

## PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

### GRAINE DE LIN – *LINUM USITATISSIMUM*

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** 25 septembre 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)
<i>Linum usitatissimum</i>	▶ Graine de lin ▶ Lin ▶ Lin cultivé	<i>Linum usitatissimum</i>	Graine

Références: Nom propre: USDA 2018; Noms communs: Wichtl et Anton 2003, Brouillet et al. 2002, Bruneton 1999; Matière d'origine: Blumenthal et al. 2000.

#### 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)

- ▶ Source d'acides gras essentiels pour le maintien d'une bonne santé (IOM 2006).
- ▶ Source d'acides gras oméga-3 pour le maintien d'une bonne santé (IOM 2006).
- ▶ Source d'acide alpha-linolénique (AAL) pour le maintien d'une bonne santé (IOM 2006).
- ▶ Source d'acides gras oméga-6 pour le maintien d'une bonne santé (IOM 2006).
- ▶ Source d'acide linoléique (AL) pour le maintien d'une bonne santé (IOM 2006).
- ▶ (Utilisé en phytothérapie comme) laxatif mucilagineux/de lest (Blumenthal et al. 2000; BHP 1996).
- ▶ (Utilisé en phytothérapie pour) facilite(r) l'évacuation intestinale en augmentant le volume et la teneur en eau de la masse fécale (Pray 2006; ESCOP 2003; Gennaro 2000; McGuffin 1997).
- ▶ (Utilisé en phytothérapie pour) soulage(r) en douceur la constipation et/ou l'irrégularité (EMEA 2006; Pray 2006; ESCOP 2003; Gennaro 2000).
- ▶ (Utilisé en phytothérapie pour) Aide(r) à réduire les taux de lipides sanguins chez les adultes (Patade et al. 2008; Lucas et al. 2002; Jenkins et al. 1999; Cunnane et al. 1993).
- ▶ Source d'antioxydants/Fournit des antioxydants (Kinniry et al. 2006; Rajesha et al. 2006; Prasad 2005; Prasad 1997).

Le(s) usage(s) combiné(s) suivant(s) est/sont aussi acceptable(s) :

- ▶ (Utilisé en phytothérapie comme) laxatif mucilagineux/de lest pour faciliter l'évacuation intestinale et pour soulager en douceur la constipation et/ou l'irrégularité (EMEA 2006; Pray 2006; ESCOP 2003; Gennaro 2000; McGuffin 1997).

### Dose(s)

### Sous-population(s)

Tel que spécifié ci-dessous.

### Quantité(s)

Méthodes de préparation : Sec, poudre, extraits non-normalisés (extrait sec, teinture, extrait fluide, décoction, infusion)

Tableau 2. Informations sur les doses quotidiennes de la graine de lin et les dose uniques présentées selon les usages et les sous-populations.

Usages ou fins	Sous-populations <sup>1,2,3</sup>		Graine (g)/jour		Graine (g)/par dose unique
			Min.	Max.	Max. par dose unique
Source d'acides gras essentiels, d'acides gras oméga-3, et/ou d'AAL	Enfants	6 à 11 ans	0,18	15	7,5
	Adolescents	12 à 17 ans	0,36	45	22,5
	Adultes	18 ans et plus	0,36	45	22,5
Source d'acides gras oméga-6 et/ou d'AL	Enfants	6 à 11 ans	7	15	7,5
	Adolescents	12 à 17 ans	14	45	22,5
	Adultes	18 ans et plus	14	45	22,5
Laxatif	Enfants	6 à 11 ans	4,5	15	7,5
	Adolescents	12 à 17 ans	10	45	22,5
	Adultes	18 ans et plus	10	45	22,5
Fournit des antioxydants	Enfants	6 à 11 ans	>0	15	7,5
	Adolescents	12 à 17 ans	>0	45	22,5
	Adultes	18 ans et plus	>0	45	22,5
Réduit les taux de lipides sanguins	Adolescents	12 à 17 ans	30	45	22,5
	Adultes	18 ans et plus	30	45	22,5

<sup>1</sup> Les doses pour les enfants et les adolescents ont été calculées à partir d'une fraction de la dose adulte (ESCOP 2003; Boon 2000). Les références suivantes appuient l'emploi de la graine de lin chez les enfants : ESCOP 2003; Bove 2001; Boon 2000; Schilcher 1997.

<sup>2</sup> Les références suivantes ont servi à établir la dose pour les adultes : Patade et al. 2008; EMEA 2006; IOM 2006; ESCOP 2003; Lucas et al. 2002; Jenkins et al. 1999; Cunnane et al. 1993.

<sup>3</sup> Y compris les femmes enceintes et qui allaitent (Mills et al. 2006; ESCOP 2003).

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

Si l'activité est indiquée, les seules activités acceptables sont les suivantes :

- ▶ 20 à 30 % d'AAL (CCG 2008; SC 2008; Cunnane 1993)
- ▶ 5-7 % d'AL (SC 2008)

### Mode(s) d'emploi

#### *Produits fournissant 5 g ou plus de graine de lin par jour*

- ▶ Pour chaque dose, boire (ou mélanger avec) au moins 150 ml de liquide (EMEA 2006; ESCOP 2003).

- ▶ Prendre deux heures avant ou après la prise d'autres médicaments (Sweetman 2007; EMEA 2006)

### *Laxatif*

- ▶ Facultatif : Prendre au cours de la journée (ne pas prendre immédiatement avant le coucher) (EMEA 2006)
- ▶ Effets observés dans les 12 à 24 heures après la première dose et, parfois, après 2 à 3 jours (EMEA 2006; ESCOP 2003)

### *Facultatif (pour les produits offrant une gamme de posologies)*

La dose quotidienne minimale peut être augmentée graduellement jusqu'à ce que l'effet désiré soit obtenu, sans dépasser la dose quotidienne maximale.

### **Durée(s) d'utilisation**

Énoncé non requis.

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

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

#### *Produits fournissant 5 g ou plus de graine de lin par jour*

- ▶ Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin immédiatement si vous avez des douleurs à la poitrine, des vomissements, ou si vous avez du mal à avaler ou à respirer après avoir pris ce produit (EMEA 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 observez des changements soudains dans vos habitudes intestinales qui persistent au-delà de 2 semaines, en cas de saignement rectal non diagnostiqué ou si la prise d'un autre laxatif n'avait entraîné aucune défécation (EMEA 2006).
- ▶ Consulter un praticien des soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous souffrez de symptômes tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou de la fièvre (ces symptômes peuvent être des signes d'autres pathologies sévères) (Brinker 2010; EMEA 2006; ESCOP 2003).
- ▶ 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 souffrez de diabète (ESCOP 2003).

## Laxatif

Consulter un praticien des soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si les symptômes s'aggravent ou si la constipation persiste au-delà de 7 jours d'utilisation (Pray 2006; Repchinsky 2002).

### Contre-indication(s)

Énoncé non requis.

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

#### *Tous les produits*

Cesser l'utilisation si une hypersensibilité/allergie se manifeste (EMEA 2006; León et al. 2003).

#### *Produits fournissant 5 g ou plus de graine de lin par jour*

Peut causer des flatulences et/ou des ballonnements (EMEA 2006).

### Ingédients 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.

### Condition(s) d'entreposage

#### *Tous les produits, sauf ceux encapsulés*

Réfrigerer après ouverture (Nykter et al. 2006; Lukaszewicz et al. 2003).

### 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.

## Références citées

BHP 1996: The British Herbal Pharmacopoeia. Exeter (GB): British Herbal Medicine Association.

Blumenthal M, Goldberg A, Brinkmann J, editors. 2000. Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs. Boston (MA): Integrative Medicine Communications.

Boon H. 2000. Flax in: Herbs: Everyday Reference for Health Professionals. Chandler F, editor. Ottawa (ON): Canadian Pharmacists Association and the Canadian Medical Association.

Bove M. 2001. An Encyclopedia of Natural Healing for Children and Infants, 2<sup>nd</sup> edition. Toronto (ON): McGraw-Hill.

Brouillet L, Hay SG, Goulet I, Marie-Victorin F. 2002. Flore Laurentienne, 3<sup>e</sup> édition. Boucherville (QC): Gaëtan Morin Éditeur Ltée.

Bruneton J. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales, 3<sup>e</sup> édition. Paris (FR): Technique & Documentation; 1999.

Brinker F. Herb Contraindications and Drug Interactions, 4<sup>th</sup> edition. Sandy (OR): Eclectic Medical Publications; 2010.

CCG 2008: Commission canadienne des grains. Qualité du lin canadien [en ligne]. Winnipeg (MB): Commission canadienne des grains. [Consulté le 13 juillet 2018]. Disponible à : <https://www.grainscanada.gc.ca/flax-lin/hqfm-mqrl-fra.htm>

Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, Liede AC, Hamadeh MJ, Chen ZY, Wolever TM, Jenkins DJ. 1993. High alpha-linolenic acid flaxseed (*Linum usitatissimum*): some nutritional properties in humans. British Journal of Nutrition 69(2):443-53.

EMEA 2006. European Medicines Agency. Community Herbal Monograph on *Linum usitatissimum* L., Semen. London (GB): EMEA Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 26 October 2006. [Consulté le 13 juillet 2018]. Disponible à : [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2010/01/WC500059157.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059157.pdf)

ESCOP 2003: ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products, 2<sup>nd</sup> edition. Exeter (GB): European Scientific Cooperative on Phytotherapy and Thieme.

Gennaro AR, editor. 2000. Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 20<sup>th</sup> edition. Baltimore (MD): Lippincott Williams & Wilkins.

IOM 2006: Otten JJ, Pitzi Hellwig J, Meyers LD, editors. 2006. Institute of Medicine Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington (DC): National Academies Press.

Jenkins DJA, Kendall CWC, Vidgen E, Agarwal S, Rao AV, Rodenberg RS, Diamandis EP, Novokmet R, Mehling CC, Perera T, Griffin LC, Cunnane SC. 1999. Health aspects of partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and ex vivo androgen and progestin activity: A controlled crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition* 69(3):395-402.

Kinniry P, Amrani Y, Vachani A, Solomides CC, Arguiri E, Workman A, Carter J, ChristofidouSolomidou M. 2006. Dietary flaxseed supplementation ameliorates inflammation and oxidative tissue damage in experimental models of acute lung injury in mice. *The Journal of Nutrition* 136(6):1545-1551.

León F, Rodríguez M, Cuevas M. 2003. Anaphylaxis to Linum. *Allergologia et immunopathologia* 31(1):47-49.

Lucas EA, Wild RD, Hammond LJ, Khalil DA, Juma S, Daggy BP, Stoecker BJ, Arjmandi BH. 2002. Flaxseed improves lipid profile without altering biomarkers of bone metabolism in postmenopausal women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 87(4):1527-1532.

Lukaszewicz M, Szopa Jan, Krasowska A. 2003. Susceptibility of lipids from different flax cultivars to peroxidation and its lowering by added antioxidants. *Food Chemistry* 88(2004):225231

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

Mills E, Duguo J, Perri D, Koren G. 2006. Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation. An Evidence-Based Approach. New York (NY): Taylor and Francis.

Nykter M, Kymäläinen H-R, Gates F, Sjöberg A-M. 2006. Quality characteristics of edible linseed oil. *Agricultural and Food Science* 15(4):402-413.

Patade A, Devareddy L, Lucas EA, Korlagunta K, Daggy BP, Arjmandi BH. 2008. Flaxseed reduces total and LDL cholesterol concentrations in Native American postmenopausal women. *Journal of Women's Health* 17(3):355-366.

Prasad K. 2005. Hypocholesterolemic and antiatherosclerotic effect of flax lignan complex isolated from flaxseed. *Atherosclerosis* 179(2):269-275

Prasad K. 1997. Dietary flax seed in prevention of hypercholesterolemic atherosclerosis. *Atherosclerosis* 132(1):69-76.

Pray WS. 2006. Non-Prescription Product Therapeutics, 2nd edition. New York (NY): Lippincott Williams & Wilkins.

Rajesha J, Murthy KNC, Kumar MK, Madhusudhan B, Ravishankar GA. 2006. Antioxidant potentials of flaxseed by in vivo model. Journal of Agricultural and Food Chemistry 54(11):3794-3799.

Repchinsky 2002: Canadian Pharmacists Association. Patient Self-Care. Helping Patients Make Therapeutic Choices. Ottawa (ON): Canadian Pharmacists Association.

SC 2008: Santé Canada. Fichier canadien sur les éléments nutritifs [en ligne]. Ottawa (ON): Santé Canada. [Consulté le 13 juillet 2018]. Disponible à : <https://aliments-nutrition.canada.ca/cnf-fce/index-fra.jsp>

Schilcher H. 1997. Phytotherapy in Paediatrics: Handbook for Physicians and Pharmacists. Stuttgart (DE): Medpharm Scientific Publishers.

Sweetman SC, editor. 2007. Martindale: The Complete Drug Reference, 35<sup>th</sup> edition. London (GB): Pharmaceutical Press.

USDA 2018: United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, National Genetic Resources Program. Germplasm Resources Information Network (GRIN) [base de données en ligne]. *Linum usitatissimum*. Beltsville (MD): National Germplasm Resources Laboratory. [Consulté le 13 juillet 2018]. Disponible à : [http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/tax\\_search.pl](http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/tax_search.pl)

Wichtl M, Anton R, éditeurs. 2003. Plantes thérapeutiques : Tradition, pratique officinale, sciences et thérapeutique, 2<sup>e</sup> édition. Paris (FR): Lavoisier.

## Références consultées

Alonso L, Marcos ML, Blanco JG, Navarro JA, Juste S, del Mar Garcés M, Pérez R, Carretero PJ. 1996. Anaphylaxis caused by linseed (flaxseed) intake. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 98(2):469-470.

Arjmandi BH, Khan DA, Juma S, Drum ML, Venkatesh S, Sohn E, Wei L, Derman R. 1998. Whole flaxseed consumption lowers serum LDL-cholesterol and lipoprotein(a) concentrations in postmenopausal women. Nutritional Research; 18(7):1203-1214.

Berardi RR, DeSimone EM, Newton GD, Oszko MA, Popovich NG, Rollins CJ, Shimp LA, Tietze KJ, editors. 2002. Handbook of Nonprescription Drugs: An Interactive Approach to SelfCare, 13<sup>th</sup> edition. Washington (DC): American Pharmaceutical Association.

BHP 1983: British Herbal Pharmacopoeia. Cowling (GB): British Herbal Medical Association.

Birch DG, Birch EE, Hoffman DR, Uauy RD. 1992. Retinal development in very-low-birthweight infants fed diets differing in omega-3 fatty acids. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 33(8):2365-2376.

Bloedon LT, Balikai S, Chittams J, Cunnane SC, Berlin JA, Rader DJ, Szapary PO. 2008. Flaxseed and cardiovascular risk factors: results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. *Journal of the American College of Nutrition* 27 (1):65-74.

Brinker 2008. Online Updates and Additions to Herb Contraindications and Drug Interactions, 3<sup>rd</sup> edition. [en ligne]. Sandy (OR): Eclectic Medical Publications. [Consulté le 23 juillet 2008]. Disponible à : <http://www.eclecticherb.com/emp/updatesHCDI.html>

CCG 2005: Commission canadienne des grains. Qualité du lin canadien [en ligne]. Winnipeg (MB): Commission canadienne des grains. [Consulté le 20 juillet 2006]. Disponible à : <https://www.grainscanada.gc.ca/flax-lin/hqfm-mqrl-fra.htm>

Chevallier A. 1996. The Encyclopedia of Medicinal Plants. London (GB): Dorling Kindersley Limited.

Finnegan YE, Howarth D, Minihane AM, Kew S, Miller GJ, Calder PC, Williams CM. 2003. Plant and marine derived (n-3) polyunsaturated fatty acids do not affect blood coagulation and fibrinolytic factors in moderately hyperlipidemic humans. *Journal of Nutrition* 133(7):2210-2213.

Freese R, Mutanen M. 1997. Alpha-linolenic acid and marine long-chain n-3 fatty acids differ only slightly in their effects on hemostatic factors in healthy subjects. *American Journal of Clinical Nutrition* 66(3):591-598.

Hallund J, Ravn-Haren G, Bugel S, Tholstrup T, Tetens I. 2006. A lignan complex isolated from flaxseed does not affect plasma lipid concentrations or antioxidant capacity in healthy postmenopausal women. *The Journal of Nutrition* 136(1):112-116.

Jenkins DJ, Kendall CW, Vuksan V, Augustin LS, Mehling C, Parker T, Vidgen E, Lee B, Faulkner D, Seyler H, Josse R, Leiter LA, Connelly PW, Fulgoni V 3rd. 1999b. Effect of wheat bran on serum lipids: influence of particle size and wheat protein. *Journal of the American College of Nutrition* 18(2):159-65.

Jenkins DJA, Wolever TMS, Leeds AR, Gassull MA, Haisman P, Dilawari J, Goff DV, Metz GL, Alberti KG. 1978. Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *British Medical Journal* 1(6124):1392-1398.

Lemay A, Dodin S, Kadri N, Jacques H, Forest J-C. 2002. Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. The American College of Obstetricians and Gynecologists 100(3):495-504.

Lezaun A, Fraj J, Colás C, Duce F, Domínguez MA, Cuevas M, Eiras P. 1998. Anaphylaxis from linseed. Allergy 53(1):105-106.

Li D, Sinclair A, Wilson A, Nakkote S, Kelly F, Abedin L, Mann N, Turner A. 1999. Effect of dietary alpha-linolenic acid on thrombotic risk factors in vegetarian men. American Journal of Clinical Nutrition 69(5):872-882.

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

O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Budavari S, editors. 2001. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, 13<sup>th</sup> edition. Whitehouse Station (NJ): Merck & Co., Inc.

Pagana CD, Pagana TJ. 2002. Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests, 2<sup>nd</sup> edition. St. Louis (MO): Mosby, Inc.

Pan A, Sun J, Chen Y, Ye X, Li H, Yu Z, Wang Y, Gu W, Zhang X, Chen X, Demark-Wahnefried W, Liu Y, Lin X. 2007. Effects of a flaxseed-derived lignan supplement in Type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, cross-over trial. PLoS ONE 11:1-7.

Sanders TA, Lewis F, Slaughter S, Griffin BA, Griffin M, Davies I, Millward DJ, Cooper JA, Miller GJ. 2006. Effect of varying the ratio of n-6 to n-3 fatty acids by increasing the dietary intake of alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid or both on fibrinogen and clotting factors VII and XII in persons aged 45-70 y: the OPTILIP Study. American Journal of Clinical Nutrition 84(3):513-522.

SC 2005: Santé Canada. Adjonction de vitamines et de minéraux aux aliments, 2005. Politique et plans de mise en oeuvre proposés par Santé Canada [en ligne]. Ottawa (ON): Health Canada. [Consulté le 16 juin 2008]. Disponible à : [http://www.hc-sc.gc.ca/fnan/nutrition/vitamin/fortification\\_final\\_doc\\_1-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/fnan/nutrition/vitamin/fortification_final_doc_1-fra.php)

Simmer K, Schulzke SM, Patole S. 2008. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD000375. Update of: Cochrane Database Systematic Review 2004;(1):CD000375.

Zhang W, Wang X, Liu Y, Tian H, Flickinger B, Empie MW, Sun SZ. 2008. Dietary flaxseed lignan extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects. British Journal of Nutrition 99(6):1301-1309.