

London, 8 May 2007  
Doc. Ref: EMEA/HMPC/207742/2007

## COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS (HMPC)

### DRAFT

#### LIST OF REFERENCES FOR ASSESSMENT OF:

**Betulae folium**  
***Betula pendula* Roth; *Betula pubescens* Ehrh.**  
**(birch leaf)**

*The EMEA acknowledges that copies of the underlying works used to produce this monograph were provided for research only with exclusion of any commercial purpose.*

- A Manual of Organic Materia Medica and Pharmacognosy. By Lucius E. Sayre, B.S. Ph. M., 1917.
- Baranov VI, Malinovskaya GV, Pokhilo ND, Makhan'kov VV, Uvarova NI, Gorovoi PG. Chemotaxonomic study of Betula species in the Soviet Far East. Rastit Resur 1983;19(2):159-166.
- Bertram von B. Eine Klasse von Pflanzeninhaltstoffen mit vielfältigen biologischen Wirkungen, auch mit karzinogener Wirkung? Dtsch Apoth Ztg 1989; 129(47):2561-2571.
- Borman H., Melzig MF. Inhibition of metallopeptidases by flavonoids and related compounds. Pharmazie 2000; 55:129-32.
- Brown D. Encyclopedia of herbs & their uses. London, The Royal Horticultural Society, 1996.
- Braun H. Die therapeutische Verwendung wichtiger Drogen der Volksmedizin in der täglichen Praxis. IV. *Betula alba* (Birke). Fortschr Medizin 1941; 59:114-6.
- Braun H, Frohne D. Heilpflanzen-Lexicon für Ärzte und Apotheker. Kapitel: *Betula pendula/pubescens*. 5. Auflage. Stuttgart, Gustav Fischer Verlag, 1987.
- Bruneton J. Pharmacognosy. Phytochemistry. Medical plants. 2<sup>nd</sup> edition. Paris, New York, Intercept Ltd, 1999.
- Brühl P. Pflanzliche Arzneimittel in der Urologie. Therapiewoche 1994; 34:787-802.
- Carnat A, Lacouture I, Fraisse D, Lamaison J-L. Standardisation de la feuille de bouleau. Ann Pharm Françaises 1996; 5:231-235.
- Bunney S. The illustrated encyclopedia of herbs. Prague, Chancellor press, 1993.
- Chevallier A. The encyclopedia of medicinal plants. London, Dorling Kindersley, 1996.
- Conway P. Tree medicine: A comprehensive guide to the healing power of the 170 trees. London, Piatkus, 2002.
- Culpeper N. Culpeper's complete herbal. Hertfordshire, Wordsworth Editions Ltd, 1995.
- Dallenbach-Tölke K, Nyiredy S, Sticher O. Birkenblätter-Qualität. Vergleich der Einzel- und

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK  
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 75 23 70 51  
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

Gesamtbestimmungsmethoden der Flavonoidglykoside von *Betulae folium*. Dtsch Apoth Ztg 1987; 127:1167-1171.

Dallenbach-Tölke K, Nyiredy S, Meier B, Sticher O. HPLC-Analyse der Flavonoidglycoside aus *Betulae folium*. Planta Med 1987; 53:189-192.

Dallenbach-Tölke K, Nyiredy S, Gross GA, Sticher O. Flavonoidglycosides from *Betula pubescens* and *Betula pendula*. J Nat Prod 1986; 49:1155-1156.

Demina LN, Parshikova VN, Stepen RA. Composition, properties, and biocidal activity of a carbon dioxide extract of *Betula pendula* Roth leaves. Khimiya i Khimicheskaya Tekhnologiya 2006; 49(1):75-78.

Dr. Willmar Schwabe Arzneimittel. Periodischer Sicherheitsbericht zur Verträglichkeit von Urorenal. Februar 1998, Datum dieses Berichts 02.08.1999.

Elbanowska A, Kaczmarek F. Investigations of the flavonoid compounds content and the diuretic activity of *Betula verrucosa* Ehrh. leaves at different phases of growth. Herba Pol 1966;11:47-56.

Engesser A, Bersch U, Berchtold J, Göcking K, Schaffner W. Birkenblättertee (*Betulae folium*) gegen Infekte der unteren Harnwege – eine Pilotstudie. Arch Pharm Pharm Med Chem 1998; 331 (Suppl 1):V33.

ESCOP Monographs. *Betulae folium*. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. The scientific foundation for herbal medicinal products, 2-nd ed, Thieme, 2003. pp. 48-51,

European Pharmacopoeia. 5<sup>th</sup> Edition. 5.2. Strasbourg, 2005.

Evans WC. Trease and Evans pharmacognosy. 15<sup>th</sup> edition. Edinburg, Saunders, 2000.

Fischer FG, Seiler N. Die Triterpenalkohole der Birkenblätter. Liebigs Ann Chem 1959;626:185-205.

Fischer FG, Seiler N. Die Triterpenalkohole der Birkenblätter II. Liebigs Ann Chem 1961;644:146-162.

Gehrman B, Koch W-G, Tschirch CO, Brinkmann H. Medicinal herbs: A compendium. New York, London, Oxford, The Haworth Herbal Press, 2005.

Gessner O. Gift- und Azneipflanzen von Mitteleuropa. Kapitel: *Betula pendula*. 3. Auflage. Heidelberg, Carl Winter Verlag, 1974.

Ginijatullin RC, Kulagin AU. Ca, Mn, Fe, Cu, Cd, Pb contents in *Betula pendula* Roth in an industrial area of pre-Urals. Metal Ions in Biology and Medicine 2004; 8:190-192.

Grieve M. A modern herbal. First published in 1931:  
<http://www.botanical.com/botanical/mgmh/mgmh.html>

Gong Y, Raj KM, Luscombe CA, Gadawski I, Tam T, Chu J, Gibson D, Carlson R, Sacks SL. The synergistic effects of betulin with acyclovir against herpes simplex viruses. Antiviral Research, 2004, 64 (2), 127-130.

Göggelmann W, Schimmer O. Mutagenic activity of phytotherapeutic drugs. In: Knudsen I, editor. Genetic Toxicology of the Diet. New York: Alan R. Liss, 1986: 63-72.

Hager. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Kapitel: *Betula pendula/pubescens*. 4. Neuauflage. Berlin, Springer Verlag, 1975.

Hammerman AF, Kadaev GN, Jacenko-Khmelevski AA. Lekarstvennie rastenija (Medicinal plants). Moskva, Vissjaja shkola, 1983.

Herb CD4: Herbal Remedies. CD-Rom. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 2001.

HERBA Eesti rahvameditsiini ravimtaimedede andmebaas (The database of herbs used in Estonian ethnomedicine): <http://www.looduseli.ee/herba/index.php>

Hilpisch U, Hartmann R, Glombitza K-W. New dammaranes, esterified with malonic acid, from leaves of *Betula pendula*. Planta Med 1997; 63:347-351.

Hoppe HA. Drogenkunde. Kapitel: *Betula pendula/pubescens*. 8. Auflage. Berlin, Walter de Gruyter Verlag, 1975.

Ju EM, Lee SE, Hwang HJ, Kim JH. Antioxidant and anticancer activity of extract from *Betula platyphylla* var. *japonica*. Life Sci 2004; 74:1013-1026.

Karonen M, Ossipov V, Sinkkonen J, Loponen J, Haukioja E, Pihlaja K. Quantitative analysis of polymeric proanthocyanidins in birch leaves with normal-phase HPLC. Phytochemical Analysis 2006; 17(3):149-156.

Kashiwada Y, Hashimoto F, Cosentino LM, Chen C-H, Garrett PE, Lee K-H. Betulinic acid and dihydrobetulinic acid derivatives as potent anti-HIV agents. J Med Chem 1996; 39:1016-1017.

Kavelanova LM, Lishchinskaya SN, Karandaeva LN. Characteristics of water-soluble phenols seasonal dynamics in *Betula pendula* Roth. leaves in forest-steppe urban environment (case study of Samara). Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya 2001; (3):91-96.

Keinänen M, Julkunen-Tiitto R. Effect of sample preparation method on birch (*Betula pendula* Roth) leaf phenolics. J Agric Food Chem 1996;44:2724-2727.

King's American Dispensatory. by Harvey Wickes Felter, M.D., and John Uri Lloyd, Phr. M., Ph. D., 1898.

Klinger W, Hirschelmann R, Süss J. Birch sap and birch leaves extract: screening for antimicrobial, phagocytosis-influencing, antiphlogistic and antipyretic activity. Pharmazie 1989; 44:558-560.

Kofler L, Steidl G. Über das Vorkommen und die Verteilung von Saponinen in pflanzlichen Drogen. II. Blätter, Früchte, Rinden, Hölzer, Wurzeln und Rhizome. Arch Pharm Ber Dtsch pharm Ges 1934;272:300-312.

Kroeber L. Studienergebnisse einer Reihe von Fluidextracten aus heimischen Arzneipflanzen. Pharm Zentralhalle 1924:400-404.

Kurkin VA, Stenyeva VV. Standardization of birch (*Betula*) leaves. Farmatsiya 2004; 6:10-12.

Kuznetsova MA and Pybatshuk IZ. Farmakognozija (Pharmacognosy). Moskva, Meditsina, 1984.

Ladynina EA, Morozova RS. Fitoterapija (Phytotherapy). Leningrad, Meditsina, 1987.

Lahti A, Hannuksela M. Immediate contact allergy to birch leaves and sap. Contact Dermat 1980;6:464-465.

Lahtinen M, Lempa K, Salminen J-P, Pihlaja K. HPLC analysis of leaf surface flavonoids for the preliminary classification of birch species. Phytochemical Analysis 2006;17(3): 197-203.

Lavrjonov V., Lavrjonov G. 500 vazneishih lerarstvenn,h pastenii (500 important herbs). Donetsk, Stalker, 2003

Lübben T. Untersuchung von Flavonoiden und Zubereitungen von *Folia Betulae* und *Herba Solidaginis* auf die diuretische Wirkung bei der Ratte (Dissertation). University of Marburg, 1982.

Martindale. 35th edition. Pharmaceutical Press, 2007, pp 2057.

Marx H, Büchmann R. Über harntreibende Heilpflanzen. Dtsch Med Wochenschr 1937; 63:384-6.

Melzig MF, Bormann H. Betulinic acid inhibits aminopeptidase N activity. Planta Med 1998;64:655-657.

Melzig MF, Major H. Neue Aspekte zum Verständnis des Wirkungsmechanismus der aquaretischen Wirkung von Birkenblättern und Goldrutenkraut. Z Phytotherapie 2000; 21:193-6.

Melzig M, Schmidt J. Entwässern auf pflanzlicher Basis. Dtsch Apoth Ztg 2001; 141:84.

Miyamoto S. Antidandruff antipruritic compositions for women. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 2006.

Muravjova DA. Farmakognozija (Pharmacognosy). Moskva, Meditsina, 1991.

Muravjova DA., Sam'lina I.A. and Yakovlev G.P. Farmakognozija (Pharmacognosy). Moskva, Meditsina, 2002.

Müller B, Schneider B. Anwendungsbereiche eines Trockenextrakts aus Birkenblätten bei Harnwegserkrankungen: Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung. In: Abstracts of Phytotherapie an der Schwelle zum neuen Jahrtausend; 10. Jahrestagung der Gesellschaft für Phytotherapie. Münster, 11-13 November 1999;106-8 (Abstract P16).

Ossipov V, Nurmi K, Loponen J, Haukioja E, Pihlaja K. High-performance liquid chromatographic separation and identification of phenolic compounds from leaves of *Betula pubescens* and *Betula pendula*. *J Chromatogr A* 1996; 721:59-68.

Pawlowska L. Flavonoids in the leaves of polish species of the genus *Betula* L. IV. Flavonoids of *Betula pubescens* Ehrh., *B. carpatica* Waldst., *B. tortuosa* Ledeb. and *B. nana* L. leaves. *Acta Soc Bot pol* 1982; 51:403-411.

PDR for herbal medicines. Montvale, New Jersey, Medical Economic Company.

Petkov V, ed. Sovremennaja fitoterapija (A modern phytotherapy). Sofia, Meditsina i fizkultura, 1988.

Pisha E, Chai H, Lee I-S, Changwedera TE, Farnsworth NR, Cordell GA et al. Discovery of betulinic acid as a selective inhibitor of humal melanoma than functions by induction of apoptosis. *Nature Med* 1995;1(10):1046-1051.

Pokhilo ND, Denisenko VA, Makhan'kov VV, Uvarova NI. Terpenoids and flavonoids from the leaves of Siberian species of the genus *Betula*. *Chem Nat Compd* 1983; 19:374-375.

Pokhilo ND, Denisenko VA, Makhan'kov VV, Uvarova NI. Triterpenoids of the leaves of *Betula pendula* from different growth sites. *Chem Nat Compd* 1986;22:166-171.

Pokhilo ND, Makhev AK, Uvarova NI. Triterpenoids of leaves of *Betula pendula* growing in high mountain regions of the Altai. *Chem Nat Compd* 1988; 24:396-397.

Pokhilo ND, Uvarova NI. Triterpenoids of the dammarane series from various species of the *Betula* genus. *Interesakh Ustoichivogo Razvitiya* 1998; 6(5-6):461-467.

Rauha J-P, Remes S, Heinonen M, Hopia A, Kähkönen M, Kujala T, Pihlaja K, Vuorela H, Vuorela P. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *International Journal of Food Microbiology*, 2000; 56 (1): 3-12.

Rickling B. Identifizierung hämolytisch aktiver Triterpenester aus *Betula pendula* (Dissertation). Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn, 1992.

Rickling B, Glombitzka K-W. Saponins in the leaves of birch? Hemolytic dammarane triterpenoid esters of *Betula pendula*. *Planta Med* 1993; 59:76-79.

Schilcher H, Birkenblätter. In: Loew D, Heimsoth V, Kuntz E, Scilcher H, editors. Diureтика. Chemie, Pharmakologie und Therapie einschließlich Phytotherapie, 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1990: 268-9.

Schier von W, Sachsa B, Schultze W. Aktuelle Verfälschungen von Arzneidrogen. *Dtsch Apoth* 1994; 134(46):4569-4576.

Schilcher H. Pflanzliche Diureтика. *Dtsch Apoth Ztg* 1984; 124:2429-36.

Schilcher H. Pflanzliche Diureтика. *Urologe B* 1987; 27:215-22.

Schilcher H, Boesel R, Effenberger S, Segebrecht S. Neuere Untersuchungsergebnisse mit aquareatisch, antibakteriell und prostatotrop wirksamen Arzneipflanzen. Pharmakologische und phytochemische Untersuchungen von Goldrutenkraut, Birkenblättern, Wacholderbeeren, Gewürzsumachwurzelrinde, Liebstöckelwurzel, Queckenwurzel und Medizinal-kürbissamen. *Urologe B* 1989; 29:267-71.

Schilcher H, Boesel R, Effenberger S, Segebrecht S. Neuere Untersuchungsergebnisse mit aquareatisch, antibakteriell und prostatotrop wirksamen Arzneipflanzen. *Zeitschrift für Phytotherapie* 1989; 10:77-82.

Schilcher H, Emmrich D. Pflanzliche Urologika zur Durchspülungstherapie. *Dtsch Apoth Ztg* 1992; 132(47):2549-2555.

Schilcher H, Rau H. Nachweis der aquareischen Wirkung von Birkenblätter- und Goldrutenkrautauszügen im Tierversuch. *Urologe B* 1988; 28:274-80.

Schilcher H, Wölker A. Allgemeine Einführung und Übersicht. In: Schilcher H. Phytotherapie in der Urologie. Stuttgart, Hippocrates Verlag GmbH, 1992, s. 11-19.

Sokolov SJ, Zamotaev IP. Spravochnik po lekarstvennym rastenijam. Moskva, Meditsina, 1988.

Steinegger E, Hänsel R. Birkenblätter. In: Pharmacognosie, 5th ed. Berlin-Heidelberg-New York, Springer-Verlag, 1992:564-565.

Szentmihályi K, Kéry Á, Then M, Lakatos B, Sándor Z, Vinkler P. Potassium-sodium ratio for the characterization of medicinal plant extracts with diuretic activity. *Phytotherapy Res* 1998; 12:163-6.

Shulyakovskaya TA, Vetchinnikova LV, Kanyuchkova GK, Il'ina MK. Content of lipids and fatty acid composition of their fractions during different phases of bud and leaf development in *Betula pendula* Roth and *Betula pubescens* Ehrh. *Rastitel'nye Resursy* 2004; 40(1):69-76.

Tamas M, Hodisan V, Grecu L, Fagarasan E, Baciu M, Muica I. Cercetari asupra saponinelor triterpenice din plante medicinale indigene. *Studii Cerc Biochim* 1978; 21:89-94.

Tammeorg J., Kook O., Vilbaste G. *Eesti NSV ravimtaimed* (The herbs of Soviet Estonia). 5th edition. Tallinn, Valgus, 1984.

The American Materia Medica, Therapeutics and Pharmacognosy. By Finley Ellingwood, M.D., 1919.

The Dispensatory of the United States of America. Edited by Joseph P. Remington, Horatio C. Wood and others, 1918.

Turova AD. Lekarstvennye rastenija SSSR i ikh primenenie (Herbs in USSR and their use). Moskwa, Meditsina, 1974.

Vidya L, Varalakshmi P. Control of urinary risk factors of stones by betulin and lupeol in experimental hyperoxaluria. *Fitoterapia* 2000;71:535-543.

Vollmer H, Hübner K. Untersuchungen über die diuretische Wirkung der *Fructus juniperi*, *Radix levisticum*, *Radix ononis*, *Folia betulae*, *Radix liquoriciae* und *Herba equiseti* an Ratten. *Naunyn-Schmiedebergs Arch Exp Path Pharmakol* 1937; 186:592-605.

Vollmer H. Untersuchungen über die diuretische Wirkung der *Folia betulae* an Kaninchen und Mäusen. Vergleich mit anderen Drogen. *Naunyn-Schmiedebergs Arch Exp Path Pharmakol* 1937; 186:584-91.

Wang S, Pei Y. Studies on chemical constituents of leaves of *Betula platyphylla* Suk. *Shenyang Yaoke Daxue Xuebao* 2000; 17(4):256-257.

Wang S, Pei Y. Review on chemical constituents of *Betula* L. *Shenyang Yaoke Daxue Xuebao* 2000; 17(5):378-382.

Wang S, Pei Y. Diarylheptanoids from leaves of *Betula platyphylla*. *Zhongcaoyao* 2001; 32(2):99-101.

Wang SJ, Pei, YH, Hua HM. A new monoterpane glucoside from the leaves of *Betula platyphylla* Suk. *Chinese Chemical Letters* 2001; 12(4):343-344.

Wang SJ, Pei YH, Hua HM. A new caffeoylequinic lactone, neochlorogenic lactone from the leaves of *Betula platyphylla* Suk. *Chinese Chemical Letters* 2001; 12(6):509-510.

Wei L, Yan L, Xiongjie J. Antitumor activity and immunoregulatory effect of triterpenes isolated from *Betula platyphylla*. *Zhongguo Mianyxue Zazhi*, 2000; 16(9): 485-487.

Weiss RF, Fintelmann V. Herbal medicine. 2nd edition, revised and expanded. Stuttgart, New York, Thieme, 2000.

Wüthrich B, Stöger P, Johannson SGO. RAST-spezifische IgE auf Gewürze bei Sensibilisierungen gegen Birke-, Beifuspollen und Sellerie. *Allergologie* 1992; 15(11):380-383.

Yakovlev GP, Blinova KF. Rastenija dlja nas (Herbs for us). Sankt-Peterburg, Utchebnaja kniga, 1996.