



Artennua



¿QUÉ ES LA ARTEMISIA ANNUA?



LA ARTEMISIA ANNUA ES UNA PLANTA DE ORIGEN ASIÁTICO, FUENTE NATURAL Y ÚNICA DE BIOMOLÉCULAS CON POTENCIAL ANTIOXIDANTE E INMUNOMODULADOR, COMO LA **ARTEMISININA** Y LOS **FLAVONOIDES**



Utilizada durante más de 2000 años en la **medicina tradicional** China.



Contiene mas de **400 metabolitos**, entre ellos la **ARTEMISININA**.



En 2015 se le otorgó el Premio Nobel a la científica que descubrió la **artemisinina**.



La artemisinina se usa para **tratar la malaria**. Recomendada por la OMS.

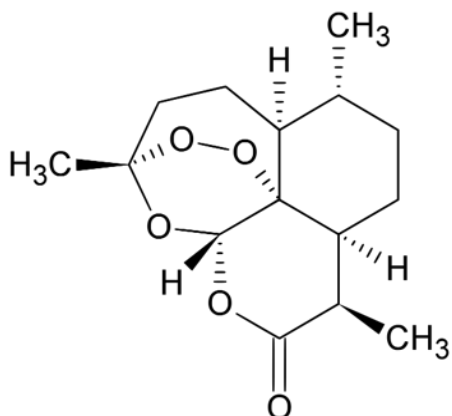


Múltiples aplicaciones en medicina humana y veterinaria.



Feed Material Register.
05506-EN y 05507-FR.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA ARTEMISININA



La **artemisinina** es un sesquiterpeno lactónico que contiene un inusual **punto de peróxido**: el anillo endoperóxido 1,2,4-trioxano.

Acción oxidativa

- Se produce por la escisión de este punto endoperóxido (por el grupo Hemo o el Hierro) lo que induce a su acción oxidativa
- Produce el entorno oxidativo que produce una **apoptosis** en las células disfuncionales
- Algunos estudios sugieren que un ambiente rico en hierro produce un efecto catalizador (**ferroptosis**) en algunas células tumorales y también en algunos parásitos protozoarios ^{1,2}

Inmunomodulación

- Tiene la capacidad de modular la respuesta inmune celular (Th1)
- Regula la proliferación celular (CD4, CD8 y células NK), fuente de citoquinas (interleucinas e interferón) ³

TRICOMAS Y TECNOLOGÍA TRICOSTIMULANT™

¿QUÉ ES UN TRICOMA?

Son pequeñas protuberancias epidérmicas en la superficie de las hojas de las plantas.

Producen, almacenan y secretan la mayor parte de biomoléculas y metabolitos.



TRICOSTIMULANT™ es una tecnología 100% natural mediante la cual se optimiza la planta *Artemisia annua*, produciendo más cultivos en un mismo período de tiempo, aumentando 2 veces su biomasa y hasta 3 veces los tricomas, que producen la molécula de la artemisinina, entre otras.

SynTech™
Research Spain

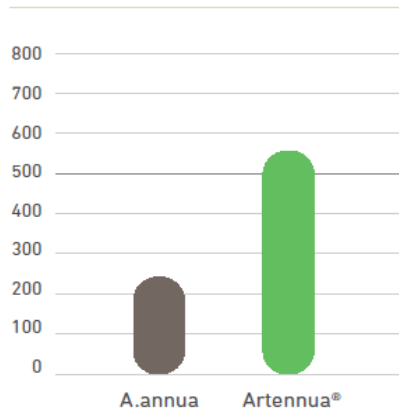


TRICOSTIMULANT™

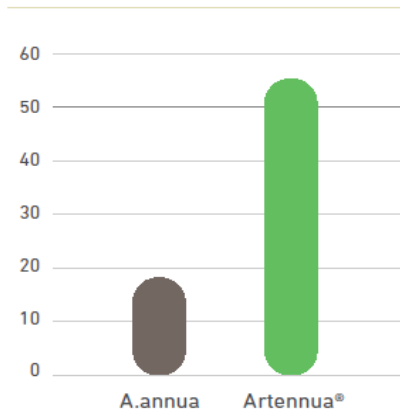


CONTROL

Tamaño medio hojas (cm²)



Densidad de tricomas (nº/cm²)



x2 BIOMASA
x3 TRICOMAS



x2 ARTEMISININA
x2 CASTICINA
x2 EUPATORINA

ESTUDIOS Y APLICACIONES EN VETERINARIA

LEISHMANIA

*Machín et al. 2021*⁶

"El efecto de la artemisinina fue comparable al del Glucantime en un modelo de ratón"

*De Sarkar et al. 2019*²

"La formación de radicales mediante la escisión del puente endoperóxido de la artemisinina es la clave de su actividad leishmanicida"

*Al-Halbosiy et al. 2020*⁸

"Los resultados demuestran la eficacia de la Artemisinina frente a promastigotes y amastigotes de *Leishmania* spp."

*Medkour et al. 2020*¹⁰

"Todos los perros inicialmente seropositivos por PCR seronegativizaron después de un tratamiento con artesunato"

Islamuddin et al. 2015^{3,4}

"*A. annua* tiene un efecto leishmanicida mediado por apoptosis. Además, redujo la carga parasitaria al tiempo que inducía una respuesta inmune celular y una memoria inmunológica."

*Ghaffarifar et al. 2016*¹²

"La artemisinina induce un efecto citotóxico en *Leishmania* spp. mediante apoptosis"

SISTEMA INMUNE

*Li et al, 2022*¹³

"El artesunato modula la respuesta inmune celular innata y adaptativa"

*Xing et al, 2022*¹⁴

"El artesunato induce a la activación de las células CD4 y CD8+."

*Raimundo et al. 2022*⁷

"Los terpenos aumentan la respuesta inmune Th1, disminuyen la Th2 y reducen la carga parasitaria"

ONCOLOGÍA

*Saeed et al. 2020*¹¹

"*A. annua* aumentó en más de 18 meses la esperanza de vida en animales con tumores frente a los animales solamente tratados con fármacos"

"Los dos biomarcadores tumorales fueron inversamente proporcionales a la respuesta a la artemisinina"

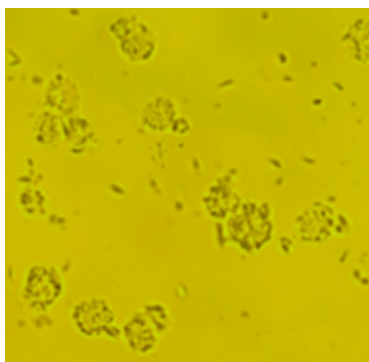
*Breuer E & Efferth T. 2014*¹⁵

"*A. annua* mostró un efecto positivo al ser administrada como coadyuvante a la cirugía en el tratamiento de varios tipos de sarcoma de perros y gatos"

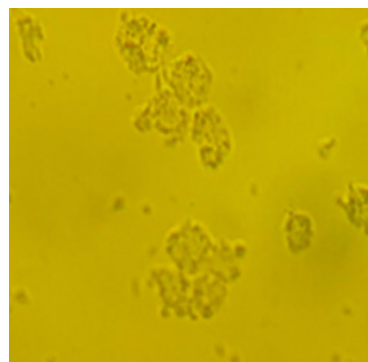
ESTUDIOS CON ARTENNUA®

Biotech Tricopharming Research SL, en colaboración con IUETSPC – Univ. La Laguna, realizó estudios in vitro con Artennua® para determinar su eficacia frente a células infectadas por *Leishmania infantum*.

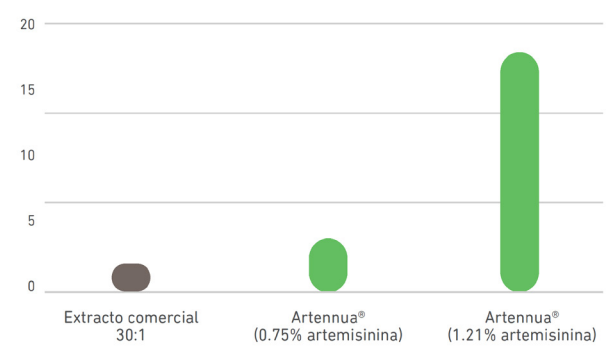
Células infectadas no tratadas
(Control negativo)



Células infectadas y tratadas con
ARTENNUA® (125µg/ml)



Eficiencia contra *Leishmania infantum* (1/CI50 *1000)





Artennua

CÁPSULAS CON ARTEMISIA ANNUA OPTIMIZADA PARA PERROS Y GATOS

TECNOLOGÍA TRICOSTIMULANT™

Tecnología única y patentada por Biotech Tricopharming Research, que usa bioestimulantes 100% naturales para **optimizar** el cultivo de la *Artemisia annua*

TRIPLICA LA CANTIDAD DE TRICOMAS

Los **tricomas** son estructuras ubicadas en las hojas que producen y almacenan biomoléculas de alto valor terapéutico, como la **artemisinina**

EL ÚNICO PRODUCTO ESTANDARIZADO

Es el único producto con *Artemisia annua* **estandarizado** y que asegura siempre un mínimo del 1,3% de artemisinina (4 veces más de lo habitual).

HOJAS DE PLANTA ENTERA

Contiene 200mg de polvo de hojas de *Artemisia annua*, lo que equivale al 52,6% de *Artemisia annua* optimizada/mg de producto.

CONSERVA TODAS LAS MOLÉCULAS

Además de artemisinina, la hoja de *A. annua* contiene otras biomoléculas, como flavonoides, que actúan en sinergia.¹⁰

SINERGIA FARMACODINÁMICA

La artemisinina por si sola es menos efectiva que la hoja de *A. annua* entera.¹⁰ La biodisponibilidad de la molécula en hoja es 40 veces mayor que aislada.





Artennua

Cápsulas con *Artemisia annua* optimizada para perros y gatos

ALTO CONTENIDO EN ARTEMISININA (1,3%) Y FLAVONOIDES
HOJAS DE *Artemisia annua* OPTIMIZADA



ARTENNUA

Alimento complementario para perros y gatos

Composición (mg/cápsula)

Hojas de <i>Artemisia annua</i> en polvo	200mg
Proteína de arroz	180mg

Instrucciones de uso

Peso (kg)	Cápsulas/día
0-10kg	1
11-20kg	2
21-30kg	3
31-40kg	4

Componentes analíticos

Proteína 48,2%, Hidratos de carbono 17,3%, Fibras brutas, 16,0%, Ceniza bruta 6,1%, Grasa bruta 5,0%, Artemisinina 1,3%, Casticina 0,1%, Eupatorina 0,006%.

Recomendaciones y advertencias

Conservar en un lugar fresco y seco.

Asegurar agua fresca disponible. No superar la administración máxima recomendada. El producto debe mantenerse fuera del alcance de los niños. Este producto no debe utilizarse como sustituto de una dieta equilibrada.

Peso neto

43g (90 cápsulas x 475mg)

Nº lote: Ver tapón envase.

Fecha de durabilidad

24 meses desde la fecha de fabricación.

Fabricación

Producción ecológica certificada
 ROPE 4570P | ESO 2603497
 Biotech Tricopharming Research SL

Distribuidor

Industrial Veterinaria SA, a LIVISTO Company
 c/Esmeralda 19, 08950
 Esplugues de Llobregat (Barcelona)

Bibliografía

- 1) Dighal A, De Sarkar S et al. 2021. Can the iron content of culture media impact on the leishmanicidal effect of artemisinin? Free Radic Res. Mar;55(3):282-295.
- 2) De Sarkar et al. 2019. The leishmanicidal activity of artemisinin is mediated by cleavage of the endoperoxide bridge and mitochondrial dysfunction. Parasitology. Apr;146(4):511-520.
- 3) Islamuddin M, et al. 2015. Th1-Biased immunomodulation and therapeutic potential of *Artemisia annua* in murine visceral leishmaniasis. Tropical Diseases 9
- 4) Islamuddin M, et al. 2015. Leishmanicidal activities of *Artemisia annua* leaf essential oil against visceral leishmaniasis. Front microbiol. 6:1015.
- 5) Islamuddin M, et al. 2012. Extracts of *Artemisia annua* leaves and seeds mediate programmed cell death in *Leishmania donovani*. J Med Microbiol; 61 (Pt 12): 1709-18.
- 6) Machin L, Nápoles R, et al. 2021. *Leishmania amazonensis* response to artemisinin and derivatives. Parasitol Int. Feb;80:102218
- 7) Raimundo VD, Carvalho RPR, et al. 2022. Effects of terpenes in the treatment of visceral leishmaniasis: A systematic review of preclinical evidence. Pharmacol Res. Mar;177:106117
- 8) Al-Halbosiy MMF, et al. 2020. Artemisinin efficacy against old world *Leishmania donovani*: in vitro and ex vivo study. Ann Parasitol. 63(3):295-302.
- 9) Medkour H, Bitam I, et al. 2020. Potential of Artesunate in the treatment of visceral leishmaniasis in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*: Efficacy evidence from a randomized field trial. PLoS Negl Trop Dis 14(12)
- 10) Daddy NB, LM Kalisa et al. 2017. *Artemisia annua* dried leaf tablets treated malaria resistant to ACT and iv artesunate: Case reports. Phytomedicine 2017; 32: 37-40.
- 11) Saeed MEM, et al. 2020. Retrospective study of small pet tumors treated with *Artemisia annua* and iron. Int J Oncol. Jan;56(1):123-138
- 12) Ghaffarifar F, et al. 2015. Evaluation of Apoptotic and Antileishmanial Activities of Artemisinin on Promastigotes and BALB/C Mice Infected with *Leishmania major*. Iran J Parasitol. Apr-Jun;10(2):258-67
- 13) Li Q, Yuan Q, et al. 2022. Dihydroartemisinin regulates immune cell heterogeneity by triggering a cascade reaction of CDK and MAPK phosphorylation. Signal Transduct Target Ther. Jul 11;7(1):222
- 14) Xing Y, Gui S, et al. 2022. Artesunate upregulates the expression of CD39, CD279 and granzyme B in CD4+ and CD8+ T lymphocytes of patients with lung cancer] Apr;38(4):338-346.
- 15) Breuer E, Efferth T. Treatment of Iron-Loaded Veterinary Sarcoma by *Artemisia annua*. Nat Prod Bioprospect. 2014 Apr;4(2):113-8.