



# 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 FLAVONOIDEOS



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



Contiene más 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.

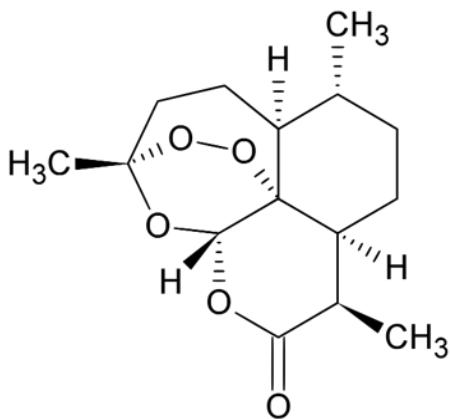


Múltiples aplicaciones en medicina humana y veterinaria.



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

## MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA ARTEMISININA



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

### Acción oxidativa

- Se produce por la escisión de este puente 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 <sup>1,2</sup>

### 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) <sup>3</sup>

# 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 trichomas, que producen la molécula de la artemisinina, entre otras.

**SynTech**  
Research Spain

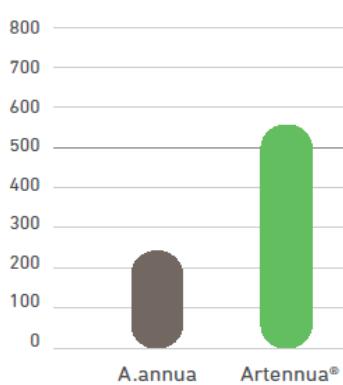


TRICOSTIMULANT™

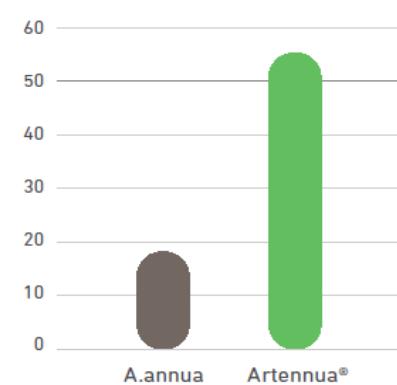


CONTROL

Tamaño medio hojas (cm<sup>2</sup>)



Densidad de tricomas (nº/cm<sup>2</sup>)



**x2 BIOMASA**  
**x3 TRICOMAS**



**x2 ARTEMISININA**  
**x2 CASTICINA**  
**x2 EUPATORINA**

# ESTUDIOS Y APLICACIONES EN VETERINARIA

## LEISHMANIA

*Machín et al. 2021*<sup>6</sup>

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

*De Sarkar et al. 2019*<sup>2</sup>

"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*<sup>8</sup>

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

*Medkour et al. 2020*<sup>10</sup>

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

*Islamuddin et al. 2015*<sup>3,4</sup>

"*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*<sup>12</sup>

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

## SISTEMA INMUNE

*Li et al, 2022*<sup>13</sup>

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

*Xing et al, 2022*<sup>14</sup>

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

*Raimundo et al. 2022*<sup>7</sup>

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

## ONCOLOGÍA

*Saeed et al. 2020*<sup>11</sup>

"*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"

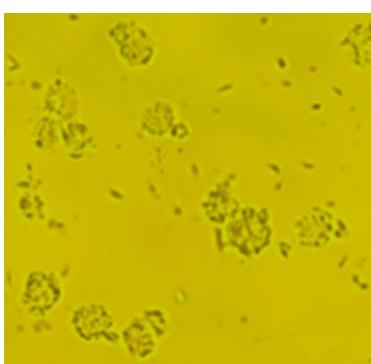
*Breuer E & Efferth T. 2014*<sup>15</sup>

"*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"

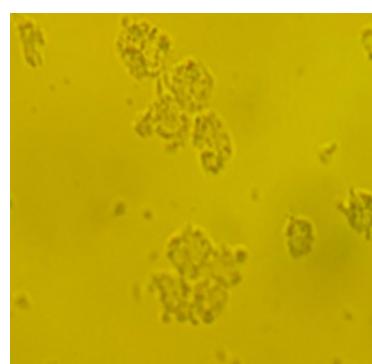
## ESTUDIOS CON ARTENNUA®

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*.

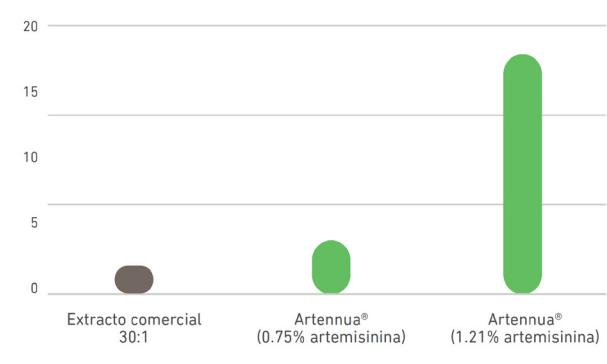
Células infectadas no tratadas  
(Control negativo)



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  
Comprimidos con *Artemisia annua* optimizada para perros



## 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.<sup>10</sup>

## SINERGIA FARMACODINÁMICA

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





# Artennua

Cápsulas con *Artemisia annua* optimizada para perros y gatos  
Comprimidos con *Artemisia annua* optimizada para perros



## ALTO CONTENIDO EN ARTEMISININA (1,3%) Y FLAVONOÏDES 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%, Eupatoria 0,006%.

#### Peso neto

43g (90 cápsulas x 475mg)

Nº lote: Ver tapón envase.

#### Recomendaciones y advertencias

Consevar 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.

#### Fecha de durabilidad

36 meses desde la fecha de fabricación.

### Bibliografía

- Dighal A 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.
- De Sarkar S 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.
- Islamuddin M et al. 2015. Th1-biased immunomodulation and therapeutic potential of *Artemisia annua* in murine visceral leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* Jan;9(1):e3321.
- Islamuddin M et al. 2015. Leishmanicidal activities of *Artemisia annua* leaf essential oil against visceral leishmaniasis. *Front Microbiol.* Sep;6:1015.
- Islamuddin M et al. 2012. Extracts of *Artemisia annua* leaves and seeds mediate programmed cell death in *Leishmania donovani*. *J Med Microbiol.* Dec;61(Pt 12):1709-1718.
- Machin L et al. 2021. *Leishmania amazonensis* response to artemisinin and derivatives. *Parasitol Int.* Feb;80:102218.
- Raimundo VD et al. 2022. Effects of terpenes in the treatment of visceral leishmaniasis: A systematic review of preclinical evidence. *Pharmacol Res.* Mar;177:106117.
- Al-Halbosiy MMF et al. 2020. Artemisinin efficacy against old world Leishma-

### ARTENNUA XL

Alimento complementario para perros

#### Composición (mg/cápsula)

Hojas de <i>Artemisia annua</i> en polvo	950mg
Proteína de arroz	950mg
Fosfato dicálcico	150mg

#### Instrucciones de uso

Peso (kg)	Cápsulas/día
Hasta 20kg	1/2
20-40kg	1
40-60kg	1+1/2
Más de 60kg	2

#### Componentes analíticos

Fibra bruta 55 %, Ceniza bruta 18 %, Hidratos de carbono 13,9 %, Proteína 6,3 %, Grasa 1,7 %, Artemisinina 1,12 %, Casticina 0,08 %, Eupatoria 0,003 %.

#### Peso neto

60g (30 comprimidos x 2g)

Nº lote: Ver tapón envase.

#### Fabricación

Producción ecológica certificada

ROPE 4570P | ESO 2603497

Biotech Tricopharming Research SL

#### Distribuidor

Industrial Veterinaria SA, a LIVISTO Company

c/Esmeragda 19, 08950, Esplugues de Llobregat (Barcelona)

nia donovani: in vitro and ex vivo study. *Ann Parasitol.* 63(3):295-302.

9) Medkour H 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.* Dec;14(12):e0008497.

10) Daddy NB et al. 2017. *Artemisia annua* dried leaf tablets treated malaria resistant to ACT and i.v. artesunate: Case reports. *Phytomedicine.* Aug;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(1):258-267.

13) Li Q et al. 2022. Dihydroartemisinin regulates immune cell heterogeneity by triggering a cascade reaction of CDK and MAPK phosphorylation. *Signal Transduct Target Ther.* Jul;7(1):222.

14) Xing Y 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;28(4):338-346.*

15) Breuer E, Efferth T. 2014. Treatment of iron loaded veterinary sarcoma by *Artemisia annua*. *Nat Prod Bioprospect.* Apr;4(2):113-118.