

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 808 777**

51 Int. Cl.:

A61K 36/906 (2006.01)

A61K 8/04 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61K 8/9794 (2007.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.09.2016** **E 16190132 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.05.2020** **EP 3299026**

54 Título: **Extractos de semillas de especies de amomo y su uso**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
01.03.2021

73 Titular/es:

DR. WILLMAR SCHWABE GMBH & CO. KG
(100.0%)
Willmar-Schwabe-Str. 4
76227 Karlsruhe, DE

72 Inventor/es:

KOCH, EGON y
VOGEL, SUSANNE

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 808 777 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

Extractos de semillas de especies de amomo y su uso

- 5 La invención se refiere a un proceso para la producción de extractos de semillas de *Aframomum melegueta* así como a los extractos obtenidos de este modo y a su uso para eliminar o aliviar el picor.

10 La piel humana (cutis) cubre casi toda la superficie del cuerpo con unas dimensiones de aproximadamente 2 metros cuadrados. Sus diferentes tareas son la protección contra los patógenos, la radiación UV, las influencias ambientales nocivas, los efectos mecánicos y la protección contra la deshidratación. Una piel sana e intacta es de enorme importancia para el bienestar y la sensación de estar en forma y tener buen aspecto. El picor (lat.: prurito) es una de las sensaciones más incómodas de la piel. Se define como una sensación desagradable que desencadena el deseo de rascarse y puede dividirse en prurito agudo (por ejemplo, picaduras de insectos, alérgenos de contacto) y prurito crónico.

15 El prurito agudo es una percepción fisiológica a numerosos estímulos y una señal importante que ayuda, por ejemplo, a localizar y eliminar sustancias en la piel o a combatir insectos. Por lo tanto, tiene una importante función de advertencia. En lo que respecta a las picaduras de insectos, podemos distinguir dos tipos de reacciones: una respuesta inmediata, que se asocia principalmente a la liberación de histamina, y una respuesta retardada mediada por las células inmunes, que se desarrolla después de 24 a 48 h. Sin embargo, la gravedad de la reacción y la contribución de las dos fases a los síntomas pueden variar enormemente en diferentes individuos. Si el picor dura más de 6 semanas, se llama prurito crónico. El picor intolerable se asocia a muchas enfermedades de la piel (por ejemplo, neurodermatitis, dermatitis alérgica de contacto, sarpullidos alérgicos [por ejemplo, por medicinas o alimentos], urticaria, enfermedades infecciosas [por ejemplo, varicela, rubéola, sarampión], picaduras de insectos, infestación de parásitos [por ejemplo, pulgas, piojos, ácaros] y piel dañada, muy estresada y extremadamente seca) y es un síntoma molesto. Sin embargo, el prurito no sólo es una parte esencial de los síntomas del paciente en numerosas enfermedades dermatológicas, sino que también puede ser un signo de algunas enfermedades sistémicas (por ejemplo, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, enfermedades hepáticas, trastornos circulatorios, cáncer e infección por el VIH).

30 Comparado con el dolor, el picor crónico puede afectar notablemente la calidad de vida y a menudo hace imposible el trabajo concentrado y el sueño reparador. El picor es un estado patológico y casi inevitablemente conduce al rascado, lo que causa daños mecánicos en las zonas de la piel afectadas. Se liberan agentes mediadores inflamatorios que intensifican aún más el picor y de este modo se pone en marcha un círculo vicioso.

35 Hasta hace unos pocos años, el picor se percibía como un estímulo de dolor subliminal. Sólo recientemente se ha podido demostrar que se trata de una sensación independiente de la piel que se produce independientemente de la sensación de dolor. Se han identificado neuronas, mediadores, neuronas espinales y áreas corticales específicos del picor. Las terminaciones nerviosas superficiales de la piel sirven como receptores y reaccionan a diferentes sustancias mensajeras de la piel y de la sangre, lo que da lugar a la estimulación de vías nerviosas no mielinizadas. Entre los mediadores de este tipo se incluyen la histamina y la serotonina. Pero también hay algunas más que se dirigen directamente a las terminaciones nerviosas (por ejemplo, la interleucina-6, la endotelina) o que potencian el efecto de la histamina (por ejemplo, las prostaglandinas).

40 En Alemania, la prevalencia del prurito crónico es de alrededor del 13,5 % de la población total, de la cual la población activa se ve aún más afectada en términos porcentuales (16,8 %). Estudios más recientes informan de una incidencia del 7 % anual.

45 El tratamiento del picor es tan variado como sus posibles vías de aparición. Hasta la fecha, no existe un solo tratamiento universalmente eficaz.

Dado que la fisiopatología del prurito sigue sin estar clara en la mayoría de las enfermedades cutáneas o sistémicas, el tratamiento antipruriginoso suele dirigirse contra diversos objetivos, como la barrera epidérmica, el sistema inmunológico y el sistema nervioso. La terapia tópica es el pilar del tratamiento dermatológico para el picor agudo o localizado o en pacientes con contraindicaciones para las terapias sistémicas. Esto incluye, por ejemplo, cremas hidratantes, emolientes, antihistamínicos, corticosteroides, inmunomoduladores (por ejemplo, el tacrolimus), vitamina D3 o análogos y anestésicos.

50 En el tratamiento del prurito hay una creciente demanda no sólo de nuevos productos naturales eficaces sino también seguros que eviten los efectos secundarios indeseables como el problema del "adelgazamiento de la piel" que puede producirse en el uso a largo plazo de potentes preparados de cortisona tópica.

55 Por lo tanto, existe la necesidad de medios de tratamiento mejorados, es decir, eliminación o de alivio del picor, especialmente aquellos que conducen a una eliminación o un alivio del picor a largo plazo y que están en gran medida libres de efectos secundarios.

60 Por consiguiente, el objetivo de la presente invención es poner a disposición agentes con una eficacia mejorada de alivio del picor que se caractericen por una especial tolerancia, tengan pocos efectos secundarios, no tiendan a formar resistencia y que, por lo tanto, sean muy adecuados para su uso a largo plazo. El objetivo es proporcionar una sustancia calmante que reduzca o elimine completamente el picor durante un largo período de tiempo y que al mismo tiempo mejore las propiedades de la piel, pero que no suponga una carga para el organismo debido a sus propiedades químicas. El producto también debe ser fácil de usar, libre de sustancias peligrosas para la salud y, por lo tanto, también adecuado para los niños.

Según la invención, este objetivo se consigue mediante el uso de extractos de semillas de *Aframomum melegueta*, que ofrecen un nuevo e innovador enfoque del tratamiento, es decir, la eliminación o el alivio del picor agudo y crónico mediante la aplicación tópica.

5 Otro objetivo de la invención es producir tales extractos que pueden ser procesados tecnológicamente de manera ventajosa en formas de administración tópica.

10 Otros componentes de la invención son los extractos de las semillas de *Aframomum melegueta*, proceso para su preparación, así como medicamentos, dispositivos médicos y cosméticos para el alivio del picor, caracterizados por un contenido de un extracto según la invención, así como una preparación consistente en un extracto según la invención y adyuvantes adecuadas como forma de administración tópica.

15 *Aframomum melegueta* es una especie vegetal que pertenece a la familia del jengibre (Zingiberaceae). La planta es originaria del África occidental y se cultiva en muchas zonas de África. Crece como una planta herbácea perenne con el porte típico de las zingiberáceas y crece hasta una altura de 1,5 metros. El rizoma está formado como un órgano de reserva. En la base de la planta se forman inflorescencias rosadas o blancas. Las flores son hermafroditas y zigomorfas. Se forman frutos de cápsula de hasta 10 centímetros de largo. Las semillas son rojas y miden aproximadamente 2 milímetros. La droga se llama "Grana paradisi". Las semillas secas, que se usan como especia y droga, también se denominan granos del paraíso, pimienta de Guinea o pimienta malagueta.

20 En la medicina tradicional, el amomo se usa como laxante, galactagogo, antihelmíntico y agente hemostático. También es eficaz contra la esquistosomiasis. Además, se usa para las infecciones intestinales, para calmar los trastornos digestivos y la acidez estomacal.

25 Además, la aplicación tópica de productos con extracto de semillas de *Aframomum melegueta* ya está establecida en la industria cosmética. El extracto ya figura como ingrediente de cosméticos en la Directiva sobre cosméticos de la UE, atribuyéndose propiedades para el cuidado de la piel a *Aframomum augustifolium* en forma de extracto de etanol/agua de 70/30 v/v - el extracto reduce por ejemplo la superficie de las proteínas oxidadas y protege así la piel (patente US 20100055217A1). En otra patente (patente US 20070122500A1) se atribuye al extracto de *Aframomum*
30 *augustifolium* un efecto protector contra el envejecimiento de la piel.

Aminu y cols., J. Ethnopharmacol. 175, págs. 518-527 revela la producción y el uso de una fracción de acetato de etilo de un extracto de las semillas de *Aframomum melegueta* como antidiabético.

35 El documento WO 2005/065701 A1 revela una composición tópica y un procedimiento para prevenir y/o aliviar los efectos del envejecimiento de la piel, que comprende extractos de *Aframomum melegueta*.

El documento US 2010/0112105 A1 revela el uso de extractos de *Aframomum melegueta* que contienen uno o más fitoquímicos para prevenir el crecimiento de *P. acnes* en una superficie.

40 El documento WO 2008/064302 A2 revela un procedimiento para el tratamiento de los niveles elevados de azúcar en la sangre con un producto extraído de *Aframomum melegueta*.

45 Además, el documento EP 1 800 651 A1 revela la extracción de semillas de *Aframomum-melegueta* para uso cosmético.

Además, Chung y cols., Mutation Research 2001, 496(1), págs. 199-206, revelan los efectos antioxidantes y antitumorales del [6]-paradol y sus homólogos.

50 Hemos observado ahora sorprendentemente que los extractos de las semillas de *Aframomum melegueta*, según la invención, tienen una serie de efectos biológicos que son adecuados para el tratamiento del picor agudo o crónico, especialmente mediante aplicación tópica.

En varios estudios sobre el prurito, los investigadores han aclarado que los mediadores y las vías nerviosas participan en la transmisión del picor. La señal de prurito se transmite principalmente por pequeñas fibras C selectivas de prurito y sin médula que se originan en la piel. Las neuronas controladas y no controladas por la histamina pueden estar involucradas. En la piel y en los nervios periféricos, los posibles mediadores y objetivos de los receptores incluyen, por ejemplo, el receptor de la histamina H1 o la enzima amida hidrolasa de ácido graso (FAAH). Los estudios farmacológicos muestran que los extractos bloquean la liberación de histamina procedente de los mastocitos e inhiben la enzima FAAH, que descompone la anandamida, un endocannabinoide. Además, las cetonas hidroxialquilo
60 contenidas en los extractos activan los receptores TRPV1. Así pues, el extracto influye por lo menos en tres mecanismos fisiológicos de acción diferentes que intervienen en la inducción, la percepción y el mantenimiento del prurito. Las propiedades antioxidantes, antimicrobianas y antiinflamatorias proporcionan beneficios adicionales y son beneficiosos para la piel cuando se aplican tópicamente.

65 Los extractos de las semillas de *Aframomum melegueta* según la invención pueden obtenerse conforme al siguiente procedimiento:

1. a) Extracción de semillas secas y molidas de *Aframomum melegueta* con un disolvente orgánico o con una mezcla de uno o más disolventes orgánicos y agua o con agua a una temperatura de entre 10 °C y 100 °C,
2. b) Separación del material vegetal extraído de la solución de extracción,
- 5 3. c) De ser necesario, la reextracción del material vegetal extraído con un disolvente según la etapa a) y la separación según la etapa b),
4. d) Combinación de las soluciones de extracto obtenidas en los pasos b) y c),
5. e) Evaporación de la solución combinada del paso d) y distribución líquido-líquido del residuo de evaporación entre el agua y un disolvente orgánico inmiscible con el agua, seleccionado de 1-butanol, 2-butanona y una
- 10 mezcla de 2-butanona y heptano para obtener una fase acuosa y otra orgánica,
6. f) Separación de las fases acuosa y orgánica del paso e)
7. g) Evaporación y secado de la fase orgánica obtenida del extracto f) hasta dar el extracto seco.

15 Disolventes orgánicos preferidos en el paso (a) son los alcoholes o las cetonas, siendo el alcohol preferentemente etanol y la cetona preferentemente acetona. Las mezclas de etanol o acetona y agua son particularmente preferidas. La proporción de mezcla preferida de etanol o acetona y agua es de 20/80 a 80/20 (p/p), en particular preferentemente de 50/50 a 70/30. Como procedimientos de extracción en el paso (a) se toman en consideración preferentemente la maceración o la percolación. La separación del material vegetal extraído de la solución de extracción descrita en el

20 paso (b) se realiza preferentemente por filtración. El paso (c) suele realizarse una vez; también es posible prescindir del paso (c) o realizarlo varias veces. Disolventes orgánicos inmiscibles con agua del paso (e) son acetato de etilo, 1-butanol, 2-butanona así como las mezclas de 2-butanona y heptano, que dado el caso pueden estar saturados con agua. La mezcla puede contener el 60-95 % de 2-butanona, el 1-40 % de heptano y el 0-10 % de agua en diferentes proporciones. La evaporación y el secado en el paso (g) se lleva a cabo preferentemente a una presión de 10 - 300

25 mbar y una temperatura de 20 - 80 °C. El secado en la etapa (g) puede realizarse mediante procedimientos conocidos tales como la liofilización o el secado al vacío a temperatura ambiente o a temperatura elevada. El extracto seco obtenido en el paso (g) tiene un contenido máximo de agua del 5 % según la Farmacopea Europea.

30 En el procedimiento según la invención para la preparación de extractos de *Aframomum melegueta*, se obtienen extractos homogéneos. En cambio, la evaporación de la solución de extracto combinado del paso (d) produce una mezcla bifásica no homogénea que no es muy adecuada para su transformación directa en formas de administración tópica. Para una aplicación tópica, se usará como forma de administración un gel tensioactivo hidrófilo, un gel acuoso de etilcelulosa y una loción. Macroglicerol-hydroxiestearato, miristato de isopropilo, aceite neutro, propilenglicol y agua purificada están previstos como aditivos para el gel tensioactivo. Para la preparación de un gel acuoso de etilcelulosa,

35 los excipientes usados son polidocanol, hidroxietilcelulosa, glicerol al 85 %, solución de xilitol al 10 % en agua, sorbato de potasio y agua purificada y para la loción se necesitan monoestearato de glicerol, alcohol cetílico, aceite neutro, aceite de almendras, lecitina, glicerol, goma xantana, alcohol bencílico y agua purificada.

40 Los extractos según la invención pueden ser administrados tópicamente en forma de gel, palitos, cremas, ungüentos, rodillos, tiritas o preparaciones similares.

45 La dosificación se lleva a cabo de tal manera que la forma de dosificación tópica contiene del 0,05 % al 10 % de peso, preferentemente del 0,2 % al 3 % de peso de extracto según la invención. Normalmente se aplican (1-10 mg/cm²) a la piel varias veces al día, preferiblemente dos o tres veces al día (2-4 mg/cm²) para su aplicación en seres humanos.

La eficacia de los extractos de las semillas de *Aframomum melegueta* de acuerdo con la invención se demuestra mediante los experimentos descritos a continuación.

50 Estudios de eficacia

Pruebas de inhibición de la liberación de histamina de los mastocitos

55 La histamina es una importante sustancia mensajera humana y se produce en la fase inicial de una reacción anafiláctica (alérgica). La histamina está presente en casi todos los tejidos, se almacena principalmente en los gránulos de los mastocitos y en los leucocitos basófilos y se libera cuando es necesario. La histamina es uno de los más importantes mediadores endógenos responsables del picor. El objetivo de las pruebas que se describen a continuación es inducir una reacción anafiláctica inmediata específica asociada a la liberación de histamina y comprobar si ésta es inhibida por los extractos de la invención.

60 Para ello, las células de leucemia basófila de rata RBL-2H3 se incuban con una inmunoglobulina (IgE-anti-DNP). La liberación de histamina de las células se desencadena entonces mediante una reacción alérgica con el antígeno apropiado (albúmina DNP). La liberación de histamina se determina por un ELISA comercial (Kobayashi, M. et al., Int. J. Mol. Med. 2004, 14(5), 879 - 884; Fischer, M. J. et al. Res., 1995, 44, 92 - 97).

65 Se sembraron las células en una placa de prueba de 24 pocillos con una densidad celular de 5x10⁵ células/pocillo y se aplicó el anticuerpo con una concentración final de 0,02 µg/ml. Se usaron diferentes pocillos para medir las

liberaciones espontánea, específica y total. La sensibilización se realizó durante la noche (24 horas) en una incubadora a 37 °C y con un 5 % de CO₂. Después de la sensibilización, las células se lavaron con tampón (NaCl 117 mM, KCl 5,4 mM, MgSO₄ 0,8 mM, CaCl₂ 2,0 mM, glucosa 5,6 mM, Hepes 25 mM, BSA 0,1 %) y se añadieron los extractos según la invención. Las células fueron incubadas con los extractos durante 30 minutos en una incubadora a 37 °C y con un 5 % de CO₂. Después de la incubación de la sustancia de prueba, se añadió el antígeno a una concentración final de 400 ng/ml para la liberación específica y tampones para la liberación espontánea. La liberación total se inició con la adición del 2 % de Tritón X. Se incubaron los componentes durante otros 30 minutos en una incubadora a 37 °C y 5 % de CO₂. Las células se colocaron inmediatamente en hielo y después de enfriarse, se centrifugaron a 600 x g (4 °C) durante 10 minutos. El sobrenadante de las células fue retirado y transferido a vasos de reacción estériles. Las células tratadas con Tritón X fueron adicionalmente irradiadas con ultrasonido y centrifugadas durante 10 minutos a 1300 x g (4 °C). El sobrenadante fue entonces retirado y transferido a vasos de reacción estériles. La detección de la histamina en el sobrenadante de la célula se realizó mediante un ELISA de histamina (Compañía IBL; número de pedido RE59221). Para la determinación, el sobrenadante celular se diluyó previamente a 1:5 con tampón. La medición se realizó en un fotómetro de placas (Versamax) a 450 nm.

Como control positivo se usó Ketotifen (100 µg/ml) y como control negativo el 0,1 % de DMSO en tampón.

Los resultados de la investigación se resumen en la Tabla 1. Es evidente que los extractos de amomo según la invención tienen un claro efecto inhibitor de la liberación de histamina de las células RBL-2H3.

Tabla 1: Inhibición de la liberación de histamina

La sustancia de prueba	concentración (µg/ml)	Resultado (% de cambio desde el control)
Extracto según la invención, Ej. 1	50	-75,88
Extracto según la invención, Ej. 2	50	-97,22
Ketotifen	100	-80,26
Control DMSO	0,1 %	0

Pruebas de inhibición de la FAAH

El sistema endocannabinoide es un sistema de señalización de los lípidos que está omnipresente en el cuerpo y participa en una amplia variedad de procesos de regulación.

Una vez introducidos en la célula, los endocannabinoides son degradados principalmente por dos enzimas: la amida hidrolasa de ácidos grasos (FAAH) y la lipasa de monoacilglicerol (MGL, MAGL).

La FAAH es una proteína de membrana que hidroliza las amidas bioactivas, incluida la anandamida endocannabinoide, en ácido araquidónico y etanolamina, terminando así el efecto de la anandamida. También es capaz de descomponer otros endocannabinoides en ácidos grasos libres y etanolamina. En el caso de la anandamida se han descrito efectos antipruriginosos, que se intensifican por la inhibición de su degradación (Tey et al., 2011).

La investigación del extracto de granos del Paraíso para un posible efecto inhibitor sobre la enzima FAAH se llevó a cabo con el Fatty Acid Amide Hydrolase Inhibitor Screening Assay de las Islas Caimán (Ítem No. 10005196). CAY10435 de las Islas Caimán (Número de artículo 10005102) se usó como control positivo. Las sustancias de prueba se usaron en una concentración final de 30 µg/ml y el 0,1 % de DMSO y CAY10435 en una concentración de 100 nM en el 0,1 % de DMSO. La realización y el manejo del ensayo se llevaron a cabo según el protocolo del fabricante. La fluorescencia se midió en un fotómetro de fluorescencia (spectraMAX Gemini).

0028] Un resumen de los resultados se da en la Tabla 2, que muestra que los extractos de amomo según la invención inhiben claramente la actividad enzimática de la enzima FAAH.

Tabla 2: Inhibición de la enzima FAAH

La sustancia de prueba	Concentración	Resultado (% de cambio desde el control)
Extracto según la invención, Ej. 1	30 µg/ml	-89,62
Extracto según la invención, Ej. 2	30 µg/ml	-84,25
CAY10435	100 nM	-86,68
Control DMSO	0,1 %	0

Ejemplos

Ejemplo 1: Extracto seco de las semillas de *Aframomum melegueta* según la invención

- 5 Se extrajeron dos veces 100 g de semillas molidas de *Aframomum melegueta*, cada una de ellas con siete veces la cantidad de etanol del 70 % en peso durante 1h a 60 °C de temperatura de baño de agua en un evaporador rotativo. La solución del extracto fue aspirada a través de un filtro Seitz 1500 y el etanol fue retirado de la solución del extracto en el evaporador rotativo. El residuo se ajustó con agua saturada de 2-butanona (27,1 % de 2-butanona) hasta dar un residuo de secado (TR) del 10 % (m/m). La solución se extrajo con agitación tres veces con 2,5 veces la cantidad en peso basada en el TR en la fase de agua frente a la mezcla del 84 % 2-butanona/10 % heptano/6 % agua (m/m).
- 10 Las fases orgánicas combinadas se evaporaron hasta la sequedad en un evaporador rotativo a 50 °C y se redujo la presión. El extracto fue secado posteriormente en el armario estufa a 50 °C y 12 mbar durante 20 h: 4,34 g (4,34 %).

Ejemplo 2: Extracto seco de las semillas de *Aframomum melegueta* según la invención

- 15 Se extrajeron dos veces 100 g de semillas molidas de *Aframomum melegueta*, cada una de ellas con siete veces la cantidad de 60 % en peso de etanol 1h a 60 °C de temperatura de baño de agua en un evaporador rotativo. La solución del extracto fue aspirada a través de un filtro Seitz 1500 y el etanol fue retirado de la solución del extracto en el evaporador rotativo. El residuo se extrajo con agitación tres veces con 2,5 veces la cantidad por peso basado en el TR en la fase de agua, frente al acetato de etilo.
- 20 Las fases orgánicas combinadas se evaporaron hasta la sequedad en un evaporador rotativo a 50 °C y se redujo la presión. El extracto fue secado posteriormente en el armario estufa a 50 °C y 12 mbar durante 20 h: 3,90 g (3,90 %).

Ejemplo 3: Gel tensioactivo hidrófilo que contiene extracto de amomo

- 25 Se mezcla un extracto seco de las semillas de *Aframomum melegueta* (extracto según la invención del ejemplo 1) con adyuvantes y se incorpora a un gel tensioactivo hidrófilo.

Pos.	Componente	Porcentaje de cantidad (%)
1	Extracto de amomo según la invención, del Ej. 1	1,0
2	Macrogol-Glicerol-Hidroxiestearato	35,0
3	Miristato de isopropilo	10,0
4	Aceite neutro	10,0
5	Propilenglicol	5,0
6	Agua purificada	39,0

30 **Preparación:**

- La posición 1 (extracto de amomo según la invención), la posición 2 (tensioactivo; macrogol-glicerol-hidroxiestearato), la posición 3 (miristato de isopropilo), la posición 4 (aceite neutro) y la posición 5 (propilenglicol) se mezclan homogéneamente. A continuación se añade el agua (posición 6) mientras se agita. Se forma un gel homogéneo. A esta formulación básica se le pueden añadir estabilizadores comunes farmacéuticos y cosméticos tales como el ácido ascórbico o el acetato de tocoferol.
- 35

Ejemplo 4: Gel acuoso de etilcelulosa que contiene extracto de amomo

- 40 Un extracto seco de semillas de *Aframomum melegueta* (extracto según la invención del ejemplo 1) se mezcla con adyuvantes y se incorpora a un gel acuoso de etilcelulosa.

Pos.	Componente	Porcentaje de cantidad (%)
1	Extracto de amomo según la invención, del Ej. 1	0,5
2	Polidocanol (Laureth 9)	0,5
3	Hidroxietilcelulosa	2,5
4	Glicerol 85 %.	7,0
5	Solución de Xilitol 10 % en agua	10,0
6	Sorbato de potasio	0,1
7	Agua purificada	79,4

Preparación:

5 La posición 1 (inventado el extracto de amomo) se mezcla con el emulsionante (posición 2; polidocanol) y el formador de gel (posición 3; hidroxietilcelulosa). La mezcla se dispersa en el humectante (posición 4; glicerol al 85 %). El conservante (posición 6; sorbato de potasio) se disuelve en una parte del agua purificada (posición 7) y se añade la solución acuosa de xilitol (posición 5). Esta solución se combina con el agua restante. La mezcla de las posiciones 1 - 4 (extracto, emulsionante, formadores de gel y glicerol) se combina con la fase acuosa en varios pasos. Se forma un gel homogéneo ligeramente turbio.

10 **Ejemplo 5: Loción con extracto de amomo**

Un extracto seco de las semillas de *Aframomum melegueta* (extracto según la invención del ejemplo 1) se mezcla con adyuvantes y se incorpora a una loción.

pos.	Componente	Porcentaje de cantidad (%)
1	Extracto de amomo según la invención, del Ej. 1	0,5
2	Monoestearato de glicerina	2,0
3	Alcohol cetílico	2,0
4	Aceite neutro	15,0
5	Aceite de almendra	5,0
6	Lecitina	2,0
7	Glicerol	5,0
8	Goma de Xantano	0,3
9	Alcohol bencílico	2,0
10	Agua purificada	39,0

15 **Preparación:**

20 Las posiciones 2-5 se funden a unos 70 °C (= fase lipofílica). El ingrediente activo (posición 1) se dispersa en la fase lipofílica. La posición 6 (lecitina) se dispersa y se incorpora de manera homogénea. Las posiciones 7 (glicerol) y 9 (alcohol bencílico) se disuelven en agua (posición 10) (= fase hidrófila). La posición 8 (goma xantana) se trabaja homogéneamente en la fase de agua con agitación intensiva. La fase lipofílica y la fase hidrofílica se combinan y homogeneizan mientras se agitan. Se forma una emulsión líquida homogénea de color beige (= loción).

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Proceso para la preparación de un extracto de semillas de *Aframomum melegueta*, **caracterizado por los** siguientes pasos de proceso en el orden indicado:
- 10 a) Extracción de semillas secas y molidas de *Aframomum melegueta* con un disolvente orgánico o con una mezcla de uno o más disolventes orgánicos y agua o con agua a una temperatura de entre 10 °C y 100 °C para obtener una mezcla de material vegetal extraído y una solución de extracción, a continuación
- 10 b) Separación del material vegetal extraído de la solución de extracción, a continuación
- 10 c) Dado el caso, la nueva extracción del material vegetal extraído obtenido en la etapa b) con un disolvente según la etapa a) y la separación según la etapa b), a continuación
- 10 d) Combinación de las soluciones de extracto obtenidas en los pasos b) y c), a continuación
- 15 e) Evaporación de la solución combinada del paso d) para obtener un residuo de evaporación y una distribución líquido-líquido del residuo de evaporación obtenido entre el agua y un disolvente orgánico inmiscible con el agua seleccionado de 1-butanol, 2-butanona y una mezcla de 2-butanona y heptano para obtener una fase acuosa y otra orgánica,
- 15 f) Separación de las fases acuosa y orgánica resultantes del paso e)
- 15 g) Evaporación y secado de la fase orgánica obtenida del paso f) hasta dar el extracto seco.
- 20 **2.** Proceso según la reivindicación 1, en el que los alcoholes o las cetonas y sus mezclas con agua se usan como disolvente orgánico en el paso a).
- 3.** Proceso según la reivindicación 2, en el que el alcohol es etanol y la cetona es acetona.
- 25 **4.** Proceso según la reivindicación 3, en el que el etanol y el agua o la acetona y el agua se usan en una proporción de mezcla de 20/80 a 80/20 (p/p).
- 5.** Proceso según la reivindicación 3, en el que el etanol y el agua o la acetona y el agua se usan en una proporción de mezcla de 50/50 a 70/30 (p/p).
- 30 **6.** Extracto de semillas de *Aframomum melegueta* obtenibles por el procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.
- 35 **7.** Extracto según la reivindicación 6 para su uso en la eliminación o el alivio del picor agudo o crónico.
- 8.** Extracto para uso según la reivindicación 7, en donde el extracto se administra tópicamente y en donde el picor puede ser causado por neurodermatitis, un eccema alérgico de contacto, erupciones cutáneas alérgicas, urticaria, enfermedades infecciosas, picaduras de insectos, infestación de parásitos, piel dañada, piel muy estresada que está extremadamente seca o enfermedades cancerosas.
- 40 **9.** Preparado farmacéutico o cosmético que contiene un extracto según la reivindicación 6 y excipientes adecuados en forma de administración tópica seleccionados de un gel tensioactivo hidrófilo, un gel de etilcelulosa y una loción.
- 45 **10.** Preparado farmacéutico o cosmético según la reivindicación 9, en el que como excipientes para el gel tensioactivo hidrófilo se usan macrogol-glicerol-hidroxiestearato, miristato de isopropilo, aceite neutro, propilenglicol y agua purificada, para el gel de etil celulosa polidocanol se usan hidroxietilcelulosa, glicerol al 85 %, solución de xilitol al 10 % en agua, sorbato de potasio y agua purificada y para la loción se usan monoestearato de glicerol, alcohol cetílico, aceite neutro, aceite de almendras, lecitina, glicerol, goma xantana, alcohol bencílico y agua purificada.