

Tudományos állásfoglalás

Tudományos állásfoglalás az étrend-kiegészítőkből, egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazni kívánt *Salvia miltiorrhiza* gyökér biztonságosságáról

**Szakértő Testület
OÉTI 2012. április 4.**

Tartalomjegyzék

Összefoglalás.....	1
1. A feladat meghatározása	2
2. A növényi anyag azonosítása	3
3. Előállítási folyamat leírása	3
3. Kémia összetétel.....	3
4. Specifikáció	4
5. Stabilitás	5
6. Felhasználási cél.....	5
7. Meglévő értékelések.....	6
8. Expozíció.....	6
9. Biztonságosság	7
10. Következtetés	7
Irodalomjegyzék.....	9

Összefoglalás

A Szakértő Testület a 2011. április 13-i ülésének döntése alapján megvizsgálta a *Salvia miltiorrhiza* gyökér státuszának megváltoztatásának (listáról való törlésének) lehetőségét az étrend-kiegészítőkből és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt, vagy alkalmazásra csak korlátozással javasolt növényekre vonatkozó listában. A *Salvia miltiorrhiza* gyökér biztonságosságának újraértékeléséhez a Szakértői Testület saját hatáskörében összegyűjtötte a releváns szakirodalmi adatokat.

A Szakértői Testület az összegyűjtött szakirodalmi adatok értékelése alapján arra az álláspontra jutott, hogy a *Salvia miltiorrhiza* gyökér az élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt növények csoportjából kerüljön át a korlátozással alkalmazható növények csoportjába az alábbi feltételekkel:

Hatóanyag (latin név)	Hatóanyag (magyar név)*	Növényi rész	Tiltást/Korlátozást indokoló kémia összetevő(k)	Következtetés	Tiltás /korlátozás Csomagoláson feltüntetendő figyelmeztetés
Salvia miltiorrhiza	Vörösgyökerű zsálya	gyökér	diterpének, pl. tansinon	Csak a megjelölt dózishatárig alkalmazható a kötelező figyelmeztetések feltüntetésével. Kivonatként csak vizes kivonat használható. Az egészségre vonakozó állítás használatának feltétele az, hogy a napi adag 6g szárított gyökérnek megfelelő mennyiséget tartalmazzon.	<u>Korlátozás:</u> A gyökér használható, ha a Salvia miltiorrhiza napi bevitele a 6,0 g szárított gyökérnek megfelelő mennyiséget nem haladja meg. Kivonatként csak vizes kivonat használható <u>Kötelező figyelmeztetések:</u> Kölcsönhatások kockázata miatt a készítmény nem szedhető együtt a következő gyógyszerekkel: warfarin, szalicilátok, digoxin, diazepam. Gyermekek nem használhatják. Terhesek és szoptató anyák nem használhatják.

Az összegyűjtött szakirodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a növény alkalmazása étrend-kiegészítőkben illetve egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben nem jelent közegészségügyi kockázatot, amennyiben betartják a korlátozásban rögzített követelményeket.

A növény maximális biztonságos dózisának meghatározása tudományos igényességgel a rendelkezésre álló adatok alapján nem lehetséges, azonban megállapítható, hogy maximum napi 6,0 g szárított gyökérnek megfelelő bevitel (fenti korlátozásokkal együtt) biztonságosnak tekinthető.

1. A feladat meghatározása

Az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet (OÉTI) által működtetett Szakértő Testület (továbbiakban Testület) a növényi, hatóanyagok ártalmatlanságának, illetve alkalmazhatóságának szakszerű, tudományos értékelése, elemzése alapján összeállított egy listát az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt, vagy alkalmazásra csak korlátozással javasolt növényekről (továbbiakban negatív lista). A Testület ugyancsak meghatározta az étrend-kiegészítőkben, egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazni kívánt gyógynövények (növényi anyagok és növényi készítmények) biztonságosságának értékeléséhez szükséges dokumentációk körét (továbbiakban útmutató), melynek alapján lehetőség van egy adott növény negatív listáról történő levételére, vagy arra, hogy az adott növény az „alkalmazásra nem javasolt” státuszba kerüljön. A Szakértő Testület a 2011. április 13-i ülésének döntése alapján saját kezdeményezésre elvégezte a *Salvia miltiorrhiza* gyökér újraértékelését.

2. A növényi anyag azonosítása

Megnevezések:

Salvia miltiorrhiza gyökér, Danshen, Tan-shen, vörösgyökérű zsálya, Rotwurzel, Punasalvia, Red sage, Rode salie, Sauge de Chine.

Rendszertan:

Család: Ajakosak (Labiatae/Lamiaceae)
Nemzetség: *Salvia*
Faj: Vörösgyökérű zsálya (*Salvia miltiorrhiza* Bge.)

Növényi rész: gyökér

A növény a szakirodalomban található adatok alapján (Journal of Medicinal Plants Research 2010., Journal of Clinical Pharmacology 2005., Kínai Gyógyszerkönyv 2005.) jól meghatározottnak tekinthető.

3. Előállítási folyamat leírása

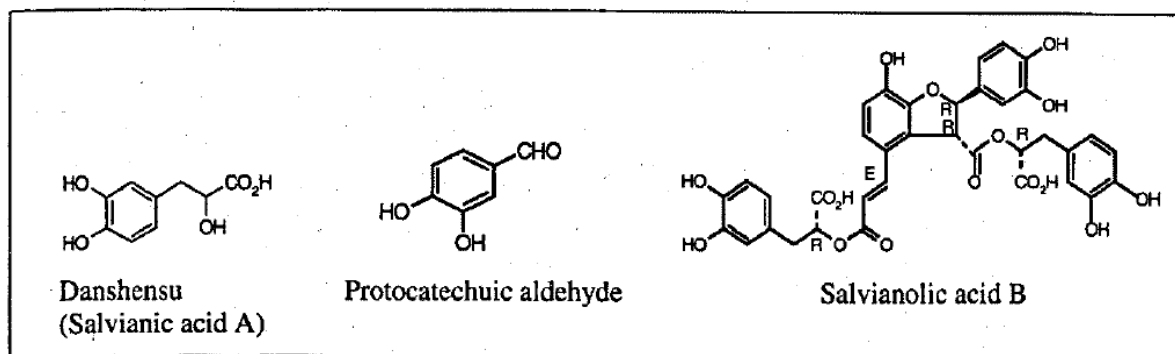
A rendelkezésre álló szakirodalom nem tartalmaz részletes adatot arra vonatkozóan, hogy milyen módon begyűjtött és feldolgozott gyökérre vonatkoznak a vizsgálatok. Jelelemzően a vizsgálatokat vizes vagy alkoholos kivonatokkal végezték, azonban a kivonatok előállítására és minőségére értékelhető adatok nem állnak rendelkezésre. A kivonatokra vonatkozó adatok hiányában nem állapítható meg pontosan, hogy milyen módon előállított (feldolgozott) növényi alapanyagra vonatkoznak azok a szakirodalmi adatok, melyből a *Salvia miltiorrhiza* gyökér biztonságosságára lehet következtetni.

4. Kémia összetétel

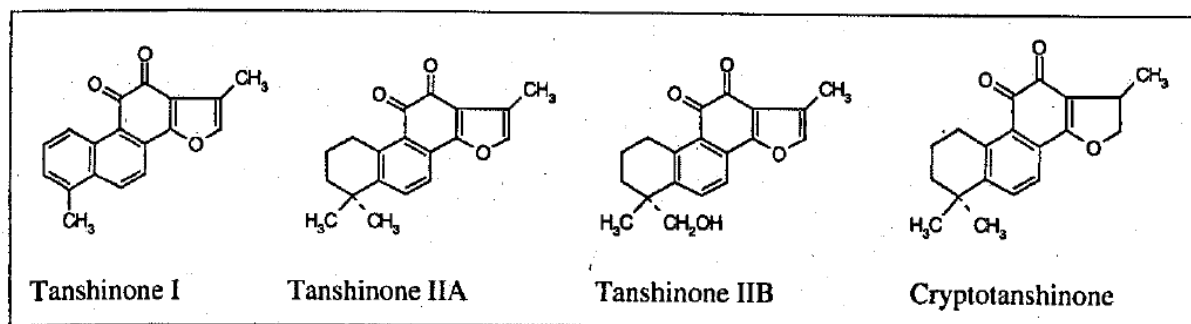
A *Salvia miltiorrhiza* gyökér jellemző tartalomanyagai több áttekintő tanulmányban (Journal of Medicinal Plants Research 2010, Journal of Clinical Pharmacology 2005, Journal of Chromatography B Analytical Technologies In The Biomedical And Life Sciences 2007.) meghatározásra kerültek az alábbiak szerint:

Hidrofil vegyületek (főként fenolsavak és származékai):
(angol nevezéktan szerint)

Salvianic acid A,B,C, salvianolic acid A,B,C,D,E,G, rosmarinic acid, methyl rosmarinate monomethyl lithospermater, dimethyl lithospermate, ethyl lithospermate, lithospermic acid B, protocaterchualdehyde, isoferulic acid, baicalin, isomperatorin, ursolic acid, beta-sitosterol, daucosterol, stigmasterol, tigogenin, 5(3-hydroxypropyl)-7-methoxy-2-(3-methoxy-4-hydroxyphenyl)-3-benzofurancarbaldehyde.

A *Salvia miltiorrhiza* gyökér legjellemzőbb hidrofil vegyületeinek szerkezeteLipofil vegyületek (főként diterpének)
(angol nevezéktan szerint)

Tanshinone I, IIA, IIB, V, VI, cryptotanshinone, isotanshinone I, II, IIB, isocryptotanshinone, hydroxytanshinone IIA, methyl tanshinonate, dan-shenxinkum A, B, C, D, dihydroisotanshinone I, neocryptotanshinone, deoxyneocryptotanshinone, salviol, nortanshinone, Tanshindiol A, B, C, miltirone, 1-dehy-dromiltirone, 1-dehydrotanshinone IIA, 1-detoisocryptotanshinone, 3alfa-hy-droxytanshinone IIA, 1,2-dihydrotan-shinqunone, formyltanshinone, methylenedihydrotanshinone, 7beta-hydroxy-8-13-abietadiene 11, 12-dione, ferruginol, 4-methylenemiltirone, tanshinlactone, dihydrotanshinlactone, danshen-spiroketallactone, epidanshenspiroketallac-tone, cryptoac-etamide, miltiodiol, miltipolone, nor-salvioxide, 1,2,5,6-tetcmlihydrotanshinone I, 2-isopropyl-8-methylphenanthrene-3,4-dione

A *Salvia miltiorrhiza* gyökér legjellemzőbb lipofil vegyületeinek szerkezete**5. Specifikáció**

A növényazonosításhoz szükséges leírás kivételével nem áll rendelkezésre értékelhető adat a *Salvia miltiorrhiza* gyökér illetve az ebből készült kivonatok fizikai, kémia és mikrobiológiai tulajdonságaira, a tisztaságára, szennyezőkre vonatkozóan, valamint a felsorolt jellemző paraméterek vizsgálati módszereit illetően. Ezen információk hiányában nem állapítható meg, hogy pontosan milyen minőségű anyag alkalmazására vonatkoznak a szakirodalmi adatok

Az azonosításhoz szükséges leírás a Kínai Gyógyszerkönyv 2005. és Chromatographic Fingerprint Analysis of Herbal Medicines 2011. alapján a következő:

Leírás (azonosítás)

A gyökér rövid és vaskos, a csúcsán néha a szár maradványával. A gyökerek elágazóak, 10-20 cm hosszúak, hengerek, 0,3-1 cm átmérőjűek, enyhén görbültek, néha elágazóak és hajszálgyökerekkel rendelkeznek. Kívülről barnás-vörös vagy sötét barnás-vörös színűek, hosszirányban redőzöttek. Az öreg gyökerek kérge laza, általában lehámló, legtöbbször lilás-barna színű. A gyökér szerkezet kemény, törékeny, a törési felület repedezett vagy valamennyire sima és sűrű. A kéreg barnás-vörös, szürkés-sárga vagy lilás-barna farésszel és a farészben sugárirányban elhelyezkedő sárgás-fehér edénnyalábokkal. Illata enyhe, íze enyhén keserű és fanyar.

6. Stabilitás

Nem állnak rendelkezésre értékelhető vizsgálati adatot a növényi anyag illetve növényi készítmény stabilitását illetően.

7. Felhasználási cél

A szakirodalomban nagy számban található a *Salvia miltiorrhiza* gyökér vagy annak kivonatának farmakológia hatásával foglalkozó tanulmányok. A PubMed adatbázis használatával (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), a humán klinikai vizsgálatokat szűrőként megjelölve több, mint 70 olyan tudományos publikáció található, mely a *Salvia miltiorrhiza* (Danshen) klinikai vizsgálatára vonatkozik. A leginkább vizsgált hatás a szív- és érrendszeri betegségekhez kapcsolódik (International Journal of Cardiology 2007), de a *Salvia miltiorrhiza* alkalmazásáról számos más betegség kapcsán is beszámoltak, úgymint alvászavarok, májgyulladás, májcirrózis, krónikus veseelégtelenség, menstruációs zavarok, stb. (Journal of Medicinal Plants Research 2010, Journal of Clinical Pharmacology 2005.). A *Salvia miltiorrhiza* egyik meghatározó tartalomanyagának a salvianolic acid-nak a polifenolos szerkezetéből adódó antioxidáns tulajdonságát ugyancsak összefüggésbe hozzák a növény farmakológia aktivitásával (Journal of Biomedical Science 2011.). Egy másik jellemző, lipofil tartalomanyag a diterpének csoportjába tartozó tansinon. Ennek a hatóanyagnak tulajdonítják a *Salvia miltiorrhiza* gyökér immunológia hatását (Journal of Medicinal Plants Research 2010, Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology 2011).

A fentebb nevesített farmakológiai hatások közül a szív- és érrendszeri történések (úgymint angina, szívkoszorúér görcs, miokardiális infarktus, hiperlipidémia, magas vérnyomás, aritmia, agyvérzés stb.) kezelésében a *Salvia miltiorrhiza* gyökér kedvező hatását számos, sok beteget érintő humán klinikai vizsgálat elemzi. A Cochrane adatbázis alapján azonban a klinikai vizsgálatokból levonható következtetések (különösen miokardiális infarktusban vagy akut isémiás sztróokban) nem elég meggyőzőek ahhoz, hogy a *Salvia miltiorrhiza* gyökér kedvező hatása egyértelműen megállapítható legyen szív- és érrendszeri betegségekben (The Cochrane Library 2007, The Cochrane Library 2009).

Ettől függetlenül, ezen vizsgálatokra alapozva folyik az Európai Élelmiszer-biztonsági Hatóság (EFSA) általi értékelés a *Salvia miltiorrhiza* gyökér alábbi egészségre vonatkozó állításával kapcsolatban (Consolidated list of Article 13 health claims: Európai Parlament és a Tanács 1924/2006/EK rendelete):

- Hozzájárul az egészséges érrendszer fenntartásához és elősegíti az egészséges állapotnak megfelelő vérnyomás kialakulását. (Helps to maintain a healthy (micro)vascular system and promotes a healthy blood pressure.). Az alkalmazás feltétele 6-15 g gyökérnek megfelelő napi mennyiség bevétele.

A *Salvia miltiorrhiza* levél antioxidáns tulajdonságát érintő egészségre vonatkozó állítást az EFSA az egyes élelmiszer összetevők antioxidáns tulajdonságainak együttes értékelésében (EFSA Journal 2010) nem találta megalapozottnak.

8. Meglévő értékelések

A rendelkezésre álló adatok szerint a *Salvia miltiorrhiza* gyökér tekintetében jelenleg nem állapítható meg, hogy új élelmiszernek minősül-e (EU-új élelmiszer katalógus), mivel annak elbírálása még nem zárult le. Az új élelmiszer katalógus szerint azonban - a Belgium által adott információk alapján - elképzelhető, hogy étrend-kiegészítőben használva a *Salvia miltiorrhiza* gyökér nem minősül új élelmiszernek, vagyis a gyökér szignifikáns mértékű fogyasztása étrend-kiegészítőként 1997. május 15. előtt megvalósult.

A *Salvia miltiorrhiza* gyökér általában nem szerepel a tagállami tiltólistákon, viszont a *Salvia miltiorrhiza* gyökér egyértelműen igazolható módon megtalálható a belga és olasz pozitív listán, illetve a román listán az előzetes bejelentés után használható növények között szerepel (Arrete Royal du 29 Aout 1997, Ordin nr. 456 din 30/05/2005, Regulation of the Ministry of Health, Italy, 2011.)

9. Expozíció

Nem állapítható meg pontosan, hogy a *Salvia miltiorrhiza* gyökér használata élelmiszerként (étrend-kiegészítőként) milyen adagolás mellett valósul meg. A fellelhető szakirodalom nem tartalmaz olya adatokat, melyből a gyökér átlagos napi bevitelére következtetni lehetne. A szakirodalmi adatok alapján a következő humán adagolások feltételezhetők, azonban nem állapítható meg, hogy az ilyen dózisokban történő alkalmazás hány beteget (fogyasztót) érintett illetve az, hogy az érintett betegcsoporton alkalmazott dózis mennyi terápiás napnak felel meg:

Száritott gyökér: 9-15 g naponta (főzetként), de esetenként napi 30-60 g
(Journal of Medicinal Plants Research 2010, Kínai Gyógyszerkönyv 2005.)

Száritott gyökér: 5-10 g naponta (főzetként)
(Chinese Medical Herbology and Pharmacology 2004.)

Fufang Danshen Dripping Pill 10 tabletta naponta háromszor
(min 0,08 mg salviaic acid A tablettánként)
(Journal of Clinical Pharmacology 2005)

Fufang Danshen Tablet 3 tabletta naponta háromszor
(min 5 mg salviaic acid B, min. 0,20 mg tansinon IIA tablettánként)
(Journal of Clinical Pharmacology 2005)

Danshen injekció 16-24 g naponta egyszer (500 ml 5% -os glükóz
injekcióval)
(The Cochrane Library 2009)

A beviteli adatok jelentős többsége (különös tekintettel a főzetként történő jellemző alkalmazásra) a vízben oldódó (hidrofil) komponensekre vonatkozik, és ezt nem lehet figyelmen kívül hagyni a következtetések levonás során.

10. Biztonságosság

A rendelkezésre álló szakirodalmi adatok alapján (Journal of Medicinal Plants Research 2010 és Journal of Clinical Pharmacology 2005) a *Salvia miltiorrhiza* gyökér vízoldható kivonatának orális LD50 értéke egerekben 25807 mg/ttkg (az alsó terápiás dózis több mint 150-szerese), míg injekcióban alkalmazva az LD50 értéke 40-80 g/ttkg. A *Salvia miltiorrhiza* gyökér kivonatát orálisan 2500 mg/ttkg dózisban, 90 napon át alkalmazva patkányokban, a kivonat nem bizonyult toxikusnak. A *Salvia miltiorrhiza* gyökér kivonatának egyik jellemző tartalomanyagát *salvianic acid A* (Danshensu: 3-(3',4'-dihydroxyphenyl) lactic acid) intravénásan alkalmazva patkányokban 1500 mg/ttkg dózissal a toxicitás semmilyen jele nem volt megfigyelhető. Egerekben a *salvianic acid A* letális dózisa intravénás alkalmazás esetén 2356 mg/ttkg volt (Toxicology Mechanism and Methods 2009.).

Az értékelhető humán klinikai vizsgálatokban, melyek összességében bizonyosan több mint 500 beteget érintettek, mellékhatásokról csak ritkán számoltak be. Ezek a mellékhatások általában enyhék úgymint enyhe gyomor és bélrendszeri panaszok, fejfájás, hasi diszkonfort érzés, szédülés, viszketés, étvágy csökkenés, disztónia, álmoság valamint trombocitopénia (ez utóbbi a placebo csoportban is jelentkezett, így nem köthető egyértelműen a *Salvia miltiorrhiza*-hoz) és a kezelés abbahagyásával megszűntek. Journal of Clinical Pharmacology 2005., International Journal of Cardiology 2007, The Cochrane Library 2007)

A biztonságosság értékelése során nem lehet figyelmen kívül hagyni a *Salvia miltiorrhiza* kölcsönhatásait más gyógyszerekkel. Ezek közül a következő kölcsönhatásokat érdemes kiemelni (International Journal of Cardiology 2007, Journal of Clinical Pharmacology 2005):

- warfarin: a *Salvia miltiorrhiza* fokozza a warfarin antikoaguláns hatását
- digoxin: a *Salvia miltiorrhiza* digoxin szerű immunreaktivitással rendelkezik, és ez megzavarhatja a szérumban digoxin szint mérését
- szalicilátok: a *Salvia miltiorrhiza* erős fehérje kötődésének következtében a szalicilátok kizorításával megemelheti a szabad szalicilát koncentrációt a vérben.
- diazepam: a *Salvia miltiorrhiza* a citokróm P450 aktivitásának stimulálása révén fokozhatja a diazepam metabolizmusát
- aminoglikozidok: a *Salvia miltiorrhiza* csökkenti az aminoglikozidok indukálta nefrotoxicitást és ototoxicitást

Figyelemmel toxikus dózisok igen nagy értékeire, megállapítható, hogy az *Salvia miltiorrhiza* gyökér alkalmazása még a meglehetősen nagy terápiás dózisok mellett is biztonságosnak tekinthető. Ezt a megállapítást a klinikai vizsgálatokban megfigyelt főként enyhe és múló mellékhatások kis gyakorisága is megerősíteni látszik. A *Salvia miltiorrhiza* gyökér alkalmazása esetén a gyógyszer kölcsönhatásokra azonban minden esetben figyelemmel kell lenni.

11. Következtetés

A Testület a szakirodalomban fellelhető adatok áttekintése alapján arra a következtetésre jutott, hogy a *Salvia miltiorrhiza* gyökér biztonságos alkalmazására vonatkozóan nagyszámú, köztük igen releváns adat áll rendelkezésre. A *Salvia miltiorrhiza* gyökér, illetve a gyökér egyes tartalomanyagainak különböző élettani hatása a rendelkezésre álló szakirodalmi adatok alapján valószínűsíthető, azonban nem állapítható meg biztonsággal, hogy ezek a hatások humán alkalmazás esetén az *Salvia miltiorrhiza* gyökér milyen dózisaival érhetők el, illetve ezek a hatások milyen relevanciával rendelkeznek a *Salvia miltiorrhiza* gyökér étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben történő alkalmazása

tekintetében. Ugyanakkor a rendelkezésre álló toxicitási és más biztonságossági adatok (elsősorban a vízben oldható tartalomanyag tekintetében), valamint a hagyományos használatból (jellemzően főzetként) adódó tapasztalatok alapján az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben történő alkalmazása biztonságossági szempontból nem kifogásolható.

A *Salvia miltiorrhiza* gyökér esetében az egészségre vonatkozó állítás alkalmazása – az átmeneti időszak leteltével - csak az EFSA értékelésekkel illetve (kihirdetésüket követően) az ezen alapuló uniós rendeletekkel összhangban történhet.

A rendelkezésre álló toxikológia és egyéb biztonságossági adatok alapján megállapítható, hogy az *Salvia miltiorrhiza* gyökér alkalmazása étrend-kiegészítőkben illetve egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben nem jelent közegészségügyi kockázatot, amennyiben betartják az alábbiakban rögzített korlátozásokat:

Hatóanyag (latin név)	Hatóanyag (magyar név)*	Növényi rész	Tiltást/Korlátozást indokoló kémia összetevő(k)	Következtetés	Tiltás /korlátozás Csomagoláson feltüntetendő figyelmeztetés
Salvia miltiorrhiza	Vörösgyökerű zsálya	gyökér	diterpének, pl. tansinon	Csak a megjelölt dózishatárig alkalmazható a kötelező figyelmeztetések feltüntetésével. Kivonatként csak vizes kivonat használható. Az egészségre vonatkozó állítás használatának feltétele az, hogy a napi adag 6g szárított gyökérnek megfelelő mennyiséget tartalmazzon.	<u>Korlátozás:</u> A gyökér használható, ha a Salvia miltiorrhiza napi bevitele az 6,0 g szárított gyökérnek megfelelő mennyiséget nem haladja meg. Kivonatként csak vizes kivonat használható. <u>Kötelező figyelmeztetések:</u> Kölcsönhatások kockázata miatt a készítmény nem szedhető együtt a következő gyógyszerekkel: warfarin, szalicilátok, digoxin, diazepam. Gyermekek nem használhatják. Terhesek és szoptató anyák nem használhatják.

A növény maximális biztonságos orális dózisának meghatározása tudományos igényességgel a rendelkezésre álló adatok alapján nem lehetséges, azonban a hagyományos alkalmazásról szóló adatokat is figyelembe véve (Chinese Medical Herbology and Pharmacology 2004) a legalsó javasolt dózishatárnak (naponta 5 g drog főzetként) körüli bevitel (fenti korlátozásokkal együtt) biztonságosnak tekinthető. Figyelemmel arra, hogy az Európai Élelmiszer-biztonsági Hatóság (EFSA) által folyamatban lévő értékelés a *Salvia miltiorrhiza* gyökérre vonatkozó állítással kapcsolatban (Consolidated list of Article 13 health claims: Európai Parlament és a Tanács 1924/2006/EK rendelete) az alkalmazás feltételeként 6-15 mg gyökérnek megfelelő bevitt vesz figyelembe, ezért a tartomány alsó határa (napi 6 g szárított gyökérnek megfelelő bevitel) már jelentős mennyiségnek tekinthető táplálkozási és élettani hatást kiváltásához.

Tekintettel arra, hogy nem állnak rendelkezésre adatok terheességben, szoptatás ideje alatt és gyermek populáción történő alkalmazásra, ezért ezekben az esetekben a *Salvia miltiorrhiza* gyökér nem alkalmazható.

A mindezek alapján a Testület a szakirodalmi adatok értékelése során arra az álláspontra jutott, hogy a *Salvia miltiorrhiza* gyökér az élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt növények csoportjából kerüljön át a korlátozással alkalmazható növények csoportjába fenti táblázatban rögzítettek szerint.

Természetesen az EFSA által folyamatban lévő értékelés lezárása indokoltta teheti a *Salvia miltiorrhiza* gyökér alkalmazási feltételeinek jövőbeni felülvizsgálatát.

Irodalomjegyzék

- ARRETE ROYAL du 29 AOÛT 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (Mon. 21.XI.1997)
- Ordin privind prelucrarea, procesarea și comercializarea plantelor medicinale și aromatice utilizate ca atare, parțial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, Publicat în Monitorul Oficial, Partea I nr. 456 din 30/05/2005
- John K Chen, Tina T Chen (szerk): CHINESE MEDICAL HERBOLOGY AND PHARMACOLOGY 2004 Chapter 12.
- Limin Zhou, Zhong Zuo, Moses Sing Sum Chow: Danshen: An Overview of Its Chemistry, Pharmacology, Pharmacokinetics, and Clinical Use, JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY 2005; 45:1345–1359
- Ma Lijuan, Zhang Xuezhong, Zhang Haiping, Gan Yiru: Development of a fingerprint of *Salvia miltiorrhiza* Bunge by high-performance liquid chromatography with a coulometric electrode array system, JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B ANALYTICAL TECHNOLOGIES IN THE BIOMEDICAL AND LIFE SCIENCES 2007; 846(1-2,) 139-146.
- Tsung O. Cheng: Cardiovascular effects of Danshen, INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY 2007 12,1 9-22..
- Wu B, Liu M, Zhang S: Dan Shen agents for acute ischaemic stroke, THE COCHRANE LIBRARY 2007, Issue 2
- Wu T, Ni J, Wei J: Danshen (Chinese medicinal herb) preparations for acute myocardial infarction, THE COCHRANE LIBRARY 2009, Issue 1
- Gao Y, Liu Z, Li G, Li C, Li M, Li B: Acute and subchronic toxicity of danshensu in mice and rats, TOXICOLOGY MECHANISM AND METHODS 2009 19(5):363-8.
- Bao-Qing Wang: *Salvia miltiorrhiza*: Chemical and pharmacological review of a medicinal plant, JOURNAL OF MEDICINAL PLANTS RESEARCH 2010; 4(25), 2813-2820
- Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) and protection of cells from premature aging, antioxidant activity, antioxidant content and antioxidant properties, and protection of DNA, proteins and lipids

from oxidative damage pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/20061, EFSA JOURNAL 2010; 8(2):1489

- Hildebert Wagner, Rudolf Bauer, Dieter Melchart, Pei-Gen Xiao, Anton Staudinger (szerk.), *Salviae Miltiorrhizae radix et Rhizoma*, CHROMATOGRAPHIC FINGERPRINT ANALYSIS OF HERBAL MEDICINES 2011, 903-921,
- Jennifer Hui-Chun Ho, Chuang-Ye Hong: Salvianolic acids: small compounds with multiple mechanisms for cardiovascular protection, JOURNAL OF BIOMEDICAL SCIENCE 2011, 18(1): 30
- Zahra Amirghofran: Herbal Medicines for Immunosuppression IRANIAN JOURNAL OF ALLERGY, ASTHMA AND IMMUNOLOGY 2011 (in press)
- Ministry of Health (Italy), DEPARTMENT OF PUBLIC VETERINARY HEALTH, NUTRITION & FOOD SAFETY DIRECTORATE GENERAL OF FOOD SAFETY & NUTRITION OFFICE IV, Regulations concerning the use of herbal substances and preparations in food supplements 2011