



Avances En La Farmacocinética De Productos Naturales Herbales E Implicaciones Para Su Uso Terapéutico

Advances in the Pharmacokinetics of Herbal Natural Products and Implications for Their Therapeutic Use.

Katya Castillo Cuello¹, Gina Domínguez Moré^{1*}, Diana Marcela Aragón Novoa²

¹Centro de Servicios Farmacéuticos y Monitoreo de Fármacos, Facultad de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico, Puerto Colombia, Atlántico. ²Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C. *

ginadominguez@mail.uniatlantico.edu.co

Presentación Poster 2

ABSTRACT

Plant preparations remain a widely consumed therapeutic option worldwide ^[1]. Despite being considered safe, the compounds present in them have the same potential to produce adverse reactions or clinically significant interactions as synthetic drugs. For this reason, the World Health Organization has encouraged countries to strengthen the regulation and research about natural medicine, which includes the study of its pharmacokinetics ^[2, 3].

Until the previous decade, pharmacokinetic studies on medicinal plant preparations and the knowledge about the pharmacokinetic parameters of marker compounds and its associated interactions were scarce ^[4]. This research aimed to present an updated state-of-the-art review on the pharmacokinetics of herbal natural products by analysing scientific literature published between 2011 and 2022.

The databases PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, and SciELO were used with the keywords "pharmacokinetics," "plant," and "natural product"; then the PRISMA methodology was applied for article selection. A total of 155 articles were selected (Figure 1), with 70% of the authors being of Chinese origin. Sixty-six percent of the studies were conducted in Sprague-Dawley (SD) rats, and most authors used HPLC-MS/MS technology to quantify plasma concentrations of marker compounds following oral administration of the preparations.

The studies covered 80 species, with Ginkgo biloba being the most frequently reported. Pharmacokinetic parameter reports were found for 297 marker compounds, being quercetin the most common. In all cases, bioavailability did not exceed 7%, and other relevant pharmacokinetic parameters such as volume of distribution, clearance, and elimination half-life showed significant variations for the same compound from different sources, confirming the influence of the plant matrix on the pharmacokinetics of individual compounds.

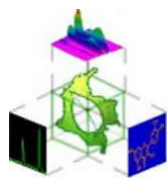
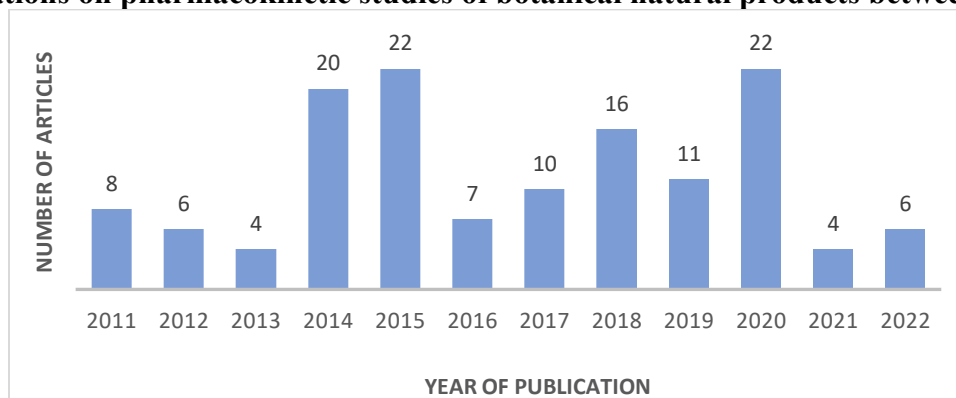


Figure 1. Publications on pharmacokinetic studies of botanical natural products between 2011 and 2022.



Articles that met the search and selection criteria.

Twelve studies evaluated interactions between herbal extracts and synthetic drugs, including plant species commonly used in Colombia such as *Camellia sinensis* (green tea), *Moringa oleifera* (moringa), and *Carica papaya* (papaya). According to the literature, green tea (800 mg/day) decreases the systemic exposure of rosuvastatin in humans ^[5]; moringa leaf or seed extracts (75 mg/kg) increase the systemic exposure of praziquantel in rats ^[6]; while papaya extract showed no significant effect on the systemic exposure of metformin in the animals ^[7]. The variety of pharmacokinetic effects of herb–drug interactions highlights the need to evaluate their clinical relevance in all settings.

The findings of this review underline the importance of continuing pharmacokinetic studies on natural products to optimize their therapeutic use, improve their safety profile, and establish scientific foundations for their regulation and application in evidence-based medicine.

Key words:

Pharmacokinetics, natural products, plant extracts, herb-drug interactions.

RESUMEN

Los preparados de plantas siguen siendo una opción terapéutica de alto consumo para la población mundial ^[1]. A pesar de ser considerados seguros, los compuestos presentes en ellos tienen el mismo potencial de producir reacciones adversas o interacciones de interés clínico que los de origen sintético. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud ha instado a los países a fortalecer la regulación e investigación de la medicina natural, lo cual incluye el estudio de su farmacocinética ^[2, 3].

Hasta la década anterior, los estudios farmacocinéticos sobre preparados de plantas medicinales eran escasos, al igual que el conocimiento sobre parámetros farmacocinéticos de los compuestos marcadores e interacciones



asociadas ^[4]. El objetivo de esta investigación fue construir un estado del arte actualizado de la farmacocinética de productos naturales herbales a través del análisis de la literatura científica publicada entre 2011 y 2022. Se utilizaron las bases de datos PubMed, ScienceDirect, SpringerLink y SciELO con las palabras clave "pharmacokinetics", "plant", "natural product"; y se aplicó la metodología prisma para la selección los artículos. Se seleccionaron 155 artículos (Figura 1), el 70% con autores de origen chino. El 66% de los estudios se realizaron en ratas Sprague-Dawley (SD), y la mayoría de autores utilizó la tecnología HPLC-MS/MS para la cuantificación de concentraciones plasmáticas de compuestos marcadores tras la administración oral de los preparados. El conjunto de los estudios abarcó 80 especies, siendo *Ginkgo biloba* la que cuenta con mayor número de reportes. Se encontraron reportes de parámetros farmacocinéticos para 297 compuestos marcadores, entre los cuales quercetina fue el más frecuente. En todos los casos, la biodisponibilidad no superó el 7% y otros parámetros farmacocinéticos relevantes, como el volumen de distribución, el aclaramiento y la vida media de eliminación, presentaron variaciones importantes para el mismo compuesto desde diferentes fuentes, confirmando la influencia de la matriz vegetal en la farmacocinética de los compuestos individuales.

En 12 estudios se evaluaron interacciones entre extractos herbales y fármacos sintéticos, incluyendo especies vegetales de uso común en Colombia como *Camellia sinensis* (té verde), *Moringa oleífera* (moringa) y *Carica papaya* (papaya). Según la literatura, el té verde (800 mg/día) disminuye la exposición sistémica de rosuvastatina en humanos ^[5]; los extractos de hojas o semillas de moringa (75 mg/kg) aumentan la exposición sistémica de praziquantel en ratas ^[6]; mientras que el extracto de papaya no tuvo efecto significativo en la exposición sistémica de metformina en los animales ^[7]. La variedad de efectos farmacocinéticos de las interacciones extracto vegetal-fármaco pone en evidencia la necesidad de evaluar la relevancia clínica de las mismas, en todos los escenarios. Los hallazgos de esta revisión resaltan la importancia de continuar con estudios farmacocinéticos de productos naturales para optimizar su uso terapéutico, mejorar su perfil de seguridad y establecer bases científicas para su regulación y aplicación en la medicina basada en evidencia.

Palabras clave:

Farmacocinética, productos naturales, extractos vegetales, interacciones herbales.

Agradecimientos/Acknowledgements

Este trabajo fue financiado por los propios autores/ This work was funded by the authors.

Referencias/References

[1] SALMERÓN, E., et al. (2020). Worldwide research trends on medicinal plants. Int J Environ Res Public Health, 17: 3376.



REVISTA PRODUCTOS NATURALES

ISSN 1916-2413



Vol. 6 Núm. 1 (2025): I Congreso Colombiano de Productos Naturales

Disponible en línea en

<https://www.nozomiscience.org/index.php/rpn/issue/view/587>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v6i1pp2>



-
- [2] World Health Organization (WHO). WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023. Geneva: World Health Organization, (2013). p. 1–76.
- [3] U.S. Department of Health and Human Services, et al. Botanical Drug Development Guidance for Industry. Silver Spring: FDA, (2016). p. 1–30.
- [4] DOMINGUEZ, G.P., et al. (2017). Pharmacokinetics of botanical drugs and plant extracts. Mini Rev Med Chem., 17: 646-1664.
- [5] ZENG, W., et al. (2022). Effect of green tea extract and soy isoflavones on the pharmacokinetics of rosuvastatin in healthy volunteers. Front nutr., 9: 850318.
- [6] PALOMARES, F., et al. (2020). *Moringa oleifera* extracts and praziquantel combination: Bioavailability in rats and cysticidal activity in a Murine model. Rev Bras Farmacogn., 30: 251–256.
- [7] ABDELGAWAD, M.A., et al. (2022). Development and greenness assessment of HPLC method for studying the pharmacokinetics of co-administered metformin and papaya extract. Molecules, 27: 375.