



COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS (HMPC)

LIST OF REFERENCES FOR ASSESSMENT OF:

**Hippocastani semen
Aesculus hippocastanum L., semen
(horse chestnut seed)**

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.

Ascher, P.W. und Paltauf, F. Klinische Untersuchungen über die Pharmakodynamik von tritiummarkierten Aescin. *Ärztliche Forschung*, **24**, 294 – 298 (1970).

Bisler, H., Pfeifer, R., Klüken, N. and Pauschinger, P. Wirkung von Rosskastaniensamenextrakt auf die transkapilläre Filtration bei chronischer venöser Insuffizienz. *Dtsch.med.Wschr.*, **111**, 1321 – 1329 (1986).

Bombardelli, E., Morazzoni, P. and Griffini, A. *Aesculus hippocastanum* L. *Fitoterapia*, **67**, 483 – 511 (1996).

Bradley, P. British Herbal Compendium Vol.2. British herbal Medicine Association, 2006.

Brunner, F., Hoffmann, C. and Schuller-Petrovic, S. Responsiveness of human varicose saphenous veins to vasoactive agents. *Journal of Clinical Pharmacology*, **51**, 219 – 224 (2001).

Bässler, D., Okpanyi, S., Schrödter, A., Loew, D., Schürer, M. and Schulz, H.-U. Bioavailability of β -aescin from Horse Chestnut seed extract: Comparative clinical studies of two galenic formulations. *Advances in Therapy*, **20**, 295 – 304.

Carrasco, O.F. and Vidrio, H. Endothelium protectant and contractile effects of the antivaricose principle escin in rat aorta. *Vascular Pharmacology*, **47**, 68 – 73 (2007).

Cloarec, M. Study on the effect of a new vasoprotective Venostasin administered over a period of 2 months in chronic venous insufficiency of the lower limb (data from 1992). Data on file. 8

Diehm, C., Vollbrecht, D., Amendt, K. and Comberg, H.U. Medical edema protection – Clinical benefit in patients with chronic deep vein incompetence. *VASA*, **21**, 188 – 192 (1992).

Diehm, C., Trampish, H.J., Lange, S. and Schmidt, C. Comparison of leg compression stocking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency. *The Lancet*, **347**, 292 – 294 (1996).

Diehm C, Schmidt C. Venostasin retard gegen Plazebo and Kompression bei Patienten mit CVI II/III A. Final Study Report. Klinge Pharma GmbH Munich, Germany. Reported in: Ottillinger B et al. *BMC Cardiovascular Disorders*. 1:5 (2001).

Dittgen, M., Zimmermann, H., Wober, W., Höflich, C., Breitsbarth, H. und Timpe, C. Untersuchung der Bioverfügbarkeit von β -aescin nach oraler Verabreichung verschiedener Darreichungsformen. *Pharmazie*, **51**, 608 – 610 (1996).

Draft monograph intended for inclusion in the European Pharmacopoeia. Horse-chestnut. *Pharmeuropa*, **7**, (1995).

Draft monograph intended for inclusion in the European Pharmacopoeia. Horse-chestnut dry extract, standardised. *Pharmeuropa*, **8**, (1996).

Ehringer, H. Zum venentonisierenden Prinzip des Rosskastanienextraktes. *Med. Welt*, **19**, 1781 – 1785 (1968).

Enghofer, E., Seibel, K. und Hammersen, F. Die antiexsudative Wirkung von Rosskastanienextrakt. *Therapiewoche*, **34**, 4130 – 4144 (1984).

Erdlen F. Klinische Wirksamkeit von Venostasin retard im Doppelblindversuch. *Medizinische Welt*, **40**, 994 – 996 (1989).

Erler M. Rofkastaniensamenextrakt bei der Therapie peripherer Odeme - ein klinischer Therapievergleich. *Medizinische Welt*, **42**, 593 – 596 (1991).

Ernst, E. et.al. the Desktop Guide to Complementary and Alternative Medicine. Mosby, 2001.

ESCOP Monographs. ESCOP, the European Scientific Cooperative on Phytotherapy, Exeter, UK (2003).

Facino, R.F., Carini, M., Stefani, R., Aldini, G. and Saibene, L. Anti-elastase and antihyaluronidase activities of saponins and sapogenins from *Hedera helix*, *Aesculus hippocastanum* and *Ruscus aculeatus*: Factors contributing to their efficacy in the treatment of venous insufficiency. *Archiv. Pharm. (Weinheim)*, **328**, 721 – 724 (1995).

Friederich HC, Vogelsberg H and Neiss A. Ein Beitrag zur Bewertung von intern wirksamen Venenpharmaka. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, **53**, 369 – 374 (1978).

Guillaume, M. and Padioleau, F. Veinotonic effect, vascular protection, antiinflammatory and free radical scavenging properties of horse chestnut extract. *Arzneim.-Forsch/Drug Res.*, **44**, 25 – 35 (1994).

Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. 5., vollständig neubearbeitete Auflage, Bd 4. Drogen A – D. Springer Verlag, Berlin Heidelberg (1992).

Hitzenberger, G. Die therapeutische Wirksamkeit des roskastaniensamenextraktes. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, **139**, 385 – 389 (1989).

Jahad, A.R., Moore, A., Carroll, D., Jenkinson, C., Reynolds, D.J.M., Gavaghan, D.J. et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary) *Controlled clinical trials*. **17**, 1 – 12 (1996).

Henschler, D., Hempel, K., Schulze, B. und Maurer, W. Zur Pharmakokinetik von Aescin. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)*, **31**, 1682 – 1692 (1971).

Kalbfleisch W und Pfalzgraf H. Ödemprotektiva., Äquipoterite Dosierung - Rosskastaniensamenextrakt und O-β-Hydroxyethylrutoside im Vergleich. *Therapiewoche*, **39**, 3703 – 3707 (1989).

Koch R. Comparative study of venostasin and pycnogenol in chronic venous insufficiency. *Phytotherapy Research*, **16** (Suppl 1), S1–S5 (2002).

Kunz, K., Schaffler, K., Biber, A. und Wauschkuhn, C.H. Bioverfügbarkeit von β-aescin nach oraler Gabe zweier Aesculus Extrakt enthaltender Darreichungsformen an gesunden Probanden. *Pharmazie*, **46**, 145 – 146 (1991).

Kunz, K., Lorkowski, G., Petersen, G., Samcova, E., Schaffler, K. und Wauschkuhn, C.H. Bioavailability of escin after administration of two oral formulations containing Aesculus extract. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, **48** (II), 822 – 825 (1998).

Lang, W. und Mennicke, W.H. Pharmakokinetische Untersuchungen mit tritiiertem Aescin an Maus und Ratte. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)*, **22**, 1928 – 1932 (1972).

Longiave, D., Omini, C., Nicosia, S. and Berti, F. The mode of action on isolated veins: Relationship with PGF_{2α}. *Pharmacological Research Communications*, **10**, 145 – 152 (1978).

Li, C-m, Liu, Z-f, Gao, Y.-l. and Liu, K. Investigation of blood toxicity in association with aescin (the horse chestnut seed extract). *Toxicology Letters*, **164 S**, S90, P2-47 (2006).

Liehn, H.D., Franco, P.A., Hampel, H. und Hofrichter, G. A toxicological study of extractum hippocastani semen (EHS). *Panminerva Medica*, **14**, 84 – 91 (1972).

Loew, D., Schrödter, A., Schwankll, W. and März, R.W. Measurement of the bioavailability of aescin-containing extracts. *Methods and Findings in Experimental Clinical Pharmacology*, **22**, 537 – 542 (2000).

Lohr E, Garanin G, Jesau P, Fischer H. Ödempräventive Therapie bei chronischer Veneninsuffizienz mit ödemneigung. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, **128**, 579 – 581 (1986).

Mills, S. and Bone, K. Principles and Practice of Phytotherapy. Churchill Livingstone, 2000.

Montopoli, M., Froidi, G., Comelli, M.C., Prosdocimi, M. and Caparotta, L. Aescin protection of human vascular endothelial cells exposed to cobalt chloride mimicked hypoxia and inflammatory stimuli. *Planta Medica*, **73**, 285 – 288 (2007).

Morales Paris, CA and Barros Soares, RM. Eficácia e segurança do extrato seco da semente de castanha-da Índia no tratamento da insuficiência venosa crônica de membros inferiores. *Revista Brasileira de Medicina*, **50**, 1563 – 1565 (1993).

Nehring, U. Zum venentonisierenden Prinzip des Rosskastaniensextrates. Wirkung von Rosskastaniextrakt und von Aescin auf Venenkapazität, Venentonus und Durchblutung der Extremitäten. *Die Medizinische Welt*, **17**, 1662-1665 (1966).

Neiss, A and Bohm, C. Zum Wirksamkeitsnachweis von Rosskastaniensamenextrakt beim varikösen Symptomenkomplex. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, **118**, 213 – 216 (1976).

Newall, C.A., Anderson, L.A. and Phillipson, J.D. Herbal Medicines. A guide for health-care professionals. The Pharmaceutical Press, 1996.

Oschmann, R., Biber, A., Lang, F., Stumpf, H. und Kunz, K. Pharmakokinetik von β-aescin nach Gabe verschiedener Aesculus-Extrakt enthaltender Formulierungen. *Pharmazie*, **51**, 577 – 581 (1996).

- Pauschinger, P., Wörz, E. und Zwerger, E. Die Messung des Filtrationskoeffizienten am menschlichen Unterschenkel und seine pharmakologische Beeinflussung. *Die Medizinische Welt*, **32**, 55 – 58 (1953).
- Pilz E. Ödeme bei Venenerkrankungen. *Die Medizinische Welt*, **41**, 1143 – 1144 (1990).
- Pittler, M.H. and Ernst, E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1, Art No.: CD003230 (2006).
- Rehn, D., Unkauf, M., Klein, P., Jost, V. and Lücker, P.W. Comparative clinical efficacy and tolerability of oxerutins and horse chestnut extract in patients with chronic venous insufficiency. *Arzneimittel Forschung/Drug Research*, **46** (I), 483 – 487 (1996).
- Reynolds, J.E.F. and Prasad A.B. Martindale the Extra Pharmacopoeia. 28th Ed. The Pharmaceutical Press, 1982.
- Rote liste. 1969, 1980.
- Rudofsky, G., Neiss, A., Otto, K. and Seibel, K. Ödemprotektive Wirkung and klinische Wirksamkeit von Rosskastaniensamenextrakt im Doppeltblindversuch. *Phlebologie und Proktologie*, **15**, 47 – 54 (1986).
- Schimmer, O., Krüger, A., Paulini, H. and Haefele, F. An evaluation of 55 commercial plant extracts in the Ames mutagenicity test. *Pharmazie*, **49**, 448 – 451 (1994).
- Schrader, E., Schwankl, W., Sieder, Ch. und Christoffel, V. Vergleichende Untersuchung zur Bioverfügbarkeit von β -aescin nach oraler Einmalverabreichung zweier Rosskastaniensamenextrakt enthaltender, galenisch unterschiedlicher Darreichungsformen. *Pharmazie*, **50**, 623 – 627 (1995).
- Schrödter, A., Loew, D., Schwankl, W. und Rietbrock, N. Zur Validität radioimmunologisch bestimmter Bioverfügbarkeitsdaten von β -aescin in Rosskastaniensamenextrakten. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, **48**, 905 – 910 (1998).
- Siebert, U., Brach, M., Sroczynski, G. and Überla, K. Efficacy, routine effectiveness, and safety of horsechestnut seed extract in the treatment of chronic venous insufficiency. A meta-analysis of randomized controlled trials and large observational studies. *International Angiology*, **21**, 305 – 315 (2002).
- Sirtori, C.E. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacological Research*, **44**, 183 – 193 (2001).
- Steinegger, E. and Hänsel, R. *Lehbuch der Pharmakognosie*. Springer Verlag, 1972.
- Steinegger, H. and Hänsel, R. *Pharmakognosie*. 5th Ed., Springer Verlag, 1992.
- Steiner, M. and Hillemanns, H.G. Untersuchung zur oedemprotektiven Wirkung eines Venentherapeutikums. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, **128**, 551 – 552 (1986).
- Steiner, M. and Hillemanns, H.G. Venostasin retard in the management of venous problems during pregnancy. *Phlebology*, **5**, 41 – 44 (1990).
- Von Kreybig, Th. und Prechtel, K. Toxizitäts- und Fertilitätsstudien mit Aescin bei der Ratte. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, **27**, 1465 – 1466 (1977).
- Widmer, L.K. and Stähelin, H.B. *Peripheral venous disorders Basel III*. Bern: Huber (1978).
- Wren, R.C. *Potter's New Cyclopaedia of Botanical Drugs and preparations*. Saffron Walden the C.W. Daniel Company, 1988.