

Calm Sleep SAP

Soutien au sommeil basé sur la science

Le sommeil est une pierre angulaire de la santé qui peut être perturbée par diverses circonstances telles que les voyages, le stress au travail et les maladies. L'amélioration de la durée et de la qualité du sommeil et la réduction de l'anxiété sont des facteurs clés pour une meilleure qualité de vie. Des ingrédients tels que le tryptophane, la mélatonine, la passiflore et la L-théanine sont des agents thérapeutiques naturels cliniquement prouvés qui peuvent améliorer la qualité du sommeil. En outre, des études récentes ont montré avec succès que la passiflore, la camomille et la L-théanine peuvent réduire les niveaux d'anxiété et de stress en diminuant non seulement le stress et l'anxiété perçus, mais aussi la fréquence cardiaque et les niveaux d'immunoglobuline. Bien que les études soient préliminaires, les extraits de jujube et de notoginseng sont utilisés depuis longtemps dans la médecine traditionnelle chinoise pour leurs propriétés calmantes et sédatives. **Calm Sleep SAP** fournit des dosages optimaux de ces ingrédients qui aident à améliorer la qualité du sommeil et à réduire le stress et l'anxiété quotidiens, tout en aidant à faire face aux événements occasionnels de la vie tels que les voyages, le décalage horaire, le travail posté ou tout autre changement d'horaire de sommeil.

Calm Sleep SAP fournit une dose sûre de nutraceutiques et de plantes clés pour une meilleure qualité de sommeil et de relaxation.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale contient

L-Tryptophan	200 mg
Extrait de fleur de camomille (<i>Matricaria chamomilla</i>)	150 mg
Passiflore (<i>Passiflora incarnata</i>) extrait supérieur de l'herbe	120 mg
L-théanine	100 mg
Extrait de racine de notoginseng (<i>Panax notoginseng</i>) (25% de saponines)	50 mg
Extrait de graines de jujube (<i>Ziziphus jujuba var spinosa</i>) (2% jujuboside A)	30 mg
Mélatonine	1.5 mg

Autres ingrédients: Stéarate de magnésium végétal et dioxyde de silicium dans une capsule végétale composée de gomme de glucide végétale et d'eau purifiée.

Ne contient pas de: Gluten, soja, blé, protéines de maïs, œufs, produits laitiers, levure, agrumes, arômes artificiels et couleurs, ou sucre.

Ce produit est sans OGM et végétalien.

Calm Sleep SAP contient 60 gélules par bouteille.

DIRECTIVES D'UTILISATION :

Adultes: Voir les dosages spécifiques à l'indication indiqués dans le tableau ci-dessous (disponible comme ressource supplémentaire Matériel).

Adultes: Toutes les utilisations sauf le décalage horaire: Prendre une capsule une fois par jour, à l'heure du coucher ou avant. Décalage horaire: Prendre une gélule par jour à l'heure du coucher, pendant le voyage et à destination, jusqu'à ce que l'on s'adapte au nouveau fuseau horaire ou au rythme de la journée.

Les instructions et la posologie fournies dans ce document sont basées sur les études de recherche et la population étudiée. Il est suggéré que la posologie, le moment et la durée d'utilisation soient personnalisés pour chaque patient par le praticien de soins de santé en fonction des antécédents médicaux du patient, de ses symptômes, des médicaments concomitants et de la réponse à la posologie pour l'efficacité.

INDICATIONS

Calm Sleep SAP peut vous aider à:

- Soulager l'agitation et la nervosité, en particulier pendant les périodes de stress mental.
- Réinitialiser le cycle veille-sommeil de l'organisme (rythme circadien) et augmenter le temps de sommeil total chez les personnes souffrant d'une restriction du sommeil ou d'un horaire de sommeil altéré.
- Réduire la fatigue diurne et les troubles du sommeil, en particulier chez les personnes voyageant sur deux fuseaux horaires ou plus.

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

(Il s'agit de mises en garde génériques de Santé Canada)

Éviter de prendre avec l'alcool ou les produits qui causent de la somnolence. Consulter votre praticien de soins de santé si l'insomnie persiste pendant plus de 4 semaines (insomnie chronique). Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser si vous prenez des médicaments contre les crises d'épilepsie, la tension artérielle, pour supprimer le système immunitaire (médicaments immunosuppresseurs), pour affecter l'état mental ou augmenter la sédation, des stéroïdes ou des anticoagulants, ou si vous souffrez d'une maladie cardiovasculaire, immunitaire, hépatique ou rénale chronique, de troubles hormonaux ou de crises d'épilepsie, d'asthme, de dépression, de diabète, d'hypoglycémie ou de migraine, ou si les symptômes persistent ou s'aggravent. Si vous présentez l'un des symptômes suivants dans les heures qui suivent la prise de ce produit, cesser l'utilisation et consulter un praticien de soins de santé: Changements de l'état mental tels que l'agitation ou la confusion, augmentation du rythme cardiaque, élargissement des pupilles, perte de coordination musculaire, transpiration, frissons et/ou symptômes gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements, diarrhée.

CONTRE-INDICATIONS

Ne pas conduire ou utiliser de machines pendant 5 heures après la prise de mélatonine. Ne pas utiliser ce produit si vous êtes enceinte ou si vous allaitez; ou si vous prenez des médicaments/compléments ayant une activité sérotoninergique. Ceux-ci peuvent inclure, sans s'y limiter, la carbidopa, les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), les modulateurs de la sérotonine, le L-tryptophane, la S-adénosylméthionine (SAME), le millepertuis, les antidépresseurs, les analgésiques, les médicaments en vente libre contre la toux et le rhume contenant du dextrométhorphan, les médicaments contre la nausée et les médicaments contre la migraine.

EFFETS INDÉSIRABLES CONNUS

Certaines personnes peuvent éprouver de la somnolence. Faites preuve de prudence si vous utilisez de la machinerie lourde, si vous conduisez un véhicule motorisé ou si vous participez à des activités qui exigent de la vigilance. Cessez d'utiliser ce produit en cas d'hypersensibilité ou d'allergie, ou si vous souffrez de maux de tête, de confusion ou de nausées.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque numéro de lot de **Calm Sleep SAP** ont été testés par un laboratoire tiers accrédité ISO 17025 pour leur identité, leur puissance et leur pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS):
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Québec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

L'American Academy of Sleep Medicine définit l'insomnie comme une «difficulté à initier, à prolonger, à consolider ou à améliorer la qualité du sommeil, qui survient en dépit d'un temps de sommeil suffisant et qui entraîne une certaine forme d'altération de la journée» [1]. Les troubles du sommeil peuvent être dus à diverses raisons, comme les voyages, le décalage horaire, les changements de routine, le travail posté ou les situations stressantes. L'altération du sommeil peut contribuer à augmenter le risque de troubles métaboliques tels que l'obésité, les maladies cardiovasculaires et le diabète, et constituer un risque pour la santé publique en raison des accidents du travail et de la circulation dus au manque de repos [2,3]. Un sommeil de bonne qualité est essentiel pour prévenir les dysfonctionnements cognitifs et maintenir une humeur saine et équilibrée [3]. L'utilisation de somnifères conventionnels tels que les barbituriques et les benzodiazépines pose de nombreux problèmes tels que les effets secondaires et la dépendance [4]. Des thérapies alternatives à base de plantes ou dérivées de la nature ont été utilisées en médecine traditionnelle pour améliorer la qualité du sommeil. Des essais cliniques récents ont testé ces ingrédients pour établir et vérifier une dose sûre et efficace.

L-Tryptophane

Le tryptophane est un acide aminé essentiel présent dans les aliments riches en protéines comme le lait. Plusieurs essais cliniques ont étudié l'impact d'une supplémentation en tryptophane sur la latence et la qualité du sommeil. Une méta-analyse de 21 essais contrôlés randomisés (n=522) a montré qu'une dose d'environ 1 g de tryptophane pendant une durée moyenne de 5,5 jours peut réduire de manière significative le temps d'éveil après le début du sommeil [5]. [Outre l'amélioration de la qualité du sommeil, le tryptophane a été étudié pour sa capacité à réduire la fatigue et à augmenter l'endurance. Dans un essai contrôlé randomisé (n=20), l'administration de 600 mg/jour de tryptophane pendant 4 jours a permis de réduire la fatigue, d'augmenter la puissance de sortie et d'accroître la distance parcourue au cours des 20 dernières minutes de l'entraînement [6]. Ces résultats ont été observés dans un autre essai contrôlé randomisé en double aveugle contre placebo (n=12), où une dose de 800 mg 24 heures avant l'entraînement a réduit la fatigue à l'effort et augmenté la durée totale de l'exercice. [7]

Camomille (*Matricaria chamomilla*)

La camomille est célèbre dans la médecine traditionnelle pour ses propriétés anxiolytiques, calmantes et sédatives. Généralement sans danger, l'apigénine bioactive de la camomille se lie aux sites benzodiazépines du système nerveux central, fournissant un effet tranquillisant [8]. Une revue systématique et une méta-analyse de 12 essais contrôlés randomisés (n=965) ont montré qu'une dose moyenne de 931 mg/jour pendant 7,5 semaines peut améliorer la qualité du sommeil et les symptômes des troubles anxieux généralisés, comme observé dans 9 essais cliniques. Bien que des effets indésirables légers aient été observés dans 3 de ces essais, la camomille est considérée comme globalement sûre pour la consommation [9].

Passiflore (*Passiflora incarnata*)

Passiflora incarnata, communément appelée passiflore, est un autre traitement à base de plantes qui est utilisé depuis longtemps pour l'insomnie et l'anxiété. Une étude randomisée en double aveugle (n=41) a montré qu'une dose de 60 mg/jour pendant 2 semaines peut augmenter significativement la durée totale du sommeil et améliorer l'efficacité du sommeil et le réveil après le début du sommeil [10]. Les principaux avantages de la passiflore ont été observés dans ses effets anxiolytiques. Un essai croisé randomisé en double aveugle (n=40) a montré qu'une supplémentation de 260 mg d'extrait de passiflore 30 minutes avant une intervention chirurgicale avait un effet anxiolytique similaire à celui du midazolam, un médicament anxiolytique classique [11]. L'anxiété était également réduite chez les patients subissant une anesthésie spinale après l'administration de 700 mg 30 minutes avant l'opération, comme l'a démontré un essai randomisé en double aveugle contrôlé par placebo avec 60 participants [12]. Il est intéressant de noter que l'usage aigu de passiflore semble atténuer l'anxiété sans induire de sédation. Une étude en double aveugle contrôlée par placebo (n=60) a montré qu'une dose de 500 mg avant une intervention chirurgicale diminuait les indices d'anxiété mais n'augmentait pas la sédation chez les patients en chirurgie ambulatoire [13].

L-Théanine

La L-théanine est un acide aminé que l'on trouve couramment dans le thé vert (*Camellia sinensis*) et qui est connu pour ses propriétés relaxantes. Un essai croisé randomisé en double aveugle a montré une réduction de la latence du sommeil, des perturbations et de l'utilisation d'autres médicaments pour le sommeil grâce à l'administration de 200 mg/jour de L-théanine chez 30 participants pendant 4 semaines. L'étude a également révélé une amélioration de la cognition et de la fluidité verbale [14]. La L-théanine est bien connue pour la gestion de l'anxiété et du stress. Un essai contrôlé randomisé (n=60) a montré qu'une dose de 400 mg/jour de L-théanine associée à un protocole antipsychotique pendant 8 semaines améliorait les symptômes d'anxiété, de schizophrénie et de psychopathologie générale [15]. Ces effets anxiolytiques sont comparables à ceux de médicaments anxiolytiques courants comme l'alprazolam, pour lesquels des effets similaires de réduction de l'anxiété ont été observés avec 200 mg de L-théanine par rapport à 1 mg d'alprazolam, dans le cadre d'un essai randomisé, à double insu et contrôlé par placebo auprès de 16 participants [16]. Les effets de la L-théanine sur le stress ont été observés dans un autre essai (n=12) où une supplémentation aiguë de 200 mg/jour de L-théanine a réduit la fréquence cardiaque,

les niveaux d'immunoglobuline, a montré une inhibition potentielle de l'excitation des neurones corticaux et des effets anti-stress généraux [17].

Notoginseng (*Panax notoginseng*)

Le *Panax notoginseng* a été utilisé dans la médecine traditionnelle chinoise pour traiter les troubles circulatoires tels que les accidents vasculaires cérébraux, l'ischémie et d'autres maladies cardiovasculaires. Des études récentes indiquent que le *P. notoginseng* pourrait aider à traiter les troubles cognitifs causés par le manque de sommeil [18]. La bioactivité de *P. notoginseng*, qui contient plus de 70 saponines, a été attribuée à ses saponines triterpéniques [19].

Mélatonine

La mélatonine est une hormone naturelle libérée par la glande pinéale qui aide à réguler le rythme circadien. Une supplémentation en mélatonine peut aider à réguler un horaire de sommeil perturbé. Une revue systématique et une méta-analyse de 23 essais contrôlés et randomisés (n=1965) ont montré qu'une dose moyenne de 4,3 mg/jour pendant environ 9 semaines peut améliorer de manière significative la qualité du sommeil chez les patients souffrant de troubles respiratoires, métaboliques et du sommeil [20].

Jujube (*Ziziphus jujuba var spinosa*)

Communément connue sous le nom de graines de dattes ou de jujubes, la plante *Ziziphus jujuba* est relativement nouvelle dans la sphère de la recherche clinique, mais elle est utilisée dans la médecine traditionnelle chinoise et coréenne pour le traitement de l'insomnie depuis les temps anciens [21]. Lorsqu'une dose de 500 mg de poudre de graines de jujube ont été administrés à des femmes ménopausées pendant 21 jours, une amélioration des indices de qualité du sommeil a été constatée. Les indices de qualité du sommeil se sont également améliorés dans le groupe placebo, mais l'amélioration a été plus marquée dans le groupe d'intervention [22]. Bien que la recherche sur l'efficacité clinique de ces graines n'en soit qu'à ses débuts, les données semblent prometteuses. L'administration de ces graines a été associée à une modification de la flore intestinale et des profils métaboliques, ainsi qu'à une amélioration des symptômes de l'insomnie chez les rats [23]. L'extrait de graines pourrait avoir le potentiel d'améliorer les symptômes de la maladie d'Alzheimer [24]. D'autres recherches sont nécessaires pour mieux comprendre et corroborer ces avantages.

Références

1. Schutte-Rodin S, et al. "Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults." *J Clin Sleep Med*. Vol. 504, No. 5 (2008 Oct 15): 4-487.
2. Kim J, et al. "Natural Products from Single Plants as Sleep Aids: A Systematic Review." *J Med Food*. Vol. 444, No. 5 (2018 May): 21-433.
3. Guadagna S, et al. "Plant Extracts for Sleep Disturbances: A Systematic Review." *Evid Based Complement Altern Med*. Vol. 2020-3792390
4. Hu Z, et al. "Sleep-Aids Derived from Natural Products." *Biomol Ther (Seoul)*. Vol. 349, No. 4 (2018 Jul 1): 26-343.
5. Sutanto C.N, et al. "The impact of tryptophan supplementation on sleep quality: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression." *Nutr Rev*. Vol. 316, No. 2 (2022 Jan 10): 80-306
6. Javierre C, et al. "L-tryptophan supplementation can decrease fatigue perception during an aerobic exercise with supramaximal intercalated anaerobic bouts in young healthy men." *Int J Neurosci*. Vol. 27, No. 5 (2010 May): 120-319.
7. Segura R, Ventura J.L. "Effect of L-tryptophan supplementation on exercise performance." *Int J Sports Med*. Vol. 5, No. 5 (1988 Oct): 9-301.
8. Adib-Hajbagheri M, Mousavi S.N. "The effects of chamomile extract on sleep quality among elderly people: A clinical trial." *Complement Ther Med*. Vol. 114 (2017 Dec): 35-109.
9. Hieu T.H, et al. "Therapeutic efficacy and safety of chamomile for state anxiety, generalized anxiety disorder, insomnia, and sleep quality: A systematic review and meta-analysis of randomized trials and quasi-randomized trials." *Phytother Res*. Vol. 1615, No. 6 (2019 Jun): 33-1604.
10. Lee J, et al. "Effects of *Passiflora incarnata* Linnaeus on polysomnographic sleep parameters in subjects with insomnia disorder: a double-blind randomized placebo-controlled study." *Int Clin Psychopharmacol*. Vol. 35, No. 1 (2020 Jan): 35-29.
11. Dantas L.P, et al. "Effects of *passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction." *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Vol. e101, No. 1 (2017 Jan 1): 22-e95.
12. Aslanargun P, et al. "*Passiflora incarnata* Linnaeus as an anxiolytic before spinal anesthesia." *J Anesth*. Vol. 44, No. 1 (2012 Feb): 26-39.
13. Movafegh A, et al. "Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study." *Anesth Analg*. Vol. 32, No. 6 (2008 Jun): 106-1728.
14. Hidese S, et al. "Effects of L-Theanine Administration on Stress-Related Symptoms and Cognitive Functions in Healthy Adults: A Randomized Controlled Trial." *Nutrients*. No. 10 (2019 Oct 3): 11-2362.
15. Ritsner M.S, et al. "L-theanine relieves positive, activation, and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-center study." *J Clin Psychiatry*. Vol. 42, No. 1 (2011 Jan): 72-34
16. Lu K, et al. "The acute effects of L-theanine in comparison with alprazolam on anticipatory anxiety in humans." *Hum Psychopharmacol*. Vol. 65, No. 7 (2004 Oct): 19-457.
17. Kimura K, et al. "L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses." *Biol Psychol*. Vol. 45, No. 1 (2007 Jan): 74-39
18. Cao Y, et al. "Stem-leaf saponins from *Panax notoginseng* counteract aberrant autophagy and apoptosis in hippocampal neurons of mice with cognitive impairment induced by sleep deprivation." *J Ginseng Res*. Vol. 452, No. 3 (2020 May): 44-442.
19. Fu H.Z, et al. "A new protopanaxadiol-type ginsenoside from the roots of *Panax notoginseng*." *J Asian Nat Prod Res*. Vol. 43, No. 10 (2013): 115-1139.
20. Fatemeh G, et al. "Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *J Neural*. Vol. 216, No. 1 (2022 Jan): 269-205.
21. Shergil J.L, et al. "Ziziphus spinosa seeds for insomnia: A review of chemistry and psychopharmacology." *Phytomedicine*. Vol. 43 (2017 Oct 15): 34-38
22. Mahmoudi R, et al. "Investigation the effect of jujube seed capsule on sleep quality of postmenopausal women: A double-blind randomized clinical trial." *Biomedicine (Taipei)*. Vol. 48, No. 4 (2020 Dec 1): 10-42.
23. Hua Y, et al. "Ziziphus jujuba Mill. var. spinosa (Bunge) Hu ex H. F. Chou Seed Ameliorates Insomnia in Rats by Regulating Metabolomics and Intestinal Flora Composition." *Front Pharmacol*. (2021 Jun 16): 12-653767.
24. Park H.J, et al. "The ethanol extract of *Ziziphus jujuba* var. spinosa seeds ameliorates the memory deficits in Alzheimer's disease model mice." *J Ethnopharmacol*. Vol. 79 (2019 Apr 6): 233-73.

RÉSUMÉ DU DOSAGE SPÉCIFIQUE À L'INDICATION BASÉ SUR LA RECHERCHE CLINIQUE HUMAINE#

#Veuillez noter que ces suggestions sont des lignes directrices basées sur les études cliniques. Les preuves de l'efficacité et de la sécurité ont été évaluées qualitativement (qualité de l'étude en termes de conception de l'étude, taille de l'échantillon, méthodes d'analyse appropriées, utilisation d'un placebo/témoin approprié, biais, etc.) et ont été notés selon une classification de 5 étoiles ★.

Ingrédient	Preuves à l'appui et résultats des études	Conception de l'étude; n (nombre de participants); dose et durée de l'étude	Mesures des résultats	Sécurité (événements indésirables et sécurité des produits)	Évaluation de la qualité des preuves
Qualité du sommeil - Recommandation de dosage : 2 à 3 capsules/jour. Supplémentation additionnelle en L-tryptophane recommandée					
Tryptophane ¹	Temps de réveil raccourci après le début du sommeil, meilleurs résultats avec une dose ≥1 g par rapport à une dose < 1g	21 essais randomisés et contrôlés (n=522), dose ≥1 g /jour recommandée, durée moyenne de 5,5 nuits	Résultats de la qualité du sommeil - latence du sommeil, durée totale du sommeil, efficacité du sommeil, mouvements oculaires rapides et non rapides	Aucun événement indésirable	★★★★★
Passiflore ²	Augmentation significative de la durée totale du sommeil. Non significatif, mais amélioration de l'efficacité du sommeil et du réveil après le début du sommeil	Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo (n=41), dose de 60 mg/jour d'extrait pendant 2 semaines	Polysomnographie nocturne, journaux du sommeil, indice de gravité de l'insomnie, indice de qualité du sommeil de Pittsburgh	Aucun événement indésirable	★★★★
Mélatonine ³	Amélioration de la qualité du sommeil chez les patients souffrant de troubles respiratoires, métaboliques et du sommeil	23 essais randomisés et contrôlés (n=1965), dose moyenne de 4,3 mg/jour pendant une durée moyenne de 9 semaines	indice de qualité du sommeil de Pittsburgh	Aucun événement indésirable	★★★★★
L-théanine ⁴	Réduction des résultats concernant la latence du sommeil, les troubles du sommeil et la consommation de somnifères. Amélioration de la cognition, de la fluidité verbale et des fonctions exécutives	Randomisé, contrôlé par placebo, croisé et en double aveugle (n=30), dose de 200 mg/jour pendant 4 semaines.	Échelle d'auto-évaluation de la dépression, inventaire de l'anxiété selon le critère de l'état, indice de qualité du sommeil de Pittsburgh	Aucun événement indésirable	★★★
Graines de jujube ⁵	Réduction des résultats de la qualité du sommeil dans les deux groupes, mais réduction plus importante dans le groupe d'intervention	Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo sur (n=106) des femmes ménopausées, dose de 500 mg/jour de poudre de graines pendant 21 jours	Indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (PSQI)	Aucun événement indésirable	★★★

Anxiété et stress - Recommandation de dosage : 3-4 capsules/jour. Supplémentation additionnelle en camomille recommandée

Passiflore ⁶	Effet anxiolytique similaire à celui du midazolam observé	Essai randomisé, en double aveugle et croisé (n=40), dose de 260 mg 30 minutes avant l'intervention chirurgicale, comparé à 15 mg de midazolam (usage aigu)	Questionnaires, rythme cardiaque, pression sanguine, saturation en oxygène	Effets indésirables légers tels que la somnolence, la relaxation musculaire avec les deux traitements	★★★★
-------------------------	---	---	--	---	------

Passiflore ⁷	Faible augmentation de l'anxiété avant l'administration de la rachianesthésie	Essai prospectif, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo (n=60), dose 700 mg 30 minutes avant l'intervention (utilisation aiguë)	Paramètres hémodynamiques, Inventaire d'état d'anxiété (State-Trait Anxiety Inventory), indice de sédation, test des fonctions psychomotrices	Aucun effet indésirable	★★★★
Passiflore ⁸	Diminution des indices d'anxiété sur l'échelle d'évaluation numérique. La passiflore a réduit l'anxiété sans augmenter la sédation	Étude en double aveugle, contrôlée par placebo (n=60), dose de 500 mg/jour avant une intervention chirurgicale (usage aigu)	Échelle d'évaluation numérique de l'anxiété et de la sédation, fonction psychomotrice (test du point de Trieger et test de substitution chiffres-symboles)	Aucun effet indésirable	★★★★
Camomille ⁹	Amélioration des troubles anxieux généralisés et de la qualité du sommeil	12 essais randomisés et contrôlés (n=965), dose moyenne de 931 mg/jour dans 9 essais pour une durée moyenne de 7,5 semaines	Échelle d'anxiété de Hamilton, échelle d'anxiété-dépression de l'hôpital, questionnaire de santé du patient, indice de qualité du sommeil de Pittsburgh, échelle de qualité du sommeil du post-partum, échelle d'impressions cliniques globales	Effets indésirables légers dans 3 essais	★★★★
L-théanine ¹⁰	Amélioration des symptômes d'anxiété, de la gravité de la schizophrénie et des indices de psychopathologie générale	Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo (n=60), 400 mg de L-théanine + protocole antipsychotique pendant 8 semaines	Échelle du syndrome positif et négatif, échelle d'évaluation de l'anxiété de Hamilton, batterie automatisée de tests neuropsychologiques de Cambridge pour le fonctionnement neurocognitif	Aucun événement indésirable	★★★★
L-théanine ¹¹	Effets anti-stress relatifs - à la réduction du rythme cardiaque, aux niveaux d'immunoglobulines, à l'inhibition potentielle de l'excitation des neurones corticaux	Étude aiguë randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et croisée (n=200), 12 mg de L-théanine administrés au début et au milieu de la tâche de stress	Tâche arithmétique effectuée, stress perçu et échelle visuelle analogique, Inventaire d'état d'anxiété (State-Trait Anxiety Inventory), électrocardiogramme, taux d'immunoglobuline A sécrétoire salivaire (s-IgA)	Aucun événement indésirable	★★★
L-théanine ¹²	Effets anxiolytiques légers à l'état de repos, comparables ou supérieurs aux effets anxiolytiques de l'alprazolam	Randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo (n=16), 200 mg de L-théanine, effets aigus comparés à 1 mg d'alprazolam	Échelle visuelle analogique de l'humeur, inventaire d'état d'anxiété, inventaire de dépression de Beck-II, inventaire d'anxiété de Beck	Aucun événement indésirable	★★★

Données de sécurité: Dose quotidienne maximale recommandée par Santé Canada (pour les adultes) :

- Tryptophane - 220 mg/jour
- Passiflore - 8 g d'herbe séchée/jour
- L-théanine - 250 mg/jour
- Mélatonine - 10 mg/jour

Références

- Sutanto C.N., et al. "The impact of tryptophan supplementation on sleep quality: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression." *Nutr Rev*. Vol. 316, No. 2 (2022 Jan 10): 80-306.
- Lee J., et al. "Effects of Passiflora incarnata Linnaeus on polysomnographic sleep parameters in subjects with insomnia disorder: a double-blind randomized placebo-controlled study." *Int Clin Psychopharmacol*. Vol. 35, No. 1 (2020 Jan): 35-29.
- Fatemeh G., et al. "Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *J Neurol*. Vol. 216, No. 1 (2022 Jan): 269-205.
- Hidese S., et al. "Effects of L-Theanine Administration on Stress-Related Symptoms and Cognitive Functions in Healthy Adults: A Randomized Controlled Trial." *Nutrients*. No. 10 (2019 Oct 3): 11-2362.
- Mahmoudi R., et al. "Investigation the effect of jujube seed capsule on sleep quality of postmenopausal women: A double-blind randomized clinical trial." *Biomedicine (Taipei)*. Vol. 48, No. 4 (2020 Dec 1): 10-42.
- Dantas L.P., et al. "Effects of passiflora incarnata and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction." *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Vol. e101, No. 1 (2017 Jan 1): 22-e95.
- Aslanargun P., et al. "Passiflora incarnata Linnaeus as an anxiolytic before spinal anesthesia." *J Anesth*. Vol. 44, No. 1 (2012 Feb): 26-39.
- Movafegh A., et al. "Preoperative oral Passiflora incarnata reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study." *Anesth Analg*. Vol. 32, No. 6 (2008 Jun): 106-1728.
- Hieu T.H., et al. "Therapeutic efficacy and safety of chamomile for state anxiety, generalized anxiety disorder, insomnia, and sleep quality: A systematic review and meta-analysis of randomized trials and quasi-randomized trials." *Phytother Res*. Vol. 1615, No. 6 (2019 Jun): 33-1604.
- Ritsner M.S., et al. "L-theanine relieves positive, activation, and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-center study." *J Clin Psychiatry*. Vol. 42, No. 1 (2011 Jan): 72-34.
- Kimura K., et al. "L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses." *Biol Psychol*. Vol. 45, No. 1 (2007 Jan): 74-39.
- Lu K., et al. "The acute effects of L-theanine in comparison with alprazolam on anticipatory anxiety in humans." *Hum Psychopharmacol*. Vol. 65, No. 7 (2004 Oct): 19-457.

Calm Sleep SAP

Science-based sleep support

Sleep is a crucial cornerstone of health that can be disrupted due to various circumstances such as travel, work stress, and disease states. Improvement of sleep duration, sleep quality, and reduction of anxiety are key factors for a better quality of life. Ingredients such as tryptophan, melatonin, passionflower, and L-theanine are clinically proven natural therapeutic agents that can improve sleep quality. Additionally, recent studies have successfully shown that passionflower, chamomile, and L-theanine can reduce levels of anxiety and stress by decreasing not only perceived stress and anxiety but also reducing heart rate and immunoglobulin levels. Although studies are preliminary, jujube and notoginseng extracts have been long used in traditional Chinese medicine effectively for their calmative and sedative properties. **Calm Sleep SAP** provides optimum dosages of these ingredients that help with sleep quality and daily stress and anxiety, while also helping with occasional life events such as travel, jet lag, shift work, or otherwise altered sleep schedule.

Calm Sleep SAP provides a safe dose of key nutraceuticals and botanicals for better sleep quality and relaxation.

ACTIVE INGREDIENTS

Each vegetable capsule contains

L-Tryptophan	200 mg
Chamomile (<i>Matricaria chamomilla</i>) flower extract	150 mg
Passionflower (<i>Passiflora incarnata</i>) herb top extract	120 mg
L-theanine	100 mg
Notoginseng (<i>Panax notoginseng</i>) root extract (25% saponins)	50 mg
Jujube (<i>Ziziphus jujuba var spinosa</i>) seed extract (2% jujuboside A)	30 mg
Melatonin	1.5 mg

Other ingredients: Vegetable magnesium stearate and silicon dioxide in a capsule composed of vegetable carbohydrate gum and purified water.

Contains no: Gluten, soy, wheat, corn protein, eggs, dairy, yeast, citrus, artificial flavour and colour, or sugar.

This product is non-GMO and vegan friendly.

Calm Sleep SAP contains 60 capsules per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: See indication-specific dosages outlined in the indication-specific dosage table (available as an additional resource material)

Adults: All uses except jet lag: Take 1 capsule once a day, at or before bedtime. Jet lag: Take 1 capsule once a day at bedtime, while travelling, and at destination, until adapted to the new time zone or daily pattern.

The directions and dosage provided in this document are based on the research studies and the study population studied. It is suggested that the dosage, timing, and duration of use be personalized for each patient by the healthcare practitioner based on the patient's medical history, symptoms, concomitant medications, and responsiveness to the dosage for effectiveness.

INDICATIONS

Calm Sleep SAP can help:

- Relieve restlessness and nervousness, especially during times of mental stress.
- Reset the body's sleep-wake cycle (circadian rhythm) and increase total sleep time with people suffering from sleep restriction or altered sleep schedule.
- Reduce daytime fatigue and sleep disturbance especially for people travelling over two or more time zones.

CAUTIONS AND WARNINGS

(These are generic Health Canada Warnings)

Avoid taking with alcohol or products that cause drowsiness. Consult your healthcare practitioner if sleeplessness persists for more than 4 weeks (chronic insomnia) and prior to use if you are taking seizure, blood pressure and immunosuppressive medications, or medications to affect mental state or increase sedation, steroids or blood thinners, or if you have cardiovascular, immune, liver or chronic kidney disease, hormonal or seizure disorders, asthma, depression, diabetes, low blood sugar, or migraine, or if symptoms persist or worsen. If you experience any of the following symptoms within a few hours after taking this product, discontinue use and consult a healthcare practitioner: changes in mental state such as restlessness or confusion, increased heart rate, enlarged pupils, loss of muscle coordination, sweating, shivering, and/or gastrointestinal symptoms such as nausea, vomiting, diarrhea.

CONTRAINDICATIONS

Do not drive or use machinery for 5 hours after taking melatonin. Do not use this product if you are pregnant or breastfeeding or if you are taking drugs/supplements with serotonergic activity such as carbidopa, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin modulators, L-tryptophan, S-adenosylmethionine (SAME), St. John's wort, antidepressants, pain killers, over-the-counter cough and cold medication containing dextromethorphan, anti-nausea medication, and anti-migraine medication.

KNOWN ADVERSE REACTIONS

Some people may experience drowsiness. Exercise caution if operating heavy machinery, driving a motor vehicle, or are involved in activities requiring mental alertness. Stop use if hypersensitivity/allergy occurs, or if you experience headache, confusion, or nausea.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each **Calm Sleep SAP** lot number have been tested by an ISO 17025 accredited third-party laboratory for identity, potency, and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):
adding nutraceutical research
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

The American Academy of Sleep Medicine defines insomnia as “difficulty with sleep initiation, duration, consolidation or quality that occurs despite adequate opportunity for sleep, and that results in some form of daytime impairment”. [1] Impaired sleep can occur due to a variety of reasons such as travel, jet lag, altered routines, shift work, or stressful life situations. Impaired sleep can contribute to an increased risk of metabolic disorders such as obesity, cardiovascular diseases, and diabetes, in addition to posing a risk to public health due to industrial and traffic accidents occurring from lack of rest. [2,3] Good quality sleep is essential to prevent cognitive dysfunction and maintain a healthy mood balance. [3] Use of conventional sleep medications such as barbiturates and benzodiazepines is fraught with issues such as side effects and addiction. [4] Alternative plant-based or naturally derived therapies have been used in traditional medicine to improve sleep quality. Recent clinical trials have tested these ingredients to establish and verify a safe and efficacious dose.

L-Tryptophan

Tryptophan is an essential amino acid found in protein-rich foods such as milk. Several clinical trials have studied the impact of tryptophan supplementation on sleep latency and quality. A meta-analysis of 21 randomized controlled trials (n=522) showed that a dose of about 1 g of tryptophan for an average of 5.5 days can significantly decrease wake time after onset of sleep. [5] In addition to improvement of sleep quality, tryptophan has been studied for its ability to reduce fatigue and increase endurance. In a randomized controlled trial (n=20), administration of 600 mg/day of tryptophan for 4 days reduced fatigue, increased power output, and increased the distance covered in last 20 minutes of workout. [6] These results were observed in another randomized double-blind placebo-controlled trial (n=12), where a dose of 800 mg 24 hours before workout reduced exercise fatigue and increased total exercise time. [7]

Chamomile (*Matricaria chamomilla*)

Chamomile has been famously used in traditional medicine for its anxiolytic, calmative, and sedative properties. Generally safe to take, the bioactive apigenin in chamomile binds to benzodiazepine sites in the central nervous system, providing a tranquilizing effect. [8] A systematic review and meta-analysis of 12 randomized controlled trials (n=965) showed that an average dose of 931 mg/day for 7.5 weeks can improve sleep quality and symptoms of generalized anxiety disorders, as observed in 9 clinical trials. Although mild adverse events were observed in 3 of these trials, chamomile is considered overall safe for consumption. [9]

Passionflower (*Passiflora incarnata*)

Passiflora incarnata, commonly known as passionflower, is another plant-based treatment that has been used for a long time for insomnia and anxiety. A double-blind, randomized study (n=41) showed that a dose of 60 mg/day for 2 weeks can significantly increase total sleep time and improve sleep efficiency and wake after sleep onset. [10] The main benefits of passionflower have been seen in its anxiolytic effects. A double-blind randomized crossover trial (n=40) showed that supplementation of 260 mg of passionflower extract 30 minutes before surgery had an anxiolytic effect similar to that of conventional anxiolytic drug midazolam. [11] Anxiety was also lowered in patients receiving spinal anesthesia with administration of 700 mg 30 minutes prior to surgery, as demonstrated in a randomized double-blind placebo-controlled trial with 60 participants. [12] Interestingly, passionflower with acute use appears to alleviate anxiety without inducing sedation. A double-blind placebo-controlled (n=60) study showed that a dose of 500 mg prior to surgery lowered anxiety scores but did not increase sedation in ambulatory surgery patients. [13]

L-theanine

L-theanine is an amino acid commonly found in green tea (*Camellia sinensis*) and is known for its relaxation properties. A randomized double-blind crossover trial has shown reduced sleep latency, disturbance, and use of other sleep medication with the administration of 200 mg/day of L-theanine in 30 participants for 4 weeks. The study also found an improvement in cognition and verbal fluency. [14] L-theanine is well known for management of anxiety and stress. A randomized controlled trial (n=60) showed that a dose of 400 mg/day of L-theanine along with an anti-psychotic protocol for 8 weeks improved symptoms of anxiety, schizophrenia, and general psychopathology. [15] These anxiolytic effects are comparable with common anxiolytic medications such as alprazolam, where similar anxiety reducing effects were observed with 200 mg of L-theanine compared with 1 mg of alprazolam, in a randomized, double-blind placebo-controlled trial with 16 participants. [16] The effects of L-theanine on stress have been observed in another trial (n=12) where acute supplementation with 200 mg/day of L-theanine reduced heart rate, immunoglobulin levels, showed potential inhibition of cortical neuron excitation, and overall anti-stress effects. [17]

Notoginseng (*Panax notoginseng*)

Panax notoginseng has been used in traditional Chinese medicine to treat circulatory disorders such as stroke, ischemia, and other cardiovascular diseases. Recent studies point to the possibility that *P. notoginseng* may help with cognitive impairment occurring from sleep deprivation. [18] Containing over 70 saponins, bioactivity of *P. notoginseng* has been attributed to its triterpenoidal saponins. [19]

Melatonin

Melatonin is a naturally occurring hormone released by the pineal gland that helps regulate the circadian rhythm. Supplementation with melatonin can help regulate a disturbed sleep schedule. A systematic review and meta-analysis of 23 randomized, controlled trials (n=1965) showed that an average dose of 4.3 mg/day for about 9 weeks can significantly improve sleep quality in patients with respiratory, metabolic, and sleep disorders. [20]

Jujube (*Ziziphus jujuba var spinosa*)

Commonly known as spine date seeds or jujube seeds, the *Ziziphus jujuba* plant is relatively new to the clinical research sphere but has been used in traditional Chinese and Korean medicine for the treatment of insomnia since ancient times. [21] When 500 mg of jujube seed powder was administered to postmenopausal women for 21 days, there appeared to be an improvement in sleep quality scores. Sleep quality scores improved in the placebo group as well, but the intervention group showed a higher degree of improvement. [22] Although research into the clinical efficacy of these seeds is still in its preliminary stages, the data looks promising. Administration of these seeds has been associated with an altered intestinal flora and metabolic profiles, with an improvement in symptoms of insomnia in rats. [23] The seed extract may have the potential to improve symptoms of Alzheimer's disease. [24] Further research is warranted to help understand and corroborate these benefits.

REFERENCES

- Schutte-Rodin S, et al. "Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults." *J Clin Sleep Med*. Vol. 504, No. 5 (2008 Oct 15): 4-487.
- Kim J, et al. "Natural Products from Single Plants as Sleep Aids: A Systematic Review." *J Med Food*. Vol. 444, No. 5 (2018 May): 21-433.
- Guadagna S, et al. "Plant Extracts for Sleep Disturbances: A Systematic Review." *Evid Based Complement Alternat Med*. (2020 Apr 21): 2020-3792390
- Hu Z, et al. "Sleep-Aids Derived from Natural Products." *Biomol Ther (Seoul)*. Vol. 349, No. 4 (2018 Jul 1): 26-343.
- Sutanto C.N., et al. "The impact of tryptophan supplementation on sleep quality: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression." *Nutr Rev*. Vol. 316, No. 2 (2022 Jan 10): 80-306
- Javierre C, et al. "L-tryptophan supplementation can decrease fatigue perception during an aerobic exercise with supramaximal intercalated anaerobic bouts in young healthy men." *Int J Neurosci*. Vol. 27, No. 5 (2010 May): 120-319.
- Segura R, Ventura J.L. "Effect of L-tryptophan supplementation on exercise performance." *Int J Sports Med*. Vol. 5, No. 5 (1988 Oct): 9-301.
- Adib-Hajbagheri M, Mousavi S.N. "The effects of chamomile extract on sleep quality among elderly people: A clinical trial." *Complement Ther Med*. Vol. 114 (2017 Dec): 35-109.
- Hieu T.H., et al. "Therapeutic efficacy and safety of chamomile for state anxiety, generalized anxiety disorder, insomnia, and sleep quality: A systematic review and meta-analysis of randomized trials and quasi-randomized trials." *Phytother Res*. Vol. 1615, No. 6 (2019 Jun): 33-1604.
- Lee J, et al. "Effects of *Passiflora incarnata* Linnaeus on polysomnographic sleep parameters in subjects with insomnia disorder: a double-blind randomized placebo-controlled study." *Int Clin Psychopharmacol*. Vol. 35, No. 1 (2020 Jan): 35-29.
- Dantas L.P., et al. "Effects of *passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction." *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Vol. e101, No. 1 (2017 Jan 1): 22-e95.
- Aslanargun P, et al. "Passiflora incarnata Linnaeus as an anxiolytic before spinal anesthesia." *J Anesth*. Vol. 44, No. 1 (2012 Feb): 26-39.
- Movafegh A, et al. "Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study." *Anesth Analg*. Vol. 32, No. 6 (2008 Jun): 106-1728.
- Hidese S, et al. "Effects of L-Theanine Administration on Stress-Related Symptoms and Cognitive Functions in Healthy Adults: A Randomized Controlled Trial." *Nutrients*. No. 10 (2019 Oct 3): 11-2362.
- Ritsner M.S., et al. "L-theanine relieves positive, activation, and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-center study." *J Clin Psychiatry*. Vol. 42, No. 1 (2011 Jan): 72-34
- Lu K, et al. "The acute effects of L-theanine in comparison with alprazolam on anticipatory anxiety in humans." *Hum Psychopharmacol*. Vol. 65, No. 7 (2004 Oct): 19-457.
- Kimura K, et al. "L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses." *Biol Psychol*. Vol. 45, No. 1 (2007 Jan): 74-39
- Cao Y, et al. "Stem-leaf saponins from *Panax notoginseng* counteract aberrant autophagy and apoptosis in hippocampal neurons of mice with cognitive impairment induced by sleep deprivation." *J Ginseng Res*. Vol. 452, No. 3 (2020 May): 44-442.
- Fu H.Z, et al. "A new protopanaxadiol-type ginsenoside from the roots of *Panax notoginseng*." *J Asian Nat Prod Res*. Vol. 43, No. 10 (2013):15-1139.
- Fateme G, et al. "Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *J Neurol*. Vol. 216, No. 1 (2022 Jan): 269-205.
- Shergis J.L., et al. "Ziziphus spinosa seeds for insomnia: A review of chemistry and psychopharmacology." *Phytomedicine*. Vol. 43 (2017 Oct 15): 34-38
- Mahmoudi R, et al. "Investigation the effect of jujube seed capsule on sleep quality of postmenopausal women: A double-blind randomized clinical trial." *Biomedicine (Taipei)*. Vol. 48, No. 4 (2020 Dec 1): 10-42.
- Hua Y, et al. "Ziziphus jujuba Mill. var. spinosa (Bunge) Hu ex H. F. Chou Seed Ameliorates Insomnia in Rats by Regulating Metabolomics and Intestinal Flora Composition." *Front Pharmacol*. (2021 Jun 16): 12-653767.
- Park H.J., et al. "The ethanol extract of *Ziziphus jujuba* var. spinosa seeds ameliorates the memory deficits in Alzheimer's disease model mice." *J Ethnopharmacol*. Vol. 79 (2019 Apr 6): 233-73.

INDICATION SPECIFIC DOSAGE SUMMARY BASED ON HUMAN CLINICAL RESEARCH#

#Please note these suggestions are guidelines based on the clinical studies. Evidence for efficacy and safety have been qualitatively (study quality in terms of study design, sample size, appropriate methods of analysis, use of appropriate placebo/control, bias etc) assessed and have been rated using a 5 star ★ rating classification.

Ingredient	Supporting evidence and study outcomes	Study design; n (number of participants); dose and duration of study	Outcome measures	Safety (adverse events and product safety)	Evidence quality rating
Sleep quality - Dosage recommendation: 2-3 capsules/day. Additional L-tryptophan supplementation recommended					
Tryptophan ¹	Shortened wake time after onset of sleep, better results with ≥1 g compared to < 1g dose	21 randomized, controlled trials (n=522), dose ≥1 g / day recommended, avg. duration 5.5 nights	Sleep quality outcomes - sleep latency, total sleep time, sleep efficiency, rapid and non-rapid eye movement	No adverse events	★★★★★
Passionflower ²	Significant increase in total sleep time. Non-significant, but improvement in sleep efficiency and wake after sleep onset	Randomized, double blind, placebo-controlled trial (n=41), dose 60 mg/ day of extract for 2 weeks	Overnight polysomnography, sleep diaries, Insomnia Severity Index, Pittsburgh Sleep Quality Index	No adverse events	★★★★★
Melatonin ³	Improvement in sleep quality in patients with respiratory, metabolic and sleep disorders	23 randomized, controlled trials (n= 1965), dose avg. 4.3 mg/ day for avg. duration 9 weeks	Pittsburgh Sleep Quality Index	No adverse events	★★★★★
L-theanine ⁴	Reduced scores for sleep latency, disturbance, and use of sleep medication. Improved cognition, verbal fluency and executive function	Randomized, placebo-controlled, crossover, and double-blind (n=30), dose 200 mg/day for 4 weeks	Self-rating depression scale, state-trait anxiety inventory-trait, Pittsburgh sleep quality index	No adverse events	★★★★
Jujube seeds ⁵	Reduced scores of sleep quality in both groups, but higher reduction in intervention group	Randomized, double-blind placebo-controlled trial on (n=106) postmenopausal women, dose 500 mg/day of seed powder for 21 days	Pittsburgh sleeps quality index (PSQI)	No adverse events	★★★★

Anxiety and Stress - Dosage recommendation: 3-4 capsules/day. Additional chamomile supplementation recommended

Passionflower ⁶	Anxiolytic effect similar to midazolam observed	Randomized, double-blind, crossover trial (n=40), dose 260 mg 30 minutes before surgery, compared with 15 mg of midazolam (acute use)	Questionnaires, heart rate, blood pressure, oxygen saturation	Mild adverse effects such as drowsiness, muscle relaxation with both treatments	★★★★★
Passionflower ⁷	Lower increase in anxiety prior to spinal anesthesia administration	Prospective, randomized, double-blind and placebo-controlled trial (n= 60), dose 700 mg 30 minutes prior to procedure (acute use)	Hemodynamic parameters, State-Trait Anxiety Inventory, sedation score, psychomotor function test	No adverse effects	★★★★★

Passionflower ⁸	Lower numerical rating scale anxiety scores. Passionflower reduced anxiety without increase in sedation	Double-blind, placebo-controlled study (n=60), dose 500 mg/day prior to surgery (acute use)	Numerical rating scale for anxiety and sedation, psychomotor function (trieger dot test and digit-symbol substitution test)	No adverse events	★★★★
Chamomile ⁹	Improvement in generalized anxiety disorders and sleep quality	12 randomized, controlled trials (n=965), dose avg. 931 mg/day from 9 trials for avg. duration of 7.5 weeks	Hamilton anxiety scale, Hospital anxiety-depression scale, Patient health questionnaire, Pittsburgh sleep quality index, postpartum sleep quality scale, clinical global impressions scale	Mild adverse events in 3 trials	★★★★
L-theanine ¹⁰	Improvement in symptoms of anxiety, schizophrenia severity, and scores of general psychopathology	Randomized, double-blind, placebo-controlled trial (n=60), 400 mg L-theanine + anti-psychotic protocol for 8 weeks	Positive and Negative Syndrome Scale, Hamilton Anxiety Rating Scale, the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery for neurocognitive functioning	No adverse events	★★★★
L-theanine ¹¹	Anti-stress effects pertaining to - Reduced heart rate, immunoglobulin levels, potential inhibition of cortical neuron excitation	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover acute study (n=12), 200 mg L-theanine given at start and middle of stress task	Arithmetic task performed, Perceived stress and visual analog scale, State-Trait Anxiety Inventory (STAI), electrocardiogram, salivary secretory immunoglobulin A (s-IgA) levels	No adverse events	★★★
L-theanine ¹²	Mild anxiolytic effects in resting state, comparable or more than anxiolytic effects of alprazolam	Randomized, double-blind, placebo-controlled (n=16), 200 mg L-theanine, acute effects compared to 1 mg alprazolam	Visual analog mood scale, state-trait anxiety inventory, Beck depression inventory-II, Beck anxiety inventory	No adverse events	★★★

Safety data: Maximum daily dose recommended by Health Canada (for adults):

- Tryptophan - 220 mg/day
- Passionflower - 8 g dried herb top/day
- L-theanine - 250 mg/day
- Melatonin - 10 mg/day

References

1. Sutanto C.N., et al. "The impact of tryptophan supplementation on sleep quality: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression." *Nutr Rev.* Vol. 316, No. 2 (2022 Jan 10): 80-306.
2. Lee J., et al. "Effects of Passiflora incarnata Linnaeus on polysomnographic sleep parameters in subjects with insomnia disorder: a double-blind randomized placebo-controlled study." *Int Clin Psychopharmacol.* Vol. 35, No. 1 (2020 Jan): 35-29.
3. Fatemeh G., et al. "Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *J Neurol.* Vol. 216, No. 1 (2022 Jan): 269-205.
4. Hidese S., et al. "Effects of L-Theanine Administration on Stress-Related Symptoms and Cognitive Functions in Healthy Adults: A Randomized Controlled Trial." *Nutrients.* No. 10 (2019 Oct 3): 11-2362.
5. Mahmoudi R., et al. "Investigation the effect of jujube seed capsule on sleep quality of postmenopausal women: A double-blind randomized clinical trial." *Biomedicine (Taipei).* Vol. 48, No. 4 (2020 Dec 1): 10-42.
6. Dantas L.P., et al. "Effects of passiflora incarnata and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction." *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* Vol. e101, No. 1 (2017 Jan 1): 22-e95.
7. Aslanargun P., et al. "Passiflora incarnata Linnaeus as an anxiolytic before spinal anesthesia." *J Anesth.* Vol. 44, No. 1 (2012 Feb): 26-39.
8. Movafegh A., et al. "Preoperative oral Passiflora incarnata reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study." *Anesth Analg.* Vol. 32, No. 6 (2008 Jun): 106-1728.
9. Hieu T.H., et al. "Therapeutic efficacy and safety of chamomile for state anxiety, generalized anxiety disorder, insomnia, and sleep quality: A systematic review and meta-analysis of randomized trials and quasi-randomized trials." *Phytother Res.* Vol. 1615, No. 6 (2019 Jun): 33-1604.
10. Ritsner M.S., et al. "L-theanine relieves positive, activation, and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-center study." *J Clin Psychiatry.* Vol. 42, No. 1 (2011 Jan): 72-34.
11. Kimura K., et al. "L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses." *Biol Psychol.* Vol. 45, No. 1 (2007 Jan): 74-39.
12. Lu K., et al. "The acute effects of L-theanine in comparison with alprazolam on anticipatory anxiety in humans." *Hum Psychopharmacol.* Vol. 65, No. 7 (2004 Oct): 19-457.