosis diaria.

Por sustancias soporte, adecuadas desde el punto de vista farmacéutico, inertes y no tóxicas se entienden medios de dilución sólidos, semisólidos o líquidos, materiales de relleno y medios auxiliares de fórmula de cualquier tipo.

Como fórmulas farmacéuticas preferidas que se encuentren en forma fluida se mencionan las fórmulas ácidas, acuosas, acuosa/ácida, acuosas, orgánicas, acuosa/ácida/orgánica, acuosa/alcohólica, acuosa/ácida/alcohólica o bien fórmulas orgánica, además de comprimidos, grageas, cápsulas, píldoras, granulados, supositorios, soluciones, zumos, suspensiones y emulsiones, pomadas, geles, cremas, lociones, polvos y pulverizadores (nasales). Los comprimidos, las grageas, cápsulas, píldoras y granulados pueden contener el o los principios activos además de las sustancias soporte o materiales portadores convencionales como a) medios de relleno y desplegado, por ejemplo, almidones, lactosa, azúcar bruto, glucosa, manitol y ácido silícico, b) aglutinantes como carboximetilcelulosa, alginatos, gelatinas, polivinilpirrolidona, c) humectantes, por ejemplo, glicerina, d) medios explosivos, como agar-agar, carbonato de calcio y carbonato de sodio, e) retardador de la solución, por ejemplo, parafina y f) acelerador de la resorción, por ejemplo, compuestos de amonio cuaternario, g) reticulantes, por ejemplo, alcohol cetílico, monoestearato de glicerina, h) medios de adsorción, por ejemplo, caolín y bentonita y i) medios deslizantes, como talco, estearato de calcio y magnesio y polietilenglicoles sólidos o mezclas de las sustancias mencionadas en a) hasta i).

Los comprimidos, grageas, cápsulas, píldoras y granulados pueden preverse opcionalmente con los habituales revestimientos y envolturas que contienen medios opacos y estos pueden ensamblarse de manera que las sustancias o los principios activos puedan administrarse de forma retardada únicamente o preferiblemente en una parte determinada del tracto intestinal. El o las sustancias activas pueden presentarse con uno o varios de los soportes antes mencionados incluso en forma microencapsulada. Los supositorios pueden contener además del o de los principios activos las habituales sustancias insolubles en agua o solubles en agua, por ejemplo, polietilenglicoles, grasas, como grasa de cacao y ésteres superiores (por ejemplo, alcohol-C14 con ácidos grasos-C16) o mezclas de estas sustancias.

Ungüentos, pomadas, cremas y geles pueden contener además de los principios activos sustancias soporte convencionales, por ejemplo, grasas vegetales y animales, ceras, parafinas, almidones, derivados de celulosa y tragacanto, polietilenglicoles, siliconas, bentonitas, ácido silícico, talco y dióxido de zinc o mezclas de estas sustancias.

Polvos y pulverizadores pueden contener además de los principios activos sustancias soporte convencionales, por ejemplo, lactosa, talco, ácido silícico, hidróxido de aluminio, silicato de calcio y polvo de poliamida o mezclas de estas sustancias. Los pulverizadores pueden contener además los agentes o medios propulsores habituales.

Las soluciones y las emulsiones pueden contener además del principio activo o de los principios activos los materiales portadores convencionales como disolventes, coadyuvantes de disolución y emulgentes, por ejemplo, agua, alcohol etílico, alcohol isopropílico, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propi-

lenglicol, 1,3-butilenglicol, dimetilformamida, aceites, especialmente, aceite para la siembra de algodón, aceite de cacahuete, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de ricino y aceite de sésamo, glicerina, alcohol de tetrahidrofurfurilo, polietilenglicoles y ésteres de ácidos grasos de sorbitán o mezclas de estas sustancias.

5 Las suspensiones pueden contener además del principio activo o de los principios activos las sustancias convencionales como diluyentes líquidos, agua, alcohol etílico, propilenglicol, medios de suspensión como alcoholes etoxilados de isoestearilo, éster de sorbitán y de polioxietilenosorbitán, celulosa microcristalina, metahidróxido de aluminio, bentonita, agar-agar y tragacanto o mezclas de estas sustancias. Las fórmulas mencionadas pueden contener también colorantes, conservantes así como aditivos que mejoran el olor y el sabor, como, aceite de menta y aceite de eucalipto, por ejemplo, sacarina.

Para la fabricación de los extractos conforme a la invención y de sus combinaciones a partir de las plantas se remite a las teorías técnicas, al objetivo de EP 1368605B1, EP 0753306B1.

15 Otras ventajas y características de la presente invención se deducen de la descripción de los ejemplos ilustrativos. Los siguientes ejemplos sirven para aclarar la invención sin que la invención esté limitada a estos ejemplos.

Ejemplos:

20 Preparación de las soluciones de prueba

Cada uno de los fármacos así como los extractos de mezcla con composición variable se extraían en EtOH/H₂O al 50%(v/v, aprox. 1 g de material vegetal en 20 ml de disolvente) durante 24h a temperatura ambiente y agitando. Se mezclaban 1,6 ml de extracto con 320µl de HCl al 25% (lo que corresponde a 8,1 mol/L) y 80 µl de EtOH al 50% durante 45 minutos y se hidrolizaban a 90°C. En una segunda etapa se llevaba a cabo la hidrólisis con 1 ml de extracto añadiendo 1 ml de HCl al 25% en las mismas condiciones. Una vez evaporado el extracto el residuo se colocaba en 1 ml de agua estéril y se comprobaba su eficacia antibacteriana. Procedimiento de screening: Sobre placas de agar Müller Hinton o bien placas de agar Müller Hinton con 5% de sangre de carnero, que contenían una concentración desconocida de las bacterias objeto de análisis, se aplicaban 80 µl de solución problema y se incubaban a 37°C durante 24h.

Spiral Platter(SP): Una colonia de bacterias se suspendía en 5 ml de CASO-Bouillon y se incubaba a 37°C durante 24 horas. Se recogía el residuo tras el centrifugado de la muestra, se lavaba con 0,9% NaCl y se diluía a una concentración de 10⁷ cfu/ml(colony forming unit per milliliter). Las soluciones de prueba se diluían 1:2, 1:20 y 1:200 y se mezclaban con la suspensión bacteriana (para Pneumococcus y H. influenzae:1:10, para los patógenos restantes 1:100). Como control positivo se empleaba 0,9% NaCl. Las muestras se colocaban en placas con un Whitley Automatic Spiral Platter (WASP) transcurridas 0,4 y 8 horas y se incubaban a 37°C durante 24 horas.

40 Tabla 1, Evaluación: "+" = actividad antibacteriana; "(+)" = escasa actividad antibacteriana; "s" = ninguna actividad

	Equiseti		Juglandis		Millefolii		Quercus		Taraxaci		Althaeae		Matricariae	
	Platte	SP	Platte	SP	Platte	SP	Platte	SP	Platte	SP	Platte	SP	Platte	SP
Staph. aureus	Ø		(+)		Ø		+		Ø		Ø		Ø	
P. aeruginosa	Ø		(+)		Ø		+		Ø		Ø		Ø	
Pneumococcus	+		Ø		Ø		Ø		Ø		Ø		Ø	
Streptococcus pyogenes	Ø		+		Ø		+		Ø		Ø		Ø	
Klebsiella	Ø		+		Ø		+		Ø		Ø		Ø	
E. coli	Ø		Ø		Ø		Ø		Ø		Ø		Ø	
H. influenzae	Ø		Ø		Ø		(+)		Ø		Ø		Ø	
Staph. epidermidis	Ø		+		Ø		+		Ø		Ø		Ø	
Ent. faecalis (VRE)	Ø		Ø		Ø		(+)		Ø		Ø		Ø	
Ent. casilliflavus (VRE)	Ø		Ø		Ø		Ø		Ø		Ø		Ø	

	<i>Althaeae hydrolysier</i> t		<i>Equiseti hydrolysier</i> t		<i>Taraxaci hydrolysier</i> t		<i>Quercus hydrolysier</i> t		<i>Matricariae hydrolysier</i> t		<i>Millefolii hydrolysier</i> t		<i>Juglandis hydrolysier</i> t	
	Platte	SP	Platte	SP	Platte	SP	Platte	SP	Platte	SP	Platte	SP	Platte	SP
Staph. aureus	∅		(+)		∅		+		∅		(+)		∅	
P. aeruginosa	∅		(+)		∅		+		(+)		(+)		∅	
Pneumococcus	+		+		∅		(+)		+		+		+	

Streptococcus pyogenes	∅		∅		∅		+		(+)		(+)		∅	
Klebsiella	∅		(+)		∅		(+)		∅		∅		∅	
E. coli	∅		(+)		∅		(+)		∅		∅		∅	
H. influenzae	+		(+)		∅		+		(+)		(+)		∅	
Staph. epidermidis	∅		(+)		∅		+		∅		(+)		∅	
Ent. faecalis (VRE)	∅		(+)		∅		+		∅		(+)		∅	
Ent. casseliflavus (VRE)	∅		(+)		∅		(+)		(+)		∅		∅	

Tabla 2 Evaluación: "+" = actividad antibacteriana; "(+)" = escasa actividad antibacteriana; "∅" = ninguna actividad

Composición Canephron:						
Resultados de la actividad antibacteriana						
Bacterial strains	<i>Centaurium erythraea</i>		<i>Levisticum officinale</i>		<i>Rosmannus officinalis</i>	
	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.
<i>Staphylococcus aureus</i>	∅	+	∅	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	∅	+	∅	+	∅	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	∅	+	∅	+	(+)	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	∅	+	∅	+	+	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	∅	+	∅	+	(+)	(+)
<i>Escherichia coli</i>	∅	(+)	∅	+	∅	∅
<i>Haemophilus influenzae</i>	∅	(+)	∅	+	∅	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	∅	∅	∅	+	+	+
<i>Enterococcus faecalis (VRE)</i>	∅	∅	∅	(+)	+	+
<i>Enterococcus casseliflavus (VRE)</i>	∅	(+)	∅	+	+	+

5

Tabla 3 Evaluación: "+" = actividad antibacteriana; "(+)" = escasa actividad antibacteriana; "∅" = ninguna actividad

Resultados de la actividad antibacteriana						
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	∅	+	+	+	∅	(+)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	∅	+	∅	+	∅	(+)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	∅	+	∅	+	∅	∅
<i>Escherichia coli</i>	∅	+	∅	+	∅	∅
<i>Haemophilus influenzae</i>	∅	+	∅	+	∅	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	∅	+	∅	+	∅	∅
<i>Enterococcus faecalis (VRE)</i>	∅	+	∅	(+)	∅	∅
<i>Enterococcus casseliflavus (VRE)</i>	∅	+	∅	+	∅	∅
Bacterial strains	<i>Saposhnikovia divaricata</i>		<i>Scutellaria baicalensis</i>		<i>Siegesbeckia pubescens</i>	
	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.
<i>Staphylococcus aureus</i>	∅	+	∅	+	∅	(+)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	∅	+	∅	∅	∅	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	∅	+	∅	+	∅	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	∅	+	∅	(+)	∅	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	∅	+	∅	(+)	∅	+
<i>Escherichia coli</i>	∅	+	∅	(+)	∅	(+)
<i>Haemophilus influenzae</i>	∅	+	∅	+	∅	(+)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	∅	+	∅	∅	∅	(+)
<i>Enterococcus faecalis (VRE)</i>	∅	+	∅	(+)	∅	(+)
<i>Enterococcus casseliflavus (VRE)</i>	∅	+	∅	∅	∅	(+)

Tabla 4 Evaluación: "+" = actividad antibacteriana; "(+)" = escasa actividad antibacteriana; "s" = ninguna actividad

Resultados de la actividad antibacteriana						
Bacterial strains	Armoracia rusticana		Capsicum sp.			
	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrat.		
<i>Staphylococcus aureus</i>	∅	+	∅	+		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	∅	+	∅	+		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	∅	+	+	+		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	∅	+	∅	+		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	∅	+	∅	+		
<i>Escherichia coli</i>	∅	+	∅	+		
<i>Haemophilus influenzae</i>	∅	+	∅	+		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	∅	+	∅	+		
<i>Enterococcus faecalis</i> (VRE)	∅	+	∅	+		
<i>Enterococcus casseliflavus</i> (VRE)	∅	+	∅	+		
Bacterial strains	Cistus incanus		Ech. purpurea radix		Ech. purpurea herba	
	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	∅	+	∅	(+)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	∅	+	∅	+	∅	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	(+)	+	∅	+	∅	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	(+)	+	∅	+	∅	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	∅	+	∅	+	∅	+
<i>Escherichia coli</i>	∅	+	∅	+	∅	(+)
<i>Haemophilus influenzae</i>	∅	+	∅	+	∅	(+)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	+	∅	+	∅	∅
<i>Enterococcus faecalis</i> (VRE)	+	+	∅	+	∅	+
<i>Enterococcus casseliflavus</i> (VRE)	∅	+	∅	+	∅	∅
Ech. = Echinacea						
Bacterial strains	Galphimia glauca		Hedera helix		Melia toosendan	
	no hydrol.	hydrol.	hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.
<i>Staphylococcus aureus</i>	(+)	(+)	0	(+)	∅	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	∅	0	+	∅	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	∅	+	(+)	+	+	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	(+)	+	+	(+)	∅	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	∅	∅	∅	+	∅	+
<i>Escherichia coli</i>	0	∅	0	(+)	∅	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	(+)	+	(+)	∅	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	(+)	(+)	(+)	∅	∅	+
<i>Enterococcus faecalis</i> (VRE)	∅	∅	∅	∅	∅	+
<i>Enterococcus casseliflavus</i> (VRE)	∅	+	∅	+	∅	+
Bacterial strains	Olea europaea		Pelargonium sp.		Phytolacca americana	
	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+	∅	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	∅	+	∅	+	∅	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	∅	+	∅	+	∅	∅
<i>Streptococcus pyogenes</i>	∅	+	+	+	∅	∅
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	(+)	+	∅	+	∅	+
<i>Escherichia coli</i>	∅	+	∅	+	∅	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	∅	+	∅	+	∅	∅
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	+	+	+	∅	+

5 (continuación)

Bacterial strains	Olea europaea		Pelargonium sp.		Phytolacca americana		
	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	
	<i>Enterococcus faecalis</i> (VRE)	Ø	+	+	+	Ø	+
<i>Enterococcus casseliflavus</i> (VRE)	Ø	+	+	+	Ø	Ø	
Bacterial strains	Primula veris radix		Salix sp.		Thymus L.		
	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+	+	+
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ø	+	+	+	Ø	+
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+	+	+	Ø	+
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	+	+	+	+	+	+
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ø	+	+	+	Ø	+
	<i>Escherichia coli</i>	Ø	+	+	+	Ø	+
	<i>Haemophilus influenzae</i>	(+)	+	+	(+)	Ø	(+)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	(+)	Ø	+	+	Ø	+
	<i>Enterococcus faecalis</i> (VRE)	(+)	(+)	+	+	Ø	+
<i>Enterococcus casseliflavus</i> (VRE)	Ø	(+)	+	+	Ø	+	
Bacterial strains	Vitex agnus castus		Vitis vinifera		<i>Ech. angustifolia</i>		
	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ø	+	+	+	Ø	+
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ø	+	Ø	+	Ø	+
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ø	+	Ø	+	Ø	+
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	(+)	+	Ø	+	Ø	+
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ø	+	Ø	+	Ø	+
	<i>Escherichia coli</i>	Ø	(+)	Ø	+	Ø	+
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Ø	+	Ø	+	Ø	+
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ø	(+)	Ø	+	Ø	+
<i>Enterococcus faecalis</i> (VRE)	Ø	+	Ø	+	Ø	+	
<i>Enterococcus casseliflavus</i> (VRE)	Ø	(+)	Ø	+	Ø	+	
Disk diffusion assay of TCM drugs							
Bacterial strains	Huang qi		Ch. motherwort		Red sage		
	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	no hydrol.	hydrol.	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ø	+	Ø	+	+	+
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ø	+	Ø	+	Ø	+
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ø	+	(+)	+	+	+
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ø	+	+	+	(+)	+
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ø	+	(+)	+	Ø	+
	<i>Escherichia coli</i>	Ø	+	Ø	+	Ø	+
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Ø	+	Ø	+	Ø	+
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ø	+	Ø	+	+	+
<i>Enterococcus faecalis</i> (VRE)	Ø	+	Ø	+	+	+	
<i>Enterococcus casseliflavus</i> (VRE)	Ø	+	Ø	+	+	+	
Legende: Huang qi (Astragalus membranaceus), Chinese motherwort (Leonurus japonicus), Red sage (Salvia miltiorrhiza)							

REIVINDICACIONES

1. Hidrolizado de al menos un extracto, fabricado por extracción del material vegetal secado de:

5 a) Al menos una de las plantas, seleccionada del grupo compuesto por al menos una de las especies siguientes:

10 *Equiseti*, *Juglandis*, *Millefolii*, *Quercus*, *Taraxaci*, *Althaeae*, *Matricariae*, *Centaurium*, *Levisticum*, *Rosmarinus*, *Angelica(e)*, *Artemisia*, *Astragalus*, *Leonurus*, *Salvia*, *Saposhnikovia*, *Scutellaria*, *Siegesbeckia*, *Armoracia*, *Capsicum*, *Cistus*, *Echinacea*, *Galphimia*, *Hedera*, *Melia*, *Olea*, *Pelargonium*, *Phytolacca*, *Primula*, *Salix*, *Thymus*, *Vitex*, *Vitis*; así como una mezcla de los mismos; o bien

b) Al menos una de las plantas, seleccionada del grupo compuesto por al menos un tipo:

15 *Equiseti herba* (cola de caballo), *Juglandis folium* (hoja de nogal), *Millefolii herba* (milenrama), *Quercus cortex* (corteza de roble), *Taraxaci herba* (raíz de diente de león), *Althaeae radix* (raíz de malvavisco), *Matricariae flos* o *Flos chamomillae* (flor de camomila), *Centarium erythraea* (centáurea menor), *Levisticum officinale* (apio del monte o apio levístico), *Rosmarinus officinalis* (romero), *Angelica dahurica* (angelica), *Angelica sinensis* (angélica china), *artemisia scoparia* (ajenjo rojo), *astragalus membranaceus* (var. *Mongolicus*) (algarrobo lácteo chino), *Leonurus japonicus* (cola de león), *Salvia miltiorrhiza* (salvia roja), *Saposhnikovia divaricata* (siler), *Scutellaria baicalensis* (escutelaria Baical),
20 *Siegesbeckia pubscens* (*Siegesbeckia*), *Armoracia rusticana* (rábano picante), *Capsicum sp* (pimiento), *Cistus incanus* (cistácea), *Echinacea angustifolia* (equinácea), *Echinacea purpurea* (equinácea), *Galphimia glauca*, *Hedera hélix* (hiedra), *Melia toosendan* (baya Goji), *Olea europea* (olivo, aceituna), *Pelargonium sp* (geranio), *Phytolacca americana* (fitolaca), *Primula veris* (prímula), *Salix sp.* (sauce), *Thymus L.* (tomillo), *Vitex agnus castus* (pimiento del monje), *Vitis vinífera* (uva vinícola); y una mezcla de los mismos; o bien

25 c) En particular una mezcla de:

30 *Centarium erythraea* (centáurea menor), *Levisticum officinale* (apio del monte o levístico), *Rosmarinus officinalis* (romero);

d) *Equiseti herba* (tallo de equisetum), *Juglandis folium* (hoja de nogal), *Millefolii herba* (milenrama), *Quercus cortex* (corteza de roble), *Taraxaci herba* (raíz de diente de león), *Althaeae radix* (raíz de malvavisco), *Matricariae flos* o *Flos chamomillae* (flor de camomila);

35 e) *Thymus L.* (tomillo), *Primula veris* (prímula) y/o *Hedera hélix* (hiedra);

40 que se caracteriza por que el hidrolizado se puede obtener a partir del extracto mediante el tratamiento hidrolítico con un ácido mineral, donde los extractos se pueden fabricar a partir de material vegetal usando un medio de extracción fabricado a base de un 40-60% en volumen de etanol y un 40-60% en volumen de agua durante 6 hasta 36 horas, en particular 12 hasta 30 horas, mientras se agita y, opcionalmente, mientras se evapora al vacío el disolvente.

45 2. Hidrolizado conforme a la reivindicación 1, que se caracteriza por que se obtiene mediante el tratamiento hidrolítico del extracto con ácido clorhídrico como ácido mineral, en particular a una concentración 1M hasta 10M, especialmente 6M hasta 9M, a una temperatura de 80-100°C durante 30 hasta 120 minutos, en particular durante 40 hasta 60 minutos y/o la solución definitiva presenta una concentración de ácido clorhídrico de 1 hasta 4M, en particular 1 hasta 2M, especialmente 1,3M.

50 3. Hidrolizado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que el hidrolizado presenta una acción antibacteriana.

4. Hidrolizado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que el hidrolizado está presente como una masa seca o como una suspensión acuosa y está opcionalmente presente en forma neutralizada.

55 5. Hidrolizado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que la acción antibacteriana es comparable a un control antibiótico realizado con amoxicilina y ácido clavulánico (proporción en masa 6:1) si se compara con los fármacos puros, tratados no hidrolíticamente.

60 6. Hidrolizado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que la acción o el efecto antibacteriano va dirigido contra las bacterias relevantes en el tracto respiratorio, el cuello, la nariz y el oído, la piel, en particular los cocos grampositivos, especialmente *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mutans* y/o bacterias gram-negativas en forma de barra, en particular *Haemophilus influenzae*, y/o MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a metilicina).

65 7. Hidrolizado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que se presenta en una fórmula galénica, en particular en una fórmula oral como los comprimidos revestidos de azúcar, los comprimidos,

- 5 comprimidos revestidos de una película, cápsulas, diluciones líquidas, en particular gotas, soluciones orales, jarabes o bien en una fórmula para la aplicación tópica como pulverizadores, pomadas, emulsiones, polvos, preparados sólidos o líquidos para inhalación, compresas, gasas, apósitos de goma, soluciones aplicables con pincel para amígdalas, soluciones para hacer gárgaras, o soluciones de enjuague para la nariz o los oídos, o bien está presente como un liofilizado.
8. Medio antibacteriano que contiene un hidrolizado conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
- 10 9. Composición farmacéutica que contiene un hidrolizado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, en forma de polvo, granulado, tableta o en forma líquida como fórmula ácida, acuosa, acuosa/ácida, acuosa/orgánica, acuosa/ácida/orgánica, acuosa/alcohólica, acuosa/ácida/alcohólica o bien orgánica, en particular en una fórmula galénica, especialmente una fórmula oral como grageas, comprimidos, comprimidos lacados, cápsulas, diluciones líquidas, especialmente gotas, zumos, jarabes o bien en una fórmula para la aplicación tópica como pulverizadores, pomadas, emulsiones, polvos, preparados sólidos o líquidos para la inhalación, compresas, gasas, apósitos de goma, soluciones aplicables con pincel para amígdalas, soluciones para hacer gárgaras, o soluciones de enjuague para la nariz o los oídos, o bien está presente como un liofilizado, lo que incluye aditivos y agentes auxiliares.
- 15
- 20 10. Fármaco o medicamento que comprende un medio antibacteriano conforme a la reivindicación 8 para utilizar en caso de infecciones, en particular en infecciones del tracto respiratorio, en especial tonsilitis, sinusitis, rinitis, especialmente para la prevención y el tratamiento de los mismos.