

**COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS (HMPC)**

**DRAFT**

**LIST OF REFERENCES FOR ASSESSMENT OF:**

***Primulae radix, Primula veris L.; Primula elatior (L.) Hill***

*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.*

Antonone, R., De Simone, F., Morsica, P., Ramando, E. Traditional phytotherapy in the Roccamonfina volcanic group, Campania, Southern Italy. *J. Ethnopharmacol.* **22**, 295-306. 1988

Bässler, D., Zieseniß, E. Behandlung akuter Erkältungskrankheiten bei Kindern – Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung mit einem Primel – Thymian – Präparat.. Kongressband Phytopharmaka Phytotherapie. S23. 2005

Boyd, EM. Expectorants and respiratory tract fluid. *J Pharm Pharmacol.* **6**, 521-542. 1954

Büechi, S. Antivirale Saponine. Pharmakologische und klinische Untersuchungen. *Dtsch Apoth Ztg;* **136**, 89-98. 1996

Calis, I., Yürüker, A. Triterpene saponins from *Primula veris* subsp. *macrocalyx* and *Primula elatior* subsp. *meyeri*. *J. Nat. Prod.* **55**, 1299-1306, 1992

Chibanguza, G., Maerz, R., Sterner, W. Zur Wirksamkeit und Toxizität eines pflanzlichen Sekretolytikums und seiner Einzeldrogen. *Drug Res.* **34**, 32-36. 1984

Commission E monographs. The complete german commission E monographs. Translation by Blumenthal M et al, American Botanical Council. Austin 1998

Dingermann, Th., Loew, D. *Phytopharmakologie*. Wiss. VerlagsgesmbH, Stuttgart. 2003

Dorsch, W., Loew, D., Meyer, E. Schilcher, H. *Primulae radix*. In: Empfehlungen zu Kinderdosierungen von monographierten Arzneidrogen und ihren Zubereitungen. Bonn: Kooperation Phytopharmaka. **88**. 1993

Dorsch, W., Loew, D., Meyer-Buchtela, E., Schilcher, H. *Primulae radix*. Kinderdosierungen von Phytopharmaka. Bonn: Kooperation Phytopharmaka, 2002.

ESCOP Monograph. PRIMULAE RADIX (Primula Root). ESCOP Monographs Second edition. ESCOP 2003

Flamm, S., Kroeber, L., Seel, H. *Pharmakodynamik deutscher Heilpflanzen*. Hippokrates. Stuttgart. 1940

Fournier, P. *Le Livre des Plantes médicinales et vénéneuses de France*. Lechevalier. Paris, 1948

- Garnier, G., Bezanger – Beauquesne, L., Debraux, G. Primulacees. In: Ressources Medicinales de la Flore Francaise, **Volume II**, 972 – 976. Paris: Vigot Freres. 1961
- Grünwald, J., Graubaum, HJ., Busch, R. Efficacy and tolerability of a fixed combination of thyme and primrose root in patients with acute bronchitis. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* **55**, 669-676. 2005
- Grünwald, J., Graubaum, HJ., Busch, R. Evaluation of the non-inferiority of a fixed combination of thyme fluid – and primrose root extract in comparison to a fixed combination of thyme fluid extract and primrose root tincture in patients with acute bronchitis. *Arzneim.-Forsch./Drug Res*; **56**, 574-581. 2006
- Joachimowitz, R. *Wien Med Wochenschrift* **18**, 606-608. 1920. Cited in Auster et al 1961
- Häberlein, H., Prenner, L. Ein Meilenstein in der Efeu-Forschung: ein biophysikalischer und zellbiologischer Beitrag zum Wirkungsmechanismus. Kongressband Phytopharmaka Phytotherapie S9. 2005
- Hänsel, R., Keller, K., Rimpler, H., Schneider, G., editors. *Primula*. In: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, 5th ed. Band 6, Drogen P-Z. 269-287. Berlin. Springer-Verlag, 1994
- Hänsel, R., Sticher, O. *Pharmakognosie – Phytopharmazie*. Springer, Heidelberg, 2007
- Hausen, BM. On the occurrence of the contact allergen Primin and other quinoid compounds in species of the family of primulaceae. *Arch Derm Res.* **261**, 311 – 321. 1978
- Hegnauer, R. *Chemotaxonomie der Pflanzen*. Birkhäuser, Basel, 1969
- Herre, E. Die diuretische Wirkung der in Naturheilkunde und Volksmedizin angewandten harntreibenden Mittel. *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **184**, 710-715. 1937
- Hostettman, K., Marston, A. *Saponins*: Cambridge: Cambridge University Press. 1995
- Lohmann, K., Reiningger, E., Bauer, R. Screening of European anti-inflammatory herbal drugs for inhibition of cyclooxygenase -1 and -2 [Poster]. In: Abstracts of 3<sup>rd</sup> International Congress on Phytomedicine. Munich, Germany, 11 – 13 October 2000; 7 (Suppl 2): 99 (Poster P-91).
- Madaus, R. *Lehrbuch der biologischen Heilmittel*, Thieme, Leipzig, 1938
- Margineanu, C., Cucu, V., Grecu, L., Parvu, C. Die Anticandida Wirkung der Primula Saponine. *Planta Med.* **30**, 35-38, 1976
- McGuffin, M., Hobs, Ch., Upton, R., Goldberg, A. *Botanical safety handbook*. CRC Press, Boca Raton, 1997
- Nauert, Ch., Bentley, Ch., Fiebich, BL. In vitro Untersuchungen zur mukolytischen Wirkung einer fixen Kombination von Thymian und Primula. Kongressband Phytopharmaka Phytotherapie. S31. Berlin. 2005
- Nauert, Ch., Grünwald, HJ. Wirksamkeit und Verträglichkeit flüssiger Darreichungsformen einer fixen Kombination von Thymian und Primula bei Kindern mit acuter Bronchitis. Kongressband Phytopharmaka Phytotherapie. Berlin S31, 2005
- Oakenfull, D. Saponins in food – a review. *Food Chemistry.* **7**, 19 – 40. 1981
- Oswiecimska, M. , Sendra, J., Janeczko, Z. Antimitotic activity of saponin fractions amd extracts from rx primulae, rx saponariae and sem hippocastani. *Pol J Pharmacol Pharm.* **27**, 349 – 354. 1975

- Rao, GS., Sinsheimer, JE., Cochran, KW. Antiviral activity of triterpenoid saponins containing acylated  $\beta$ -amyrin aglycones. *J Pharm Sci.* **63**, 471-473. 1974
- Steinegger, E., Hänsel. R. Primulasaponine und Primelwurzel. In: *Pharmakognosie*, 5th ed. Berlin: Springer Verlag. 210-211. 1992
- Sufka, KJ., Roach, T., Chambliss, WG., Broom, SL., Feltenstein, MW., Wyandt, CM., Zeng, L. Anxiolytic properties of botanical extracts in the chick social separation-stress procedure. *Psychopharmacology.* **153**: 219-224, 2001
- Thieme, H., Winkler, HJ. Über Vorkommen und Akkumulation von Phenolglykosiden in der Familie der Primulaceen *Pharmazie* **26**, 434-436. 1971
- Tschesche, R., Wulff, G. Über die antimikrobielle Wirksamkeit von Saponinen. *Z Naturforsch* **20b**, 543 – 546. 1965
- Tschesche, R., Wulff, G. Chemie und Biologie der Saponine. In: Herz W, Grisebach H, Kirby GW, editors. *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe / Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, **Volume 30**, 461-606. Vienna-New York: Springer-Verlag, 1973
- Tschesche, R., Ballhorn, L. Protoprimulagenin A als Aglykon des Hauptsaponins von *Primula elatior*. *Phytochemistry* **12**, 305-306, 1975
- Tschesche, R., Wagner, R., Widera, W. Saponine aus den Wurzeln von *Primula elatior*. Konstitution eines Nebensaponins und Revision der uckerkette des Hauptsaponins. *Liebigs Ann Chem*, 993-1000, 1983
- Vogel, G. Zur Pharmakologie von Saponinen. *Planta Med.* **11**, 362 – 376. 1963
- Walthelm, U., Ditrich, K., Gelbrich, G., Schöpke, Th. Effects of saponins on the water solubility of differnt model compounds. *Plante Med* **67**, 49-54. 2001
- Weiß, RF. *Lehrbuch der Phytotherapie* 7th ed., Stuttgart Hippokrates 1991
- Wichtl, M., Schäfer-Korting, M. Primelwurzel. In: Hartke K, Hartke H, Mutschler E, Rücker G, Wichtl M, editors: *DAB10 – Kommentar*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1991:P92
- Wichtl, M., Neubeck, M. Primelwurzel – *Primulae radix*. In: Hartke K, Hartke H, Mutschler F, Rücker G and Wichtl M, editors. *Kommentar zum Europäischen Arzneibuch*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Eschborn: Govi – Verlag, 1999 (12. Lfg.): P 93
- Wichtl, M. *Primulae radix*. In: Wichtl M, editor: *Herbal drugs and Phytopharmaceuticals*. Medpharm Scientific Publishers. 472-474. Stuttgart, 2004
- Wichtl, M. *Commentary to the Europ. Pharmacopoeia*, Wiss. VerlagsgesmbH, Stuttgart, 2005
- Wolters, B Die Verbreitung antibiotischer Eigenschaften bei Saponindrogen. *Dtsch Apoth Ztg.* **106**, 1729-1733. 1966
- Weyers, W. Phytotherapie in der Behandlung extraartikulärer Rheumaerkrankungen. *Therapiewoche Schweiz*;8. **11**, 832-838. 1992
- Wiesner, J. *Die Rohstoffe des Pflanzenreichs*. Wilhelm Engelmann. Leipzig, 1928

**Further references, which have been evaluated but not included into the assessment report**

	comment
Ahmad, VU., Sultana, V., Arif, S., Saqib, QN. Saponins from <i>Primula denticulate</i> . <i>Phytochemistry</i> <b>27</b> , 304-306, 1988	no relevance
Badmaev, V., Nowakowski, M. Protection of epithelial cells against influenza A virus by plant derived biological response modifier Ledretan-96 <i>Phytother Res</i> <b>14(4)</b> , 245-249, 2000	data not relevant, combination of 23 extracts
Budzianowski, J., Morozowska, M., Wesolowska, M. Lipophilic flavones of <i>Primula veris</i> from field cultivation and in vitro cultures. <i>Phytochemistry</i> <b>66</b> , 1033-1039, 2005	only leaves, not relevant for underground organs
Cebo, B., Krupinska, J., Sobanski, H., Mazur, J., Czarnecki, R. Pharmacological properties of saponin fractions from Polish crude drugs: <i>Saponaria officinalis</i> , <i>Primula officinalis</i> , and <i>Aesculus hippocastanum</i> . <i>Herba Polon.</i> <b>22</b> , 154-162, 1976	Effects of direct application on isolated organs
Dinand, P. <i>Handbuch der Pflanzenkunde</i> , Schreiber, Esslingen. 1921	
Drozd, B. Schwankungen des Saponingehalts und der hämolytischen Aktivität bei <i>Saponaria officinalis</i> , <i>Primula officinalis</i> , <i>Polemonium coeruleum</i> und <i>Glycyrrhiza glabra</i> . <i>Pharmazie</i> <b>19</b> , 538-540, 1961	Saponin content during vegetation period
Fintelmann, V., Weiß, RF. <i>Lehrbuch der Phytotherapie</i> , Hippokrates, Stuttgart, 2002	no changes to Weiß RF 1991
Frigot, P., Goris, A. New studies on the composition of essences of the underground organs of various <i>Primula</i> species. <i>Ann Pharm Fr</i> <b>26</b> , 287-290, 1968	Analytical method out-of-date
Gilg, E., Brandt, W., Schürhoff, PN. <i>Lehrbuch der Pharmakognosie</i> , Springer, Berlin, 1927	no further information
Glasl, H., Ihrig, M. Quantitative Bestimmung von Triterpensaponinen in Drogen. <i>Pharm. Ztg</i> <b>129</b> , 2619-2622. 1984	new TLC-method
Goris, A., Frigot, P. New analysis of various volatile oils of the roots of primrose. <i>Ann Pharm Fr</i> <b>26</b> , 123-129. 1968	Analytical method out-of-date
Goris, A., Frigot, P. Composition of the oil extracted from the underground organs of <i>Primula elatior</i> . <i>Ann Pharm Fr</i> <b>32</b> , 233-236. 1974	Analytical method out-of-date
Greco, L., Cucu, V. Saponine aus <i>Primula officinalis</i> und <i>P. elatior</i> . <i>Planta Med.</i> <b>27</b> , 247-253. 1975	Analytical method out-of-date
Hahn-Deinstrop. E., Koch, A., Müller, M. HPTLC measured values of primula saponins in extracts of <i>Primulae radix</i> : a comparison after derivatization between handspraying, dipping and autospraying. <i>Chromatographia</i> <b>51</b> (Suppl.), S302-S304. 2000	very specific analytical details
Harborne, JB. Comparative biochemistry of the flavonoids-VII: Correlations between flavonoid pigmentation and systematics in the family primulaceae. <i>Phytochemistry</i> <b>7</b> , 1215-1230. 1968	aerial parts
Jentzsch, K., Kubelka, W., Kvarda, B. Untersuchungen über den Saponingehalt von <i>Radix Primulae veris</i> im Verlauf mehrjähriger Kultur. <i>Sci Pharm</i> <b>41</b> , 162-165. 1973	Analytical method out-of-date; saponin content during cultivation
Kartnig, Th., Ri, CY. TLC studies on sugar components of saponins from the roots of <i>Primula veris</i> and <i>P. elatior</i> . <i>Planta Med</i> <b>23</b> , 379-380. 1973	Analytical method out-of-date
Kartnig, Th., Ri, CY., Wegschaider, O. Untersuchungen über die Aufbereitung und die Stabilität von Saponindrogen. <i>Planta Med.</i> <b>22</b> , 127-135, 1972	correlation storage and saponin content
März, R., Chibanguza, G. Ein Beitrag zur Pharmakologie und Toxikologie einer Drogenkombination und ihrer Einzeldrogen <i>Planta Med</i> <b>45(3)</b> , 11. 1982	Abstract of poster, publication see Chibanguza (1984)
Mazurek, I. Die Wertbestimmung der Saponine im DAB 7. <i>Pharmazie</i> <b>9</b> , 310-325. 1954	Investigations about the haemolytical index
Mestenhauser, A. The culture of <i>Primula veris</i> : correlations between the saponin and the starch content of the root. <i>Pharmazie</i> <b>16</b> , 45-49. 1961	Analytical method out-of-date
Morozowska, M. Vegetative development, flowering, fruiting and saponin content in cultivated cowslip ( <i>Primula veris</i> ) plants. <i>Herba Pol</i> <b>50(2)</b> , 28-35. 2004	details on morphology, saponin content during vegetation period
Müller, A., Ganzera, M., Stuppner, H. Analysis of phenolic glycosides and saponins in <i>Primula elatior</i> and <i>Primula veris</i> by liquid chromatography, evaporative light scattering detection and mass spectrometry. <i>J. Chromatogr. A</i> <b>1112(-2)</b> , 218-223. 2006	Simultaneous detection of saponins and phenolic glycosides
Pironi, A., Dibra, B., Grishaj, G., Grishaj, I., Macai, SG. Traditional phytotherapy of the Albanians of Lepushe, Northern Albanian Alps. <i>Fitoterapia</i>	Not in EU. Flowers for stomach ache and flu.

<b>76</b> , 379-399. 2005	
Primorac, M., Sekulovic, D., Antonic, S. In vitro determination of the spermicidal activity of plant saponins <i>Pharmazie</i> <b>40(8)</b> , 585. 1985	not relevant
Siems, K., Jaensch, M., Jakupovic, J. Structures of the two saponins isolated from commercially available root extract of <i>Primula</i> sp. <i>Planta Med</i> <b>64(3)</b> , 272-274. 1998	Plant source not defined
Tschesche, R., Tjoa, BT., Wulff, G. Triterpenes XXI. Sapogenins from roots of <i>Primula veris</i> . <i>Liebigs Ann Chem</i> <b>696</b> , 160-171, 1966	Acid hydrolysis of saponins
Wagner, H., Reger, H. <i>Radix Primulae-Extrakte: HPLC-Analyse</i> . <i>Deutsch. Apoth. Ztg</i> <b>126</b> , 1489-1493. 1986	First application of the 'new' HPLC for standardization of <i>Primula</i> root
Waller, GR., Yamasaki, K. <i>Saponins used in traditional and modern medicine</i> . Plenum Press New York. 1995	Summary of data, original data considered in AR
Warburg, O. <i>Die Pflanzenwelt</i> , Bibliographisches Institut, Leipzig. 1922	only botanical information
Zwaving, JH. The saponins of primrose and soapwort, well-known expectorants. <i>Pharm Weekbl</i> <b>106</b> , 629-648. 1971	review of the status in 1971