

PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

BÉTAÏNE / CHLORHYDRATE DE BÉTAÏNE

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

1 juillet 2019

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

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

Nom(s) propre(s)	Nom(s) commun(s)	Information(s) d'origine			
		Matière(s) d'origine - ingrédient(s)	Matière(s) d'origine	Partie(s)	Préparation(s)
► 1-Carboxy-N,N,N- sel interne de triméthylméthanaminium ► Sel interne d'hydroxyde de (carboxyméthyl)triméthyl ammonium	► Bétaïne ► Bétaïne anhydre Triméthylgycine	► Bétaïne ► Chlorhydrate de bétaïne	<i>Beta vulgaris</i>	Racine	Isolat
			S/O	S/O	Synthétique
1-Carboxy-N,N,N- chlorure de triméthylméthanaminium	Chlorhydrate de bétaïne	S/O	<i>Beta vulgaris</i>	Racine	Isolat

Références: Noms propres: Martindale 2014, Moffat et al. 2014, O'Neil et al. 2006; Noms communs: BDIPSN 2019; Informations d'origine: Allen Jr. 2014, DNP 2014, Martindale 2014, Moffat et al. 2014, FCC 2012, O'Neil et al. 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)

Produits contenant de la bétaine comme ingrédient médicinal

Aide à soutenir les fonctions hépatiques/du foie (Kempson et al. 2014; Obeid 2013; Ueland 2011; Lever et Slow 2010; Purohit et al. 2007; Pajares et Perez-Sala 2006; Craig 2004; Patrick 2002; Barak et al. 1996).

Produits contenant du chlorhydrate de bétaine comme ingrédient médicinal ou matière d'origine-ingrédient

Aide à favoriser la digestion/Aide à la digestion (DNP 2014; Moffat et al. 2014; O'Neil et al. 2006).

Dose(s)

Sous-population(s)

Adultes 18 ans et plus

Quantité(s)

Fonctions du foie

500 à 4 000 milligrammes de bétaine, par jour (Schwab et al. 2011, Atkinson et al. 2008)

Aide à la digestion

Tableau 2. Information sur la dose de chlorhydrate de bétaine comme ingrédient médicinal ou matière d'origine-ingrédient

Nom(s) propre(s)	Matière(s) d'origine – ingrédient(s)	Minimum (mg/jour)	Maximum (mg/jour)
Bétaine	Chlorhydrate de bétaine	137	2 670
Chlorhydrate de bétaine	S/O	180	3 500

Références : Allen Jr. 2014, Moffat et al. 2014.

Mode(s) d'emploi

Produits contenant du chlorhydrate de bétaine (comme ingrédient médicinal ou matière d'origine-ingrédient)

Prendre avec de la nourriture/un repas (Allen Jr. 2014; Moffat et al. 2014).

Durée(s) d'utilisation

Énoncé non requis.

Mention(s) de risque

Précaution(s) et mise(s) en garde

Tous les produits

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 êtes enceinte ou si vous allaitez.

Produits contenant du chlorhydrate de bétaine (comme ingrédient médicinal ou matière d'origine-ingrédient)

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 un ulcère gastroduodéal ou un excès d'acidité gastrique (Hendler et Rorvik 2008; O'Neil et al. 2006).

Produits fournissant 600 milligrammes ou plus de bétaine ou 780 milligrammes ou plus de chlorhydrate de bétaine comme ingrédient médicinal, par jour

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé avant d'en faire l'usage si vous avez un taux de cholestérol élevé (Olthof et al. 2005; Swab et al. 2002).

Contre-indication(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

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 médicinal doit être conforme aux exigences mentionnées dans la BDIPSN.

Références citées

Allen Jr. LV (Editor). Remington: The Science and Practice of Pharmacy. Philadelphia College of Pharmacy. Royal Pharmaceutical Society; 2014. [Consulté le 8 mai 2019]. Disponible à : <http://www.medicinescomplete.com/mc/rem/current/>

Atkinson W, Elmslie J, Lever M, Chambers ST, George PM. Dietary and supplementary betaine: acute effects on plasma betaine and homocysteine concentrations under standard and postmethionine load conditions in healthy male subjects. American Journal of Clinical Nutrition 2008;87:577-585.

Barack AJ, Beckenhauer HC, Tuma DJ. Betaine, Ethanol, and the Liver: A Review. Alcohol 1996;13(4):395-398.

Craig SAS. Betaine in human nutrition. American Journal of Clinical Nutrition 2004;80:539-549.

DNP 2014. Dictionary of Natural Products, Version 17.1, CRC Press. Hampden Data Services Ltd. Taylor & Francis Group. [Consulté le 8 mai 2019]. Disponible à : <http://dnp.chemnetbase.com/faces/chemical/ChemicalSearch.xhtml>

FCC 2012: Food Chemicals Codex. Eighth edition. Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention; 2012.

Hendler SS, Rorvik DM. PDR® for Nutritional Supplements, 2nd Edition. Thomson Reuters. Physicians' Desk References Inc., NJ; 2008.

Kempson SA, Zhou Y, Danbolt NC. The betaine/GABA transporter and betaine: roles in brain, kidney, and liver. *Integrative Physiology* 2014;5:1-16.

Lever M, Slow S. The clinical significance of betaine, an osmolytes with a key role in methyl group metabolism. *Clinical Biochemistry* 2010;43:732-744.

Martindale 2014: Sweetman SC, editor. *Martindale: The Complete Drug Reference* [Internet] London (GB): Pharmaceutical Press; Copyright 1933-2014. [Consulté le 8 mai 2019]. Disponible à : <http://www.medicinescomplete.com>

Moffat AC, Osselton MD, Widdop B, Watts J (Editors). *Clarke's analysis of drugs and poisons*. Pharmaceutical Press. Royal Pharmaceutical Society. 2014. [Consulté le 8 mai 2019]. Disponible à : <http://www.medicinescomplete.com/mc/clarke/current/>

Obeid R. The metabolic burden of methyl donor deficiency with focus on the betaine homocysteine methyltransferase pathway. *Nutrients* 2013;5:3481-3495.

Olthof MR, van Vliet T, Verhoef P, Zock PL, Katan MB. Effect of homocysteine-lowering nutrients on blood lipids: results from four randomised, placebo-controlled studies in health humans. *PLoS Medicine* 2005;2(5):e135.

O'Neil MJ, Heckelman PE, Koch CB, Roman KJ, editors. *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. Fourteenth Edition. Whitehouse Station (NJ): Merck & Co. Inc.; 2006.

Pajares MA, Perez-Sala D. Betaine homocysteine S-methyltransferase: just a regulator of homocysteine metabolism? *Cellular and Molecular Life Sciences* 2006;63:2792-2803.

Patrick L. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Relationship to Insulin Sensitivity and Oxidative Stress. *Treatment Approaches Using Vitamin E, Magnesium, and Betaine*. *Alternative Medicine Review* 2002;7(4):276-291.

Purohit V, Abdelmalek MF, Barve S, Benevenga NJ, Halsted CH, Kaplowitz N, Kharbanda KK, Liu Q-Y, Lu SC, McClain CJ, Swanson C, Zakhari S. Role of S-adenosylmethionine, folate, and betaine in the treatment of alcoholic liver disease: summary of a symposium. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007;86:14-24.

Swab U, Alfthan G, Aro A, Uusitupa M. Long-term effect of betaine on risk factors associated with the metabolic syndrome in healthy subjects. *European Journal of Clinical Nutrition* 2011; 65:70-76.

Swab U, Torronen A, Toppinen L, Alfthan G, Saarinen M, Aro A, Uusitupa M. Betaine supplementation decreases plasma homocysteine concentrations but does not affect body weight, body composition, or resting energy expenditure in human subjects. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002;76:961-967.

Ueland MP. Choline and betaine in health and disease. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 2011;34:3-15.

Références consultées

Abdelmalek MF, Angulo A, Jorgensen RA, Sylvestre PB, Lindor KD. Betaine, a promising new agent for patients with non-alcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. *American Journal of Gastroenterology* 2001;96(9):2711-2717.

Abdelmalek MF, Sanderson SO, Angulo P, Soldevila-Pico C, Liu C, Peter J, Keach J, Cave M, Chen T, McClain CJ, Lindor KD. Betaine for nonalcoholic fatty liver disease: results of a randomized placebo-controlled trial. *Hepatology* 2009;50:1818-1826.

Aigner R, Maier G, Muller R, Seitz H. Process for the preparation of aqueous betaine solutions. *United States Patent* 1994;5,292,942.

AMA 2010. Homocysteine, Folic Acid and Cardiovascular Disease. American Heart Association [Consulté le 11 juillet 2014]. Disponible à : http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/NutritionCenter/Homocysteine-Folic-Acid-and-Cardiovascular-Disease_UCM_305997_Article.jsp

Atkinson W, Slow S, Elmslie J, Lever M, Chambers ST, George PM. Dietary and supplementary betaine: Effects on betaine and homocysteine concentrations in males. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2009;19:767-773.

Bellis HE. Process for making aqueous betaine solutions. *United States Patent* 1997;5,696,287.

Bidulescu A, Chambless LE, Siega-Riz AM, Zeisel SH, Heiss G. Usual choline and betaine dietary intake and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *BMC Cardiovascular Disorders* 2007;7:20.

del Favero S, Roschel H, Artioli G, Ugrinowitsch C, Tricoli V, Costa A, Barroso R, Negrelli AL, Otaduy MC, da Costa Leite C, Lancha-Junior AH, Gualano B. Creatine but not Betaine supplementation increases muscle phosphorylcreatine content and strength performance. *Amino Acids* 2012;42:2299-2305.

Edsall JT. Raman spectra of amino acids and related compounds. VI. Sarcosine, ethanolamine, choline, betaine and betaine derivatives. *Journal of the American Chemical Society* 1943;66:1767-1770.

Diekman EF, de Koning TJ, Verhoeven-Duif NM, Rovers MM, van Hasselt PM. Survival and psychomotor development with early betaine treatment in patients with severe methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *JAMA Neurology* 2014;71(2):188-194.

Eussen SJPM, Ueland PM, Clarke R, Blom HJ, Hoefnagels WHL, van Staveren WA, Groot LCPGM. The association of betaine, homocysteine and related metabolites with cognitive function in Dutch elderly people. *British Journal of Nutrition* 2007;98:960-968.

Filipowicz M, Bernsmeier C, Terracciano L, Duong FHT, Heim MH. S-Adenosyl-methionine and betaine improve early virological response in chronic hepatitis C patients with previous nonresponse. *PLoS One* 2010;5(11):e15492.

Gahl WA, Bernardini I, Chen S, Kurtz D, Horvath K. The effect of oral betaine on vertebral body bone density in pyridoxine-non-responsive homocystinuria. *Journal of inherited Metabolic Disease* 1988;11:291-298.

Glaze DG, Percy AK, Motil KJ, Lane JB, Isaacs JS, Schultz RJ, Barrish JO, Neul JL, O'Brien WE, Smith EO. A Study of the treatment of Rett syndrome with folate and betaine. *Journal of Child Neurology* 2009;25(5):551-556.

Hoffman JR, Ratamess NA, Kang J, Gonzalez AM, Beller NA, Craig SAS. Effect of 15 days of betaine ingestion on concentric and eccentric force outputs during isokinetic exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2011;25(8):2235-2241.

Hoffman JR, Ratamess NA, Kang J, Rashti SL, Faigenbaum AD. Effect of betaine supplementation on power performance and fatigue. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2009;6:7.

Holm PI, Bleie O, Ueland PM, Lien EA, Refsum H, Nordrehaug JE, Nygard O. Betaine as a determinant of postmethionine load total plasma homocysteine before and after B-vitamins supplementation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2004;24:301-307.

Innis SM, Hasman D. Evidence of choline depletion and reduced betaine and dimethylglycine with increased homocysteine in plasma of children with cystic fibrosis. *Journal of Nutrition* 2006;136:2226-2231.

Lawson-Yuen A, Levy HL. The use of betaine in the treatment of elevated homocysteine. *Molecular Genetics and Metabolism* 2006;88:201-207.

Leifer A, Lippincott ER. The Infrared Spectra of Some Amino Acids. *Journal of the Americal Chemical Society* 1957;79:5098-5101.

Lever M, Atkinson W, Slow S, Chambers ST, George PM. Plasma and urine betaine and dimethylglycine variation in healthy young male subjects. *Clinical Biochemistry* 2009;42:706-712.

Lever M, George PM, Slow S, Elmslie JL, Scott RS, Richards AM, Fink JN, Chambers ST. Fibrates may cause an abnormal urinary betaine loss which is associated with elevations in plasma homocysteine. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2009;23:395-401.

McGregor DO, Dellow WJ, Robson RA, Lever M, George PM, Chambers ST. Betaine supplementation decreases post-methionine hyperhomocysteinemia in chronic renal failure. *Kidney International* 2002;61:1040-1046.

Melse-Boonstra A, Holm PI, Ueland PM, Olthof M, Clarke R, Verhoef P. Betaine concentration as a determinant of fasting total homocysteine concentrations and the effect of folic acid supplementation on betaine concentrations. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005;81:1378-1382.

Miglio F, Rovali LC, Santoro A, Setnikar I. Efficacy and safety of oral betaine glucuronate in non-alcoholic steatohepatitis: A double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled prospective clinical study. *Arzneimittelforschung* 2000;50(8):722-727. [Résumé seulement].

Olthof MR, van Vliet T, Boelsma E, Verthoef P. Low dose betaine supplementation leads to immediate and long term lowering of plasma homocysteine in healthy men and women. *Journal of Nutrition* 2003;133:4135-4138.

Olthof MR, Verhoef P. Effects of betaine intake on plasma homocysteine concentrations and consequences for health. *Current Drug Metabolism* 2005;6:15-22.

Peters SU, Bird LM, Kimonis V, Glaze DG, Shinawi LM, Bichell TJ, Barbieri-Welge R, Nespeca M, Anselm I, Waisbren S, Sanborn E, Sun Q, O'Brien WE, Beaudet AL, Bacino CA. Double-blind therapeutic trial in angelman syndrome using betaine and folic acid. *American Journal of Medical Genetics Part A*;2010;152A:1994-2001.

Pizzorno JE, Murray MT, editors. *Textbook of Natural Medicine*, Fourth Edition. St-Louis (MI): Churchill Livingstone Elsevier Inc.; 2013.

Price RK, Keaveney EM, Hamill LL, Wallace JMW, Ward M, Ueland PM, McNulty H, Strain JJ, Parker MJ, Welch RW. Consumption of wheat aleurone-rich foods increases fasting plasma betaine and modestly decreases fasting homocysteine and LDL-cholesterol in adults. *Journal of Nutrition* 2010;140:2153-2157.

Schwahn BC, Hafner D, Hohlfeld T, Balkenhol N, Laryea MD, Wendel U. Pharmacokinetics of oral betaine in healthy subjects and patients with homocystinuria. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2003;55:6-13.

Sharp GS, Hazlet JW. Evaluation of a new method for supplementation of gastric hydrochloric acid. *American Journal of Digestive Diseases and Nutrition* 1954;21(5):140-144.

Schartum-Hansen H, Ueland PM, Pedersen ER, Meyer K, Ebbing M, Bleie O, Svingen GFT, Seifert R, Vikse BE, Nygard O. Assessment of urinary betaine as a marker of diabetes mellitus in cardiovascular patients. *PLoS One* 2013;8(8):e69454.

Swab U, Torronen A, Meririnne E, Saarinen M, Alfthan G, Aro A, Uusitupa M. Orally administered betaine has an acute and dose-dependent effect on serum betaine and plasma homocysteine concentrations in healthy humans. *Journal of Nutrition* 2006;136:34-38.

Trepanowski JF, Farney TM, McCarthy CG, Schilling BK, Craig SA, Bloomer RJ. The effects of chronic betaine supplementation on exercise performance, skeletal muscle oxygen saturation and associated biochemical parameters in resistance trained men. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2011;25(12):3461-3471.

Van Guldener C, Janssen MJFM, De Meer K, Donker AJM, Stehouwer CDA. Effect of folic acid and betaine on fasting and postmethionine-loading plasma homocysteine and methionine levels in chronic haemodialysis patients. *Journal of Internal medicine* 1999;245:175-183.

White P, Marble A, Bogan IK, Smith RM. Enlargement of the liver in diabetic children. *Archives of Internal Medicine* 1938;62(5):740-750.

Ziesel SH. Betaine supplementation and blood lipids: fact or artifact? *Nutrition Reviews* 2006;64(2):77-79.