



## Effect of Capsaicin on the Pharmacokinetics of Vortioxetine in Rats

Wei-min ZHANG<sup>1\*</sup>, Rui-fang LI<sup>2</sup>, Zhen-xing XU<sup>2</sup>, Yong-yang PAN<sup>2</sup> & Song-lin HOU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The First Affiliated Hospital, and College of Clinical Medicine of Henan University  
of Science and Technology, Luoyang, 471003, PR China

<sup>2</sup> 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 capsaicin 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 capsaicin). 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 83.7% ( $P < 0.01$ ) and 58.2% ( $P < 0.01$ ), respectively. However, the  $CL_z/F$  of vortioxetine with capsaicin was decreased by 28.5% ( $P < 0.05$ ). These results demonstrated that capsaicin inhibits the metabolism of vortioxetine. Henceforth, the pharmacodynamic influence of this interaction should be taken into consideration while prescribing vortioxetine to the patients already taking capsaicin.

**RESUMEN.** El objetivo de este trabajo fue investigar el efecto de capsaicina sobre la farmacocinética de vortioxetina en ratas. Doce ratas macho Sprague-Dawley saludables se dividieron al azar en dos grupos: el grupo control (recibió por vía oral 3,0 mg/kg de vortioxetina) y el grupo combinado (3,0 mg/kg de vortioxetina por vía oral coadministrada con 100 mg/kg de capsaicina). 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, el parámetro farmacocinético de  $C_{max}$  y  $AUC_{(0-\infty)}$  de vortioxetina en el grupo combinado se incrementó significativamente en 83,7% ( $P < 0,01$ ) y 58,2% ( $P < 0,01$ ), respectivamente. Sin embargo, el  $CL_z/F$  de vortioxetina con capsaicina se redujo en un 28,5% ( $P < 0,05$ ). Estos resultados demostraron que la capsaicina inhibe el metabolismo de vortioxetina. A partir de entonces, la influencia farmacodinámica de esta interacción debería ser tomada en consideración, en la prescripción de vortioxetina a pacientes que ya consumen capsaicina.

**KEY WORDS:** capsaicin, interaction, pharmacokinetics, UPLC-MS/MS, vortioxetine.

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