



Effect of Myricetin on the Pharmacokinetics of Vortioxetine in Rats

Hong-wei WANG¹, Hong-bo WANG², Jian-fei QIU², Zhi-yin ZHANG², & Hong-yun WANG^{1*}

¹ School of Nursing of Henan University of Science and Technology, Luoyang, 471003, PR China

² Medical College of Henan University of Science and Technology, Luoyang, 471003, PR China

SUMMARY. The objective of this work was to investigate the effect of myricetin on the pharmacokinetics of vortioxetine in rats. Twelve healthy male Sprague-Dawley rats were randomly divided into two groups: the control group (received oral 3.0 mg/kg vortioxetine alone) and the combination group (3.0 mg/kg vortioxetine orally coadministered with 100 mg/kg myricetin). The plasma concentration of vortioxetine was estimated by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) and different pharmacokinetic parameters were calculated using DAS 2.0 software. Compared to the control group, the pharmacokinetic parameter of C_{max} and $AUC_{(0-\infty)}$ of vortioxetine in combination group was significantly increased by 120.9% ($P < 0.01$) and 68.6% ($P < 0.01$), respectively. However, the CL_z/F of vortioxetine with myricetin was decreased by 36.5% ($P < 0.01$). These results demonstrated that myricetin inhibits the metabolism of vortioxetine. Henceforth, the pharmacodynamic influence of this interaction should be taken into consideration while prescribing vortioxetine to patients already taking myricetin.

RESUMEN. El objetivo de este trabajo fue investigar el efecto de miricetina en la farmacocinética de vortioxetina en ratas. Doce ratas macho Sprague-Dawley se dividieron al azar en dos grupos: el grupo de control (recibió por vía oral 3,0 mg/kg vortioxetina sola) y el grupo de combinación (3,0 mg/kg vortioxetina coadministrada por vía oral con 100 mg/kg miricetina). La concentración plasmática de vortioxetina se estimó mediante cromatografía líquida de ultra eficiencia en tándem con espectrometría de masas (UPLC-MS/MS) y se calcularon diferentes parámetros farmacocinéticos utilizando el software DAS 2.0. En comparación con el grupo control, los parámetros farmacocinéticos C_{max} y $AUC_{(0-\infty)}$ de vortioxetina en el grupo de combinación se incrementaron significativamente en 120,9% ($P < 0,01$) y 68,6% ($P < 0,01$), respectivamente. Sin embargo, la CL_z/F de vortioxetina con miricetina se redujo en un 36,5% ($P < 0,01$). Estos resultados demostraron que miricetina inhibe el metabolismo de vortioxetina. En base a ello, la influencia farmacodinámica de esta interacción debería ser tomada en cuenta en la prescripción de vortioxetina a los pacientes que ya toman miricetina.

KEY WORDS: Vortioxetine; myricetin; UPLC-MS/MS; interaction; Pharmacokinetics.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: hnwanghy@163.com