

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/275031312>

Interacciones entre preparados vegetales y fármacos de síntesis: revisión de las monografías de la EMA y ESCOP.

Article in *Revista de Fitoterapia* · January 2014

CITATIONS

2

READS

2,022

3 authors:



Bernat Vanaclocha

4 PUBLICATIONS 30 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Ester Risco

University of Barcelona

21 PUBLICATIONS 148 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Salvador Cañigueral

University of Barcelona

180 PUBLICATIONS 2,812 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



9º Congreso de Fitoterapia de SEFIT - IX Jornada Farmacéutica de la Isla del Rey [View project](#)



CIPRONA & PICASSO [View project](#)



FIGURA 1. Hipérico. Foto: B. Vanaclocha

Interacciones entre preparados vegetales y fármacos de síntesis: revisión de las monografías de la EMA y ESCOP

Bernat Vanaclocha ^a

Ester Risco ^a

Salvador Cañigual ^b

^a Phytonexus SL, Carlet, Valencia

^b Unitat de Farmacologia y Farmacognòsia, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona

Dirección de contacto:

Bernat Vanaclocha
Na Jordana, 11
46240 Carlet, Valencia
info@phytonexus.com

Resumen

El uso racional de la Fitoterapia se asienta en los requisitos de calidad, seguridad y eficacia. Uno de los aspectos que más preocupan al profesional de la salud es conocer las posibles interacciones entre los preparados a base de plantas medicinales y los fármacos de síntesis, especialmente los que tienen un margen terapéutico más estrecho, como los anticoagulantes y los inmunosupresores.

Aunque existen multitud de publicaciones sobre el tema, los resultados que ofrecen son a menudo contradictorios y no siempre están basados en evidencias clínicas. En este trabajo mostramos las interacciones descritas en las monografías de referencia en la actualidad: las de la EMA (Agencia Europea del Medicamento) y de ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*), que ofrecen datos relevantes desde el punto de vista clínico, tanto en lo que respecta a indicaciones como a precauciones. Su análisis nos muestra que el número de drogas vegetales que interactúan con medicamentos es relativamente bajo (menos del 25%) y que las interacciones más frecuentes son con anticoagulantes, corticoides, cardiotónicos, antiarrítmicos, benzodiazepinas, antidepresivos y antivirales. Las drogas y preparados vegetales que muestran un nivel significativo de interacciones son la sumidad de hipérico, los laxantes hidroxiantracénicos, las drogas con mucílagos, la raíz de regaliz, las drogas con taninos, el bulbo de ajo, la hoja de ginkgo y la raíz de ginseng.

Palabras clave

Interacciones, drogas vegetales, preparados vegetales, fármacos de síntesis, EMA (Agencia Europea del Medicamento) y de ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*).

Interacções entre preparações à base de plantas e fármacos de síntese: uma revisão das monografias da EMA e ESCOP

Resumo

O uso racional da Fitoterapia baseia-se nos requisitos de qualidade, segurança e eficácia. Um dos aspectos que mais preocupam os profissionais de saúde é conhecer as possíveis interacções entre os produtos à base de plantas medicinais e os fármacos de síntese, especialmente aqueles com uma margem terapêutica estreita, tais como os anticoagulantes e os imunossuppressores. Embora existam muitas publicações sobre o assunto, os resultados que fornecem são muitas vezes contraditórios e nem sempre são baseados em evidências clínicas. Este trabalho apresenta as interacções descritas nas monografias actualmente reconhecidas como sendo monografias de referência: as da EMA (Agência Europeia do Medicamento) e da ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*), que disponibilizam informações relevantes do ponto de vista clínico, tanto relativamente a indicações terapêuticas como a precauções de utilização. A análise mostra que o número de fármacos vegetais que interagem com medicamentos é relativamente baixo (inferior a 25%) e que as interacções mais frequentes são com anticoagulantes, corticosteroides, cardiotónicos, antiarrítmicos, benzodiazepinas, antidepressivos e antivíricos. Os fármacos e preparações de origem vegetal que apresentam um nível significativo de interacções são as sumidades floridas de hipericão, os laxantes hidroxiantracénicos, os fármacos com mucilagens, as preparações de alcaçuz, os fármacos com taninos, o bolbo de alho, a folha de ginkgo e a raiz de ginseng.

Palavras-chave

Interacções, fármacos vegetais, preparações à base de plantas, fármacos de síntese, EMA (Agência Europeia do Medicamento) e ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*).

Introducción

La Fitoterapia se define en la actualidad como la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, para prevenir, aliviar o curar un estado patológico, o con el objetivo de mantener la salud. La utilización racional de la fitoterapia parte de la premisa de que la eficacia se consigue solo con el uso adecuado de los preparados fitoterápicos y para ello es necesario tener en cuenta su calidad, seguridad y eficacia. Además es necesario que los profesionales de la salud dispongan de herramientas de información adaptadas a sus necesidades, rigurosas y fiables.

Interactions between herbal preparations and synthetic drugs: a review of the monographs of the EMA and ESCOP

Abstract

The rational Phytotherapy is based on the requirements of quality, safety and efficacy. A major concern of the health care professional is the potential interactions between the herbal preparations and synthetic drugs, especially those with a narrow therapeutic margin, such as anticoagulants and immunosuppressants.

Although there are many publications on the subject, the results they provide are often contradictory and they are not always based on clinical evidence. The present paper presents the interactions described in the today's monographs of reference: those of EMA (European Medicines Agency) and ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*), which provide clinically relevant information both regarding indications and precautions. Their analysis shows that the number of herbal drugs that interact with synthetic drugs is relatively low (below 25%) and that the most frequent interactions are with anticoagulants, corticosteroids, cardiac glycosides, antiarrhythmics, benzodiazepines, antidepressants and antivirals. Herbal drugs and preparations that show a significant level of interactions are: Saint John's wort, hydroxyanthracene laxatives, mucilage containing preparations, licorice preparations, tannin containing herbal drugs, garlic, ginkgo leaf and ginseng root.

Keywords

Interactions, herbal drugs, herbal preparations, synthetic drugs, EMA (European Medicines Agency) and ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*).

El auge en la prescripción, la dispensación y en la demanda de productos naturales ha comportado que el profesional de la salud se interese por tener una mayor formación en el ámbito de la Fitoterapia, para poder aconsejar adecuadamente a los pacientes que le consultan. El tema de las interacciones de los preparados vegetales con los fármacos de síntesis es uno de los que más preocupan tanto al profesional de la salud como al personal de los departamentos técnicos de los laboratorios comercializadores de productos fitoterápicos, representando una de las consultas más frecuentes en los Centros de Información del Medicamento

de los colegios profesionales y al personal de atención al cliente de las empresas del sector. La mayor preocupación respecto a las interacciones se relaciona especialmente con el uso de los medicamentos que disponen de un margen terapéutico estrecho, como por ejemplo warfarina, ciclosporina o digoxina. Cabe señalar que la descripción de nuevas interacciones está ligada a la aparición de nuevos medicamentos y que, por tanto, la experiencia de uso ancestral (el conocimiento empírico que ha ido discriminando las plantas por su relación beneficio/riesgo) aporta poca información en este ámbito.

En los últimos años se han multiplicado las publicaciones en relación a las interacciones entre plantas y medicamentos y los resultados que ofrecen son a menudo contradictorios. Ello se debe en buena parte a la disparidad de criterios en relación con el grado de evidencia que se considera adecuado para establecer una posible interacción. Por otra parte, no siempre se tienen en cuenta todos los factores que pueden influir en la observación de una posible interacción, como otros fármacos administrados concomitantemente, idiosincrasia de los pacientes, posología, calidad del producto, etc.

Interacciones descritas en las monografías de EMA y ESCOP

Si bien es cierto que existen numerosas publicaciones que abordan las interacciones, hemos considerado interesante analizar en este artículo las descritas en las monografías de la EMA (Agencia Europea del Medicamento) y de ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*), ya que ambas son consideradas en la actualidad como los referentes en cuanto a su calidad científica, y por su valor intrínseco a la hora de registrar medicamentos a base de plantas en Europa. En ambos casos las monografías son elaboradas por grupos de expertos que analizan de forma ponderada la literatura científica disponible, trasladando a la versión final los datos relevantes desde el punto de vista clínico, tanto en lo que respecta a indicaciones como a precauciones.

Un resumen de las interacciones descritas en las monografías de EMA y ESCOP se muestra en la TABLA 1, mientras que la TABLA 2⁽¹¹⁻¹⁵⁵⁾ ofrece una descripción detallada de las mismas. Reúnen información de un total de 160 drogas o preparados vegetales, de las cuales solo en aproximadamente un 22% se describe alguna interacción.

Se observa que el mayor número de potenciales interacciones entre drogas vegetales y fármacos se produce con los



FIGURA 2. Guaraná (*Paullinia cupana*). Foto: Salvador Cañigueral.

siguientes grupos (TABLA 1): anticoagulantes (7 drogas), corticoides (7 drogas), cardiotónicos y antiarrítmicos (6 drogas), benzodiazepinas (4 drogas), inmunosupresores (4 drogas), terapia hormonal (2 drogas), IMAO (2 drogas), antidepresivos (1 droga), antihipertensivos (1 droga), antivirales (1 droga), anticonceptivos (1 droga), abuso de laxantes (1 droga) y teofilina (1 droga). Además, algunos preparados vegetales pueden alterar la absorción de los fármacos en general (7 drogas).

Las drogas que muestran un nivel significativo de interacciones son (TABLAS 1 y 2):

- Sumidad de hipérico: con anticoagulantes, anticonceptivos, antidepresivos, antivirales, inmunosupresores, medicamentos en general.
- Laxantes hidroxiantracénicos (acábar de áloe, corteza de cáscara, corteza de frágula, raíz de ruibarbo, hoja y fruto de sen): su consumo abusivo puede generar interacciones con cardiotónicos, antiarrítmicos y corticoides.
- Drogas con mucílagos (semilla de alholva, semilla y cutícula de ispágula, semilla de lino, semilla de zaragatona): pueden retrasar la absorción de medicamentos en general.
- Regaliz (en dosis abusivas, de forma prolongada) puede reducir el efecto de los antihipertensivos y no debe asociarse con fármacos que induzcan hipopotasemia (cardiotónicos, antiarrítmicos, diuréticos y corticoides).
- Drogas con cafeína (semilla de cola, semilla de guaraná, hoja de mate, hoja de té): con los inhibidores de la MAO.
- Drogas con taninos (corteza de roble, rizoma de potentilla): pueden retrasar la absorción de algunos fármacos.
- Drogas con posible efecto estrogénico (aceite esencial de hinojo, fruto de sauzgatillo): con medicación hormonal.
- Bulbo de ajo, hoja de ginkgo, raíz de ginseng, parte aérea de meliloto, corteza de sauce: con los anticoagulantes.
- Parte aérea de pasiflora, hoja y aceite esencial de salvia, rizoma de sello de oro (hidrastis), raíz de valeriana: con las benzodiazepinas.

Medicación	Droga/Preparado	Interacción y comentarios
Anticoagulantes	Ajo, bulbo	En dos casos, aumento del efecto anticoagulante de la warfarina
	Arándano rojo, fruto	La interacción con warfarina es poco probable.
	Ginkgo, hoja	Aunque no es descartable la interacción con anticoagulantes, no se ha observado en los estudios clínicos controlados.
	Ginseng, raíz	Se ha relacionado con un caso de posible interacción con warfarina, pero se desconoce el posible mecanismo de acción de esta interacción.
	Hipérico, parte aérea	El extracto seco de hipérico induce la actividad de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y la P-glicoproteína, por lo que puede reducir el efecto anticoagulante.
	Meliloto, parte aérea	Puede potenciar el efecto de los anticoagulantes.
	Sauce, corteza	No descritas clínicamente. La corteza de sauce podría aumentar el efecto de anticoagulantes, como los derivados cumarínicos.
Anticonceptivos	Hipérico, parte aérea	Interacción no demostrada clínicamente. El extracto seco de hipérico induce la actividad de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y la P-glicoproteína. Teóricamente puede reducir su efecto.
Antidepresivos	Hipérico, parte aérea	El extracto seco de hipérico puede contribuir a los efectos serotoninérgicos cuando se combina con antidepresivos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (por ejemplo, sertralina, paroxetina, nefazodona), buspirona o triptanos.
Antihipertensivos	Regaliz, raíz	En dosis abusivas, de forma prolongada, puede contrarrestar el efecto hipotensor.
Antivirales	Hipérico, parte aérea	El extracto seco de hipérico induce la actividad de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y la P-glicoproteína, por lo que puede reducir su efecto.
Benzodiazepinas	Pasiflora, parte aérea	No descritas clínicamente. Evitar asociación con tranquilizantes, excepto por prescripción médica.
	Salvia, hoja, aceite esencial	Aunque no se ha descrito clínicamente, es posible que la ingesta de preparados de hoja de salvia pueda influir en el efecto de los medicamentos que actúan a través de los receptores GABA (por ejemplo, barbitúricos y benzodiazepinas).
	Sello de oro (hidrastis), rizoma	Investigaciones en voluntarios sanos revelaron una significativa interacción con midazolam.
	Valeriana, raíz	No se han observado interacciones clínicamente relevantes. La combinación con sedantes sintéticos requiere supervisión médica.
Cardiotónicos, antiarrítmicos	Aloe, acíbar	La hipopotasemia (resultado de abuso prolongado de laxantes hidroxiantra-cénicos) potencia la acción de los heterósidos cardiotónicos e interactúa con medicamentos antiarrítmicos y con fármacos que inducen la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina).
	Cáscara sagrada, corteza	
	Frángula, corteza	
	Ruibarbo, raíz	
	Sen, hoja, fruto	
	Regaliz, raíz	

TABLA 1. Principales interacciones entre fármacos de síntesis y drogas y preparados vegetales descritas en las monografías de ESCOP y EMA.

Medicación	Droga/Preparado	Interacción y comentarios
Corticoides	Aloe, acíbar	En situaciones de hipokalemia, el uso concomitante con otros medicamentos que provocan eliminación de potasio (p.ej. diuréticos, corticoides, o raíz de regaliz en dosis abusivas) puede aumentar el desequilibrio electrolítico.
	Cáscara sagrada, corteza	
	Frángula, corteza	
	Ruibarbo, raíz	
	Sen, hoja, fruto	
	Regaliz, raíz	El uso concomitante con otras drogas que inducen hipopotasemia (como la tiazida o los diuréticos de asa, corticoides y los laxantes hidroxiantracénicos) puede agravar el desequilibrio electrolítico.
	Saúco, fruto	Puede interferir con fármacos inmunosupresores y corticoides.
Diuréticos	Regaliz, raíz	El uso concomitante con otras drogas que inducen hipopotasemia (como la tiazida o los diuréticos de asa, corticosteroides y laxantes estimulantes) puede agravar el desequilibrio electrolítico.
Inhibidores de la MAO	Cola, semilla	Los pacientes que toman medicamentos inhibidores de la MAO deben utilizar con precaución los preparados que contengan cafeína.
	Guaraná, semilla	
	Mate, hoja	
	Té, hoja	
Inmunosupresores	Hipérico, parte aérea	El extracto seco de hipérico induce la actividad de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y la P-glicoproteína, por lo que puede reducir su efecto.
	Saúco, fruto	Teóricamente puede interferir con fármacos inmunosupresores y corticoides.
Laxantes hidroxiantracénicos	Regaliz, raíz	En dosis abusivas, puede agravar el desequilibrio electrolítico producido por los laxantes.
Medicamentos en general	Alholva, semilla	Los mucílagos pueden reducir la absorción de medicamentos tomados concomitantemente.
	Ispágula, semilla, cutícula	
	Lino, semilla	
	Zaragatona, semilla	
	Eucalipto, aceite esencial	<i>In vitro e in vivo</i> el aceite esencial de eucalipto puede inducir la actividad de enzimas microsomiales hepáticos, por lo que puede reducir la actividad de otros medicamentos.
	Hipérico, parte aérea	El extracto seco de hipérico induce la actividad de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y la P-glicoproteína, por lo que se podría reducir el efecto de ciertos medicamentos.
	Potentilla, rizoma	Puede retrasar la absorción de otros medicamentos administrados de forma concomitante.
	Roble, corteza	Puede retrasar la absorción de otros medicamentos administrados por vía oral.
Teofilina	Adrografis, hoja	A dosis elevadas puede retrasar la eliminación de teofilina
Terapia hormonal	Hinojo, aceite esencial	Debido a su actividad estrogénica, dosis excesivas de aceite esencial de hinojo pueden afectar a la terapia hormonal, anticonceptivos orales o la terapia de reemplazo hormonal.
	Sauzgatillo, fruto	No es descartable la interacción con agonistas/antagonistas de la dopamina, los estrógenos y los antiestrógenos.

TABLA 1. Continuación.

Interacciones: tipos y evidencias

La mayor parte de interacciones entre drogas y preparados vegetales con fármacos de síntesis descritas en la bibliografía presentan un grado de severidad moderado o menor ⁽¹⁵⁶⁾. Los tratamientos administrados por vía oral y de forma crónica suelen ser los más reportados como susceptibles de interactuar con tratamientos fitoterápicos, como es el caso de los anticoagulantes, que son los más mencionados en los estudios de interacciones ^(156, 157), tal y como queda reflejado en las TABLAS 1 y 2. Además, la mayoría de las revisiones publicadas destacan, como las drogas vegetales que presentan un mayor número de estudios sobre su capacidad de interacción con fármacos, el ajo (*Allium sativum*), la hoja de ginkgo (*Ginkgo biloba* L.), la raíz de ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer), el fruto de cardo mariano (*Silybum marianum* (L.) Gaertner), y la sumidad de hipérico (*Hypericum perforatum* L.), tratándose principalmente de interacciones farmacocinéticas por acción sobre las enzimas del citocromo ^(158, 159). Sin embargo, no toda la información publicada es relevante, ya que a menudo la calidad del estudio no ha sido la adecuada, o existe una falta de información en la descripción del producto fitoterápico, por lo que es necesaria una evaluación crítica ⁽¹⁶⁰⁾. Debe tenerse en cuenta también, que diferentes factores contribuyen a la aparición de estas interacciones en clínica, como la formulación del producto, solubilidad, la dosis y posología, el rango terapéutico y la forma de administración del fármaco, y factores relativos al paciente como las variaciones genéticas, factores ambientales, edad, sexo y condiciones patológicas ⁽¹⁶¹⁾.

Algunos autores clasifican las interacciones en las categorías: confirmadas, basadas en un único caso clínico, potenciales o teóricas y no conocidas ^(162, 163). En numerosas ocasiones, a pesar de la ausencia de una evidencia clínica robusta, los datos experimentales *in vitro* e *in vivo* pueden utilizarse para realizar predicciones razonables sobre el potencial clínico de una interacción, si bien es imprescindible una correcta interpretación y valoración de los resultados para no establecer afirmaciones poco fiables sobre el potencial de una interacción. En la actualidad, es posible afirmar que existen interacciones bien establecidas con efectos clínicamente significativos ⁽¹⁶⁴⁾. Sin embargo, revisiones sistemáticas y críticas descartan también algunas de las interacciones previamente publicadas, ya que las consideran no significativas ⁽¹⁵⁶⁾.

Los mecanismos por los que se producen estas interacciones pueden ser farmacocinéticos, si afectan a los proce-



FIGURA 3. Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*). Foto: B. Vanaclocha.

sos de absorción, distribución, metabolismo y excreción, o farmacodinámicos si interfieren con la acción farmacológica del medicamento ⁽¹⁶¹⁾. La mayoría de las interacciones descritas entre plantas y fármacos son farmacocinéticas y afectan a la absorción, produciendo una reducción de los niveles del fármaco, que puede ser debida a una alteración del pH digestivo, a la modificación de la motilidad intestinal o a la formación de complejos no absorbibles. Las interacciones farmacodinámicas pueden resultar en un efecto de sinergia aditiva o de potenciación, o bien antagonico.

Para la identificación de posibles interacciones se disponen de modelos *in vitro* e *in vivo*, a menudo utilizados en combinación. Además, los llamados métodos *in silico* (modelos de simulación a través de herramientas bioinformáticas), que incluyen la relación cuantitativa entre la estructura y la actividad (QSAR), los farmacóforos, los modelos de homología, los análisis de redes de datos y la prospección informática de datos, entre otros recursos, han incrementado su utilización en la búsqueda de posibles interacciones con las enzimas del citocromo P450s (CYPs), enzimas de Fase II y P-glicoproteínas (P-gp/MDR1/ABCB1). Estos métodos son de utilidad para recopilar información sobre posibles interacciones, relacionadas principalmente sobre especificidad del sustrato y posibles modos de unión ⁽¹⁵⁸⁾. Sin embargo, en la práctica, se trata de técnicas más orientadas a la prospección de posibilidades de interacción en el desarrollo de nuevos fármacos, ya que su evidencia clínica deberá ser demostrada en ensayos clínicos posteriores. De esta forma, la EMA únicamente considera interaccio-



FIGURA 4. Ispágula (*Plantago ovata*). Foto B. Vanaclocha.

nes relevantes las evidenciadas clínicamente en humanos y en estudios de calidad ⁽¹⁶⁵⁾.

La mayoría de las interacciones farmacocinéticas descritas son resultado de la inducción o inhibición de citocromos, expresados de forma abundante en los enterocitos y hepatocitos, principalmente el CYP3A4 ^(158, 161, 166-168), y también sobre las P-glicoproteínas, ampliamente expresadas en el intestino, hígado y riñones, interviniendo en procesos de absorción, distribución y excreción ⁽¹⁵⁸⁾. El resultado de la interacción de estos dos mecanismos de acción suele resultar en la reducción de la biodisponibilidad oral y aumento de la velocidad de eliminación del fármaco que pueda ser administrado conjuntamente al tratamiento fitoterápico.

Sin embargo, para la extrapolación en humanos de estos resultados *in vitro*, es necesario que las concentraciones utilizadas en los ensayos se correspondan con las dosis terapéuticas, y se deberán considerar otras variables como otras rutas competidoras del metabolismo y de la excreción. Se han desarrollado guías para el desarrollo de los ensayos experimentales sobre interacciones farmacocinéticas ⁽¹⁶⁹⁻¹⁷¹⁾. De este modo, algunas drogas vegetales que mostraron *in vitro* una potente inhibición del CYP3A4, como es el caso de la hidrastis o sello de oro (*Hydrastis canadensis*), han sido consideradas como inhibidores no significativos en su uso clínico ⁽¹⁶⁵⁾. En otros casos, se obtienen inhibiciones del CYP3A4 muy variables para diferentes extractos de una misma droga vegetal, como ha sido demostrado para el caso de equinácea, cuya IC₅₀ puede variar incluso por un factor de 150 ⁽¹⁷²⁾. El riesgo de una in-

teracción se considerará especialmente alto cuando afecta a fármacos con un estrecho margen terapéutico ⁽¹⁶¹⁾.

Dado que en el tratamiento oncológico es habitual el uso de tratamientos coadyuvantes, incluso en un 70% de los casos, el estudio y la aparición de interacciones en estos pacientes es más habitual y es tratado específicamente en algunas revisiones ^(173, 174). Según una publicación reciente, las drogas vegetales más frecuentemente utilizadas y que pueden interactuar de forma farmacocinética, principalmente sobre enzimas del citocromo son: ajo, ginkgo, ginseng, hipérico y equinácea. Será importante en estos casos conocer la propia farmacocinética del fármaco antitumoral utilizado para evitar o considerar estas posibles interacciones ⁽¹⁷⁴⁾.

Además, la extrapolación de mecanismos teóricos basados en la composición química no siempre puede utilizarse como argumento de posibles interacciones. En este caso, el ejemplo más habitual son las drogas que contienen cumarinas, a las que en numerosas ocasiones se les presupone una acción como anticoagulantes y consiguientemente una interacción con warfarina y fármacos relacionados. Sin embargo, las cumarinas son un grupo con estructuras químicas muy diversas que no siempre actúan como anticoagulantes y a menudo no muestran interacciones, ni farmacocinéticas ni farmacodinámicas, con la warfarina. Por ejemplo, las cumarinas presentes en el pelargonio (*Pelargonium sidoides* DC y *P. reniforme* Curt) no presentan ningún efecto anticoagulante ni interacción con warfarina (Koch *et al.*, 2007), ya que para ello es necesario que en su estructura presente un grupo hidroxilo en posición 4, y un carbono no polar en posición 3 ⁽¹⁷⁶⁾. Otro ejemplo son las drogas con derivados del alcohol salicílico, como la corteza de sauce. Esta contiene salicina, que es el glucósido del alcohol salicílico: su estructura, aunque relacionada con el ácido acetilsalicílico, es netamente diferente, ya que tiene una glucosa en lugar del acetilo y tiene un grupo carbinol en lugar del carboxilo. Como consecuencia, carece de acción antiagregante, lo cual se ha comprobado clínicamente, y por tanto de un riesgo de interacción con fármacos antiagregantes o anticoagulantes ⁽¹⁷⁷⁾.

En conclusión, resulta imprescindible efectuar una evaluación equilibrada y crítica de las evidencias sobre interacciones entre preparados vegetales y fármacos para establecer las interacciones realmente relevantes, su gravedad y frecuencia y que esta información pueda ser realmente útil al profesional. Las monografías de ESCOP y EMA representan buenos ejemplos de esta visión.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOF
Abedul	<i>Betula pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽¹⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Achicoria	<i>Cichorium intybus</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽³⁾	
Agrimonia	<i>Agrimonia eupatoria</i>	Sumidad florida	No se han descrito. ⁽⁴⁾	No se han descrito. ⁽⁵⁾
Agripalma	<i>Leonurus cardiaca</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽⁶⁾	
Ajenjo	<i>Artemisia absinthium</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽⁷⁾	
Ajo	<i>Allium sativum</i>	Bulbo		En dos casos, se ha observado un aumento del INR en pacientes que estaban tomando warfarina. ⁽²⁾
Alcachofera	<i>Cynara scolymus</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽⁸⁾	No se han descrito. ⁽⁹⁾
Alcaravea	<i>Carum carvi</i>	Fruto		No se han descrito. ⁽²⁾
Alholva (fenogreco)	<i>Trigonella foenum-graecum</i>	Semilla	No se han descrito. ⁽⁹⁾	Los mucílago contenidos en la alholva pueden reducir la absorción de otros medicamentos, si son tomados concomitantemente. ⁽²⁾
Aloe	<i>Aloe barbadensis</i> , <i>A. ferox</i>	Acíbar		La hipokalemia (resultado de abuso prolongado de laxantes) potencia la acción de los heterósidos cardiopónicos e interactúa con medicamentos antiarrítmicos y con fármacos que inducen la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina) o que inducen una prolongación del intervalo QT. En situaciones de hipokalemia, el uso concomitante con otros medicamentos que provocan eliminación de potasio (p.ej. diuréticos o corticoides y raíz de regaliz) puede agravar el desequilibrio electrofítico. ⁽¹⁰⁾
Alquemila	<i>Alchemilla vulgaris</i>	Sumidad aérea		No se han descrito. ⁽²⁾
Andrográfis	<i>Andrographis paniculata</i>	Hoja	Posible interacción con teofilina: a altas dosis puede retrasar su eliminación. ⁽¹¹⁾	
Angélica	<i>Angelica archangelica</i>	Raíz		No se han descrito. ⁽⁵⁾
Anís verde	<i>Pimpinella anisum</i>	Aceite esencial	No se han descrito. ⁽¹²⁾	
		Fruto	No se han descrito. ⁽¹³⁾	No se han descrito. ⁽²⁾

TABLA 2. Interacciones de drogas vegetales con otros medicamentos y otras formas de interacción descritas en las monografías de la EMA y ESCOF.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOLP
Arándano rojo	<i>Vaccinium macrocarpon</i> , <i>V. oxycoccus</i>	Fruto		En diversos estudios clínicos se ha sugerido una posible interacción del jugo de arándano rojo con warfarina (reducción del efecto). Aunque la interacción se considera farmacocinéticamente muy poco probable, en un estudio se ha vinculado con la posibilidad de una interacción VKORC (subunidad 1 de la vitamina K epóxido reductasa) genotipo-dependiente, que aumentaría la sensibilidad de ciertos individuos a la warfarina. ⁽⁵⁾
Árnica	<i>Arnica montana</i>	Flor	No se han descrito. ⁽¹⁴⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Avena	<i>Avena sativa</i>	Fruto (harina)	No se han descrito. ⁽¹⁵⁾	
		Parte aérea	No se han descrito. ⁽¹⁶⁾	
Bardana	<i>Arctium lappa</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽¹⁷⁾	
Boldo	<i>Peumus boldus</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽¹⁸⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Bolsa de pastor	<i>Capsella bursa-pastoris</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽¹⁹⁾	
Boswellia	<i>Boswellia serrata</i>	Gomo-resina		No se han descrito. ⁽⁵⁾
Calabaza	<i>Cucurbita pepo</i>	Semilla	No se han descrito. ⁽²⁰⁾	No se han descrito. ⁽⁵⁾
Caléndula	<i>Calendula officinalis</i>	Flor	No se han descrito. ⁽²¹⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Canelo de Ceilán	<i>Cinnamomum verum</i>	Aceite esencial	No se han descrito. ⁽²²⁾	
		Corteza	No se han descrito. ⁽²³⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Cápsico	<i>Capsicum annuum</i> , <i>C. frutescens</i>	Fruto		No aplicar simultáneamente, en el mismo lugar, con otros productos de aplicación tópica (p.ej. rubefacientes o analgésicos). ⁽⁵⁾
Cardo mariano	<i>Silybum marianum</i>	Fruto		No se han descrito. En un estudio cruzado en el que participaron 12 voluntarios sanos no se observó un efecto significativo de un extracto (de composición indefinida) sobre el citocromo P450. ⁽⁵⁾

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOMP
Cáscara sagrada	<i>Rhamnus purshianus</i>	Corteza	La hipokalemia (resultado de abuso de laxantes a largo plazo) potencia la acción de los heterósidos cardiotónicos e interactúa con medicamentos antiarrítmicos y con fármacos que inducen la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina) o que inducen una prolongación del intervalo QT. En situaciones de hipokalemia, el uso concomitante con otros medicamentos que provocan eliminación de potasio (p.ej. diuréticos o corticoides y raíz de regaliz) puede agravar el desequilibrio electrofítico. ⁽²⁴⁾	La hipokalemia (resultado de abuso prolongado de laxantes) potencia la acción de los heterósidos cardiotónicos e interactúa con medicamentos antiarrítmicos y con fármacos que inducen la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina). En situaciones de hipokalemia, el uso concomitante con otros medicamentos que provocan eliminación de potasio (p.ej. diuréticos o corticoides y raíz de regaliz) puede aumentar el desequilibrio electrofítico. ⁽²⁾
Castaño de indias	<i>Aesculus hippocastanum</i>	Corteza	No se han descrito. ⁽²⁵⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
		Semilla	No se han descrito. ⁽²⁶⁾	
Celidonia	<i>Chelidonium majus</i>	Parte aérea		No se han descrito. ⁽²⁾
Centaura menor	<i>Centaurium erythraea</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽²⁷⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Centella asiática	<i>Centella asiatica</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽²⁸⁾	No se han descrito. ⁽⁵⁾
Cimicifuga	<i>Cimicifuga racemosa</i>	Rizoma	No se han descrito. ⁽²⁹⁾	No se han descrito. ⁽³⁰⁾
Clavo de olor	<i>Syzygium aromaticum</i>	Aceite esencial	No se han descrito. ⁽³¹⁾	
		Flor	No se han descrito clínicamente. El efecto antiagregante plaquetario puede aumentar el riesgo de sangrado si se toma concomitantemente con anticoagulantes. Puede producir un falso aumento en los niveles de fenitoina. No obstante estas interacciones teóricas no interfieren en su uso tradicional como antiséptico en forma de enjuagues bucales. ⁽³²⁾	
Cola	<i>Cola nitida</i> <i>C. acuminata</i>	Semilla	Los pacientes que toman medicamentos inhibidores de la MAO deben utilizar con precaución los preparados de semilla de cola. Como otras preparaciones que contienen cafeína, reduce la acción de los medicamentos sedantes y pueden aumentar los efectos secundarios causados por los medicamentos simpaticomiméticos. ⁽³³⁾	

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOR
Cola de caballo	<i>Equisetum arvense</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽³⁴⁾	
Consuelida	<i>Symphytum officinale</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽³⁵⁾	No se han descrito. ⁽³⁶⁾
Cúrcuma de Java	<i>Curcuma xanthorrhiza</i>	Rizoma	No se han descrito. ⁽³⁷⁾	No se han descrito. ⁽³⁸⁾
Cúrcuma india	<i>Curcuma longa</i>	Rizoma	No se han descrito. ⁽³⁸⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Diente de león	<i>Taraxacum officinale</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽³⁹⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
		Raíz con parte aérea	No se han descrito. ⁽⁴⁰⁾	
Dulcamara	<i>Solanum dulcamara</i>	Tallo	No se han descrito. ⁽⁴¹⁾	
Eleuterococo	<i>Eleutherococcus senticosus</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁴²⁾	No se han descrito. ⁽⁵⁾
Enebro	<i>Juniperus communis</i>	Aceite esencial	No se han descrito. ⁽⁴³⁾	
		Pseudofruto	No se han descrito. ⁽⁴⁴⁾	Puede reducir los niveles de glucemia en diabéticos. ⁽²⁾
Equinácea	<i>Echinacea purpurea</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽⁴⁵⁾	No se han descrito en estudios clínicos. Se han observado efectos suaves, <i>in vitro</i> , sobre el las enzimas CYP1A2 y CYP3A4 del citocromo P450. ⁽⁵⁾
	<i>E. purpurea</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁴⁶⁾	No se han descrito en estudios clínicos. Se han observado efectos suaves, <i>in vitro</i> , sobre el las enzimas CYP1A2 y CYP3A4 del citocromo P450. ⁽⁵⁾
	<i>E. angustifolia</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁴⁷⁾	No se han descrito en estudios clínicos. Se han observado efectos suaves, <i>in vitro</i> , sobre el las enzimas CYP1A2 y CYP3A4 del citocromo P450. ⁽⁵⁾
	<i>E. pallida</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁴⁸⁾	No se han descrito en estudios clínicos. Se han observado efectos suaves, <i>in vitro</i> , sobre el las enzimas CYP1A2 y CYP3A4 del citocromo P450. ⁽⁵⁾
Erísimo	<i>Sisymbrium officinale</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽⁴⁹⁾	
Espino albar	<i>Crataegus monogyna</i> , <i>C. oxyacantha</i>	Sumidad florida		No se han descrito. ⁽²⁾

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOMP
Eucaipto	<i>Eucalyptus globulus</i> , <i>E. smithii</i> , <i>E. polybractea</i>	Aceite esencial	No se han descrito. ⁽⁵⁰⁾	<i>In vitro</i> e <i>in vivo</i> se ha visto que el aceite esencial de eucaipto puede inducir la actividad de enzimas microsomiales hepáticos, por lo que puede reducir la actividad de otros medicamentos. ⁽²⁾
Eufrasia	<i>Euphrasia officinalis</i> , <i>E. rostkoviana</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽⁵¹⁾	
Frambueso	<i>Rubus idaeus</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽⁵²⁾	
Frángula	<i>Rhamnus frangula</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽⁵³⁾	
		Corteza	La hipokalemia (resultado de abuso de laxantes a largo plazo) potencia la acción de los heterósidos cardiotónicos e interactúa con medicamentos antiarrítmicos y con fármacos que inducen la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina) o que inducen una prolongación del intervalo QT. En situaciones de hipokalemia, el uso concomitante con otros medicamentos que provocan eliminación de potasio (p.ej. diuréticos o corticoides y raíz de regaliz) puede agravar el desequilibrio electrolítico. ⁽⁵⁴⁾	La hipokalemia (resultado de abuso prolongado de laxantes) potencia la acción de los heterósidos cardiotónicos e interactúa con medicamentos antiarrítmicos y con fármacos que inducen la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina). En situaciones de hipokalemia, el uso concomitante con otros medicamentos que provocan eliminación de potasio (p.ej. diuréticos o corticoides y raíz de regaliz) puede aumentar el desequilibrio electrolítico. ⁽²⁾
Fresno	<i>Fraxinus excelsior</i> , <i>F. angustifolia</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽⁵⁵⁾	
Fucus	<i>Fucus vesiculosus</i>	Talo	Se ha reportado un caso de hipertiroidismo en un paciente con diagnóstico de trastorno bipolar y en tratamiento con litio. ⁽⁵⁶⁾	
Fumaria	<i>Fumaria officinalis</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽⁵⁷⁾	No se han descrito. ⁽⁶⁾
Gatuña	<i>Ononis spinosa</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁵⁸⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Gayuba	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽⁵⁹⁾	No se han descrito en estudios clínicos. ⁽⁶⁰⁾
Genciana	<i>Gentiana lutea</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁶¹⁾	No se han descrito. ⁽²⁾

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOPI
Ginkgo	<i>Ginkgo biloba</i>	Hoja	La toma concomitante con anticoagulantes como fenprocumón o warfarina o antiagregantes plaquetarios (clopidogrel, ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos), puede afectar el efecto de éstos. En estudios con warfarina no se han descrito interacciones, sin embargo, como precaución, se recomienda supervisar los índices de coagulación al inicio del tratamiento o si se cambia la dosis o suspende la administración de <i>G. biloba</i> . Un estudio de interacción con talinolol indica que <i>G. biloba</i> puede inhibir la glicoproteína P a nivel intestinal, lo que puede dar lugar a una mayor exposición de los fármacos metabolizados por la glicoproteína P, como el dabigatrán etexilato; por ello se recomienda precaución al administrar concomitantemente preparados de ginkgo y dabigatrán. Un estudio ha mostrado que el ginkgo puede aumentar la C _{max} de la nifedipina (se han observado aumentos de hasta el 100%, manifestando mareos y un aumento de la severidad de los sofocos). No se recomienda el uso concomitante de preparados de <i>G. biloba</i> y efavirenz, ya que las concentraciones plasmáticas de efavirenz pueden disminuir debido a la inducción de CYP3A4. ⁽⁶²⁾	Aunque no es descartable la interacción con anticoagulantes, no se ha observado en los estudios clínicos controlados. ⁽²⁾
Ginseng	<i>Panax ginseng</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁶³⁾	Puede reducir ligeramente los niveles de glucosa. Se ha relacionado con un caso de posible interacción con warfarina, pero se desconoce el posible mecanismo de acción de esta interacción (que no se ha evidenciado en ratas). ⁽²⁾
Gordolobo	<i>Verbascum thapsus</i> , <i>V. densiflorum</i> , <i>V. phlomoides</i>	Flor	No se han descrito. ⁽⁶⁴⁾	
Grana de las boticas	<i>Agropyron repens</i>	Rizoma	No se han descrito. ⁽⁶⁵⁾	No se han descrito. ⁽⁶⁾

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOPI
Grindelia	<i>Grindelia robusta</i> , <i>G. squarrosa</i> , <i>G. humilis</i> , <i>G. camporum</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽⁶⁶⁾	No se han descrito. ⁽⁶⁵⁾
Grosellero negro	<i>Ribes nigrum</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽⁶⁷⁾	No se han descrito. La hoja de grosellero negro tiene una acción diurética; no se debe usar concomitantemente con otros diuréticos indicados para la insuficiencia renal o cardiaca, excepto bajo supervisión médica. ⁽⁶⁾
Guaraná	<i>Paullinia cupana</i> var. <i>sorbilis</i>	Semilla	Las personas que toman medicamentos inhibidores de la MAO deben utilizar con precaución el guaraná. Los preparados que contienen cafeína reducen la acción sedante y pueden aumentar los efectos secundarios causados por los medicamentos simpatomiméticos. ⁽⁶⁸⁾	Debido a su contenido en cafeína, puede potenciar el efecto de drogas psicoanalépticas o de otras bebidas con cafeína. ⁽⁵⁾
Hamamelis	<i>Hamamelis virginiana</i>	Agua destilada	No se han descrito. ⁽⁶⁹⁾	No se han descrito. ⁽⁷⁰⁾
		Corteza	No se han descrito. ⁽⁷¹⁾	No se han descrito. ⁽⁷²⁾
		Hoja	No se han descrito. ⁽⁷³⁾	No se han descrito. ⁽⁷⁴⁾
Harpagofito	<i>Harpagophytum procumbens</i> , <i>H. zeyheri</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁷⁵⁾	No se han descrito. ⁽⁶⁾
Hiedra	<i>Hedera helix</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽⁷⁶⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Hinojo amargo	<i>Foeniculum vulgare</i> var. <i>vulgare</i>	Aceite esencial	Debido a su actividad estrogénica, dosis excesivas de aceite esencial de hinojo pueden afectar a la terapia hormonal, anticonceptivos orales o la terapia de reemplazo hormonal. Si el paciente está tomando otros medicamentos, debe consultar al médico. ⁽⁷⁷⁾	
		Fruto	No se han descrito. ⁽⁷⁸⁾	No se han descrito en humanos. ⁽²⁾
Hinojo dulce	<i>Foeniculum vulgare</i> var. <i>dulcis</i>	Fruto	No se han descrito. ⁽⁷⁹⁾	

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOF
Hipérico	<i>Hypericum perforatum</i>	Parte aérea	<p>El extracto seco de hipérico induce la actividad de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y la P-glicoproteína. Está contraindicado su uso concomitante con ciclosporina, tacrolimus para uso sistémico, amprenavir, indinavir y otros inhibidores de la proteasa, irinotecán y warfarina. Se debe tener precaución en caso de uso concomitante de los fármacos que se metabolizan a través del CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 o P-glicoproteína (por ejemplo: amitriptilina, fexofenadina, benzodiacepinas, metadona, simvastatina, digoxina, finasterida), debido a una posible reducción de su concentración plasmática. La reducción de las concentraciones plasmáticas de los anticonceptivos orales puede conducir a un aumento del sangrado intermenstrual y la reducción de la seguridad en el control de la natalidad. Las mujeres que usan anticonceptivos orales deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Antes de una operación quirúrgica se deberían identificar las posibles interacciones con los productos utilizados durante la anestesia general y regional. Si es necesario el tratamiento con hipérico debe ser interrumpido. La actividad enzimática elevada se normaliza una semana después de la suspensión del tratamiento. El extracto seco de hipérico puede contribuir a los efectos serotoninérgicos cuando se combina con antidepressivos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (por ejemplo, sertralina, paroxetina, nefazodona), buspirona o triptanos. Los pacientes que toman otros medicamentos deben consultar a un médico o farmacéutico antes de tomar hipérico.⁽⁸⁰⁾</p>	<p>Se han descrito diversas interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome serotoninérgico, en pacientes que toman hipérico concomitantemente con otros antidepressivos. - Reducción de los niveles de ciertos medicamentos: ciclosporina, indinavir, antirretrovirales inhibidores de la proteasa y transcriptasa, anticoagulantes (fenprocumón, warfarina), teofilina y digoxina. La posible interacción con anticonceptivos no se ha evidenciado clínicamente.⁽⁷²⁾

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOMP
Ispágula	<i>Plantago ovata</i>	Cutícula de la semilla	Puede retrasar la absorción intestinal de los medicamentos administrados de forma concomitante, como minerales, vitaminas (B ₁₂), heterósidos cardiotónicos, derivados de la cutícula de la semilla, por esta razón el producto no se debe tomar 1/2 a 1 hora antes o después de la ingesta de otros medicamentos. Los pacientes diabéticos deben tomar cutícula de ispágula sólo bajo supervisión médica, ya que puede ser necesario el ajuste de la terapia antidiabética. El uso de cutícula de ispágula de forma concomitante con hormonas tiroideas requiere supervisión médica debido a que la dosis de las hormonas tiroideas puede tener que ser ajustada. ⁽⁸¹⁾	Puede retrasar la absorción intestinal de los medicamentos administrados de forma concomitante, como calcio, hierro. Litio, zinc, vitaminas (B ₁₂), heterósidos cardiotónicos y derivados cumarínicos, por esta razón el producto no se debe tomar 30-60 minutos antes o después de la ingesta de otros medicamentos. En pacientes diabéticos insulino-dependientes puede ser necesario reducir las dosis de insulina. ⁽²⁾
Jengibre	<i>Zingiber officinale</i>	Rizoma	Puede retrasar la absorción intestinal de los medicamentos administrados de forma concomitante, como minerales, vitaminas (B ₁₂), heterósidos cardiotónicos, derivados de la cutícula de la semilla, por esta razón el producto no se debe tomar 1/2 a 1 hora antes o después de la ingesta de otros medicamentos. Los pacientes diabéticos deben tomar cutícula de ispágula sólo bajo supervisión médica, ya que puede ser necesario el ajuste de la terapia antidiabética. El uso de cutícula de ispágula de forma concomitante con hormonas tiroideas requiere supervisión médica debido a que su dosis puede tener que ser ajustada. ⁽⁸²⁾	Puede retrasar la absorción intestinal de los medicamentos administrados de forma concomitante, como calcio, hierro. Litio, zinc, vitaminas (B ₁₂), heterósidos cardiotónicos y derivados cumarínicos, por esta razón el producto no se debe tomar 30-60 minutos antes o después de la ingesta de otros medicamentos. En pacientes diabéticos insulino-dependientes puede ser necesario reducir las dosis de insulina. ⁽²⁾
Judía verde	<i>Phaseolus vulgaris</i>	Fruto sin semilla	No se han descrito. ⁽⁸³⁾	No se han descrito. ⁽⁴⁾
Kava kava	<i>Piper methisticum</i>	Rizoma	No se han descrito. ⁽⁸⁴⁾	Ninguna confirmada. Las notificaciones de interacción con benzodiazepinas son inconsistentes. ⁽²⁾
Lavanda	<i>Lavandula angustifolia</i>	Aceite esencial	No se han descrito. ⁽⁸⁵⁾	No se han descrito. ⁽⁴⁾
		Flor	No se han descrito. ⁽⁸⁶⁾	No se han descrito. ⁽⁴⁾

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOMP
Levístico	<i>Levisticum officinale</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁸⁷⁾	
Lino	<i>Linum usitatissimum</i>	Semilla	La absorción entérica de los medicamentos administrados de forma concomitante puede verse retrasada; por esta razón el producto no se debe tomar 1/2 a 1 hora antes o después de la ingesta de otros medicamentos. Con el fin de disminuir el riesgo de obstrucción gastrointestinal (ileo), sólo se debe utilizar junto con medicamentos inhibidores del peristaltismo (opioáceos, loperamida) bajo supervisión médica. ⁽⁸⁸⁾	Puede retrasar la absorción de otros medicamentos. Los pacientes diabéticos deben tener precaución, ya que puede reducir la absorción de glucosa. ⁽²⁾
Liquen de Islandia	<i>Cetraria islandica</i>	Talo	No se han descrito. ⁽⁸⁹⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Llantén	<i>Plantago lanceolata</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽⁹⁰⁾	No se han descrito. ⁽⁹¹⁾
Lúpulo	<i>Humulus lupulus</i>	Estróbilos	No se han descrito. ⁽⁹²⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Malva	<i>Malva sylvestris</i>	Flor		No se han descrito. ⁽⁵⁾
Malvisco	<i>Althaea officinalis</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁹³⁾	Puede retardar la absorción de otros fármacos administrados simultáneamente. ⁽²⁾
Manzanilla	<i>Matricaria recutita</i>	Capítulo floral		No se han descrito. ⁽⁵⁾
Manzanilla romana	<i>Chamaemelum nobile</i>	Capítulo floral	No se han descrito. ⁽⁹⁴⁾	
Marrubio	<i>Marrubium vulgare</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽⁹⁵⁾	En un ensayo clínico con pacientes diabéticos que tomaban glibenciamida, el consumo de 1 g de marrubio blanco, en infusión, 3 veces al día, se vinculó con síntomas leves de náuseas, sequedad bucal o salivación, y mareos. ⁽⁹⁶⁾
Marrubio negro	<i>Ballota nigra</i>	Sumidad florida		No se han descrito. ⁽⁵⁾

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOPI
Mate	<i>Ilex paraguariensis</i>	Hoja	Se debe usar con precaución por parte de las personas que toman fármacos inhibidores de la MAO. Las preparaciones que contienen cafeína reducen la acción sedante y pueden aumentar los efectos secundarios de los medicamentos simpaticomiméticos. ⁽⁹⁷⁾	
Matricaria	<i>Tanacetum parthenium</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽⁹⁸⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Melaleuca	<i>Melaleuca alternifolia</i> , <i>M. linariifolia</i> , <i>M. dissitiflora</i>	Aceite esencial	No se han descrito. ⁽⁹⁹⁾	No se han descrito. ⁽⁶⁾
Meliloto	<i>Melilotus officinalis</i>	Parte aérea	Se han descrito interacciones con anticoagulantes. ⁽¹⁰⁰⁾	El uso por vía oral puede potenciar el efecto de los anticoagulantes. ⁽²⁾
Melisa	<i>Melissa officinalis</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽¹⁰¹⁾	No se han descrito. ⁽¹⁰²⁾
Menta	<i>Mentha x piperita</i>	Aceite esencial	No se han descrito. El uso concomitante de alimentos o medicamentos antiácidos, como los bloqueadores H2 y los inhibidores de la bomba de protones pueden causar la disolución prematura de la capa entérica, por lo que deben evitarse. ⁽¹⁰³⁾	Los pacientes con aclorhidria (por ejemplo debida al uso de bloqueadores H2), deben usar el aceite esencial de menta sólo en cápsulas o comprimidos entéricos. ⁽²⁾
Milenrama	<i>Achillea millefolium</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽¹⁰⁴⁾	
		Flor	No se han descrito. ⁽¹⁰⁵⁾	
Mirtilo	<i>Vaccinium myrtillus</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽¹⁰⁶⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
		Fruto		
Muérdago	<i>Viscum album</i>	Parte aérea	Parece improbable la interacción con otros medicamentos de acuerdo a los estudios <i>in vitro</i> e investigaciones clínicas realizados con diversos preparados de muérdago. ⁽¹⁰⁷⁾	
Nogal	<i>Juglans regia</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽¹⁰⁸⁾	
Olivo	<i>Olea europaea</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽¹⁰⁹⁾	

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOMP
Onagra	<i>Oenothera biennis</i> , <i>O. lamarckiana</i>	Aceite	No se han descrito. ⁽¹¹⁰⁾	
Orégano de Creta	<i>Origanum dictamnus</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽¹¹¹⁾	
Ortiga	<i>Urtica dioica</i> , <i>U. urens</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽¹¹²⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
		Parte aérea	No se han descrito. ⁽¹¹³⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
		Raíz	No se han descrito. ⁽¹¹⁴⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Ortosifon	<i>Orthosiphon stamineus</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽¹¹⁵⁾	No se han descrito. ⁽¹¹⁶⁾
Pasiflora	<i>Passiflora incarnata</i>	Parte aérea	Aunque no hay datos clínicos sobre interacciones con sedantes sintéticos (p.ej. benzodiazepinas), no se recomienda su uso concomitante excepto por prescripción médica. ⁽¹¹⁷⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Pelargonio	<i>Pelargonium sidoides</i> , <i>P. reniforme</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽¹¹⁸⁾	
Pensamiento	<i>Viola tricolor</i> , <i>V. arvensis</i> , <i>V. vulgaris</i>	Sumidad florida	No se han descrito. ⁽¹¹⁹⁾	No se han descrito. ⁽⁵⁾
Pígeum	<i>Prunus africana</i> (<i>Pygeum africanum</i>)	Corteza		No se han descrito. ⁽⁵⁾
Poligala	<i>Polygala senega</i>	Raíz		No se han descrito. ⁽²⁾
Polipodio	<i>Polypodium vulgare</i>	Rizoma	No se han descrito. ⁽¹²²⁾	
Potentilla	<i>Potentilla erecta</i>	Rizoma	Su administración por vía interna puede retrasar la absorción de otros medicamentos administrados de forma concomitante. Por esta razón, el producto debe tomarse 1 hora antes o después de la ingesta de otros medicamentos. Interacciones para su uso tópico: No se han descrito. ⁽¹²¹⁾	No se han descrito. ⁽¹²²⁾
Prímula	<i>Primula veris</i> , <i>P. elatior</i>	Flor	No se han descrito. ⁽¹²³⁾	
		Raíz	No se han descrito. ⁽¹²⁴⁾	No se han descrito. ⁽²⁾

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOPI
Ratania	<i>Krameria triandra</i>	Raíz	No se han descrito. ⁽⁴⁾	No se han descrito. ⁽⁴⁾
Regaliz	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>G. inflata</i> , <i>G. uralensis</i>	Raíz	La raíz de regaliz puede contrarrestar la acción de la medicación antihipertensiva y no debe ser usada junto con diuréticos, heterósidos cardiotónicos, corticoides, laxantes estimulantes u otros medicamentos que pueden agravar el desequilibrio electrolítico. ⁽¹²⁹⁾	La hipokaliemia resultante de un uso prolongado de dosis excesivas de raíz de regaliz, puede potenciar el efecto de los heterósidos cardiotónicos e interactuar con fármacos antiarrítmicos o que inducen a una reversión a ritmo sinusal (como la quinidina). El uso concomitante con otras drogas que provocan hipopotasemia (como la tiazida o los diuréticos de asa, corticoides y laxantes hidroxiantracénicos) puede agravar el desequilibrio electrolítico. ⁽²⁾
Roble	<i>Quercus robur</i> , <i>Q. petraea</i> , <i>Q. pubescens</i>	Corteza	Puede retrasar la absorción de otros medicamentos administrados de forma concomitante. Por esta razón, debe tomarse 1 hora antes o después de la ingesta de otros medicamentos. ⁽¹²⁶⁾	
Rodiola	<i>Rhodiola rosea</i>	Rizoma y raíz	No se han descrito. ⁽¹²⁷⁾	
Romero	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Aceite esencial	No se han descrito. ⁽¹²⁸⁾	
		Hoja	No se han descrito. ⁽¹²⁹⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Rosa	<i>Rosa gallica</i> , <i>R. centifolia</i> , <i>R. damascena</i>	Flor	No se han descrito. ⁽¹³⁰⁾	
Rosal silvestre	<i>Rosa canina</i> , <i>R. pendulina</i>	Pseudofruto	No se han descrito. ⁽⁵⁾	No se han descrito. ⁽⁵⁾
Ruibarbo	<i>Rheum palmatum</i> , <i>R. officinale</i>	Raíz	La hipokaliemia (resultado de abuso de laxantes a largo plazo) potencia la acción de los heterósidos cardiotónicos e interactúa con medicamentos antiarrítmicos y con fármacos que inducen la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina) o que inducen una prolongación del intervalo QT. En situaciones de hipokaliemia, el uso concomitante con otros medicamentos que provocan eliminación de potasio (p.ej. diuréticos o corticoides y raíz de regaliz) puede agravar el desequilibrio electrolítico. ⁽¹³¹⁾	La hipokaliemia (resultado de abuso prolongado de laxantes) potencia la acción de los heterósidos cardiotónicos e interactúa con medicamentos antiarrítmicos y con fármacos que inducen la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina). En situaciones de hipokaliemia, el uso concomitante con otros medicamentos que provocan eliminación de potasio (p.ej. diuréticos o corticoides y raíz de regaliz) puede aumentar el desequilibrio electrolítico. ⁽²⁾

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCoP
Rusco	<i>Ruscus aculeatus</i>	Rizoma	No se han descrito. ⁽¹³²⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Salvia	<i>Salvia officinalis</i>	Aceite esencial	Aunque no se han descrito interacciones documentadas clínicamente, debido al contenido en α-tujona, se recomienda tener precaución cuando se administre concomitantemente con medicaciones activas sobre el sistema gabaérgico (por ejemplo, barbitúricos y benzodiacepinas). ⁽¹³³⁾	
		Hoja	No se han descrito. Aunque no se ha documentado clínicamente, se ha descrito que la ingesta de preparados de hoja de salvia podría influir en el efecto de los medicamentos que actúan a través de los receptores GABA (por ejemplo, barbitúricos, benzodiacepinas), por lo que no se recomienda su uso concomitante. ⁽¹³⁴⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Salvia fruticosa	<i>Salvia triloba</i>	Hoja		No se han descrito. ⁽¹³⁵⁾
Sauce	<i>Salix purpurea</i> , <i>S. daphnoides</i> , <i>S. fragilis</i>	Corteza	La corteza de sauce puede aumentar el efecto de antiacoagulantes, como los derivados cumarínicos. ⁽¹³⁶⁾	No se han descrito. Debido a las diferencias estructurales entre la salicina y el AAS, no es de esperar que produzca inhibición irreversible de la agregación plaquetaria. ⁽²⁾
Sauco	<i>Sambucus nigra</i>	Flor	No se han descrito. ⁽¹³⁷⁾	No se han descrito. ⁽¹³⁸⁾
		Fruto	No se han descrito. Teóricamente, el sálico podría interferir con la terapia inmunosupresora debido a su posible actividad inmunostimulante. Puede estimular la producción de citoquinas en los monocitos, aunque esto debería ser confirmado clínicamente. Las drogas inmunostimulantes pueden interferir con fármacos inmunosupresores y corticoides. ⁽¹³⁹⁾	
Sauzgatillo	<i>Vitex agnus-castus</i>	Fruto	Debido a los posibles efectos dopaminérgicos y estrógenicos de <i>Vitex agnus-castus</i> , no es descartable la interacción con agonistas/antagonistas de la dopamina, los estrógenos y los antiestrógenos. ⁽¹⁴⁰⁾	No se han descrito. Es posible que la toma concomitante de preparados de <i>Vitex</i> con antagonistas dopaminérgicos pueda producir una reducción del efecto de ambos. ⁽²⁾

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOPI
Sello de oro (hydrastis)	<i>Hydrastis canadensis</i>	Rizoma		Investigaciones en voluntarios sanos revelaron una significativa interacción con los medicamentos que se metabolizan a través del citocromo P450 3A4/5 (p.ej.: midazolam) y 2D6 (p.ej.: debrisoquina). ^[141]
Sen	<i>Cassia senna</i> , <i>C. angustifolia</i>	Fruto Hoja	La hipokalemia (resultado de abuso de laxantes a largo plazo) potencia la acción de los heterósidos cardiotónicos e interactúa con medicamentos antiarrítmicos y con fármacos que inducen la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina) o que inducen una prolongación del intervalo QT. En situaciones de hipokalemia, el uso concomitante con otros medicamentos que provocan eliminación de potasio (p.ej. diuréticos o corticoides y raíz de regaliz) puede agravar el desequilibrio electrolítico. ^[142, 143]	La hipokalemia (resultado de abuso prolongado de laxantes) potencia la acción de los heterósidos cardiotónicos e interactúa con medicamentos antiarrítmicos y con fármacos que inducen la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina). En situaciones de hipokalemia, el uso concomitante con otros medicamentos que provocan eliminación de potasio (p.ej. diuréticos o corticoides y raíz de regaliz) puede aumentar el desequilibrio electrolítico. ^[2]
Serpol	<i>Thymus serpyllum</i>	Sumidad florida		No se han descrito. ^[144]
Té	<i>Camellia sinensis</i>	Hoja sin fermentar	Los preparados que contienen caféina reducen la acción sedante y pueden aumentar los efectos secundarios causados por los simpaticomiméticos. ^[145]	
Tilo	<i>Tilia cordata</i> , <i>T. platyphyllos</i> , <i>T. vulgaris</i>	Inflorescencia	No se han descrito. ^[146]	
Tomillo	<i>Thymus vulgaris</i> , <i>T. zygis</i>	Aceite esencial Parte aérea	No se han descrito. ^[147] No se han descrito. ^[148]	No se han descrito. ^[2]
Trébol acuático	<i>Menyanthes trifoliata</i>	Hoja		No se han descrito. Debido a su estructura y bajo contenido en derivados cumarínicos, no es probable que interactúe con los anticoagulantes. ^[149]
Ulmaria	<i>Filipendula ulmaria</i>	Flor Parte aérea	No se han descrito. ^[150] No se han descrito. ^[151]	No se han descrito. El contenido en derivados salicílicos hace improbable la interacción con anticoagulantes. ^[2]

TABLA 2. Continuación.

Planta	Especie	Droga/ Preparado	EMA	ESCOF
Valeriana	<i>Valeriana officinalis</i>	Raíz	Los datos sobre las interacciones farmacológicas con otros medicamentos son muy limitados. No se ha observado interacción clínicamente relevante con los fármacos metabolizados por el CYP 2D6, CYP 3A4 / 5, CYP 1A2 o CYP 2E1. La combinación con sedantes sintéticos requiere supervisión médica. ⁽¹⁵²⁾	No se han descrito. A partir de investigaciones en voluntarios sanos se consideran improbables la interacciones clínicamente significativas con drogas metabolizadas por las enzimas CYP1A2, CYP3A4/5, CYP2D6 o CYP2E1 del citocromo P450. ⁽⁵⁾
Vara de oro	<i>Solidago virgaurea</i>	Parte aérea	No se han descrito. ⁽¹⁵³⁾	No se han descrito. ⁽²⁾
Vid	<i>Vitis vinifera</i>	Hoja	No se han descrito. ⁽¹⁵⁴⁾	No se han descrito. ⁽⁶⁾
Zaragatona	<i>Plantago afra, P. indica</i>	Semilla	Puede retrasar la absorción intestinal de los medicamentos administrados de forma concomitante, como minerales, vitaminas (B ₁₂), heterósidos cardiotónicos, derivados de la curarina, carbamazepina y litio, por esta razón el producto no se debe tomar 1/2 a 1 hora antes o después de la ingesta de otros medicamentos. Los pacientes diabéticos deben tomarla sólo bajo supervisión médica, ya que puede ser necesario el ajuste de la terapia antidiabética. El uso de forma concomitante con hormonas tiroideas requiere supervisión médica debido a que la dosis de las hormonas tiroideas puede tener que ser ajustada. ⁽¹⁵⁵⁾	Puede retrasar la absorción intestinal de los medicamentos administrados de forma concomitante, como calcio, hierro. Litio, zinc, vitaminas (B ₁₂), heterósidos cardiotónicos y derivados cumarínicos, por esta razón el producto no se debe tomar 30-60 minutos antes o después de la ingesta de otros medicamentos. En pacientes diabéticos insulino-dependientes puede ser necesario reducir las dosis de insulina. ⁽²⁾

TABLA 2. Continuación.

Referencias bibliográficas

1. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Betula pendula* Royh; *Betula pubescens* Ehrh., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/260019/2006. Adopted: 8-5-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018091.pdf
2. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. 2ª Edición. Exeter (Reino Unido): ESCOP, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, y New York: Thieme New York. 2003.
3. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Cichorium intybus* L., radix. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/121816/2010. Adopted: 15-1-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/03/WC500140400.pdf
4. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Agrimonia eupatoria* L., herba - Draft. Londres. Doc. Ref.: EMA/HMPC/680597/2013. Adopted: 6 may 2014. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/05/WC500167548.pdf.
5. ESCOP (European Scientific Cooperative On Phytotherapy). ESCOP monographs The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. Second edition. Exeter (Reino Unido): ESCOP, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, New York: Thieme New York. 2009.
6. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Leonurus cardiaca* L., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/127428/2010. Adopted: 16-11-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/12/WC500100085.pdf.
7. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Artemisia absinthium* L., Herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/234463/2008. Adopted: 16-7-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500017797.pdf.
8. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Cynara scolymus* L., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/150218/2009. Adopted: 13-11-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/12/WC500119942.pdf.
9. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Trigonella foenum-graecum* L., semen. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/146221/2010. Adopted: 27-1-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/02/WC500102315.pdf.
10. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Aloe barbadensis* Miller and on *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Miller and its hybrids). London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/76310/2006, corrigendum 2007. Adopted: 26-10-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500017826.pdf.
11. EMA-HMPC. Assessment report on *Andrographis paniculata* Nees, folium. Doc Ref.: EMA/HMPC/320433/2012. 15 January 2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/01/WC500137817.pdf.
12. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L. aetheroleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/263273/2006. Adopted: 15-9-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500017942.pdf.
13. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L. fructus. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/137423/2006. Adopted: 5-7-2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500017965.pdf.
14. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Arnica montana* L., flos. EMA, 2013. Doc. Ref.: EMA/HMPC/198793/2012. Adopted: 9-7-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/11/WC500155549.pdf.
15. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Avena sativa* L., herba. London: EMA, 2008. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/202966/2007. Adopted: 4-9-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018004.pdf.
16. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Avena sativa* L., fructus. London: EMA, 2008. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/368600/2007. Adopted: 4-9-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018067.pdf.
17. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Arctium lappa* L. Radix. London: EMA, 2010. Doc. Ref.: EMA/HMPC/246763/2009 Corr.1. Adopted: 16-9-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100388.pdf.
18. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Peumus boldus* Molina, folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/591648/2007. Adopted: 14-1-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018103.pdf.
19. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus, herba. London: EMA, 2011. Doc. Ref.: EMA/HMPC/262766/2010. Adopted: 12-7-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/12/WC500119980.pdf.

20. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Cucurbita pepo* L., semen. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/136024/2010. Adopted on: 20-11-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/03/WC500140761.pdf.
21. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Calendula officinalis* L., flos. London: EMA, 2008. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/179281/2007Corr. Adopted: 8-5-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018121.pdf.
22. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Cinnamomum verum* J.S. Presl, cortex. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/246774/2009. Adopted: 10-5-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/08/WC500110095.pdf.
23. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Cinnamomum verum* J.S. Presl, corticis aetheroleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/706229/2009. Adopted: 10-5-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/08/WC500110091.pdf.
24. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Rhamnus purshianus* DC cortex. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/513579/2006. Adopted: 7-9-2007.
25. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Aesculus hippocastanum* L., cortex. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/354156/2011. Adopted: 22-5-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/06/WC500129249.pdf.
26. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Aesculus hippocastanum* L., semen. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/225319/2008. Adopted: 16-7-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059105.pdf.
27. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Centaureum erythraea* Rafn. herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/105536/2008. Adopted: 12-3-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018164.pdf.
28. EMA-HMPC. Assessment report on *Centella asiatica* (L.) Urban, herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/291177/2009. Adopted: 25-11-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2012/06/WC500128144.pdf.
29. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., rhizoma. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/600717/2007 Corr. Adopted 26/04/2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100981.pdf.
30. ESCOP *cimicifuga*
31. EMA-HMPC. Assessment report on *Syzygium aromaticum* (L.) Merrill et L.M. Perry, flos and *Syzygium aromaticum* (L.) Merrill et L.M. Perry, floris aetheroleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/534946/2010. Adopted: 13-7-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2011/12/WC500119923.pdf.
32. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Syzygium aromaticum* (L.) Merrill et M. Perry, floris aetheroleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/534924/2010. Adopted: 13-9-2011. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/12/WC500119925.pdf.
33. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Cola nitida* (Vent.) Schott et Endl. and its varieties and *Cola acuminata* (P. Beauv.) Schott et Endl., semen. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/722367/2010. Adopted: 22-11-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/02/WC500122488.pdf.
34. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Equisetum arvense* L., Herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/394894/2007. Adopted: 3-7-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018412.pdf.
35. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Symphytum officinale* L., radix. Draft. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/572846/2009. Adopted: 12-7-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/08/WC500110650.pdf.
36. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: *Symphyti radix* (comfrey root). Exeter: ESCOP, 2012.
37. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. (C. *xanthorrhiza* D. Dietrich), rhizoma. Draft. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/604600/2012. Adopted: 14-5-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/06/WC500144566.pdf.
38. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Curcuma longa* L., rhizoma. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/456845/2008. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/02/WC500070703.pdf.
39. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Taraxacum officinale* Weber ex Wigg., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/579636/2008. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100981.pdf.

www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101485.pdf.

40. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Taraxacum officinale* Weber ex Wigg., radix cum herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/212895/2008. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101484.pdf.

41. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Solanum dulcamara* L., stipites. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/734361/2011. Adopted: 15-1-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/02/WC500138809.pdf.

42. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/244569/2006. Adopted: 8-5-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018320.pdf.

43. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Juniperus communis* L., aetheroleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/12402/2010. Adopted: 25-11-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101199.pdf.

44. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Juniperus communis* L., pseudo-fructus. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/441929/2008. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101483.pdf.

45. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., radix. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/332350/2008. Adopted: 16-3-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018248.pdf.

46. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, herba recens. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/104945/2006Corr. Adopted: 8-5-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018263.pdf.

47. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, radix. Doc. Ref.: EMA/HMPC/577784/2008. Adopted: 11-3-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101497.pdf.

48. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Echinacea angustifolia* DC., radix. Doc. Ref.: EMA/HMPC/688216/2008. Adopted: 27-3-2012. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/docs/>

[en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/05/WC500127890.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/05/WC500127890.pdf).

49. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Sisymbrium officinale* (L.) Scop., herba Draft. Doc. Ref.: EMA/HMPC/280193/2013. Adopted: 15-1-2014. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/01/WC500159599.pdf.

50. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus polybractea* R.T. Baker and/or *Eucalyptus smithii* R.T. Baker, aetheroleum, Draft. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/307781/2012. Adopted: 15-6-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/07/WC500147008.pdf.

51. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Eucalyptus globulus* Labill., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/892618/2011. Adopted: 15-4-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/06/WC500129043.pdf.

52. EMA-HMPC. Assessment report on *Euphrasia officinalis* L. and *Euphrasia rostkoviana* Hayne, herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/246799/2009. Adopted: 16-9-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2011/01/WC500100385.pdf.

53. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Rubus idaeus* L., folium. Draft. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/44211/2012. Adopted: 12-3-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/05/WC500142994.pdf.

54. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Rhamnus frangula* L. cortex. London. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/76307/2006. Adopted: 26-10-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018614.pdf.

55. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Fraxinus excelsior* L. or *Fraxinus angustifolia* Vahl, folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/239271/2011. Adopted: 27-3-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/06/WC500128830.pdf.

56. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Fucus vesiculosus* L., thallus. Draft. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/313674/2012. 14-5-2013. Disponible: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/08/WC500148187.pdf.

57. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Fumaria officinalis* L., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/574766/2010. Adopted 13-9-2011. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/>

docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/12/WC500118380.pdf.

58. EMA - HMPC. Community herbal monograph on *Ononis spinosa* L., radix. Draft. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/138317/2013. Adopted: 9-7-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/08/WC500148190.pdf.

59. EMA - HMPC. Community herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/573460/2009. Adopted: 31-3-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105350.pdf.

60. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: *Uvae ursi folium* (Bearberry leaf). Exeter: ESCOP, 2012.

61. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Gentiana lutea* L. radix. Doc. Ref.: EMA/HMPC/578324/2008. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/03/WC500075295.pdf.

62. EMA - HMPC. Community herbal monograph on *Ginkgo biloba* L., folium. Draft. London: EMA, Doc. Ref.: EMA/HMPC/321097/2012. Adopted: 28-1-2014. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/02/WC500161210.pdf.

63. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Panax ginseng* C.A. Meyer, radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/321233/2012. Adopted: 25-03-2014. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/05/WC500167387.pdf.

64. EMA - HMPC. Community Herbal Monograph on *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. and *V. phlomoides* L., flos. London: EMA. Doc Ref.: EMEA/HMPC/395213/2007. Adopted: 3-7-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_opinion_on_Community_herbal_monograph/2013/04/WC500142082.pdf.

65. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Agropyron repens* (L.) P. Beauv., rhizoma (Draft). London: EMA. Ref. Doc: EMA/HMPC/563408/2010. Adopted: 25-11-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/01/WC500120708.pdf.

66. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Grindelia robusta* Nutt., *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dunal, *Grindelia humilis* Hook. et Arn., *Grindelia camporum* Greene, herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/748220/2011. Adopted: 20-11-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/03/WC500139833.pdf.

67. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Ribes nigrum* L., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/142986/2009. Adopted: 6-5-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/07/WC500094130.pdf.

68. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Paullinia cupana* Kunth ex H.B.K. var. *sorbilis* (Mart.) Ducke, semen. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/897344/2011. Adopted: 15-1-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/03/WC500140768.pdf.

69. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Hamamelis virginiana* L., folium et cortex aut ramunculus destilatum. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/114584/2008. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/04/WC500089250.pdf.

70. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: *Hamamelidis aqua* (Hamamelis water). Exeter: ESCOP, 2012.

71. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Hamamelis virginiana* L., cortex. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/114583/2008 Corr. Adopted: 6-6-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/04/WC500089244.pdf.

72. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: *Hamamelidis cortex* (Hamamelis bark). Exeter: ESCOP, 2012.

73. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Hamamelis virginiana* L., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/114586/2008. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/04/WC500089247.pdf.

74. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: *Hamamelidis folium* (Hamamelis leaf). Exeter: ESCOP, 2012.

75. EMA-HMPC. Community Herbal Monograph on *Harpagophytum procumbens* DC. and/or *Harpagophytum zeyheri* Decne, radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/251323/2006. Adopted: 6-11-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059018.pdf.

76. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Hedera helix* L. folium. Doc. Ref.: EMA/HMPC/289430/2009. Adopted: 31-3-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/docu

ment_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105313.pdf.

77. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*, aetheroleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/263292/2006. Adopted: 5-7-2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018480.pdf.

78. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*, fructus. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/137428/2006. Adopted: 6-8-2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018464.pdf.

79. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *dulce* (Miller) Thellung, fructus. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/263293/2006. Adopted: 6-8-2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018540.pdf.

80. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/101304/2008. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059145.pdf.

81. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Plantago ovata* Forssk., seminis tegumentum. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/340857/2005. Adopted: 26-11-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059134.pdf.

82. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Plantago ovata* Forssk., semen. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/340861/2005. Adopted: 26-10-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059177.pdf.

83. EMA-HMPC (2011) Community herbal monograph on *Zingiber officinale* Roscoe, rhizoma. Doc. Ref.: EMA/HMPC/749154/2010. Adopted: 27-9-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/06/WC500128142.pdf.

84. EMA - HMPC. Community herbal monograph on *Phaseolus vulgaris* L., fructus sine semine. London: EMA. Doc Ref.: EMA/HMPC/317319/2012. Adopted: 12-11-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/01/WC500159609.pdf.

85. EMA-HMPC Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* Mill., aetheroleum Doc. Ref.: EMA/HMPC/143181/2010. Adopted: 27-3-2012. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/>

docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/06/WC500128644.pdf.

86. EMA-HMPC Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* Mill., flos. Doc. Ref.: EMA/HMPC/734125/2010. Adopted: 27-3-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/06/WC500128549.pdf.

87. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Levisticum officinale* Koch, radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/524621/2011. Adopted: 20-11-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/02/WC500139225.pdf.

88. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Linum usitatissimum* L., semen. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/340849/2005. Adopted: 26-10-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059157.pdf.

89. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Cetraria islandica* (L.) Acharius s.l., thallus. Draft. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/678891/2013. Adopted: 6-5-2014. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/05/WC500167176.pdf.

90. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Plantago lanceolata* L. folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/437858/2010. Adopted: 22-11-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/02/WC500123352.pdf.

91. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: *Plantagin lanceolatae folium/herba* (Ribwort plantain leaf/herb). Exeter: ESCOP, 2013.

92. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Humulus lupulus* L., flos. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/513617/2006. Adopted: 11-7-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059222.pdf.

93. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Althaea officinalis* L., radix. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/98717/2008. Adopted: 14-5-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500017909.pdf.

94. EMA-HMPC (2011) Community herbal monograph on *Chamaemelum nobile* (L.) All. flos. Doc. Ref.: EMA/HMPC/560734/2010. Adopted: 22-11-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/01/WC500120773.pdf.

95. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Marrubium vulgare* L., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/604271/2012. Adopted: 9-7-2013. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/>

- docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/08/WC500147018.pdf.
96. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: Marrubii herba (White horehound). Exeter: ESCOP, 2013.
97. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Ilex paraguariensis* St. Hilaire, folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/580539/2008. Adopted: 6-5-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101492.pdf.
98. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Tanacetum parthenium* (L.) Schulz Bip., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/587578/2009. Adopted: 25-11-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100983.pdf.
99. EMA-HMPC. Entry to list of herbal substances, preparations and combinations thereof for use in traditional herbal medicinal products on *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch) Cheel, *M. linariifolia* Smith, *M. dissitiflora* F. Mueller and/or other species of *Melaleuca*, aetheroleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/281620/2013. Adopted: 9-6-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_List_Entry/2013/08/WC500148254.pdf.
100. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Melilotus officinalis* (L.) Lam., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/354177/2007. Adopted: 3-7-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059265.pdf.
101. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L. folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/5341/2007. Adopted: 31-10-2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059285.pdf.
102. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: *Melissae folium* (Melissa leaf). Exeter: ESCOP, 2013.
103. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Mentha x piperita* L. aetheroleum. Doc. Ref.: EMA/HMPC/349466/2006. Adopted: 31-10-2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059313.pdf.
104. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Mentha x piperita* L. folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/193909/2007. Adopted: 4-9-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/09/WC500115469.pdf.
105. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Achillea millefolium* L. flos. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/143949/2010. Adopted: 12-7-2011. Disponible en: .
106. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Achillea millefolium* L. herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/290284/2009. Adopted: 12-7-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/09/WC500115470.pdf.
107. EMA-HMPC. Assessment report on *Viscum album* L., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/246778/2009. Adopted: 13-9-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/08/WC500147021.pdf.
108. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Juglans regia* L., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/346737/2011. Adopted: 9-7-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/01/WC500159613.pdf.
109. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Olea europaea* L., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/430507/2009. Adopted: 22-11-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/04/WC500125461.pdf.
110. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Oenothera biennis* L.; *Oenothera lamarckiana* L., oleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/277792/2009. Adopted: 16-12-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/04/WC500124923.pdf.
111. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Origanum dictamnus* L., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/200429/2012. Corr. Adopted: 28-1-2014. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/08/WC500147181.pdf.
112. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L.; *Urtica urens* L., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/508015/2007. Adopted: 14-1-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100762.pdf.
113. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L. and *Urtica urens* L., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/170261/2006. Adopted: 4-9-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500017972.pdf.
114. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/461160/2008. Adopted: 24-9-2012. Disponible en: <http://www.fitoterapia.net/vademecum/www>.

ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/11/WC500134486.pdf.

115. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Orthosiphon stamineus* Benth., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/281496/2009. Adopted: 11-3-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100376.pdf.

116. ESCOP

117. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Passiflora incarnata* L., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/230962/2006. Adopted: 7-9-2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059213.pdf.

118. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Pelargonium sidoides* DC and/or *Pelargonium reniforme* Curt., radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/560961/2010. Adopted: 20-11-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/02/WC500138439.pdf.

119. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Viola tricolor* L. and/or subspecies *Viola arvensis* Murray (Gaud) and *Viola vulgaris* Koch (Oborny), herba cum flore. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/131734/2009. Adopted: 25-11-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101197.pdf.

120. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Polypodium vulgare* L., rhizoma. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/600668/2007. Adopted: 6-11-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018579.pdf.

121. EMA-HMPC. Assessment report on *Potentilla erecta* (L.) Raeusch., rhizoma. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/5511/2010. Adopted: 25-11-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2011/03/WC500103670.pdf.

122. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: *Tormentillae rhizoma* (Tormentil). Exeter: ESCOP, 2013.

123. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, flos. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/136582/2012. Adopted: 19-9-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/03/WC500139588.pdf.

124. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/104095/2012. Adopted: 19-9-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/03/WC500139591.pdf.

125. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/571119/2010. Adopted: 22-5-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/08/WC500131287.pdf.

126. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Quercus robur* L., *Quercus petraea* (Matt.) Liebl., *Quercus pubescens* Willd., cortex. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/3203/2009. Adopted: 25-11-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101506.pdf.

127. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/232091/2011. Adopted: 27-3-2012. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/05/WC500127863.pdf.

128. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Rosmarinus officinalis* L. aetheroleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/235453/2009. Adopted: 15-7-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101493.pdf.

129. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Rosmarinus officinalis* L. folium. Doc. Ref.: EMA/HMPC/13633/2009. Adopted: 17-7-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101494.pdf.

130. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Rosa gallica* L., *Rosa centifolia* L., *Rosa damascena* Mill., flos. Draft. Doc. Ref.: EMA/HMPC/137299/2013. Adopted: 15-12-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101494.pdf.

131. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Rheum palmatum* L. and *Rheum officinale* Baillon, radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/189624/2007/Corr. Adopted: 31-10-2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018401.pdf.

132. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Ruscus aculeatus* L., rhizoma. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/261938/2007. Adopted: 4-9-2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018286.pdf.

133. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Salvia officinalis* L. folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/331653/2008. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/03/WC500139591.pdf.

134. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Salvia officinalis* L. folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/331653/2008. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/03/WC500139591.pdf.

docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/02/WC500070852.pdf.

134. EMA-HMPC. Public statement on *Salvia officinalis* L. aetheroleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/41843/2009. Adopted: 12-11-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/02/WC500070850.pdf.

135. ESCOP *Salvia triloba*

136. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Salix*, cortex. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/295338/2007. Adopted: 14-1-2009. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018256.pdf.

137. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Sambucus nigra* L., flos. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/283166/2007. Adopted: 3-7-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018233.pdf.

138. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: Sambuci flos (Elder flower). Exeter: ESCOP, 2013.

139. EMA-HMPC. Assessment report on *Sambucus nigra* L., fructus. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/44208/2012. Adopted: 12-3-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/04/WC500142245.pdf.

140. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., fructus. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/144006/2009. Adopted: 25-11-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101541.pdf.

141. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: *Hydrastis rhizoma* (Goldenseal rhizome). Exeter: ESCOP, 2013.

142. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Cassia Senna* L., Fructus and *Cassia angustifolia* Vahl, fructus. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/51871/2006 Corr. Adopted: 26-10-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018202.pdf.

143. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Cassia Senna* L., Fructus and *Cassia angustifolia* Vahl, folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/51869/2006. Adopted: 26-10-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018215.pdf.

144. ESCOP *serp*

145. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, non fermentatum folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/51869/2006. Adopted: 26-10-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/04/WC500165888.pdf.

146. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia x vulgaris* Heyne or their mixtures, flos. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/283630/2012. Adopted: 12-11-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/07/WC500129854.pdf.

147. EMA-HMPC. Assessment report on *Thymus vulgaris* L., *Thymus zygis* Loeffl. ex. L., aetheroleum. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/131903/2009. Adopted: 16-9-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/12/WC500100054.pdf.

148. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* L., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/234113/2006. Adopted: 31-10-2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018081.pdf.

149. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Online series: *Menyanthis trifoliatae folium* (Bogbean leaf). Exeter: ESCOP, 2013.

150. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., flos. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMP/434894/2010. Adopted: 12-7-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/09/WC500115356.pdf.

151. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/434881/2010. Adopted: 12-7-2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/09/WC500115356.pdf.

152. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/340719/2005. Adopted: 26-10-2006. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500017925.pdf.

153. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Solidago virgaurea* L., herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/285758/2007. Adopted: 4-9-2008. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018159.pdf.

154. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Vitis vinifera* L., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/16635/2009.

Adopted: 15-7-2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100391.pdf.

155. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Plantago afra* L. et *Plantago indica* L., semen. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/599747/2012. Adopted: 14-5-2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2013/07/WC500146770.pdf.

156. Posadzki P, Watson L, Ernst E. Herb-drug interactions: an overview of systematic reviews. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 75 (3): 603-618.

157. Tsai HH, Lin HW, Picardk AS, Tsai HY, Mahady GB. Evaluation of documented drug interactions and contraindications associated with herbs and dietary supplements: a systematic literature review. *Int J Clin Pract* 2012; 66 (11): 1056-1078.

158. Chen XW, Serag ES, Sneed KB, Liang J, Chew H, Pan SY, Zhou SF. Clinical herbal interactions with conventional drugs: from molecules to maladies. *Curr Med Chem* 2011; 18 (31): 4836-4850.

159. Unger M. Pharmacokinetic drug interactions involving *Ginkgo biloba*. *Drug Metab Rev* 2013; 45 (3): 353-385.

160. Coxeter PD, McLachlan AJ, Duke CC, Roufogalis BD. Herb-drug interactions: an evidence based approach. *Curr Med Chem* 2004; 11 (11): 1513-1525.

161. Tarirai C, Viljoen AM, Hamman JH. Herb-drug pharmacokinetic interactions review. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2010; 6 (12): 1515-1538

162. Williamson EM. Drug interactions between herbal and prescription medicines. *Drug Safety* 2003; 26 (15): 1075-1092.

163. Williamson E, Driver S, Baxter K. Stockley's herbal medicines interactions: a guide to the interactions of herbal medicines. Segunda edición. Londres: Pharmaceutical Press, 2013.

164. Fugh-Berman A, Ernst E. Herb-drug interactions: review and assessment of report reliability. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52: 587-595.

165. Anon. Interactions with herbal products: what do we know? *Drug Ther Bull* 2014; 52 (2): 18-21.

166. Zhou S, Gao Y, Jiang W, Huang M, Xu A, Paxton JW. Interactions of herbs with cytochrome P450. *Drug Metab Rev* 2003; 35: 35-98.

167. Kennedy D, Seely D. Clinically based evidence of drug-herb interactions: a systematic review. *Expert Opin Drug Safe* 2010; 9 (1): 79-124.

168. Shi S, Klotz U. Drug interactions with herbal medicines. *Clin Pharmacokinet* 2012; 51 (2): 77-104.

169. Bjornsson TD, Callaghan JT, Einolf HJ, Fischer V, Gan L, Grimm S, Kao J, King SP, Miwa G, Ni L, McLeod J, Obach RS, Roberts S, Roe A, Shah A, Snikeris F, Sullivan JT, Tweedie D, Vega JM, Walsh J, Wrighton SA, PhRMA, CDER. The conduct of in vitro and in vivo drug-drug interaction studies: a pharmaceutical research and manufacturers of America (PhRMA) perspective. *Drug Metab Dispos* 2003; 31 (7): 815-832.

170. Huang SM, Strong JM, Zhang L, Reynolds KS, Nallani S, Temple R, Abraham S, Habet SA, Baweja RK, Burckart GJ, Chung S, Colangelo P, Frucht D, Green MD, Hepp P, Kakmaukhova E, Ko HS, Lee JI, Marroum PJ, Norden JM, Qui W, Rahman A, Sobel S, Stifano T, Thummel K, Wei XX, Yasuda S, Zheng JH, Zhao H, Lesko LJ. New era in drug interactions evaluation: US Food and Drug Administration update on CYP enzymes, transporters, and the guidance process. *J Clin Pharmacol* 2008; 48 (6): 662-670.

171. European Medicines Agency, 2012. Guideline on the investigation of drug interactions. CPMP/EWP/560/95/Rev 1 Corr. Documento : WC500129606.

172. Modarai M, Gertsch J, Suter A, Heinrich M, Korternkamp A. Cytochrome P450 inhibitory action of Echinacea preparation differs widely and co-varies with alkylamide content. *J Pharm Pharmacol* 2007; 59 (4): 567-573.

173. Meijerman I, Beijnen JH, Schellens JHM. Herb-drug interactions in oncology: focus on mechanisms of induction. *Oncologist* 2006; 11: 742-752.

174. Haefeli W, Alexandra Carls. Drug interactions with phytotherapeutics in oncology. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2014; 10 (3): 359-377.

175. Koch E, Biber A. Treatment of rats with the *Pelargonium sidoides* extract EPs 7630 has no effect on blood coagulation parameters or on the pharmacokinetics of warfarin. *Phytomedicine* 2007; 14: 402-405.

176. Marejus PW, Tollefsen DM. Blood coagulation and anticoagulant, thrombolytic, and antiplatelet drugs. In: Brunto LL et al (Eds). Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Undécima edición. New York: McGraw-Hill 2005: 1467-1488

177. Meyer B. La corteza de sauce como analgésico. *Revista de Fitoterapia* 2002; 2 (2): 141-149.