



PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

EXTRAIT DU TAGÈTE ROSE D'INDE ET ISOLATS (LUTÉINE ET ZÉAXANTHINE)

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 une étude approfondie des ingrédients médicinaux.

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.
- ▶ Un produit peut contenir un ou plusieurs ingrédients du tableau 1.

Date

25 février 2019

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)	Nom(s) commun(s)	Préparation(s)
<i>Tagetes erecta</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Extrait de tagète (<i>Tagetes erecta</i>) ▶ Extrait du tagète rose d'Inde 	<i>Tagetes erecta</i>	Fleur	S/O	Dried
(3R, 3'R,6'R)-bêta, epsilon-carotène-3,3'-diol	Lutéine	<i>Tagetes erecta</i>	Oléorésine (herbe en fleurs)	S/O	S/O
				Lutéine	Synthétique
<ul style="list-style-type: none"> ▶ (3R, 3'R)-bêta, bêta-carotène-3,3'-diol ▶ Bêta-carotène-3,3'-diol totalement trans- 	Zéaxanthine	<i>Tagetes erecta</i>	Oléorésine (herbe en fleurs)	S/O	S/O
				Zéaxanthine	Synthétique

Esters de lutéine	Esters de lutéine	<i>Tagetes erecta</i>	Oléorésine (herbe en fleurs)	S/O	S/O
				Esters de lutéine	Synthétique
Esters de zéaxanthine	Esters de zéaxanthine	<i>Tagetes erecta</i>	Oléorésine (herbe en fleurs)	S/O	S/O
				Esters de zéaxanthine	Synthétique

Références: Noms propres: ChemIDplus 2018, USDA 2018, US FDA 2016, FAO/WHO 2014, USP 34 2011; Noms communs: ChemIDplus 2018, US FDA 2016, FAO/WHO 2014, USP 34 2011, WHO 2005; Matières d'origine: FAO/WHO 2014, USP 34 2011, WHO 2005.

Voie d'administration

Orale

Forme(s) posologique(s)

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

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

Usage(s) ou fin(s)

- ▶ Source d'antioxydants/Fournit des antioxydants (pour le maintien d'une bonne santé) (Miranda et al. 2006; Blakely et al. 2003; Dwyer et al. 2001).
- ▶ Source d'antioxydants/Fournit des antioxydants pour le maintien de la santé oculaire/des yeux (Miranda et al. 2006; Blakely et al. 2003; Dwyer et al. 2001).
- ▶ Aide à préserver la vision/la santé des yeux dans certaines conditions (associées au dommage par le soleil) telles que les cataractes et la dégénérescence maculaire reliée à l'âge (Christen et al. 2008; Fletcher et al. 2008; Johnson et al. 2008; Moeller et al. 2008; Alves-Rodrigues et Shao 2004; Richer et al. 2004; Olmedilla et al. 2003; Brown et al. 1999).
- ▶ Aide à réduire le risque de développer des cataractes (Christen et al. 2008; Moeller et al. 2008; Brown et al. 1999; Chasan-Taber et al. 1999).
- ▶ Aide à améliorer la densité optique du pigment maculaire (Johnson et al. 2008; Richer et al. 2004; Berendschot et al. 2000).



Dose(s)

Sous-population(s)

Adultes 18 ans et plus

Quantité(s)

LUTÉINE ET ZÉAXANTHINE

Méthode de préparation : Isolat

Antioxydant

Lutéine

Ne pas dépasser 20 milligrammes de lutéine, par jour (Christen et al. 2008; Fletcher et al. 2008; Johnson et al. 2008; Moeller et al. 2008).

Zéaxanthine (Facultatif)

Ne pas dépasser 2,5 milligrammes de zéaxanthine, par jour (Christen et al. 2008; Fletcher et al. 2008; Johnson et al. 2008; Moeller et al. 2008).

Vision

Lutéine

6 à 20 milligrammes de lutéine, par jour (Shao et Hathcock 2006; WHO 2005; Alves-Rodrigues et Shao 2004; Richer et al. 2004; Olmedilla et al. 2003; Brown et al. 1999).

Zéaxanthine (Facultatif)

0.7 à 2.5 milligrammes de zéaxanthine, par jour (Shao et Hathcock 2006; WHO 2005; Alves-Rodrigues et Shao 2004; Richer et al. 2004; Olmedilla et al. 2003; Brown et al. 1999).

ESTERS DE LUTÉINE ET DE ZÉAXANTHINE

Méthode de préparation : Isolat

Antioxydant

Esters de lutéine

Ne pas dépasser 40 milligrammes d'esters de lutéine, par jour (Christen et al. 2008; Fletcher et al. 2008; Johnson et al. 2008; Moeller et al. 2008).

Esters de zéaxanthine (Facultatif)

Ne pas dépasser 5 milligrammes d'esters de zéaxanthine, par jour (FAO/WHO 2014; USP 34 2011; Christen et al. 2008; Fletcher et al. 2008; Johnson et al. 2008; Moeller et al. 2008).



Vision

Esters de lutéine

12 à 40 milligrammes d'esters de lutéine, par jour (Bone et Landrum 2010; Shao et Hathcock 2006; WHO 2005; Alves-Rodrigues et Shao 2004; Richer et al. 2004; Olmedilla et al. 2003; Brown et al. 1999).

Esters de zéaxanthine (Facultatif)

1,5 à 5 milligrammes d'esters de zéaxanthine, par jour (FAO/WHO 2014; USP 34 2011; Christen et al. 2008; Fletcher et al. 2008; Johnson et al. 2008; Moeller et al. 2008).

EXTRAIT DE TAGÈTE

Méthodes de préparation : Extraits normalisés

Antioxydant

Extrait contenant 60% ou moins d'esters de lutéine et fournissant 40 milligrammes ou moins d'esters de lutéine, par jour (Bone et Landrum 2010; Christen et al. 2008; Fletcher et al. 2008; Johnson et al. 2008; Moeller et al. 2008).

Activité facultative

Ne pas dépasser 5 milligrammes d'esters de zéaxanthine, par jour (FAO/WHO 2014; USP 34 2011; Christen et al. 2008; Fletcher et al. 2008; Johnson et al. 2008; Moeller et al. 2008).

Vision

Extrait contenant 60% ou moins d'esters de lutéine et fournissant 12 à 40 milligrammes d'esters de lutéine, par jour (Bone et Landrum 2010; Shao et Hathcock 2006; WHO 2005; Alves-Rodrigues et Shao 2004; Richer et al. 2004; Olmedilla et al. 2003; Brown et al. 1999).

Activité facultative

1,5 à 5 milligrammes d'esters de zéaxanthine, par jour (FAO/WHO 2014; USP 34 2011; Christen et al. 2008; Fletcher et al. 2008; Johnson et al. 2008; Moeller et al. 2008).

Nota

- ▶ La quantité d'extrait de tagète doit être indiquée sur le formulaire de DLMM et sur l'étiquette.
- ▶ Les esters de lutéine et de zéaxanthine sont des marqueurs de l'activité de l'extrait de tagète et doivent être indiqués sur la DLMM et sur l'étiquette en tant que tels. Les quantités de ces esters doivent être exprimées par la quantité (mg) et/ou le pourcentage (%) de la quantité totale d'extrait de tagète.
- ▶ Lorsque les esters de lutéine et/ou de zéaxanthine sont combinés avec des extraits de tagète, la quantité maximale quotidienne pour les esters de lutéine et de zéaxanthine ne doit pas être dépassée.
- ▶ Il est facultatif de mentionner la quantité d'ester de zéaxanthine dans un produit.



Mode(s) d'emploi

Esters de lutéine et de zéaxanthine, et extrait de tagète

Prendre avec un repas contenant de l'huile/du gras (Chung et al. 2004; Roodenburg et al. 2000).

Durée(s) d'utilisation

Énoncé non requis.

Mention(s) de risque

Précaution(s) et mise(s) en garde

Énoncé non requis.

Contre-indications(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

Entreposer dans un contenant hermétiquement fermé, résistant à la lumière et à l'oxygène, dans un endroit frais et sec (USP 34 2011).

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.

- ▶ Certaines préparations commerciales de lutéine sont vendues comme ayant « 5% ou 10% de lutéine ». Ces préparations sont en fait de la lutéine purifiée (estérifiée ou libre) ajoutée à un agent stabilisant inerte dans une proportion de 5 à 15% (p. ex. USP 34 2011: *Lutein Preparation*).
- ▶ Lorsque ces préparations sont utilisées, le demandeur doit spécifier si la lutéine est estérifiée ou libre et utiliser l'information appropriée concernant la dose. L'agent stabilisant doit être indiqué comme ingrédient non-médicinal sur la DLMM et l'étiquette et être identifié comme un agent stabilisant sur la DLMM.
- ▶ Dans tous les cas où la lutéine et la zéaxanthine (libre ou estérifiée) sont indiquées sur le formulaire de demande de licence, l'activité au stade de produit fini est nécessaire afin de vérifier la quantité puisque des préparations différentes peuvent fournir des quantités différentes de lutéine et de zéaxanthine
OU
Le fabricant du produit fini doit s'assurer qu'il y a un contrôle suffisant de la matière d'origine pour que la quantité de lutéine et de zéaxanthine soit la quantité réelle et non pas la quantité de lutéine et de zéaxanthine dans l'agent stabilisant.

LUTÉINE ET ZÉAXANTHINE

L'ingrédient médicinal doit être conforme aux spécifications énoncées dans une des références suivantes :

- FAO/WHO 2014: « LUTEIN from *TAGETES ERECTA*: Lutein »
- USP 34 2011 : Lutein, Lutein preparation

La lutéine et la zéaxanthine sont des préparations d'oléorésine des pétales du tagète rose d'Inde (*Tagetes erecta*) obtenues par extraction à l'hexane et purifiées par saponification et cristallisation.

LUTÉINE ET ESTERS DE ZÉAXANTHINE

Les esters de lutéine et de zéaxanthine sont des préparations d'oléorésine des pétales du tagète rose d'Inde (*Tagetes erecta*) obtenues par extraction à l'hexane, purifiées et concentrées.

EXTRAIT DU TAGÈTE ROSE D'INDE

- ▶ L'extrait du tagète rose d'Inde est le résultat d'une extraction à l'hexane de l'oléorésine des pétales du tagète rose d'Inde (*Tagetes erecta*) et fournit moins de 60% de lutéine.
- ▶ L'ingrédient médicinal peut être conforme aux spécifications énoncées dans FAO/WHO 2014: « LUTEIN from *TAGETES ERECTA* ».



Références citées

- Alves-Rodrigues A, Shao A. 2004. The science behind lutein. *Toxicology Letters* 150(1):57-83.
- Berendschot TT, Goldbohm RA, Klöpping WA, van de Kraats J, van Norel J, van Norren D. 2000. Influence of lutein supplementation on macular pigment, assessed with two objective techniques. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 41(11):3322-3326.
- Blakely S, Herbert A, Collins M, Jenkins M, Mitchell G, Grundel E, O'Neill KR, Khachik F. 2003. Lutein interacts with ascorbic acid more frequently than with alpha-tocopherol to alter biomarkers of oxidative stress in female Zucker obese rats. *The Journal of Nutrition* 133(9):2838-2844.
- Bone RA, Landrum JT. 2010. Dose-dependent response of serum lutein and macular pigment optical density to supplementation with lutein esters. *Arch Biochem Biophys* 504(1):50-55.
- Brown L, Rimm EB, Seddon JM, Giovannucci EL, Chasan-Taber L, Spiegelman D, Willett WC, Hankinson SE. 1999. A prospective study of carotenoid intake and risk of cataract extraction in US men. *The American Journal of Clinical Nutrition* 70(4):517-524.
- Chasan-Taber L, Willett WC, Seddon JM, Stampfer MJ, Rosner B, Colditz GA, Speizer FE, Hankinson SE. 1999. A prospective study of carotenoid and vitamin A intakes and risk of cataract extraction in US women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 70(4):509-516.
- ChemID 2018: ChemIDplus advanced [Internet]. Bethesda (MD): United States National Library of Medicine; 2018. [Lutein, Lutein esters: CAS 127-40-2; Consulté le 21 décembre 2018]. Disponible à : <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/startswith/127-40-2>
- Christen WG, Liu S, Glynn RJ, Gaziano JM, Buring JE. 2008. Dietary carotenoids, vitamins C and E, and risk of cataract in women: a prospective study. *Archives of Ophthalmology* 126(1):102-109.
- Dwyer JH, Navab M, Dwyer KM, Hassan K, Sun P, Shircore A, Hama-Levy S, Hough G, Wang X, Drake T, Merz CN, Fogelman AM. 2001. Oxygenated carotenoid lutein and progression of early atherosclerosis: the Los Angeles atherosclerosis study. *Circulation* 103(24):2922-2927.
- FAO/WHO 2014: Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2014. LUTEIN FROM *TAGETES ERECTA*. In: Combined Compendium of Food Additive Specifications [Internet]. Rome (IT): Food and Agriculture Organization of the United Nations. [Consulté le 21 décembre 2018]. Disponible à : http://www.fao.org/tempref/codex/Meetings/CCFA/ccfa47/fa47_04e.pdf
- Fletcher AE, Bentham GC, Agnew M, Young IS, Augood C, Chakravarthy U, de Jong PT, Rahu M, Seland J, Soubrane G, Tomazzoli L, Topouzis F, Vingerling JR, Vioque J. 2008. Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. *Archives of Ophthalmology* (10):1396-1403.



Johnson EJ, Chung HY, Caldarella SM, Snodderly DM. 2008. The influence of supplemental lutein and docosahexaenoic acid on serum, lipoproteins, and macular pigmentation. *The American Journal of Clinical Nutrition* 87(5):1521-1529.

Miranda M, Muriach M, Roma J, Bosch-Morell F, Genovés JM, Barcia J, Araiz J, Díaz-Llospis M, Romero FJ. 2006. Estrés oxidativo en un modelo de retinopatía diabética experimental ii: utilidad de agentes secuestrantes de peroxinitritos. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología* 81(1):27-32. Spanish. [Oxidative stress in a model of experimental diabetic retinopathy : the utility of peroxynitrite scavengers]

Moeller SM, Volland R, Tinker L, Blodi BA, Klein ML, Gehrs KM, Johnson EJ, Snodderly DM, Wallace RB, Chappell RJ, Parekh N, Ritenbaugh C, Mares JA; CAREDS Study Group; Women's Health Initiative. 2008. Associations between age-related nuclear cataract and lutein and zeaxanthin in the diet and serum in the carotenoids in the Age-Related Eye Disease Study, an Ancillary Study of the Women's Health Initiative. *Archives of Ophthalmology* 126(3):354-364.

Olmedilla B, Granado F, Blanco I, Vaquero M. 2003. Lutein, but not alpha-tocopherol, supplementation improves visual function in patients with age-related cataracts: a 2-y double-blind, placebo-controlled pilot study. *Nutrition* 19(1):21-24.

Richer S, Stiles W, Statkute L, Pulido J, Frankowski J, Rudy D, Pei K, Tsipursky M, Nyland J. 2004. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry* 75(4):216-230.

Shao A, Hathcock JN. 2006. Risk assessment for the carotenoids lutein and lycopene. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 45(3):289-298.

USDA 2018: United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, National Genetic Resources Program. Germplasm Resources Information Network (GRIN) [Internet]. Beltsville (MD): National Germplasm Resources Laboratory. [*Tagetes erecta* L. Asteraceae: Dernière mise à jour le 24-Mar-2012; Consulté le 21 décembre 2018]. Disponible à : <https://npgsweb.ars-grin.gov/gringlobal/taxonomydetail.aspx?id=36197>

US FDA 2016: United States Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Food Additive Safety: 10 mars 2016. GRAS Notification for Xangold® lutein esters. Response to Cognis Corporation submission. [Consulté le 21 décembre 2018]. Disponible à : <https://www.fda.gov/downloads/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/UCM514709.pdf>

USP 34: United States Pharmacopeia and the National Formulary (USP 34 - NF 29). Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention; 2011.



WHO 2005: World Health Organization. Evaluation of certain food additives: sixty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. (WHO Technical Report Series 928) [Internet]. Geneva (CH): World Health Organization; 2005. [Consulté le 21 décembre 2018]. Disponible à : http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_928.pdf