

第2回「健康食品」に係る制度のあり方に関する検討会

日 時 平成15年5月9日（金）14：00～
場 所 厚生労働省省議室

議 事 次 第

議 事

1. 「健康食品」に係る制度のあり方に関するヒアリング
 - ・ 社団法人 日本栄養士会
 - ・ 社団法人 日本薬剤師会
2. コーデックスにおける「健康食品」の表示基準について

健康食品に係る制度のあり方に関する検討会ヒアリング資料

- 団体の名称 社団法人 日本栄養士会
- 代表者氏名 鈴木 久乃
- 団体の概要

目的：本会は国民の栄養の確保改善に関し調査研究を行い、栄養に関する国の施策の遂行に協力するとともに栄養士の資質の向上をはかり、もって国民の福祉の増進に寄与することを目的とする。

組織構成：全国を区域とし、(一つの都道府県の区域を単位とし、当該区域内の栄養士を会員として民法第34条の規定により設立された法人である)都道府県栄養士会に所属する者及び都道府県栄養士会を持って組織する。

正会員は、管理栄養士(55%)・栄養士(45%)で、平成15年末で、56,394名会員の所属する勤務先により、次の7つの職域協議会を設置している。

①学校健康教育、②行政、③研究教育、④集団健康管理、⑤地域活動、⑥病院、⑦福祉

事業又は活動の内容：本会は、前条の目的を達成するために、次の事業を行う。

- 一、国民の栄養に関する調査研究及び集会
- 二、国民の栄養に関する知識の普及
- 三、栄養改善の振興に関する事項及び資料資料の斡旋
- 四、月刊「栄養日本」その他刊行物の発行に関する事項
- 五、都道府県栄養士会相互の連絡調整に関する事項
- 六、会員の相互扶助及び連絡並びに資質の向上に関する事項
- 七、その他本会の目的を達成するために必要な事業

- 健康食品に係る制度のあり方に関する意見内容

- (1) 国民の健康づくりにおける「健康食品」の役割をどう位置付けるか。「医薬品—現行制度に基づく保健機能食品—いわゆる健康食品—一般食品」の体型のあり方。
- (2) 「健康食品」の利用・製造・流通の実態は、国民の健康づくりに有効に機能しているか。「健康食品」の安全性・有効性の確保、消費者に対する適切な情報提供、利用者の期待に応えうる「健康食品」はどうあるべきか。
- (3) 1及び2を踏まえ、行政、関係業界、消費者の果たすべき役割、制度はどうあるべきか。

結論的には、健康食品(いわゆる健康食品を指すものとする)の是非ということになる。保健機能食品制度に関しては、多少の問題を抱えているとはいいながらも少なからず、既成の事実として国民に受け入れられ定着したと見ることができる。中でも、特定保健用食品は、一定の評価基準を満たしたものにのみ厚生労働省より表示が許されたものであり、

現在のところ問題は生じていない。また栄養機能食品は、特定の栄養成分を含むものとして厚生労働省が定める基準に従い当該栄養成分の機能表示を行ったものであり、これも現在のところ問題は生じていない。

健康食品は、錠剤・カプセル形態のいわゆるサプリメントの他、古くから伝承の健康食品、代替療法に用いられる健康食品等、きわめて多種多様なものが存在する。かつて、「栄養成分を補給し、又は特別の保健の用途に資するものとして販売の用に供する食品」と概念整理したことがあるが、現在は国（行政）としても、厳密な定義をおかず保健機能食品以外の一般食品との間に位置するものとして取り扱われている。それ故に、その有効性の問題だけでなく、安全性にも問題を生じているのである。

現実には、特定保健用食品は、ヒトにおいてその健康機能を実証しているのに対し、健康食品は、動物実験によってのみが9%、昔からいわれているが12.9%、健康機能は明らかでないが0.5%存在する（平成11年度厚生科学研究補助金「いわゆる栄養補助食品等の流通実態と食品衛生に関する研究（主任研究者 田中平三）」）。然るべきして、健康被害は起こりえる状況と考えられる。

加えて、昨今では、食品の流通が盛んで、諸外国からの輸入品が広く販売されている。これら商品に関しては、さらに不透明の部分が多い。そして、現実には健康被害が起こっているのも、これら商品の中からである。

しかし、多くの国民は、どの食品が特定保健用食品であり、栄養機能食品か、はたまたいわゆる健康食品か、分類の複雑さのためか十分認識しておらず、いずれの食品を活用しても効果があるものと信じて、平成13年の国民栄養調査結果からも対象者の男性で17.0%、女性の23.6%が何らかの栄養補助としてこれらを利用している。

こうした状況の中、健康食品の効用は認められるものもあるが、その多くは誇大広告に例を見るように製造・輸入・販売側のモラルの問題が非常に大きい。その反面、消費者である国民の意識の高揚と、正しい知識の普及に勤めるべきであろう。実際的には、健康食品は、法的には位置付けられていることから、積極的に利用者側に立った対策を講じるべきと考える。

そのためには、個々人の栄養診断に基づいて適切な栄養補助食品の活用や栄養指導能力を有する管理栄養士を中心とした運用が、健康被害の防止及び消費者サービスの向上に繋がるものと考えられる。

- ① 販売制限：販売箇所を限定する。食品とはいいいながらも、過剰摂取の問題、あるいは相互作用の問題が生じることは明白である。調剤薬局、ドラッグストア等で、摂取指導を伴った販売を義務づける。

現実には、一部の薬局等では、健康食品の販売に際し、管理栄養士・栄養士を雇い栄養指導を行っており、その個人にとって、健康食品あるいは保健機能食品が本当に必要であるかどうか、あるいは、服薬している薬があるとするとその薬との併用に問題がないのか等を薬剤師と管理栄養士等が連携を取って指導販売に当

たっている。薬剤師だけでは、消費者の質問に対応しきれないという実情からと
いわれており、いわゆる健康食品の利用は、食生活に係わる因子は非常に幅広く、
フジーな部分も多く、実際に栄養学を修得し人体の構造機能ならびに栄養（食
品）成分の生理作用を理解している管理栄養士でなければ対応できないというの
も現実であろう。また、栄養士法の改正に伴って管理栄養士は、栄養管理の専門
家として位置付けられたこと、さらに、今般、日本栄養士会は、「いわゆる健康食
品」の問題に対応するため、管理栄養士・栄養士の生涯学習制度の中に、保健機
能食品等（サプリメント）に係る栄養指導講座を設け、新生涯学習制度を立ち上
げたところである。他団体、他組織が実施しているサプリメントアドバイザー
スタッフ制度との連携も視野に入れ、他団体、他組織との連携を築き始めている
ところである。

一方で、食品衛生監視員の関与も考えられるが、これまでの業務が主として食
中毒発生の監視役割を担ってきた関係、あるいは現状の新興あるいは再興感
染症、食品汚染の観点で考えると、健康食品の取り締まり的役割に就き、指導的
役割には管理栄養士の役割が重要である。

- ② 製造販売責任の明確化と健康情報発信源の責任体制：この分野に関しては、日本
栄養士会は的確なコメントは難しいが、国レベルでの製造販売責任、ならびに健
康情報発信源を問う制度を創設いただきたい。既に、「特殊な方法により摂取する
食品等の暫定流通禁止措置」あるいは「健康の保持増進効果等についての虚偽・
誇大広告の表示の禁止」がなされているところではありますが、あわせて国民への
健康・食生活に係わる情報の発信源としてのテレビ局、出版社、インターネット
販売業者への責任を明確にしていきたい。栄養や食事に関する情報源の主体
は、テレビ・ラジオが圧倒的で、ついで雑誌・本、新聞である。これらからの情
報が、家族、友人・知人を介して伝わるのが平成12年の国民栄養調査結果から
明かとなっている。それだけに、特にテレビ、雑誌・本の社会、国民に対する影
響の大きさを考え、責任ある編集企画をテレビ局、出版社等に課すべきと考える。
誤解を招く報道であったり、国民の健康観を損なう情報が氾濫するケースが多い
のも事実である。また、時代を反映して、インターネット販売が広く普及し、実
際に健康被害を生じている多くの商品は、インターネットを通しての販売が主で
ある。こうした販売方法の規制は非常に重要である。

実際には、前述の販売制限（規制）、すなわち、確実に管理栄養士による健康栄
養相談を伴って販売されるならば特段の問題はないわけであるが、管理栄養士が
その業に就く制度が導入されるまでの期間の対策としてお考えいただきたい。

- ③ 輸入品の取り扱い：上記の他、輸入品の取り扱いが重要な課題である。これらの

販売についても、①同様に取り扱うとしても、製造・輸入代理店の責任を問うことが難しいと考える。そうすると、現実的には、販売を担う、管理栄養士の指導のもと販売を許可された調剤薬局、ドラッグストア等ということになるが、その際の責任を指導販売の任に当たる管理栄養士にすべての責任を背負わせるわけにはいかない。それ故、是非とも国内販売の許認可をする際に、成分分析等のチェック機構を設け、これら商品には添付文書あるいはインタビューフォームをつけるべきであると考え。その上で、販売ルートに載り市場に出された際には、管理栄養士が添付文書あるいはインタビューフォームの内容を基に消費者に真に必要な商品なのかどうかをチェックし、その商品を販売するようなシステムを構築できれば、安全な販売が期待され、確かなものだけが市場に残ることになる。国内企業においては、真に国民の健康を考え商品開発販売を行っているところもあることから、こうした会社は少なくとも国民の健康保持増進のためにも生かされるようになってほしいものである。節操のない企業との差別化がされることを期待したい。

最後に、有効な健康食品は、管理栄養士の指導のもと、販売され利用されれば、当然その効果が期待され国民のメリットにもなると考える。また、指導に基づき、販売を行うことによって健康被害のリスクも軽減できるはずである。野放し状態での販売形式では、このリスクリダクションに係わる規制が非常に掛け難いはずである。非常に大きな改革になるが、現状から考えると、もともと国民のためになる対応だと考えている。

健康食品に係る制度のあり方に関する意見

(社) 日本薬剤師会
会長 中西敏夫

(1) 国民の健康づくりにおける「健康食品」の役割

- 特定保健用食品及び栄養機能食品については、表示など定められた基準の下で、一定の役割を果たしていると考ええる。
- しかし、それ以外の「いわゆる健康食品」については、その役割は不明であり、むしろ健康被害の発生や広告された効果が全く現れていないなどの問題が懸念される。
- 食品は水分・栄養の補給などを通じて生命・健康の維持を目的に飲食されるものである。従って、医薬品のように疾病の治療や積極的な予防を目的として流通されるべきものではない。
- 一般の消費者には現行制度による食品区分も広くは理解されておらず、まず制度についての情報提供を徹底させ、「いわゆる健康食品」の安全性の確保という観点から現行制度の活用策を検討する必要があると考える。

(2) 「健康食品」の利用・製造・流通の実態

- 「いわゆる健康食品」については、医薬品的な効果を期待させ、かつ食品であるから安全であるとの消費者心理を利用していると思われるような販売実態があることは大きな問題と考える。

(3) 行政、関係業界、消費者の果たすべき役割、制度

- 保健機能食品以外の「いわゆる健康食品」については、成分、表示、広告などの面から問題があると考えられる食品を速やかに市場から排除できる仕組みが必要と考える。
- 伝統的な食品では、例えば危険な部位などについては消費者も理解しておりその回避方法も広く知られているが、それ以外の食品については何らかの健康被害が生じる可能性もあり、被害発生の情報収集・分析・評価体制を整備することが必要と考える。

- 特定の食品成分を濃縮し、例えばカプセルに充填されたような医薬品類似の形態の食品については、特に安全性の観点からの留意が必要である。

- 特定保健用食品及び栄養機能食品については、消費者への情報提供が特に重要と考えられ、摂取量の表示のみならず医薬品成分や他の食品成分との相互作用などの情報も重要である。例えば、医薬品を服用している方への注意表示を検討することも必要であると考えられる。

中国製「ダイエット食品」による健康被害に関する声明

現在、標記「食品」による死亡者や健康被害が全国的に多数発生し社会問題化していることに対し、医薬品の適正使用の推進を責務とする薬剤師の団体として、以下の点について規制を求めるものである。

1 国民の健康を守るためにいわゆる「健康食品」に一定の規制を

今回、事故を起こした製品は、いわゆる「健康食品」として、食品扱いで輸入されたものと思われるが、これらの製品は、その名称の一部に「減肥」という語を盛り込むなど痩身効果を標榜し、かつ、錠剤、カプセル剤の剤形を採っている。かつて、錠剤、カプセル剤のような剤形については、医薬品・食品の区分を示した行政通知（いわゆる四六通知）により、効能効果、成分本質等を勘案し、医薬品として誤解を招くものについては、健康食品では大幅に制限されていたが、政府の規制緩和政策により、食品にもこれらの剤形の使用が認められ、現在、ほぼ自由となっている。

これらの製品による健康被害者はまさに政府の規制緩和策の犠牲者である。今回の事故に鑑み、錠剤、カプセル剤の健康食品での使用の適否、「痩身効果」のような人の健康に大きな影響を及ぼす効能の標榜、製品への成分表示義務等規制のあり方を改めて見直すべきである。

2 国民の健康確保のため、個人輸入代行業に監視の目を

今回の事故品は、輸入代行業者を介した「個人輸入」によるものが多い。インターネットには、こうしたいわゆる健康食品だけでなく、日本で既承認、未承認の医薬品、医薬品か食品か不明なものなど、様々な製品の個人輸入の代行に関する広告が溢れている。

こうした代行業者は、「個人輸入」を手伝っているだけとし、極めて巧妙に製品に対する責任の所在を曖昧にしているが、実質的に、これら輸入代行業者は製品の「輸入販売業者」である。今回の事故を機に、人の健康や生命にかかわる医薬品や食品の個人輸入代行業者に対して、国民の健康、安全を確保するための適切な規制を求めるものである。

平成14年 8月 7日

社団法人 日本 薬 剤 師 会
会 長 中 西 敏 夫

3

セント・ジョーンズ・ワート(セイヨウオトギリソウ)含有食品と医薬品との相互作用について

1. はじめに

セント・ジョーンズ・ワート(学名: *Hypericum perforatum*, 和名: セイヨウオトギリソウ, 以下「SJW」という。)は, 主にヨーロッパから中央アジアにかけて分布している多年生植物である。これを含有する製品は米国や欧州で広く流通しているが, これらを摂取することにより薬物代謝酵素であるチトクロームP450, 特にサブタイプであるCYP3A4及びCYP1A2が誘導されることが知られている。

最近になって, SJWと医薬品との相互作用についていくつかの報告があり, また, わが国においても, いわゆる健康食品としてSJW含有製品が流通してきていることから, SJW含有食品と医薬品との相互作用について注意を喚起したので紹介する。

2. セント・ジョーンズ・ワートと医薬品の相互作用に関する文献報告

(1) インジナビル(抗HIV薬)との相互作用について¹⁾

インジナビルは主にCYP3A4で代謝を受ける薬物であり, SJW含有食品との併用により血中濃度が低下することが, 米国国立衛生研究所(NIH)の研究によって報告されている。本報告によると, 18歳以上の健常者8人にインジナビルを投与し, 投与開始3日目から, SJW含有食品(抽出物300mg含有)を1日3回摂取した結果, SJW含有食品摂取開始2週間後のインジナビルの血中濃度が, 非併用時に比べてAUC₍₀₋₈₎は平均43%低下し, C_{max}は平均28%低下していた。

また, 本報告で, HIV感染者においては血中濃度の低下により耐性が生じる危険性があることから, インジナビルの投与を受けている場合

表3 SJW含有食品との併用に関する注意を記載した医薬品

	成分名	商品名
抗HIV薬	硫酸インジナビルエタノール付加物	クリキシバンカプセル (萬有製薬)
	メシル酸サキナビル	インビラーゼカプセル (日本ロシユ)
	メシル酸ネルフィナビル	ビラセプト錠 (日本たばこ産業)
	リトナビル	ノービア・カプセル100mg (ダイナボット) 他
	アンブレナビル	ブローゼカプセル (キッセイ薬品工業)
	エファビレンツ	ストックリンカプセル200 (萬有製薬)
	ネビラピン	ピラミューン錠200 (日本ベーリンガーインゲルハイム)
	メシル酸デラビルジン	レスクリプタ200mg錠 (ワーナー・ランバート)
血液凝固防止薬	ワルファリンカリウム	ワーファリン錠1mg (エーザイ) 他
免疫抑制薬	シクロスポリン	サンディミュンカプセル25mg (日本チバガイギー) サンディミュン注射液 (日本チバガイギー) 他
	タクロリムス水和物	プログラフカプセル0.5mg (藤沢薬品工業) プログラフ注射液5mg (藤沢薬品工業) 他
経口避妊薬	エチニルエストラジオール・ノルエチステロン	エリオット21 (明治製菓) シンフェーズT28 (日本モンサント) ノリニールT28 (科研製薬) オーソM-21 (ヤンセン協和) オーソ777-28 (ヤンセン協和) 他
	エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル	トリキュラー-21 (日本シエーリング) リビアン28 (山之内製薬) トライディオール21 (日本ワイスレダリー) アンジュ28 (帝国臓器製薬) 他
	エチニルエストラジオール・デソゲストレル	マーベロン28 (日本オルガノン) 他
強心薬	ジゴキシシン	ジゴキシシン錠 (中外製薬) 他
	ジギトキシシン	ジギトキシシン錠「シオノギ」0.1mg (塩野義製薬) 他
	メチルジゴキシシン	ラニラピッド錠 (日本ロシユ) 他
気管支拡張薬	テオフィリン	テオドール錠50 (三菱東京製薬) 他
	アミノフィリン	ネオフィリン錠 (サンノーバ) 他 ネオフィリン注 (エーザイ) 他
	コリンテオフィリン	テオコリン錠 (サンノーバ) 他
抗てんかん薬	フェニトイン, フェニトインナトリウム及びフェニトイン配合剤	アレビアチン細粒 (大日本製薬) 他
	カルバマゼピン	テグレート細粒 (日本チバガイギー) 他
	フェノバルビタール及びフェノバルビタールナトリウム	フェノバル10倍散 (藤永製薬) ルピアール坐剤50 (エスエス製薬) 他
抗不整脈薬	ジソピラミド及びリン酸ジソピラミド	リスモダン (アベンティスファーマ) 他
	リドカイン	静注用キシロカイン2% (藤沢薬品工業) 他
	塩酸アミオダロン	アンカロン錠100 (大正製薬)
	硫酸キニジン	硫酸キニジン錠 (日研化学) 他
	塩酸プロパフェノン	プロノン錠100mg (山之内製薬) 他

にはSJW含有食品を摂取すべきではなく、CYP3A4で代謝される他のHIVプロテアーゼ阻害薬、非核酸系逆転写酵素阻害薬投与時においてもSJW含有食品の摂取を避けることが適当であると言及されている。

(2) ジゴキシシン(強心薬)との相互作用について²⁾

ジゴキシシンは主にCYP3A4で代謝を受ける薬物であり、SJW含有食品との併用により血中濃度が低下することが、ドイツの研究によって報告されている。本報告によると、健常者25人をプラセボ群(12人)とSJW含有食品摂取群(13人)に分け、ジゴキシシンを5日間投与してジゴキシシンの血中濃度が定常状態となったところで、プラセボ又は市販のSJW含有食品(抽出物300mg含有)を1日3回摂取した結果、SJW含有食品摂取開始10日後のジゴキシシンの血中濃度が、プラセボ群に比べSJW含有食品摂取群ではAUC₍₀₋₂₄₎は平均25%低下し、C_{max}は平均26%低下していた。

(3) シクロスポリン(免疫抑制薬)との相互作用について³⁾

シクロスポリンはCYP3A4で代謝を受ける薬物であり、SJW含有食品との併用により血中濃度が低下した臨床例がスイスで2例報告されている。

1例は末期虚血性心疾患のため11ヵ月前に心移植した61歳男性で、もう1例は末期虚血性心疾患のため20ヵ月前に心移植した63歳男性である。いずれの症例においても、移植後、シクロスポリン、アザチオプリン等の免疫抑制薬の投与でコントロールされ、シクロスポリン濃度は安定していたが、市販のSJW含有食品(抽出物300mg含有)を1日3回摂取したところ、摂取開始3週間後にシクロスポリンの血中濃度の低下がみられ、生検の結果、急性拒絶反応が観察された。両症例とも拒絶反応を疑わせる他の要因は見あたらず、SJW含有食品の摂取を中止したところ、シクロスポリンの血中濃度は回復した。

(4) その他の医薬品との相互作用について⁴⁾

いずれも海外における研究であるが、主にCYP3A4及びCYP1A2で代謝されるワルファリン、主にCYP3A4で代謝される経口避妊薬、主にCYP1A2で代謝されるテオフィリンについて、SJW含有食品との併用により血中濃度の低下又は作用の減弱がみられた症例が報告されている。

3. 安全対策

わが国においては、これまでのところ2. で紹介したような相互作用の例は報告されていないが、SJW含有食品との併用により効果が減弱するおそれの高い医薬品(表3参照)について、「使用上の注意」にSJW含有食品との併用に関する注意を記載した。

これらの医薬品とSJW含有食品は併用すべきではないが、医薬品を服用中でSJW含有食品を摂取している場合は、SJW含有食品の急な摂取中止により好ましくない症状があらわれるおそれがあるので、十分な注意を払いつつ、SJW含有食品の摂取を中止する必要がある。例えば、英国医薬品庁(MCA)は表4のとおり提案している。

また、表3以外の医薬品についても、SJW含有食品のCYP3A4及びCYP1A2誘導により影響を受ける可能性があることから、医薬品を服用するにはSJW含有食品を摂取しないことが望ましい。

なお、SJW含有食品に対しては、消費者が当該食品にSJWが含まれていることがわかるように、表示や説明書において「セント・ジョーンズ・ワートを含む」旨を明示するとともに、医薬品を服用する場合には本品の摂取を控える等の注意を表示するよう、厚生省から各都道府県、関係団体等を通じ、関係営業所等に周知、指導している。

今後、SJW含有食品の影響により血中濃度の減少や効果の減弱がみられた症例を経験した場合には報告をお願いしたい。

表4 英国医薬品庁 (MCA) による提案

薬剤名	SJW摂取による影響	SJW摂取者に対する処置例
HIVプロテアーゼインヒビター (インジナビル, ネルフィナビル, サキナビル)	血中濃度が低下し, 作用 (HIVの抑 制) が減弱するおそれがある。	HIV-RNA量を測定し, SJWの摂取 を中止する。
非核酸性HIV逆転写酵素阻害薬	血中濃度が低下し, 作用 (HIVの抑 制) が減弱するおそれがある。	HIV-RNA量を測定し, SJWの摂取 を中止する。
ワルファリン	凝血作用が減弱するおそれがあるた め, ワルファリン投与量を増量させ る必要がある。	INR ^(注) を調べ, SJWの摂取を中止 する。INRを頻繁に調べる (SJWの 摂取中止によりINRが上昇する可能 性がある)。ワルファリンの投与量 を増減する必要がある。
シクロスポリン	血中濃度が低下し, 拒否反応が発生 するおそれがある。	シクロスポリンの血中濃度を調べ, SJWの摂取を中止する。SJWの摂 取中止により, シクロスポリンの濃 度が上昇する可能性がある。シクロ スポリンの投与量を増減する必要が ある。
経口避妊薬	血中濃度が低下し, 意図せぬ妊娠及 び不正出血が起こるおそれがある。	SJWの摂取を中止する。
抗てんかん剤 (カルバマゼピン, フ ェノバルビタール, フェニトイン)	血中濃度が低下し, 発作が起こるお それがある。	抗てんかん剤の濃度を調べ, SJW の摂取を中止する。SJWの摂取中 止により, 抗てんかん剤の濃度が上 昇する可能性がある。抗てんかん剤 の投与量を増減する必要がある。
ジゴキシン	血中濃度が低下し, 心調律のコント ロールができなくなる又は心不全が 発生するおそれがある。	ジゴキシンの濃度を調べ, SJWの 摂取を中止する。SJWの摂取中 止により, ジゴキシンの濃度が上昇 する可能性がある。ジゴキシンの投 与量を増減する必要がある。
テオフィリン	血中濃度が低下し, 喘息のコントロ ールができなくなる又は慢性的な気 道障害が発生するおそれがある。	テオフィリンの濃度を調べ, SJW の摂取を中止する。SJWの摂取中 止により, テオフィリンの濃度が上 昇する可能性がある。テオフィリン の投与量を増減する必要がある。

(注) INR : international normalized ratio
プロトロンビン時間測定値の表現方法のひとつ。

<参考文献>

- 1) Piscitelli SC., Burstein AH., Chaitt D., Alfaro RM., Falloon J. : Indinavir concentrations and St John's wort. Lancet, 355 : 547-548 (2000)
- 2) Johne A., Brockmoller J., Bauer S., Maurer A., Matthias L., Roots I. : Pharmacokinetic interaction of digoxin with a herbal extract from St John's

- wort (*Hypericum perforatum*). Clin. Pharmacol. Ther., 66 (4) : 338-345 (1999)
- 3) Ruschitzka F., Meler PJ., Turina M., Luscher TF., Noll G. : Acute heart transplant rejection due to Saint John's wort. Lancet, 355 : 548-549 (2000)
- 4) E Ernst. : Second thoughts about safety of St John's wort. Lancet, 354 : 2014-2015 (1999)