

# Menopause SAP

Formule basée sur la science pour aider pendant la ménopause

**Menopause SAP** contient une combinaison de quatre extraits éprouvés d'herbes normalisées qui peuvent aider à gérer les symptômes liés à la ménopause et améliorer profondément la qualité de vie avant ou pendant celle-ci. La ménopause, période de la vie d'une femme marquée par la fin des menstruations, est souvent accompagnée de symptômes gênants comme bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, sueurs nocturnes, et dysfonctionnement sexuel. Un déclin substantiel de la qualité de vie et une sensibilité accrue aux problèmes psychologiques sont habituellement observés avant, pendant, et après cette période. Réduire la gravité et la fréquence de ces symptômes de la ménopause peut améliorer le bien-être et la qualité de vie des femmes. La phytothérapie offre une alternative efficace et sûre aux thérapies conventionnelles pour atténuer les symptômes de la ménopause. **Menopause SAP** peut aider à atténuer la gravité et la fréquence des bouffées de chaleur, améliorer la qualité du sommeil, favoriser le bien-être mental, et réduire la dysfonction sexuelle associée à la ménopause.

## INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale sans OGM contient :

Extrait de rhizome d'actée à grappe noire ( <i>Actaea racemosa</i> ), 2,5 % de glycosides triterpéniques .....	20 mg
Poudre de maca biologique ( <i>Lepidium meyenii</i> ), fournit 0,4 % de macamides et de macaenes. ....	130 mg
Hauts d'herbe de millepertuis ( <i>Hypericum perforatum</i> ) (8:1) .....	140 mg
Extrait de racine de rhubarbe sauvage ( <i>Rheum rhaboticum</i> ), 0,77 % de rhaboticine. ....	150 mg

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

Ce produit est sans OGM et végétalien.

**Ne contient pas :** Gluten, soja, blé, œufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, arômes ou colorants artificiels, amidon, ou sucre.

Menopause SAP contient 60 capsules par bouteille.

## EMPLOI SUGGÉRÉ

**Adultes :** Prendre 1 capsule deux fois par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé. Consulter un praticien de soins de santé pour tout usage au-delà de 3 mois. Utiliser pendant au moins 1 semaine pour constater les effets bénéfiques.

## INDICATIONS

Menopause SAP peut aider à réduire la gravité des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes, et peut être utilisé pour :

- Maintenir l'équilibre de l'humeur.
- Améliorer la qualité du sommeil.
- Améliorer la sécheresse vaginale et réduire le dysfonctionnement sexuel.

## PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de santé si les symptômes persistent ou s'aggravent. Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser en cas de troubles du foie ou de symptômes de troubles du foie; si vous prenez des médicaments antianxiété, anticonvulsifs, antihistaminiques, bronchodilatateurs, relaxants musculaires, ou opiacés. Ne pas utiliser si vous êtes enceinte; si vous prenez des médicaments anticancer, anticoagulants, antidépresseurs (ex. inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine [ISRS]), anti-VIH, cardiovasculaires, immunosuppresseurs, ou contraceptifs. Éviter l'exposition prolongée au soleil et à la lumière ultraviolette (UV) ainsi que la thérapie aux UV. Une hypersensibilité (ex. allergie) peut se produire; auquel cas, cesser d'utiliser. Certaines personnes peuvent ressentir de légers troubles gastro-intestinaux, des nausées, de l'agitation, ou des maux de tête.

## PURETÉ, PROPRETÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de Menopause SAP ont été testés par un laboratoire externe certifié 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  
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • [nfh.ca](http://nfh.ca)

**EFFECTS DE LA MÉNOPAUSE SUR LA SANTÉ ET LA QUALITÉ DE LA VIE**

La ménopause marque l'arrêt définitif des menstruations et la fin de la période de reproduction. Elle se produit généralement autour de 51 ans, la plupart des femmes vivant la ménopause entre 40 et 58 ans<sup>[1][2][3]</sup>. La période de transition vers la ménopause, ou «péréménopause», se caractérise par des menstruations irrégulières au cours des 12 mois précédant la ménopause. La «postménopause» est l'absence de menstruation pendant plus de 12 mois<sup>[1][2][3]</sup>. Pendant la période de transition vers la ménopause, divers événements se produisent, entraînant une réduction de l'activité ovarienne. De tels changements résulteraient de la ménopause physiologique due au vieillissement des ovaires et à leur diminution de réactivité à l'hormone folliculostimulante (FSH) et à l'hormone lutéinisante (LH)<sup>[1][3]</sup>. Ces modifications physiologiques entraînent moins d'ovulations, et en une diminution des quantités de progestérone et d'estrogènes en circulation. Un autre type de ménopause, la «ménopause iatrogène», provient d'une intervention médicale, comme l'ooforectomie (élimination des ovaires), la chimiothérapie, ou l'irradiation pelvienne<sup>[3]</sup>.

Les symptômes les plus courants de la ménopause sont de type vasomoteur (bouffées de chaleur, transpiration), de type atrophique vulvovaginale (atrophie vaginale, sécheresse vaginale, fonction sexuelle altérée), de l'humeur, ou du sommeil<sup>[1][2][3]</sup>. Les symptômes durent généralement 3,5 ans en moyenne, mais cela peut varier de cinq mois à 10 ans, et avec des degrés divers de gravité<sup>[1][2][3]</sup>. Notamment, les femmes ménopausées sont très à risque de développer de l'ostéoporose, le risque croissant avec l'âge<sup>[1][2][3]</sup>. La péréménopause peut également être associée à une baisse significative de la qualité de vie<sup>[3][4]</sup>. Cela inclut un déclin de la santé physique perçue, de l'état nerveux et émotionnel, de la confiance en soi, de la capacité de gérer la vie professionnelle, et de la prise de décision<sup>[3][4]</sup>.

**HERBES DANS LA GESTION DES SYMPTÔMES DE LA MÉNOPAUSE**

Environ les deux tiers des femmes péréménopausées développent des symptômes liés à la ménopause. Environ 10 à 25 % d'entre elles cherchent un traitement de santé alternatif, étant mécontentes des traitements médicaux conventionnels de leurs symptômes<sup>[5]</sup>. La thérapie hormonale représente la première ligne de traitement des symptômes vasomoteurs<sup>[5]</sup>. Cependant, suite aux résultats publiés de la Women's Health Initiative, la thérapie à base de suppléments végétaux et botaniques est préférée par rapport à la thérapie hormonale exogène pour la gestion des symptômes de la ménopause<sup>[5][6]</sup>. Les traitements galéniques sont efficaces et sûrs, tant seuls qu'en combinaison, pour atténuer les symptômes de la ménopause<sup>[1][2][5]</sup>. Les principales thérapies galéniques sont examinées en détail ci-dessous.

**ACTÉE À GRAPPE NOIRE, 2,5 % DE GLYCOSIDES TRITERPÉNIQUES**

L'actée à grappe noire (*Actaea racemosa* ou *Cimicifuga racemosa*) est une plante à haute tige originaire du Canada et de l'est des États-Unis. Elle est traditionnellement utilisée par les Amérindiens pour diverses maladies, les irrégularités menstruelles, ou suite à un accouchement<sup>[1][2]</sup>. Son rhizome contient divers composés biologiquement actifs, tels que l'actine et le cimicifugoside (des glycosides triterpéniques), des acides gras, des résines, des acides caféïques, des acides isoféruleiques et des isoflavones, et de la N<sub>ω</sub>-méthylsérotonine<sup>[1]</sup><sup>[7]</sup>. Ces composés actifs agissent principalement comme des neurotransmetteurs comme la 5-hydroxytryptamine (5-HT) et l'acide y-aminobutyrique (GABA), et peuvent stimuler les récepteurs dopamnergiques-2 (D2)<sup>[7]</sup>. Cet effet dopamnergique peut non seulement s'opposer à la prolactine, ce qui peut améliorer la libido, mais aussi améliorer la densité minérale osseuse en augmentant l'activité ostéoblastique, et donc réduire le métabolisme osseux et la perte osseuse. Ces effets squelettiques ne sont pas différents de ceux induits par les estrogènes<sup>[7]</sup>. Les glycosides triterpéniques de l'actée réduisent les niveaux circulatoires de LH, ce qui atténue certains des symptômes indésirables de la ménopause<sup>[7]</sup>.

Dans une récente étude aléatoire à double insu et contrôlée contre placebo menée auprès de femmes ménopausées pendant six mois, l'actée à grappe noire (deux comprimés par jour d'extrait isopropanolique standardisé, contenant 20 mg de médicament brut par comprimé) a entraîné un meilleur sommeil et moins de réveil après l'endormissement par rapport au placebo. Le traitement a également amélioré la polysomnographie et les indices de qualité du sommeil de Pittsburgh (PSQI)<sup>[8]</sup>. Dans une autre étude, un extrait isopropanolique normalisé d'actée à grappe noire (40 mg de médicament brut par jour) fut plus efficace pour atténuer les symptômes de la ménopause chez les femmes atteintes de fibrome utérin par rapport à la Tibolone<sup>[9]</sup>. L'actée à grappe noire (6,5 mg d'extrait de racine séchée par jour) a aussi réduit les symptômes vasomoteurs, psychiatriques, physiques, et sexuels par rapport au groupe témoin dans un essai clinique aléatoire contrôlé contre placebo mené auprès de femmes ménopausées<sup>[10]</sup>. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) et la Société nord-américaine de la ménopause reconnaissent l'actée à grappe noire comme traitement alternatif des symptômes liés à la ménopause<sup>[1]</sup>.

**Sécurité**

L'administration d'actée à grappe noire est sûre pour traiter des symptômes de la ménopause selon de nombreuses études et méta-analyses récentes<sup>[1][2][3][7][8][9][10]</sup>. Les événements indésirables associés à l'actée à grappe noire étaient rares, doux, et réversibles, et il n'y a pas assez de preuves de lien de cause à effet entre ceux-ci et l'actée à grappe noire<sup>[1][7]</sup>.

**RACINE DE MACA**

La maca (*Lepidium meyenii*) est une plante largement cultivée en Amérique du Sud<sup>[1][12]</sup>. Elle est traditionnellement utilisée comme adaptogène pour gérer l'anémie, l'infertilité, et l'équilibre hormonal féminin<sup>[1][12]</sup>. Sa racine contient de nombreux composés bioactifs, dont macardine, macamides, macaénol, glucosinolates, alcaloïdes de maca, stérols, acides gras, minéraux, et vitamines<sup>[12]</sup>. L'administration de 2 g/j de poudre gélatinisée de racine de maca à des femmes à ménopause précoce a entraîné une diminution de la production d'hormone folliculostimulante (FSH) et une augmentation de celle d'hormone lutéinisante (LH) par rapport au placebo<sup>[12]</sup>. L'administration de maca réduit également les symptômes de la ménopause<sup>[12][13]</sup>. Dans une étude à double insu contrôlée contre placebo menée auprès de 30 femmes péréménopausées et 12 femmes postménopausées, une réduction significative du dysfonctionnement sexuel induit par les antidépresseurs a été observée après l'administration de racine maca (3 g/j) par rapport au placebo<sup>[14]</sup>.

**Sécurité**

On rapporte que la maca a une faible toxicité (DL<sub>50</sub> pour les souris > 16,3 g/kg). Dans les

études in vivo et in vitro, indépendamment de la méthode d'extraction, les extraits de racine de maca n'ont démontré aucune toxicité et sont bien tolérés<sup>[11][13][14]</sup>.

**EXTRAIT DE MILLEPERTUIS (*Hypericum perforatum*), 0,3 % D'HYPÉRICINE**

Le millepertuis (*Hypericum perforatum* L.) est une plante herbacée vivace originaire d'Europe et d'Asie, maintenant naturalisée aux États-Unis après son introduction. Ses principaux constituants actifs sont l'hypericine et l'hyperforine; d'autres composants bioactifs tels que les flavonoïdes et les tanins sont également présents<sup>[15]</sup>. L'extrait de millepertuis et sa combinaison avec d'autres herbes sont efficaces pour réduire les symptômes de la ménopause par rapport au placebo. De plus, les extraits de millepertuis ont entraîné moins d'effets secondaires dans le traitement de femmes ménopausées<sup>[16]</sup>. Dans une étude aléatoire à double insu et contrôlée contre placebo, l'administration d'extrait de moût de millepertuis (gouttes orales contenant 0,2 mg/ml d'hypericine) trois fois par jour a réduit considérablement la gravité, la fréquence, et la durée des bouffées de chaleur des femmes péréménopausées, péréménopausées, et postménopausées par rapport au placebo après un traitement de 8 semaines<sup>[17]</sup>. Une analyse systématique a révélé qu'une combinaison de millepertuis et d'actée à grappe noire est efficace pour traiter les symptômes de la ménopause<sup>[18]</sup>.

**Sécurité**

Diverses études démontrent que le millepertuis est bien toléré, avec des effets indésirables généralement modérés. La fréquence des effets indésirables avec le millepertuis était similaire dans les études à celle du placebo. Il peut y avoir des interactions entre les extraits de millepertuis et certains médicaments prescrits (warfarine, cyclosporine, théophylline, digoxine). Par conséquent, on recommande de consulter un professionnel avant de consommer du millepertuis afin d'ajuster la dose du traitement conventionnel<sup>[15]</sup>.

**EXTRAIT DE RACINE DE RHUBARBE RHAPONTIQUE, 0,77 % DE RHAPONTICINE**

Des extraits de racine de rhubarbe rhapsontique (*Rheum rhabonticum*) ont longtemps été prescrits pour atténuer les problèmes liés à la ménopause, dont l'anxiété, chez les femmes péréménopausées et postménopausées<sup>[19]</sup>. L'extrait de cette racine contient de la rhapsonticine et de la désoxyrhapsonticine, ainsi que leurs aglycones la rhapsontigénine et la désoxyrhapsontigénine, structurellement similaires au resvératrol<sup>[19]</sup>. Dans un essai clinique multicentrique, prospectif, aléatoire, à double insu et contrôlé contre placebo mené auprès de 109 femmes péréménopausées ayant des symptômes depuis 12 semaines, l'extrait de rhubarbe rhapsontique (1 comprimé entérique de 4 mg d'extrait par jour) a réduit les symptômes de façon significative<sup>[20]</sup>. Plus précisément, le traitement avec cet extrait après 12 semaines a considérablement réduit les symptômes de la Menopause Rating Scale II (Échelle d'évaluation de la ménopause) par rapport au placebo. Après quatre semaines de traitement, le nombre et la gravité des bouffées de chaleur ont diminué. Après 12 semaines, la qualité de vie générale était notablement meilleure chez les femmes qui avaient reçu l'extrait par rapport à celles qui avaient reçu le placebo<sup>[20]</sup>.

**Sécurité**

Aucun effet indésirable n'a été observé dans les applications humaines d'extraits de rhubarbe rhapsontique, même dans des études d'efficacité à long terme pour une durée de 48 et 96 semaines, et l'extrait a été jugé sûr et bien toléré<sup>[19][20][21]</sup>. D'autres études doivent être menées pour confirmer la sécurité des extraits de rhubarbe rhapsontique.

**RÉFÉRENCES**

1. Leach, M.J., et V. Moore. «Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms.» *Cochrane Database of Systematic Reviews* N° 9 (2012): 1-99.
2. Zhu, X., Y. Liew., et Z.L. Liu. «Chinese herbal medicine for menopausal symptoms.» *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2016): 1-105.
3. Porter, R.S., et J.L. Kaplan. *The Merck Manual Online*. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories, 2011.
4. Roberts, H., et M. Hickey. «Managing the menopause: An update.» *Maturitas*. Vol. 86 (2016): 53-58.
5. Geller, S.E., et L. Studee. «Botanical and dietary supplements for menopausal symptoms: What works, what does not.» *Journal of Women's Health*. Vol. 14, N° 7 (2005): 634-649.
6. Rossouw, J.E., et autres. «Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial.» *Journal of American Medical Association*. Vol. 288, N° 3 (2002): 327-333.
7. Borrelli, F., A.A. Izzo., et E. Ernst. «Pharmacological effects of *Cimicifuga racemosa*.» *Life Sciences*. Vol. 73, N° 10 (2003): 1215-1229.
8. Jiang, K., et autres. «Black cohosh improves objective sleep in postmenopausal women with sleep disturbance.» *Climacteric*. Vol. 18, N° 4 (2015): 559-567.
9. Ross, S.M. «Efficacy of a standardized isopropanolic black cohosh (*Actaea racemosa*) extract in treatment of uterine fibroids in comparison with tibolone among patients with menopausal symptoms.» *Holistic Nursing Practice*. Vol. 28, N° 6 (2014): 386-391.
10. Mohammad-Alizadeh-Charchangi, S., et autres. «Efficacy of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) in treating early symptoms of menopause: A randomized clinical trial.» *Chinese Medicine*. Vol. 8, N° 1 (2013): 1-7.
11. Lee, M.S., et autres. «Maca (*Lepidium meyenii*) for treatment of menopausal symptoms: A systematic review.» *Maturitas*. Vol. 70, N° 3 (2011): 227-233.
12. Meissner, H.O., et autres. «Use of gelatinized maca (*Lepidium peruvianum*) in early postmenopausal women—A pilot study.» *International Journal of Biomedicine*. Vol. 1, N° 1 (2005): 33-45.
13. Brooks, N.A., et autres. «Beneficial effects of *Lepidium meyenii* (Maca) on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in postmenopausal women are not related to estrogen or androgen content.» *Menopause*. Vol. 15, N° 6 (2008): 1157-1162.
14. Dording, C.M., et autres. «A double-blind placebo-controlled trial of maca root as treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction in women.» *Evidence Based Complementary Alternative Medicine* (2015): 1-9.
15. Barnes, J., L.A. Anderson, et J.D. Phillipson. «St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): A review of its chemistry, pharmacology and clinical properties.» *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*. Vol. 53, N° 5 (2001): 583-600.
16. Liu, Y.R., et autres. «*Hypericum perforatum* L. preparations for menopause: A meta-analysis of efficacy and safety.» *Climacteric*. Vol. 17, N° 4 (2014): 325-335.
17. Abdali, K., M. Khajehhei, et H.R. Tabatabaei. «Effect of St John's wort on severity, frequency, and duration of hot flashes in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.» *Menopause*. Vol. 17, N° 2 (2010): 326-331.
18. Laakmann, E., et autres. «Efficacy of *Cimicifuga racemosa*, *Hypericum perforatum* and *Agnus castus* in the treatment of climacteric complaints: A systematic review.» *Gynecological Endocrinology*. Vol. 28, N° 9 (2012): 703-709.
19. Vollmer, G., A. Papke., et O. Zierau. «Treatment of menopausal symptoms by an extract from the roots of rhapontic rhubarb: The role of estrogen receptors.» *Chinese Medicine*. Vol. 5, N° 7 (2010): 1-4.
20. Heger, M., et autres. «Efficacy and safety of a special extract of *Rheum rhabonticum* (ERR 731) in perimenopausal women with climacteric complaints: A 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial.» *Menopause*. Vol. 13, N° 5 (2006): 744-759.
21. Hasper, I., et autres. «Long-term efficacy and safety of the special extract ERR 731 of *Rheum rhabonticum* in perimenopausal women with menopausal symptoms.» *Menopause*. Vol. 16, N° 1 (2009): 117-131.

# Menopause SAP

Science-based formula for menopause support

**Menopause SAP** contains a combination of four evidence-based standardized herbal extracts that can help in the management of menopause-related symptoms and profoundly improve pre-, peri-, and postmenopausal quality of life. Menopause, the period of time in a woman's life when menstruation ceases, is often accompanied by troublesome symptoms, including hot flashes, vaginal dryness, night sweats, and sexual dysfunction. A substantial decline in the quality of life and increased susceptibility to psychological problems is usually observed during peri- and postmenopause. Interventions that decrease the severity and frequency of these menopausal symptoms are likely to improve a person's wellbeing and quality of life. Herbal medicine offers an effective and safe alternative to the conventional therapies for alleviation of menopausal symptoms. **Menopause SAP** can help mitigate the severity and frequency of hot flashes, improve sleep quality, foster mental wellbeing, and improve menopause-associated sexual dysfunction.

## ACTIVE INGREDIENTS

Each vegetable capsule contains:

Black cohosh ( <i>Actaea racemosa</i> ) rhizome extract,	
2.5% triterpene glycosides.....	20 mg
Organic Maca ( <i>Lepidium meyenii</i> ) powder, providing 0.4% macamides and macaenes.....	130 mg
St John's wort herb top extract ( <i>Hypericum perforatum</i> ) (8:1)...	140 mg
Rhapontic rhubarb ( <i>Rheum rhaboticum</i> ) root extract, 0.77% rhabonticin .....	150 mg

**Other ingredients:** Gluten, soy, wheat, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial flavour or colour, starch, or sugar.

**This product is non-GMO and vegan friendly.**

**Contains no:** Gluten, soy, wheat, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial colours and flavours.

**Menopause SAP** contains 60 capsules per bottle.

## DIRECTIONS FOR USE

**Adults:** Take 1 capsule twice daily or as directed by your healthcare practitioner. Consult a healthcare practitioner for use beyond 3 months. Use for a minimum of 1 week to see beneficial effects.

## INDICATIONS

**Menopause SAP** can:

- Help reduce the severity of hot flashes and night sweats.
- Be used to maintain mood balance.
- Be used to enhance sleep quality.
- Be used to improve vaginal dryness and sexual dysfunction.

## CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a healthcare practitioner if symptoms persist or worsen. Consult a healthcare practitioner if you have a liver disorder or develop symptoms of liver trouble; if you are taking antianxiety medications, seizure medications, antihistamines, bronchodilators, muscle relaxants, and/or opiates. Do not use if you are pregnant or if you are taking anticancer medications, blood thinners, antidepressants (e.g. selective serotonin reuptake inhibitors [SSRI]), anti-HIV agents, cardiovascular medications, immunosuppressants, and/or contraceptive medications. Avoid prolonged exposure to sunlight, ultraviolet light (UV), or UV therapy. Hypersensitivity, such as an allergy, has been known to occur; in which case, discontinue use. Some people may experience mild gastrointestinal disturbances, nausea, restlessness and/or headaches.

## PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each **Menopause 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](http://nfh.ca)

**MENOPAUSE EFFECTS ON HEALTH AND QUALITY OF LIFE**

Menopause marks the permanent cessation of menstruation and the end of the reproductive period. It usually occurs around a mean age of 51 years, with most women experiencing menopause within a range of 40 to 58 years of age.<sup>[1, 2, 3]</sup> The period of transition to menopause, often defined as "perimenopause," is characterized by irregular menstruation during the preceding 12 months before menopause. "Postmenopause" is the absence of menstruation for more than 12 months.<sup>[1, 2, 3]</sup> During the period of transition to menopause, a number of events occur, leading to the reduction in ovarian activity. Such changes could be a result of physiological menopause due to the aging ovaries and their decreased responsiveness to follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH).<sup>[1, 3]</sup> These physiological changes result in fewer ovulations, and in decreasing amounts of circulating progesterone and estrogen. Another type of menopause, referred to as "iatrogenic menopause," stems from medical intervention, such as oophorectomy (removal of the ovaries), chemotherapy, and pelvic irradiation.<sup>[3]</sup>

The common types of symptoms usually reported during menopause include vasomotor symptoms (hot flashes and sweating), vulvovaginal atrophic symptoms such as vaginal atrophy, vaginal dryness, impaired sexual function, as well as mood and sleep disturbance.<sup>[1, 2, 4]</sup> These symptoms typically last for an average duration of 3.5 years; however, they can range from five months to 10 years, and with varying degrees of severity.<sup>[1, 2, 4]</sup> Notably, postmenopausal women are highly susceptible to the risk of osteoporosis development, with increasing risk as they age.<sup>[1, 2, 4]</sup> This perimenopausal period may be also associated with a significant decline in quality of life.<sup>[1, 4]</sup> This includes a decline in perceived physical health, nervous and emotional state, self-confidence, ability to manage work life, and decision-making.<sup>[1, 4]</sup>

**HERBALS IN THE MANAGEMENT OF MENOPAUSE SYMPTOMS**

It is reported that about two-thirds of perimenopausal women develop symptoms related to menopausal transition. Among them, approximately 10–25% of women seek an alternative treatment from their healthcare provider, due to dissatisfaction with conventional medical therapies for their symptoms.<sup>[2, 5]</sup> Hormone therapy represents the first line of treatment for vasomotor symptoms.<sup>[5]</sup> However, following the published results from the Women's Health Initiative, botanical and dietary supplement-based therapy is more preferred over exogenous hormone therapy for the management of menopausal symptoms.<sup>[5, 6]</sup> Herbal-based treatments have been reported to be effective and safe, either alone or in combination, for the alleviation of menopausal symptoms.<sup>[1, 2, 5]</sup> The key plant-based therapies are reviewed in detail below.

**BLACK COHOSH, 2.5% TRITERPENE GLYCOSIDES**

Black cohosh (*Actaea racemosa* or *Cimicifuga racemosa*), also known as bugbane and rattleweed, is a tall-stemmed plant native to Canada and eastern US, and was traditionally used by Native Americans to treat a number of maladies including menstrual irregularities and child birth.<sup>[1, 7]</sup> Black cohosh rhizome contains a number of biologically active constituents such as the triterpene glycosides actein and cimicifugoside, fatty acids, resins, caffic acids, isoferulic acids and isoflavones, and *N*<sub>o</sub>-methylserotonin.<sup>[1, 7]</sup> The active compounds of black cohosh mostly behave as neurotransmitters like 5-hydroxytryptamine (5-HT) and  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA), with an ability to stimulate dopaminergic-2 (D2) receptors.<sup>[7]</sup> This dopaminergic effect may not only oppose prolactin, which may improve libido, but may also improve bone mineral density by increasing osteoblast activity and hence, reduce bone metabolism and bone loss. These skeletal effects are not dissimilar to those induced by estrogen.<sup>[7]</sup> The triterpene glycosides of black cohosh have been reported to reduce circulating levels of LH, thereby mitigating some of the undesirable symptoms of menopause.<sup>[7]</sup>

In a recent randomized, double-blind, placebo-controlled study in postmenopausal women for a 6-month duration, black cohosh treatment (two tablets per day of standardized isopropanolic extract, containing extract of 20 mg crude drug per tablet) resulted in significant increase in sleep efficiency and decreased wake after sleep onset (WASO) duration compared to the placebo. Black cohosh treatment also improved the polysomnography and the Pittsburgh sleep quality indices (PSQI).<sup>[8]</sup> In another study, a standardized isopropanolic black cohosh extract (40 mg crude drug per day) was found to be more effective and an appropriate choice in alleviating menopausal symptoms in women with uterine fibroid compared to Tibolone.<sup>[9]</sup> Also, black cohosh (6.5 mg of dried root extract daily) significantly improved the Greene climacteric scale (GCS) subscale scores (vasomotor, psychiatric, physical, and sexual symptoms) compared to the control group in a placebo-controlled, randomized clinical trial in postmenopausal women.<sup>[10]</sup> The World Health Organization (WHO) and the North American Menopause Society recognize the use of black cohosh as a treatment option for women with menopause-related symptoms.<sup>[1]</sup>

**Safety**

Black cohosh administration has been reported to be safe for the treatment of menopausal symptoms by many studies and recent meta-analyses.<sup>[1, 2, 7, 8, 9, 10]</sup> Adverse events associated with black cohosh were rare, mild, and reversible, and there is insufficient evidence of a causal relationship between these side effects and black cohosh.<sup>[1, 7]</sup>

**MACA ROOT**

Maca (*Lepidium meyenii*) is an Andean plant of the mustard family, widely grown in many South American countries.<sup>[11, 12]</sup> Maca has been traditionally used for centuries in the Andes as an adaptogenic plant to manage anaemia, infertility, and female hormone balance.<sup>[11, 12]</sup> Maca root contains many potentially bioactive ingredients including macardine, macamides, macaeine, glucosinolates, maca alkaloid, sterols, fatty acids, minerals, and vitamins.<sup>[13]</sup> In a placebo-controlled study, maca administration (2 g/d of gelatinized maca root powder) in early postmenopausal women resulted in decreases in follicle-stimulating hormone (FSH) and increases in luteinizing hormone (LH) production compared to the placebo.<sup>[12]</sup> Maca administration has been also shown to improve menopausal symptoms.<sup>[12, 13]</sup> In a double-blind, placebo-controlled study of 30 premenopausal and 12 postmenopausal women, significant improvement in antidepressant-induced sexual dysfunction was observed after maca root administration (3 g/d) compared to the placebo.<sup>[14]</sup>

**Safety**

Maca has been reported to have low toxicity (LD<sub>50</sub> for mice is > 16.3 g/kg). In both in vivo and in vitro studies, regardless of extraction method, maca root extracts have demonstrated no toxicity and are well-tolerated.<sup>[11, 13, 14]</sup>

**ST JOHN'S WORT (HYPERICUM EXTRACT, 0.3% HYPERICIN)**

St John's wort (*Hypericum perforatum* L.), also known as *Hypericum*, is a herbaceous perennial plant native to Europe and Asia, now naturalized into the United States after its introduction. The major active constituents are considered to be hypericin and hyperforin; other bioactive components such as flavonoids and tannins are also present.<sup>[15]</sup> A recent meta-analysis reported that St John's wort extracts and its combination with herbs were effective in improving the symptoms of menopause when compared to the placebo. Also, St John's wort extracts exhibited fewer side effects for the treatment of menopausal women.<sup>[16]</sup> In a randomized, double-blind, placebo-controlled study, administration of St John's wort extract (oral drops containing 0.2 mg/mL of hypericin) three times a day was found to significantly reduce the severity, frequency, and duration of hot flashes in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women when compared to the placebo after treated for 8 weeks.<sup>[17]</sup> A systematic analysis revealed that a combination of St John's wort and black cohosh proved to be effective for the treatment of menopausal symptoms.<sup>[18]</sup>

**Safety**

Data from various studies suggest that St John's wort is well-tolerated. Adverse effects are generally mild. In placebo-controlled trials, the frequency of adverse effects with St John's wort is similar to that for placebo. Potential interactions between St John's wort extracts and certain prescribed medicines including warfarin, cyclosporine, theophylline, and digoxin may exist; hence, it is usually recommended to seek professional advice before consuming St John's wort so that appropriate dose adjustment of conventional treatment is made.<sup>[15]</sup>

**RHAPONTIC RHUBARB ROOT EXTRACT, 0.77% RHAPONTICIN**

Extracts from the roots of raphontic rhubarb (*Rheum rhabonticum*) has long been prescribed for alleviating menopause-related complaints, including anxiety, in peri- and postmenopausal women.<sup>[19]</sup> The plant is also known as Siberian rhubarb, originating from Central Asia. The root extract contains raphonticin and desoxyraphonticin, as well as their aglycones raphontigenin and desoxyraphontigenin, which are structurally similar to resveratrol.<sup>[19]</sup> In a multicentre, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial with 109 perimenopausal women with menopause complaints for 12 weeks, raphontic rhubarb extract (1 enteric-coated tablet per day containing 4 mg of the extract) administration resulted in significant mitigation of menopausal symptoms.<sup>[20]</sup> Specifically, the treatment with this extract after 12 weeks significantly reduced the Menopause Rating Scale II symptoms compared to the placebo. After four weeks of treatment, the number and severity of hot flashes were decreased. After 12 weeks, the overall menopause-related quality of life was significantly better in women provided the extract compared to those who received placebo.<sup>[20]</sup>

**Safety**

No adverse events have been observed in human applications of raphontic rhubarb extracts, even in long-term efficacy studies for a duration 48 and 96 weeks, and the extract was found to be safe and well-tolerated.<sup>[19, 20, 21]</sup> However, more studies need to be conducted to confirm the safety of raphontic rhubarb extracts.

**REFERENCES**

- Leach, M.J., and V. Moore. "Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms." *Cochrane Database of Systematic Reviews* No. 9 (2012): 1-99.
- Zhu, X., Y. Liew, and Z.L. Liu. "Chinese herbal medicine for menopausal symptoms." *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2016): 1-105.
- Porter, R.S., and J.L. Kaplan. *The Merck Manual Online*. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories, 2011.
- Roberts, H., and M. Hickey. "Managing the menopause: An update." *Maturitas* Vol. 86 (2016): 53-58.
- Geller, S.E., and L. Studee. "Botanical and dietary supplements for menopausal symptoms: What works, what does not." *Journal of Women's Health* Vol. 14, No. 7 (2005): 634-649.
- Rossouw, J.E., et al. "Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial." *Journal of American Medical Association* Vol. 288, No. 3 (2002): 321-333.
- Borrelli, F., and A.A. Izzo, and E. Ernst. "Pharmacological effects of *Cimicifuga racemosa*." *Life Sciences* Vol. 73, No. 10 (2003): 1215-1229.
- Jiang, K., et al. "Black cohosh improves objective sleep in postmenopausal women with sleep disturbance." *Climacteric* Vol. 18, No. 4 (2015): 559-567.
- Ross, S.M. "Efficacy of a standardized isopropanolic black cohosh (*Actaea racemosa*) extract in treatment of uterine fibroids in comparison with tibolone among patients with menopausal symptoms." *Holistic Nursing Practice* Vol. 28, No. 6 (2014): 386-391.
- Mohammad-Alizadeh-Charandabi, S., et al. "Efficacy of black cohosh (*Cimicifuga racemosa* L.) in treating early symptoms of menopause: A randomized clinical trial." *Chinese Medicine* Vol. 8, No. 1 (2013): 1-7.
- Lee, M.S., et al. "Mac (Lepidium meyenii) for treatment of menopausal symptoms: A systematic review." *Maturitas* Vol. 70, No. 3 (2011): 227-233.
- Meissner, H.O., et al. "Use of gelatinized maca (*Lepidium peruvianum*) in early postmenopausal women—A pilot study." *International Journal of Biomedical Science* Vol. 1, No. 1 (2005): 33-45.
- Brooks, N.A., et al. "Beneficial effects of *Lepidium meyenii* (Maca) on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in postmenopausal women are not related to estrogen or androgen content." *Menopause* Vol. 15, No. 6 (2008): 1157-1162.
- Dording, C.M., et al. "A double-blind placebo-controlled trial of maca root as treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction in women." *Evidence-Based Complementary Alternative Medicine* (2015): 1-9.
- Barnes, J., L.A. Anderson, and J.D. Phillipson. "St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): A review of its chemistry, pharmacology and clinical properties." *The Journal of Pharmacy and Pharmacology* Vol. 53, No. 5 (2001): 583-600.
- Liu, Y.R., et al. "Hypericum perforatum L. preparations for menopause: A meta-analysis of efficacy and safety." *Climacteric* Vol. 17, No. 49 (2014): 325-335.
- Abdali, K., M. Khajehi, and H.R. Tabatabaei. "Effect of St John's wort on severity, frequency, and duration of hot flashes in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study." *Menopause* Vol. 17, No. 2 (2010): 326-331.
- Laakmann, E., et al. "Efficacy of *Cimicifuga racemosa*, *Hypericum perforatum* and *Agnus castus* in the treatment of climacteric complaints: A systematic review." *Gynecological Endocrinology* Vol. 28, No. 9 (2012): 703-709.
- Vollmer, G., A. Papke, and O. Zierath. "Treatment of menopausal symptoms by an extract from the roots of raphontic rhubarb: The role of estrogen receptors." *Chinese Medicine* Vol. 5, No. 7 (2010): 1-4.
- Heger, M., et al. "Efficacy and safety of a special extract of *Rheum rhabonticum* (ERR 731) in perimenopausal women with climacteric complaints: A 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial." *Menopause* Vol. 13, No. 5 (2006): 744-759.
- Hasper, I., et al. "Long-term efficacy and safety of the special extract ERR 731 of *Rheum rhabonticum* in perimenopausal women with menopausal symptoms." *Menopause* Vol. 16, No. 1 (2009): 117-131.