

## PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

### EXTRAIT DE PÉPINS DE RAISIN

La présente monographie vise à servir de guide à l'industrie pour la préparation de demandes de licence de mise en marché (DLMM) et d'étiquettes dans le but d'obtenir une autorisation de mise en marché d'un produit de santé naturel. Elle ne vise pas à être une étude approfondie de l'ingrédient médicinal.

#### Notes

- Les parenthèses contiennent des éléments d'information additionnels (facultatifs) qui peuvent être inclus dans la DLMM ou sur l'étiquette du produit à la discrétion du demandeur.
- La barre oblique (/) indique que les termes et/ou énoncés sont synonymes. Le demandeur peut utiliser n'importe lequel des termes ou énoncés indiqués.

#### Date

28 mars 2024

#### Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Information(s) d'origine

Tableau 1. Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Information(s) d'origine

| Nom(s) propre(s)            | Nom(s) commun(s)            | Information(s) d'origine |           |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------|
|                             |                             | Matière(s) d'origine     | Partie(s) |
| Extrait de pépins de raisin | Extrait de pépins de raisin | <i>Vitis vinifera</i>    | Graine    |

Références : Nom propre : Sano et al. 2007; Nom commun : Sano et al. 2007; Information d'origine : USDA 2023, Sano et al. 2007, Henriët 1993.

#### Voie d'administration

Orale

#### Forme(s) posologique(s)

Cette monographie exclut les aliments et les formes posologiques semblables aux aliments tel qu'indiqué dans le document de référence Compendium des monographies.

Les formes posologiques acceptables pour la voie d'administration orale sont indiquées dans la liste déroulante dans le formulaire web de demande de licence de mise en marché pour les demandes officinales.

## Usage(s) ou fin(s)

- Source d'antioxydants/Fournit des antioxydants (Sano et al. 2007; Natella et al. 2002; Bagchi et al. 2000; Bagchi et al. 1998).
- Source d'antioxydants/Fournit des antioxydants qui aident à combattre/à protéger (les cellules) contre/à réduire (les effets oxydatifs des/les dommages oxydatifs causés par/les dommages cellulaires causés par) les radicaux libres (Sano et al. 2007; Natella et al. 2002; Bagchi et al. 2000; Bagchi et al. 1998).
- Aide à soulager les symptômes associés à l'insuffisance veineuse chronique (IVC) mineure, tels que l'œdème subjectif des jambes, la sensation de jambes lourdes et de fourmillements (Henriet 1993; Henriet 1988; Thébaut et al. 1985; Delacroix et al. 1981; Sarrat 1981).

## Dose(s)

### Sous-population(s)

Adultes 18 ans et plus

### Quantité(s)

*Antioxydant*

Méthodes de préparation : Extraits normalisés (extrait sec)

Ne pas dépasser 475 milligrammes d'extrait de pépins de raisin, par jour; normalisé à 70 à 85% de proanthocyanidines oligomériques (OPC) (Sano et al. 2007; Natella et al. 2002)

*Soulagement des symptômes associés à l'IVC mineure*

Méthodes de préparation : Extraits normalisés (extrait sec)

150 à 475 milligrammes d'extrait de pépins de raisin, par jour; normalisé à 80 à 85% de proanthocyanidines oligomériques (OPC) (Sano et al. 2007; Henriet 1993; Henriet 1988; Thébaut et al. 1985; Delacroix 1981; Sarrat 1981)

### Mode(s) d'emploi

Énoncé non requis.

## Durée(s) d'utilisation

*Tous les produits*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si l'utilisation se prolonge au-delà de 3 mois (Sano et al. 2007).

### *Soulagement des symptômes associés à l'IVC mineure*

Utiliser pendant au moins 1 mois afin d'observer les effets bénéfiques (Thébaud et al. 1985; Delacroix 1981; Sarraz 1981).

### **Mention(s) de risque**

#### **Précaution(s) et mise(s) en garde**

*Tous les produits*

**Consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant l'utilisation si** vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

### *Soulagement des symptômes associés à l'IVC mineure*

**Consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si** les symptômes s'aggravent.

#### **Contre-indication(s)**

Énoncé non requis.

#### **Réaction(s) indésirable(s) connue(s)**

Énoncé non requis.

### **Ingrédients non médicinaux**

Doivent être choisis parmi ceux de la version actuelle de la Base de données des ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN) et respecter les restrictions mentionnées dans cette base de données.

### **Conditions d'entreposage**

Doivent être établies conformément aux exigences décrites dans le *Règlement sur les produits de santé naturels*.

### **Spécifications**

- Les spécifications du produit fini doivent être établies conformément aux exigences décrites dans le Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO).



- L'ingrédient médicinal doit être conforme aux exigences mentionnées dans la BDIPSN.

## EXEMPLE D'INFO-PRODUIT :

Veuillez consulter la ligne directrice, [Étiquetage des produits de santé naturels](#) pour plus de détails.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Info-Produit</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Ingrédient médicinal</b> dans chaque capsule<br>Extrait de pépins de raisin ( <i>Vitis vinifera</i> – graine) XX mg                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Usages</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Source d'antioxydants.</li> <li>• Source d'antioxydants qui aident à protéger les cellules contre les radicaux libres.</li> <li>• Aide à soulager les symptômes associés à l'insuffisance veineuse chronique (IVC) mineure, tels que l'œdème subjectif des jambes, la sensation de jambes lourdes et de fourmillements.</li> </ul> |
| <b>Mises en garde</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Si applicable<sup>1</sup> :</b><br><b>Allergènes:</b> allergène alimentaire, gluten (source de gluten), sulfites<br><b>Contient de l'aspartame</b>                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si</b> vous êtes enceinte ou si vous allaitez.                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Consultez un praticien de soins de santé si</b> les symptômes s'aggravent.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Mode d'emploi</b><br>Adultes 18 ans et plus : Prendre X capsule(s), X fois par jour • Consulter un praticien de soins de santé si l'utilisation se prolonge au-delà de 3 mois • Utiliser pendant au moins 1 mois afin d'observer les effets bénéfiques <sup>2</sup> .                                                                                                                     |
| <b>Autres renseignements</b><br>(Ajoutez les informations d'entreposage)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Ingrédients non-médicinaux</b><br>Énumérez tous les INM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Questions?</b> (Appelez) 1-XXX-XXX-XXXX                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

<sup>1</sup> Cette section peut être retirée du tableau si le produit ne contient pas d'allergène ou d'aspartame.

<sup>2</sup> Le qualificatif 'Pour les symptômes associés à l'IVC mineure:' peut être ajouté sur l'étiquette pour informer les consommateurs.

## Références citées

Bagchi D, Bagchi M, Stohs SJ, Das DK, Ray SD, Kuszynski CA, Joshi SS, Pruess HG. 2000. Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention. *Toxicology* 148(2-3):187-197.

Bagchi D, Garg A, Krohn L, Bagchi M, Bagchi DJ, Balmoori J, Stohs SJ. 1998. Protective effects of grape seed proanthocyanidins and selected antioxidants against TPA-induced hepatic and brain lipid peroxidation and DNA fragmentation, and peritoneal macrophage activation in

mice. General Pharmacology 30(5):771-776.

Delacroix P. 1981. [Double-blind study of Endotelon in chronic venous insufficiency.] Étude en double aveugle de l'endotelon dans l'insuffisance veineuse chronique. La Revue de Médecine 22(27-28):1793-1802 (en français).

Henriet JP. 1993. [Veno-lymphatic insufficiency. 4 729 patients undergoing hormonal and procyanidol oligomer therapy.] Insuffisance veino-lymphatique 4 729 patientes sous thérapeutique hormonale et oligomères procyanidoliques. Phlébologie 46(2):313-325(en français).

Henriet JP. 1988. [Endotelon<sup>R</sup> in the functional disorders caused by peripheral vascular insufficiency.] Endotelon<sup>R</sup> dans les manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veineuse périphérique: Étude EIVE. Actualité Médicales Internationales-Angiologie 5(74):167-170 (en français).

Natella F, Belevi F, Gentil V, Ursini F, Scaccini C. 2002. Grape seed proanthocyanidins prevent plasma postprandial oxidative stress in humans. The Journal of Agricultural and Food Chemistry 50(26):7720-7725.

Sano A, Uchida R, Saito M, Shioya N, Komori Y, Tho Y, Hashizume N. 2007. Beneficial effects of grape seed extract on malondialdehyde-modified LDL. Journal of Nutritional Science and Vitaminology 53(2):174-182.

Sarrat L. 1981. [Therapeutic relief of functional problems of the lower legs by Endotelon, a microangioprotector.] Abord Thérapeutique des troubles fonctionnels des membres inférieurs par un microangioprotecteur l'Endotelon. Bordeaux Médical 14:685-688 (en français).

Thébaud J-F, Thébaud P, Vin F. 1985. [Study of Endotelon in the functional manifestations of peripheral venous insufficiency. Results of a double-blind study of 92 patients.] Étude de l'Endotelon dans les manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veineuse périphérique. Résultats d'une étude en double aveugle portant sur 92 patients. Gazette Médicale 92(1):96-100 (en français).

USDA 2023: United States Department of Agriculture Agricultural Research Service (USDA ARS), Germplasm Resources Information Network (GRIN) – Global. U.S. National Plant Germplasm System. [Consulté le 11 septembre 2023]. Disponible à : <https://npgsweb.ars-grin.gov/gringlobal/taxon/taxonomysearch>

## Références consultées

Al-Awwadi NA, Araiz C, Bornet A, Delbosc S, Cristol JP, Linck N, Azay J, Teissedere PL, Cros G. 2005. Extracts enriched in different polyphenolic families normalize increased cardiac NADPH oxidase expression while having differential effects on insulin resistance, hypertension, and cardiac hypertrophy in high-fructose-fed rats. Journal of Agricultural and Food Chemistry 53(1):151-157.

- Aldini G, Carini M, Piccoli A, Rossoni G, Facino RM. 2003. Procyanidins from grape seeds protect endothelial cells from peroxynitrite damage and enhance endothelium-dependent relaxation in human artery: new evidences for cardio-protection. *Life Sciences*. 73(22):2883-2898.
- Arne JL. 1982. [Contribution to the study of procyanidolic oligomers: Endotelon in diabetic retinopathy (based on 30 cases).] Contribution à l'étude des oligomères procyanidoliques: Endotelon, dans la rétinopathie diabétique (à propos de 30 observations). *Gazette Médicale de France* 89(30):3610-3614 (en français).
- Banerjee B, Bagchi D. 2001. Beneficial effects of a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract in the treatment of chronic pancreatitis. *Digestion* 63(3):203-206.
- Barnes J, Anderson LA, Philipson JD. 2002. *Herbal Medicines: A Guide for Healthcare Professionals*, 2<sup>e</sup> édition. Londres (R-U): The Pharmaceutical Press.
- Barnes J, Anderson LA, Philipson JD. 2007. *Herbal Medicines: A Guide for Healthcare Professionals*, 3<sup>e</sup> édition. Londres (R-U): The Pharmaceutical Press.
- Barrett M. 2004. *The Handbook of Clinically Tested Herbal Remedies, Volume 2*. New York (NY): The Haworth Herbal Press.
- Baruch J. 1984. Effet de l'Endotélon dans les oedèmes post-chirurgicaux. Résultats d'une étude en double aveugle contre placebo sur trente-deux patients. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique* 29(4):393-395.
- Bernstein DI, Bernstein CK, Deng C, Murphy KJ, Bernstein IL, Bernstein JA, Shukla R. 2002. Evaluation of the clinical efficacy and safety of grapeseed extract in the treatment of fall seasonal allergic rhinitis: a pilot study. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology* 88(3):272-278.
- Bielory L. 2004. Complementary and alternative interventions in asthma, allergy, and immunology. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology* 93(2 Suppl 1):S45-S54.
- Blumenthal M. 1998. *The Complete German Commission E Monographs*. Austin (TX): American Botanical Council.
- Bombardelli E, Morazzoni P. 1995. *Vitis vinifera* L. *Fitoterapia* 66(4):291-317
- Bradley PR, éditeur. 2006. *British Herbal Compendium: A Handbook of Scientific Information on Widely Used Plant Drugs, Volume 2*. Bournemouth (R-U): British Herbal Medicine Association.
- Brito FF, Gimeno PM, Bartolomé B, Alonso AM, Lara P, Fernández JA, Martínez A. 2008. Vine pollen allergy in areas with a high density of vineyards. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology* 100(6):596-600.

- Brooker S, Martin S, Pearson A, Bagchi D, Earl J, Gothard L, Hall E, Porter L, Yarnold J. 2006. Double-blind, placebo-controlled, randomised phase II trial of IH636 grape seed proanthocyanidin extract (GSPE) in patients with radiation-induced breast induration. *Radiotherapy and Oncology* 79(1):45-51.
- Caiaffa MF, Tursi A, Macchia L. 2003. Grape anaphylaxis. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 13(3):211-212.
- Chang WC, Hsu FL. 1989. Inhibition of platelet aggregation and arachidonate metabolism in platelets by procyanidins. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* 38(3):181-188.
- Clifton PM. 2004. Effect of grape seed extract and quercetin on cardiovascular and endothelial parameters in high-risk subjects. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2004(5):272-278.
- Day AP, Kemp HJ, Bolton C, Hartog M, Stansbie D. 1997. Effect of concentrated red grape juice consumption on serum antioxidant capacity and low-density lipoprotein oxidation. *Annals of Nutrition and Metabolism* 41(6):353-357.
- de Rijke YB, Demacker PNM, Assen NA, Sloots LM, Katan MB, Stalenhoef AFH. 1996. Red wine consumption does not affect oxidizability of low-density lipoproteins in volunteers. *The American Journal of Clinical Nutrition* 63(3):329-334.
- Der Marderosian A, Beutters JA, éditeurs. 2002. *The Review of Natural Health Products*, 3<sup>rd</sup> édition. St. Louis (MO): Facts and Comparisons®, a Wolters Kluwer Company.
- Duke JA, Bogenschutz-Godwin MJ, duCellier J, Duke PK. 2002. *Handbook of Medicinal Herbs*, 2<sup>e</sup> édition. Boca Raton (FL): CRC Press.
- ESCOP 2003 : European Scientific Cooperative on Phytotherapy Scientific Committee. 2003. *ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*, 2<sup>e</sup> édition. Exeter (R-U): European Scientific Cooperative on Phytotherapy and Thieme.
- Felter HW, Lloyd JU. 1983. *King's American Dispensatory*, Volume 1, 18<sup>e</sup> édition. Sandy (OR): Eclectic Medical Publications; [Réimpression de la version originale de 1898].
- Feo Brito F, Martínez A, Palacios R, Mur P, Gómez E, Galindo PA, Borja J, Martínez J. 1999. Rhinoconjunctivitis and asthma caused by vine pollen: a case report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 103(2 Pt 1):262-266.
- Fuhrman B, Lavy A, Aviram M. 1995. Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *The American Journal of Clinical Nutrition* 61(3):549-554.
- Fujii H, Nishioka H, Wakame K, Magnuson BA, Roberts A. 2008. Acute, subchronic and genotoxicity studies conducted with Oligonol, an oligomerized polyphenol formulated from

lychee and green tea extracts. *Food and Chemical Toxicology* 46(12):3553-3562.

Gabetta B, Fuzzati N, Griffini A, Lolla E, Pace R, Ruffilli T, Peterlongo F. 2000. Characterization of proanthocyanidins from grape seeds. *Fitoterapia* 71(2):162-175.

Galvano F, Fauci LL, Lazzarino G, Fogliano V, Ritenti A, Ciappelano S, Battistini NC, Tavazzi B, Galvano G. 2004. Cyanidins: metabolism and biological properties. *Journal of Nutritional Biochemistry* 15(1):2-11.

Gehrmann B, Kock WG, Tschirch CO, Brinkmann H. 2005. *Medicinal Herbs: A Compendium*. New York (NY): The Haworth Herbal Press.

Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C, éditeurs. 1998. *PDR for Herbal Medicines*, 1<sup>e</sup> édition. Montvale (NJ): Medical Economics Company.

Hoffmann D. 2003. *Medical Herbalism: The Science and Practice of Herbal Medicine*. Rochester (VT): Healing Arts Press.

Kalogeromitros D, Rigopoulos D, Gregoriou S, Mousatou V, Lyris N, Papaioannou D, KatsarouKatsari A. 2004. Asymptomatic sensitization to grapes in a sample of workers in the wine industry. *Occupational and Environmental Medicine* 61(8):709-711.

Katiyar SK. 2008. Grape seed proanthocyanidins and skin cancer prevention: inhibition of oxidative stress and protection of immune system. *Molecular Nutrition and Food Research* 52(S1):S71-S76.

Laguerre G, Olivier-Martin F, Grillot A. 1981. [A study of the effects of procyanidol oligomers on capillary resistance in hypertension and in certain nephropathies.] Étude des effets des oligomères du procyanidol sur la résistance capillaire dans l'hypertension artérielle et certaines néphropathies. *La Semaine des hôpitaux de Paris* 57(33-36):1399-1401 (en français).

Li W-G, Zhang X-Y, Wu Y-J, Tian X. 2001. Anti-inflammatory effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seed. *Acta Pharmacologica Sinica* 22(12):1117-1120.

Martinez-Zapata MJ, Bonfill Cosp X, Moreno RM, Vargas E, Capellà D. 2005. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 3. Art.No.:CD003229. DOI: 10.1002/14651858.CD003229.pub2.

McGuffin M, Hobbs C, Upton R, Goldberg A, éditeurs. 1997. *American Herbal Products Association's Botanical Safety Handbook*. Boca Raton (FL): CRC Press.

McGuffin M, Kartesz JT, Leung AY, Tucker AO, éditeurs. 2000. *Herbs of Commerce*, 2<sup>e</sup> édition. Silver Spring (MD): American Herbal Products Association.

McKenna DJ, Jones K, Hughes K, Humphrey S. 2002. *Botanical Medicines: The Desk Reference for Major Herbal Supplements*, 2<sup>e</sup> édition. New York (NY): The Haworth Herbal Press.



Meletis CD, Jacobs T. 1999. Interactions Between Drugs and Natural Medicines. Sandy (OR): Eclectic Medical Publications.

Meyer AS, Yi O-S, Pearson DA, Waterhouse AL, Frankel EN. 1997. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation in relation to composition of phenolic antioxidants in grapes (*Vitis vinifera*). The Journal of Agricultural and Food Chemistry 45:1638-1643.

Mills S, Bone K. 2005. The Essential Guide to Herbal Safety. St. Louis (MO): Elsevier Churchill Livingstone.

Miyagi Y, Miwa K, Inoue H. 1997. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by flavonoids in red wine and grape juice. The American Journal of Cardiology 80(12):1627-1631.

Nigdikar SV, Williams NR, Griffin BA, Howard AN. 1998. Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in vivo. The American Journal of Clinical Nutrition 68(2):258-265.

Nuttall SL, Kendall MJ, Bombardelli E, Morazzoni P. 1998. An evaluation of the antioxidant activity of a standardized grape seed extract, LeucoSelect. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 23(5):385-389.

Parienti J-J, Parienti-Amsellem J. 1983. [Post-traumatic edemas in sports: a controlled test of endotelon.] Les oedèmes post-traumatiques chez le sportif: essai contrôlé de l'Endotélon. Gazette Médicale de France 90(3):231-235 (en français).

Pataki T, Bak I, Kovacs P, Bagchi D, Das DK, Tosaki A. 2002. Grape seed proanthocyanidins improved cardiac recovery during reperfusion after ischemia in isolated rat hearts. The American Journal of Clinical Nutrition 75(5):894-899.

Pizzorno JE, Murray MT. 2006. Textbook of Natural Medicine, Volume 2, 3<sup>e</sup> édition. St Louis, (MO): Churchill Livingstone Elsevier.

Polagruto JA, Gross HB, Kamangar F, Kosuna K, Sun B, Fujii H, Keen CL, Hackman RM. 2007. Platelet reactivity in male smokers following the acute consumption of a flavanol-rich grapeseed extract. Journal of Medicinal Food 10(4):725-730.

Preuss HG, Wallerstedt D, Talpur N, Tutuncuoglu SO, Echard B, Myers A, Bui M, Bagchi D. 2000. Effects of niacin-bound chromium and grape seed proanthocyanidin extract on the lipid profile of hypercholesterolemic subjects: a pilot study. Journal of Medicine 31(5-6):227-246.

Rodrigues A, Trujillo MJ, Matheu V, Baeza ML, Zapatero L, Martinez M. 2001. Allergy to grape: a case report. Pediatric Allergy and Immunology 12(5):289-290.

Shenoy SF, Keen CL, Kalgaonkar S, Polagruto JA. 2007. Effects of grape seed extract consumption on platelet function in postmenopausal women. Thrombosis Research 121(3):431-432.

Shi K, Yu J, Pohorly JE, Kakuda Y. 2003. Polyphenolics in grape seeds-biochemistry and functionality. *Journal of Medicinal Food* 6(4):291-299.

Sweetman SC, éditeur. 2002. *Martindale: The Complete Drug Reference*, 33<sup>e</sup> édition. Londres (R-U): Pharmaceutical Press.

Sweetman SC, éditeur. 2007. *Martindale: The Complete Drug Reference*, 35<sup>e</sup> édition. Londres (R-U): Pharmaceutical Press.

Terra X, Montagut G, Bustos M, Llopiz N, Ardèvol A, Bladé C, Fernández-Larrea J, Pujadas G, Solvadó J, Arola L, Blay M. 2008. Grape-seed procyanidins prevent low-grade inflammation by modulating cytokine expression in rats fed a high-fat diet. *Journal of Nutritional Biochemistry* 20(3):210-218.

USFDA 2003 : United States Food and Drug Administration. Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN)/Office of Food Additive Safety: Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000125. College Park, MD: Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN)/Office of Food Additive Safety, US Food and Drug Administration. [Consulté le 4 octobre 2023]. Disponible à : <https://www.polyphenolics.com/wp-content/uploads/2015/08/Gras-2003.pdf>

van Wyk BE, Wink M. 2004. *Medicinal Plants of the World*. Portland, (OR): Timber Press.

Vaswani SK, Chang BW, Carey RN, Hamilton RG. 1999. Adult onset grape hypersensitivity causing life threatening anaphylaxis. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology* 83(1):25-26.

Vigna GB, Costantini F, Aldini G, Carini M, Catapano A, Schena F, Tangerini A, Zanca R, Bombardelli E, Morazzoni P, Mezzetti A, Fellin R, Facino RM. 2003. Effect of a standardized grape seed extract on low-density lipoprotein susceptibility to oxidation in heavy smokers. *Metabolism* 52(1):1250-1257.

Vinson JA, Proch J, Bose P. 2001. MegaNatural® Gold grapeseed extract: *in vitro* antioxidant and *in vivo* human supplementation studies. *Journal of Medicinal Food* 4(1):17-27.

Vitseva P, Varghese S, Chkrabarti S, Folts JD, Freedman JE. 2005. Grape seed and skin extracts inhibit platelet function and release of reactive oxygen intermediates. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 46(4):445-451.

Vogels N, Nijs IMT, Westerterp-Plantenga MS. 2004. The effect of grape-seed extract on 24h energy intake in humans. *European Journal of Clinical Nutrition* 58(4):667-673.

Wang C-Z, Fishbein A, Aung HH, Mehendale SR, Chang W-T, Xie J-T, Li J, Yuan C-S. 2005. Polyphenol contents in grape-seed extracts correlated with antipapillary effects in cisplatin-treated Rats. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 11(6):1059-1065.

Wang CZ, Mehendale SR, Yuan C-S. 2007. Commonly used antioxidant botanicals: active

constituents and their potential role in cardiovascular illness. *The American Journal of Chinese Medicine* 35(4):543-558.

Wang J, Ho L, Zhao W, Ono K, Rosenweig C, Chen L, Humala N, Teplow DB, Pasinetti GM. 2008. Grape-derived polyphenolics prevent  $\text{A}\beta$  oligomerization and attenuate cognitive deterioration in a mouse model of Alzheimer's disease. *The Journal of Neuroscience* 28(25):6388-6392.

Ward NC, Hodgson JM, Croft KD, Burke V, Beilin LJ, Puddey IB. 2005. The combination of vitamin C and grape-seed polyphenols increases blood pressure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Hypertension* 23(2):427-434.

Yamakoshi J, Saito M, Kataoka S, Kikuchi M. 2002. Safety evaluation of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds. *Food and Chemical Toxicology* 40(5):599-607.

Yamakoshi J, Sano A, Tokutake S, Saito M, Kikuchi M, Kubota Y, Kawachi Y, Otsuka F. 2004. Oral intake of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds improves chloasma. *Phytotherapy Research* 18(11):895-899.

Young JF, Gragsted LO, Daneshvar B, Lauridsen ST, Hansen M, Sandstorm B. 2000. The effect of grape-skin extract on oxidative stress. *British Journal of Nutrition* 84(4):505-513.