



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 September 2012
EMA/HMPC/113665/2012
Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)

List of references supporting the assessment of *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, radix

Final

The Agency 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, Morrìca P, Ramundo E. Traditional phytotherapy in the Roccamonfina volcanic group, Campania, Southern Italy. *J Ethnopharmacol* 1988, 22: 295-306

Auster F, Schäfer J. Arzneipflanzen. Thieme, Leipzig 1961

Bässler D, Zieseniß E. Behandlung akuter Erkältungskrankheiten bei Kindern – Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung mit einem Primel – Thymian – Präparat. Kongressband Phytopharmaka Phytotherapie 2005, 23

Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, Gruenwald J, et al., editors. The Complete German Commission E Monographs. American Botanical Council, Austin Texas 1998, 197

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

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

Callis I, Yürüker A, Rügger H, Wright AD, Sticher O. Triterpene saponins from *Primula veris* subsp. macrocalyx and *Primula elatior* subsp. meyeri. *J Nat Prod* 1992, 55: 1299-1306

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

Dingermann T, Loew D. Phytopharmakologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2003

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

Ernst E, Maerz R, Sieder C. A controlled multi-centre study of herbal versus synthetic secretolytic drugs for acute bronchitis. *Phytomedicine* 1997, 4: 287-293

ESCOP Monographs 2nd ed. Primulae radix- Primula. ESCOP 2003, 407-410



European Pharmacopoeia 7th ed. Primula root – Primulae radix. Council of Europe. 1/2008:1364 (corrected 6.0)

Fasse M, Bässler D, Zieseniß E. Behandlung akuter Erkältungskrankheiten bei Kindern – Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung mit einem Primel-Thymian-Präparat. *PÄD* 2006, 12: 3-8

Flamm S, Kroeber L, Seel H. Pharmakodynamik deutscher Heilpflanzen. Hippokrates. Stuttgart 1940, 228-231

Fournier P. Le Livre des plantes médicinales et vénéneuses de France. Lechevalier. Paris 1948, 273-277

Gaisböck F. Radix Primulae als Expektorans und Diuretikum. *Klin Wschr* 1924, 3: 474-479

Gruenwald 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* 2005, 55: 669-676

Gruenwald 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* 2006, 56: 574-581

Grünwald J, Graubaum HJ, Busch R, Bentley C, Fiebich B. Thymian und Primelwurzel – ein starkes Doppel gegen akute Bronchitiden. *Z Phytotherapie* 2006a, 27: 214-220

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. Vol 6. 5th ed. Springer-Verlag, Berlin 1994, 269-287

Hänsel R, Sticher O. Pharmakognosie – Phytopharmazie. Springer, Heidelberg, 2007, 953

Hausen BM. On the occurrence of the contact allergen Primin and other quinoid compounds in species of the family of Primulaceae. *Arch Derm Res* 1978, 261: 311-321

Hegnauer R. Chemotaxonomie der Pflanzen. Birkhäuser, Basel 1969, 387-403

Hostettman K, Marston A. Saponins. Cambridge University Press, Cambridge 1995

Joachimowitz R. Die Radix Primulae, ein neues Expektorans. *Wien Med Wochenschrift* 1920, 18: 606-608

Kelley LK, Allen PJ. Managing acute cough in children: evidence-based guideline. *Pediatr Nurs* 2007, 33: 515-524

Kemmerich B. Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. *Arzneim Forsch/Drug Res* 2007, 57: 607-615

Lohmann K, Reininger E, Bauer R. Screening of European anti-inflammatory herbal drugs for inhibition of cyclooxygenase-1 and 2. *Phytomedicine* 2000, Suppl. II, 99

Madaus R. Lehrbuch der biologischen Heilmittel. Thieme, Leipzig 1938, 2217-2214

Margineanu C, Cucu V, Grecu L, Parvu C. Die Anticandida Wirkung der Primula Saponine. *Planta Med* 1976, 30: 35-38

McGuffin M, Hobs Ch, Upton R, Goldberg A. Botanical safety handbook. CRC Press, Boca Raton 1997

- Nauert C, Bentley C, Fiebich BL. *In vitro* Untersuchungen zur mukolytischen Wirkung einer fixen Kombination von Thymian und Primula. Kongressband Phytopharmaka Phytotherapie. Berlin 2005, 31
- Nauert C, Bentley C. Compliance, Verträglichkeit und Wirkung einer fixen Kombination von Thymian und Primula bei 200 Säuglingen mit akuter Bronchitis. *Z Phytother* 2008, 29: 14
- Nauert C, Grünwald HJ. Wirksamkeit und Verträglichkeit flüssiger Darreichungsformen einer fixen Kombination von Thymian und Primula bei Kindern mit akuter Bronchitis. Kongressband Phytopharmaka Phytotherapie. Berlin 2005, 31
- Nauert C, Eckert C. Fixe Kombination aus Thymian-Fluidextrakt und Primelwurzel-Fluidextrakt zur oralen Therapie von Kleinkindern und Kindern mit Husten und Bronchialkatarrh. *Z Phytother* 2003, 24: 130
- Oakenfull D. Saponins in food – a review. *Food Chemistry* 1981, 7: 19-40
- Oswiecimska M, Sendra J, Janeczko Z. Antimitotic activity of saponin fractions and extracts from Radix Primulae, Radix Saponariae and Semen Hippocastani. *Pol J Pharmacol Pharm* 1975, 27: 349-354
- Rao GS, Sinsheimer JE, Cochran KW. Antiviral activity of triterpenoid saponins containing acylated β -amyrin aglycones. *J Pharm Sci* 1974, 63: 471-473
- Schmidt M. Fixe Kombination aus Thymiankraut- und Primelwurzel-Flüssigextrakt bei Husten. *Z Phytother* 2008, 29: 7-14
- Steinegger E, Hänsel R. Primulasaponine und Primelwurzel. In: Pharmakognosie. 5th ed. Springer-Verlag, Berlin 1992, 210-211
- 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* 2001, 153: 219-224
- Thieme H, Winkler HJ. Über Vorkommen und Akkumulation von Phenolglykosiden in der Familie der Primulaceen. *Pharmazie* 1971, 26: 434-436
- Tschesche R, Wulff G. Über die antimikrobielle Wirksamkeit von Saponinen. *Z Naturforsch* 1965, 20b: 543-546
- 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, 30, Springer-Verlag, Wien-New York 1973, 461-606
- Tschesche R, Ballhorn L. Protoprimulagenin A als Aglykon des Hauptsaponins von Primula elatior. *Phytochemistry* 1975, 12: 305-306
- Tschesche R, Wagner R, Widera W. Saponine aus den Wurzeln von Primula elatior. Konstitution eines Nebensaponins und Revision der Zuckerkette des Hauptsaponins. *Liebigs Ann Chem* 1983, 993-1000
- Vogel G. Zur Pharmakologie von Saponinen. *Planta Med* 1963, 11: 362-376
- Walther U, Ditrich K, Gelbrich G, Schöpke Th. Effects of saponins on the water solubility of different model compounds. *Planta Med* 2001, 67: 49-54
- Weiß RF. Lehrbuch der Phytotherapie 7th ed, Hippokrates, Stuttgart 1991, 265-267
- Weyers W. Phytotherapie in der Behandlung extraartikulärer Rheumaerkrankungen. *Therapiewoche Schweiz* 1992, 8: 832-838

Wichtl M. *Primulae radix*. In: Wichtl M, editor: Herbal drugs and Phytopharmaceuticals. Medpharm Scientific Publishers. Stuttgart 2004, 472-474

Wichtl M, Neubeck M. Primelwurzel. In: Kommentar zum Europäischen Arzneibuch. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2006

Wiesner J. Die Rohstoffe des Pflanzenreichs. Wilhelm Engelmann. Leipzig, 1928, 1820-1821

Wolters B. Die Verbreitung antibiotischer Eigenschaften bei Saponindrogen. *Dtsch Apoth Ztg* 1966, 106: 1729-1733