



PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

EXTRAIT D'ISOFLAVONES DE TRÈFLE ROUGE

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.

Nota

- ▶ 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 août 2018

Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Matière(s) d'origine

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

Nom(s) propre(s)	Nom(s) commun(s)	Matière(s) d'origine	
		Nom(s) propre(s)	Partie(s)
Extrait d'isoflavones de trèfle rouge	Extrait d'isoflavones de trèfle rouge	<i>Trifolium pratense</i>	<ul style="list-style-type: none">▶ Feuille▶ Fleur▶ Sommité (herbe)

Références : Nom propre : BDIPSN 2018; Nom commun : Hidalgo et al. 2005, Jeri 2002, van der Weijer et Barentsen 2002, Nachtigall et al. 1999; Matières d'origine : Tsao 2006.

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 les catégories d'âge listées dans cette monographie et pour la voie d'administration spécifiée sont indiquées dans le document de référence Compendium des monographies.



Usage(s) ou fin(s)

Femmes ménopausées et post-ménopausées

Pourrait réduire les symptômes graves et fréquents reliés à la ménopause (tels que les bouffées de chaleur et/ou les sueurs nocturnes) (Hidalgo et al. 2005; Jeri 2002; van der Weijer et Barentsen 2002; Nachtigall et al. 1999).

Femmes post-ménopausées

Lorsqu'utilisé avec un apport suffisant en calcium et en vitamine D, aide à atténuer/réduire la perte de densité minérale osseuse (DMO) chez les femmes post-ménopausées (Atkinson et al. 2004; Clifton-Bligh et al. 2001).

Dose(s)

Sous-population(s)

Femmes ménopausées et post-ménopausées

Quantité(s)

Méthodes de préparation : Extraits normalisés (extrait sec, teinture, extrait fluide, décoction, infusion)

40 à 100 milligrammes d'Équivalents Aglycones d'Isoflavones (ÉAI) totaux, par jour (Hidalgo et al. 2005; Atkinson et al. 2004; Jeri 2002; van der Weijer et Barentsen 2002; Clifton-Bligh et al. 2001; Nachtigall et al. 1999).

Nota

- ▶ Le contenu total en isoflavones doit être exprimé en milligrammes d'équivalents algycones d'isoflavones (ÉAI) et ajouté à l'étiquette du produit ainsi qu'à la section « activité » de la DLMM.
- ▶ Facultatif: Des activités peuvent aussi être indiquées pour des isoflavones spécifiques (biochanine A, génistéine, formononétine, daidzéine). Leurs quantités doivent aussi être exprimées en milligrammes d'ÉAI sur l'étiquette du produit et à la section « activité » de la DLMM.
- ▶ Consulter l'Annexe 1 pour la définition et le calcul des ÉAI.

Mode(s) d'emploi

Énoncé non requis.



Durée(s) d'utilisation

Tous les produits

Consulter un praticien de soins de la santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si l'usage se prolonge au-delà d'un an (Atkinson et al. 2004).

Perte de densité osseuse

Utiliser pendant au moins 6 mois afin de pouvoir constater les effets bénéfiques (Atkinson et al. 2004; Clifton-Bligh et al. 2001).

Bouffées de chaleur et/ou sueurs nocturnes

Utiliser pendant au moins plusieurs semaines afin de pouvoir constater les effets bénéfiques (van der Weijer et Barentsen 2002; Nachtigall et al. 1999).

Mention(s) de risque

Précaution(s) et mise(s) en garde

- ▶ Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous avez des antécédents de maladies hormonales ou gynécologiques (par ex., cancer de l'ovaire, endométriose, et/ou fibromes utérins) (SC 2006 ; Wolff et al. 2006).
- ▶ Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous suivez un traitement hormonal substitutif (BfR 2007; SC 2006).
- ▶ Assurez-vous que votre dossier médical est à jour quant aux mammographies, aux échographies endométriales ou aux biopsies avant d'utiliser ce produit (BfR 2007; Suman et Whitehead 2006; Wolff et al. 2006).
- ▶ Cesser l'utilisation et consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si vous ressentez une douleur, un inconfort, ou une sensibilité aux seins ou si vous observez un saignement utérin anormal incluant de petits saignements ou une récurrence des menstruations pour les femmes post-ménopausées (BfR 2007; Wolff et al. 2006).

Bouffées de chaleur et/ou sueurs nocturnes

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



Contre-indications(s)

Ne pas utiliser ce produit si vous souffrez ou avez déjà souffert de cancer du sein, si vous avez des prédispositions au cancer du sein telles qu'indiquées par une mammographie et/ou une biopsie anormale, ou si vous avez des antécédents familiaux de cancer du sein (BfR 2007; Suman et Whitehead 2006).

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

Énoncé non requis.

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 médicamenteux doit être conforme aux exigences mentionnées dans la BDIPSN.

Références citées

Atkinson C, Compston JE, Day NE, Dowsett M, Bingham SA. The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*; 2004;79:326-333.

BfR 2007: Risiken erkennen – Gesundheit schützen. Isolated Isoflavones are not without risk. Expert Opinion - Federal Institute for Risk Assessment. Germany, October 2007.

BDIPSN 2018 : Base de données des ingrédients de produits de santé naturels, Médicaments et produits de santé, Santé Canada. [Consulté le 3 juillet 2018]. Disponible à : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?lang=fra>



Collison MW. 2008. Determination of total soy isoflavones in dietary supplements, supplement ingredients, and soy foods by high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection: Collaborative Study. *Journal of AOAC International* 91(3):489-500.

Clifton-Bligh PB, Baber RJ, Fulcher GR, Nery M-L, Moreton T. The effect of isoflavones extracted from red clover (Rimostil) on lipid and bone metabolism. *Menopause* 2001;8(4):259-265.

Hidalgo LA, Chedraui PA, Morocho N, Ross S, San Miguel G. The effect of red clover isoflavones on menopausal symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gynecological Endocrinology* 2005;21:257-264.

Jeri AR. The use of an isoflavone supplement to relieve hot flushes. *The Female Patient* 2002; 27:35-7. [Consulté le 3 juillet 2018]. Disponible à : <https://search.proquest.com/openview/d9f403b164c346cf6ffe2d09f26ba625/1?pq-origsite=gscholar&cbl=47705>

Nachtigall LB, La Grega L, Lee WW, Fenichel R, Nactigall L. The effects of isoflavones derived from red clover on vasomotor symptoms and endometrial thickness. 9th International Menopause Society World Congress on the Menopause 1990;331-336.

SC 2006: Santé Canada. Monographies des produits non contraceptifs contenant des oestrogènes et des progestatifs [Internet]. Ottawa (ON): Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada [Consulté le 3 juillet 2018]. Disponible à : https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/pm_mp_noncontracept-fra.pdf

Suman R, Whitehead SA. Phytoestrogens and breast cancer – promotes or protectors. *EndocrineRelated Cancer* 2006(13):995-1015.

Tsao R, Papadopoulos Y, Yang R, Young JC, McRae K. Isoflavone profiles of Red clovers and their distribution in different parts harvested at different growing stages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2006;54:5797-5805.

Van de Weijer PHM, Barentsen R. Isoflavones from red clover (Promensil®) significantly reduce menopausal hot flush symptoms compared with placebo. *Maturitas* 2002;42:187-193.

Wolff LP, Martins MR, Bedone AJ, Monteiro IM. Endometrial evaluation in menopausal women after six months of isoflavones. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2006;Nov-Dec; 52(6):419-423 (Article en portuguais).



Annexe 1 Définitions et facteurs de conversion

Définitions

Équivalents Aglycone d'Isoflavones (ÉAI)

Quantité maximale d'isoflavones biodisponibles suite à leur ingestion.

Afin que les isoflavones puissent être absorbées par l'organisme, les liens glycosidiques des isoflavones sous forme de glycosides doivent être clivés pour produire les formes aglycones correspondantes. Si les quantités d'isoflavones sous forme de glycosides et aglycones sont additionnées sans tenir compte de la transformation biochimique des composés, la quantité biodisponible sera surestimée par un facteur de deux (Wang et Murphy 1996).

Facteurs de conversion

La quantité d'isoflavones doit toujours être calculée et exprimée en ÉAI (c.-à-d. en fonction de la génistéine, la daidzéine, la biochanine A et la formononétine), et ce, pour toutes les formes d'isoflavones retrouvées dans le produit, telles que les glycosides, les glycosides de type malonyl et/ou les formes aglycones.

Conversion de la quantité d'isoflavones spécifiques en équivalent d'isoflavones aglycones (ÉAI) (Collison 2008; Tsao *et al.* 2006)

Isoflavone(s) (1 mg)	Équivalents Aglycone d'Isoflavones (ÉAI) (mg)
Biochanine A	1,0
Biochanine A -7-O-glucoside	0,64
Formononétine	1,0
Formononétine-7-O-glucoside	0,62
Génistéine	1,0
Génistéine	0,625
Génistéine, son composé malonyl	0,521
Daidzéine	1,0
Daidzine	0,611
Daidzine, son composé malonyl	0,506
Glycitéine	1,0