



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 November 2018
EMA/HMPC/607862/2017
Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)

List of references supporting the assessment of *Gentiana lutea* L., radix

Final

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

Amann K, Maiwald L. Wie beeinflussen Bitterstoffe die Pepsin - und Säuresekretion im Magen. *Natura Med* 1988, 112: 38-41

Amin A. Ketoconazole-induced testicular damage in rats reduced by Gentiana extract. *Exp Toxicol Pathol* 2008, 59(6):377-384

Blaschek W, Hilgenfeldt U, Holzgrabe U, Mörike K, Reichling J, Ruth P. HagerROM 2016. Hagers Enzyklopädie der Drogen und Arzneistoffe. Springer Verlag, Heidelberg 2016

Blumberger W, Glatzel H. Über die Speichelwirksamkeit von Bitterstoffen. *Planta Med* 1966, 14 (Suppl.):52-60

Borgia M, Sepe N, Borgia R, Ori-Bellometti M. Pharmacological activity of herbs extract: a controlled clinical study. *Curr Ther Res* 1981, 29:525-536

Borissow NN. Über die Bedeutung der Bitterstoffe für die Verdauung. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1903, 51:363-371

British Herbal Pharmacopoeia, Gentiana, 1976

Cahier de l'Agence n°3: Médicaments à base de plantes. Agence du Médicament, editor. Paris, 1998

Chibanguza G, März R, Sterner W. Zur Wirksamkeit und Toxizität eines pflanzlichen Sekretolytikums und seiner Einzeldrogen. *Arzneimittelforsch* 1984, 34(1):32-36

Deutsches Arzneibuch, Eb. 6, Gentianae radix

El-Sedawy AI, Hattori M, Kobashi K, Namba T. Metabolism of gentiopicroside (gentiopicrin) by human intestinal bacteria. *Chem Pharm Bull* 1989, 37(9):2435-2437

ESCOP Monographs 2nd ed. Gentianae radix. Gentian root. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, editor, Thieme, Stuttgart 2003



European Pharmacopoeia, 9.0; Gentianae radix (Ref: 07/2015:0392)

Franz C, Franz G, Franz D, Schulze J. Jahreszeitliche Schwankungen des Gehaltes an löslichen Zuckern und Bitterstoffen in *Gentiana lutea* L. *Sci Pharm* 1985, 53:31-38

Gebhardt R. Stimulation of acid secretion by extracts of *Gentiana lutea* L. in cultured cells from rat gastric mucosa. *Pharm Pharmacol Lett* 1997, 7 (2/3): 106-108

Glatzel H, Hackenberg K. Röntgenologische Untersuchungen der Wirkungen von Bittermitteln auf die Verdauungsorgane. *Planta Med* 1967, 16:223-32

Guérin JC, Réveillère HP. Activité antifongique d'extraits végétaux à usage thérapeutique. II. Étude de 40 extraits sur 9 souches fongiques. *Ann Pharmaceut Fr* 1985, 43:77-81

Hänsel R, Sticher O. Pharmakognosie – Phytopharmazie. 8. Aufl., Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2007

Haffner F, Schultz O-E, Schmidt W, Braun R. Normdosen der gebräuchlichen Arzneimittel; 12. Aufl.; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2008

Ivancevic I, Kadrnka S. Vorgänge an der Magenschleimhaut unter dem Einfluss von Bittermitteln. *Arch Exp Path Pharmacol* 1938, 189:557-567

Kesavan R, Chandel S, Upadhyay S, Bendre R, Ganugula R, Potunuru UR, *et al.* *Gentiana lutea* exerts anti-atherosclerotic effects by preventing endothelial inflammation and smooth muscle cell migration. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016, 26:293-301

Kommission E Monographie. *Gentianae radix* (Enzianwurzel). *BAnz* 30.11.1985, no. 223; (Rev.) *BAnz* 13.3.1990, no. 50

Kondo Y, Takano F, Hojo H. Suppression of chemically and immunologically induced hepatic injuries by gentiopicroside in mice. *Planta Med* 1994, 60:414-416

Kumarasamy Y, Nahar L, Sarker SD. Bioactivity of gentiopicroside from the aerial parts of *Centaurium erythraea*. *Fitoterapia* 2003, 74(1-2):151-4

Kusar A, Zupancic A, Sentjurc M, Baricevic D. Free radical scavenging activities of yellow gentian (*Gentiana lutea* L.) measured by electron spin resonance. *Human & Exper Toxicol* 2006, 25(10):599-604

Leslie GB. A pharmacometric evaluation of nine Bio-Strath herbal remedies. *Medita* 1978, 8:31-47

Leslie GB, Salmon G. Repeated dose toxicity studies and reproductive studies on nine Bio- Strath herbal remedies. *Swiss Med* 1979, 1: 43-5.

Madaus G. Lehrbuch der biologischen Heilmittel. Georg Olms Verlag, Hildesheim, New York 1979 (reprint of Madaus G. (1938) Lehrbuch der biologischen Heilmittel. Georg Thieme Verlag, Leipzig 1938)

Mahady GB, Pendland SL, Stoia A, Hamill FA, Fabricant D, Dietz BM, *et al.* *In vitro* susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytother Res* 2005, 19 (11):988-991

Martindale. The Complete Drug Reference 34th edition. The Pharmaceutical Press London (2004)

Matsushima T, Araki A, Yagame O, Muramatsu M, Koyama K, Ohsawa K, *et al.* Mutagenicities of xanthone derivatives in *Salmonella typhimurium* TA100, TA98, TA97 and TA2637. *Mutation Res* 1985, 150:141-146

- Moorhead LD. Contributions to the physiology of the stomach XXVIII. Further studies on the action of bitter tonics on the secretion of gastric juice. *J Pharmacol Exp Ther* 1915, 7:577–589
- Morimoto I, Nozaka T, Watanabe F, Ishino M, Hirose Y, Okitsu T. Mutagenic activities of gentisin and isogentisin from *Gentianae radix* (Gentianaceae). *Mutation Res* 1983, 116: 103-117
- McMullen M, Whitehouse JM, Whitton PA, Towell A. Bitter tastants alter gastric-phase postprandial haemodynamics. *J Ethnopharmacol* 2014, 154: 719-27
- PDR: Physicians' Desk Reference for Herbal Medicines 3rd ed. Thomson PDR, 2004
- Rozengurt E. Taste receptors in the gastrointestinal tract. I. Bitter taste receptors and α -gustducin in the mammalian gut. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006, 291:171-177
- Schulz V, Hänsel R. Rationale Phytotherapie Ratgeber für die ärztliche Praxis. 4. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 1999:205-220
- Seitz R, Lange D, Franz C. Gelber Enzian. *Phytotherapie* 2005, 26:143-150
- Standardzulassung Nr.: 9199.99.99; 11. Erg. Lieferung, Stand 02/1996; in: Braun R Standardzulassungen für Fertigarzneimittel, DAV Stuttgart Govi Verlag GmbH Frankfurt 2004
- van der Sluis WG, van der Nat JM, Labadie RP. Thin-layer chromatographic bioassay of iridoid and secoiridoid glucosides with a fungitoxic aglucone moiety using β -glucosidase and the fungus *Penicillium expansum* as a test organism. *J Chromatogr* 1983, 259:522-526
- Sternini C. Taste receptors in the gastrointestinal tract. IV. Functional implications of bitter taste receptors in gastrointestinal chemosensing. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007, 292 (2): 457-761
- Wang CH, Cheng XM, Bligh SW, White KN, Branford-White CJ, Wang ZT. Pharmacokinetics and bioavailability of gentiopicroside from decoctions of *Gentianae* and Longdan Xiegan Tang after oral administration in rats-Comparison with gentiopicroside alone. *J Pharm Biomed Anal* 2007, 44 (5): 1113-1117
- Wegner T. Anwendung eines Trockenextraktes aus *Gentianae luteae radix* bei dyspeptischem Symptomkomplex. *Z Phytotherapie* 1997, 19:163-164
- Wichtl M. *Gentianae radix*. In: Wichtl M. Teedrogen und Phytotherapeutika. 4th ed., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2002
- Zhu Y-P. Chinese Materia Medica. Chemistry, Pharmacology and Applications. CRC Press, Boca Raton, London, New York, Washington D.C. 1998
- Zimmermann W, Gaisbauer G, Gaisbauer M. Wirkung von Bitterstoff-Drogen auf das darmassoziierte Immunsystem. *Z Phytother* 1986, 7:59–64