

# Saffron SAP

Safran à base scientifique pour un équilibre de l'humeur et une santé optimale

Le safran est une épice parfumée provenant des stigmates allongés et des styles séchés de la fleur de *Crocus sativus*. Les principaux composés bioactifs des stigmates du safran: les crocines, la crocétine, la picrocrocine et le safranal sont indiqués pour les propriétés bénéfiques pour la santé du safran. En outre, le safran contient également divers autres composants actifs, notamment des caroténoïdes, de la zéaxanthine, du lycopène, des bêta-carotènes et des polysaccharides. Le safran a été utilisé en médecine traditionnelle comme antidépresseur, anticonvulsivant, analgésique, aphrodisiaque, antispasmodique et expectorant. Une pléthora d'études précliniques et cliniques suggèrent des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, antiplaquettaires et anticancéreuses du safran. En particulier, des preuves cliniques substantielles et des études cliniques randomisées soutiennent les avantages potentiels du safran dans la gestion de la dépression, de la maladie d'Alzheimer, de la fonction sexuelle chez l'homme et la femme, du syndrome prémenstruel, du glaucome, de la dégénérescence maculaire et en tant que soutien complémentaire au traitement du cancer et à la fibromyalgie.

NFH Saffron SAP fournit le safran de la plus haute qualité provenant de tous les stigmates rouges et des styles les plus longs et méticuleusement récoltés et soigneusement séchés pour garantir les concentrations les plus élevées de composés phytochimiques actifs, y compris les crocins et le safranal. La couleur rouge foncé des stigmates de safran est un indicateur de la présence de composés bioactifs à haute puissance. NFH Saffron SAP peut aider à soulager la dépression et l'anxiété, améliorer la fonction cognitive chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, améliorer la fonction sexuelle chez les hommes et les femmes, soulager les symptômes du syndrome prémenstruel, promouvoir la santé oculaire et fournir un soutien complémentaire au traitement du cancer et à la fibromyalgie.

## INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule fournit :

Stigmate du safran (*Crocus Sativus L.*)  
contenant 1% Safranal et 20% Crocins..... 30 mg

**Other ingredients:** Cellulose microcristalline, dioxyde de silicium, et Stéarate de magnésium végétal, dans une capsule composée de gomme de glucides végétale et d'eau purifiée.

Ce produit est sans OGM et végétalien.

**Ne contient pas :** Gluten, soja, blé, maïs, oeufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, amidon, ou sucre.

Saffron SAP contient 60 capsules par bouteille.

## DIRECTIVES D'UTILISATION

**Adultes:** Prendre 1 capsules par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

## INDICATIONS

Saffron SAP peut être utilisé comme adjuvant dans le traitement du cancer et la fibromyalgie, et peut aider à :

- Gérer la dépression et l'anxiété.
- Promouvoir la fonction cognitive dans la maladie d'Alzheimer.
- Améliorer la fonction sexuelle chez les hommes et les femmes.
- Soulager les symptômes du syndrome prémenstruel.
- Soutenir la santé oculaire.

## PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de santé si les symptômes persistent ou s'aggravent, ou si vous prenez des antidépresseurs. Consulter un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous souffrez d'un trouble et / ou d'une condition psychologique tels qu'une anxiété ou une dépression fréquente.

**Contre-indications :** Ne pas utiliser si vous prenez des antiagrégants plaquettaires / anticoagulants ou si vous avez un trouble de la coagulation. Ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

**Known adverse reactions :** Certaines personnes peuvent ressentir de l'anxiété / de la nervosité, une augmentation de l'appétit, des nausées et des maux de tête, auquel cas cesser l'utilisation.

## PURETÉ, PROPRETÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque de lot de Saffron 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

## SAFRAN-CHIMIE ET UTILISATION TRADITIONNELLE

Le safran est une épice parfumée dérivée des stigmates allongés séchés et des styles de la fleur de safran bleu-violet (*Crocus sativus L.*). [1] Quatre composés bioactifs majeurs sont présents dans les stigmates du safran, à savoir: les crocines (famille de six esters mono-glycosyl ou di-glycosyl polyéné), la crocétine (un précurseur naturel de l'acide caroténoidé dicarboxylique de la crocine), la picrocrocine (monoterpépine glycoside précurseur du safranal et un produit de dégradation de la zéaxanthine) et safranal. Ces composés contribuent à la couleur, au goût et à l'arôme du safran et sont suggérés pour leurs propriétés bénéfiques pour la santé. En outre, le safran contient également divers autres composants actifs, notamment des caroténoides, de la zéaxanthine, du lycopène, des bêta-carotènes et des polysaccharides. [1] Le safran a été utilisé en médecine traditionnelle comme antidépresseur, anticonvulsivant, analgésique, aphrodisiaque, antispasmodique et expectorant et des études pharmacologiques plus récentes suggèrent des attributs anticancéreux, anti-inflammatoires, antioxydants et antiplaquettaire du safran. [1] En particulier, un certain nombre d'essais cliniques humains ont récemment démontré les avantages potentiels du safran dans la gestion de la dépression et de l'anxiété, de la maladie d'Alzheimer, du glaucome, de la dégénérescence maculaire, de la dysménorrhée et de la dysfonction érectile. [1]

## DÉPRESSION ET ANXIÉTÉ

L'un des aspects les plus étudiés du safran est son rôle dans le traitement de la dépression et de l'anxiété. Les études sur le safran vont des troubles dépressifs majeurs (TDM) au traitement de la dépression légère à modérée. [2] Une revue systématique combinant les données de 12 essais cliniques évaluant l'efficacité du safran sur les résultats psychologiques et comportementaux, a montré que le safran pouvait améliorer les symptômes et les effets de la dépression, du dysfonctionnement sexuel et des comportements excessifs de grignotage. [2]

Une autre méta-analyse examinant les données de six essais randomisés contrôlés par placebo a conclu que le safran avait des effets thérapeutiques importants et, comparé aux antidépresseurs, avait une efficacité antidépressive similaire. Les effets antidépresseurs du safran sont potentiellement dus à ses effets sérotoninergiques, antioxydants, anti-inflammatoires, neuro-endocriniens et neuroprotecteurs. [1] Dans une étude portant sur 60 patients souffrant d'anxiété et de dépression randomisés pour recevoir une capsule de 50 mg de safran (stigmatisation séchée) ou une capsule de placebo deux fois par jour pendant 12 semaines, la supplémentation en safran a considérablement amélioré les symptômes par rapport au placebo avec presque aucun effet secondaire. [3] Dans une étude clinique pilote randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, l'efficacité de 30 mg / jour de crocine a été étudiée en traitement d'appoint (en association avec un ISRS fluoxétine / sertraline / citalopram) pendant 4 semaines sur 40 patients atteints de TDM. Crocin combiné avec le SSRI a démontré une réduction significative de la dépression. [4]

Dans une méta-analyse de Hauseinbas et al., il a été montré que la supplémentation en safran réduisait significativement les symptômes de la dépression par rapport à la condition placebo et que la supplémentation en safran était tout aussi efficace que le traitement antidépresseur pour réduire les symptômes de la dépression. [5] Un certain nombre d'autres études ont corroboré l'utilité d'appoint du safran avec des médicaments antidépresseurs (imipramine et fluoxétine), en particulier chez les patients souffrant de dépression légère à modérée, y compris la dépression post-partum et les patients ayant subi une intervention coronarienne post-percutanée. [6, 7]

## FONCTION COGNITIVE DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

Des explorations cliniques ont été faites pour évaluer le potentiel du safran dans le traitement et la gestion de la maladie d'Alzheimer (MA). Il a été suggéré que le safran inhibe potentiellement l'aggrégation et le dépôt de l'amylóïde  $\beta$  dans le cerveau humain et peut donc être utile dans la MA. Dans une étude en double aveugle de 16 semaines chez 46 patients atteints de MA légère à modérée, l'administration de 30 mg / jour d'extrait de safran (contenant 0,26-0,30 mg de safranal et 3,70-3,50 mg de crocine) a abouti à un résultat significativement meilleur sur la fonction cognitive que le placebo sans effets indésirables signalés. [9] Dans une autre étude multicentrique randomisée en double aveugle de 22 semaines, 54 adultes (âgés de 55 ans et plus) ont reçu soit 30 mg / jour d'extrait de safran (fournissant 0,26-0,30 mg de safranal et 3,70-3,50 mg de crocine) ou donepezil 10 mg / jour. Les résultats de l'étude ont montré que l'extrait de safran était efficace comme le donépizétil dans le traitement de la MA légère à modérée. [10]

## FONCTION SEXUELLE

Le safran a été utilisé traditionnellement pour promouvoir la fonction sexuelle et un certain nombre d'études cliniques soutiennent l'utilité clinique du safran dans le traitement du dysfonctionnement sexuel. Dans une étude randomisée en double aveugle contrôlée contre placebo, les chercheurs ont évalué l'innocuité et l'efficacité du safran sur le dysfonctionnement sexuel induit par un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine chez les femmes. Dans cette étude, 38 femmes souffrant de dépression majeure qui étaient stabilisées sous fluoxétine 40 mg / jour pendant au moins 6 semaines et avaient ressenti une sensation subjective de dysfonctionnement sexuel, ont été assignées au hasard à un extrait de safran (30 mg / jour), fournit 0,26-0,30 mg de safranal et 3,70-3,50 mg de crocine ou un placebo pendant 4 semaines. L'indice de la fonction sexuelle féminine (FSFI) a été utilisé comme mesure effectuée au départ, à la semaine 2 et à la semaine 4. À la fin de la quatrième semaine, les patients du groupe safran avaient connu une amélioration significativement plus importante de la FSFI totale, de l'excitation, de la lubrification et de la douleur de la FSFI, mais pas dans les aspects de désir, de satisfaction ou d'orgasme. [11]

Dans une autre étude randomisée en double aveugle contrôlée contre placebo de 4 semaines, 36 patients de sexe masculin atteints de TDM dont les symptômes dépressifs avaient été stabilisés sous fluoxétine et avaient des plaintes subjectives de déficience sexuelle ont été assignés au hasard à l'extrait de safran (15 mg deux fois par jour), apportant 0,26-0,30 mg de safranal et 3,70-3,50 mg de crocine ou placebo. L'échelle de l'indice international de la fonction érectile a été utilisée pour évaluer la fonction sexuelle au départ et aux semaines 2 et 4. Les résultats de l'étude ont montré que l'extrait de safran améliorait considérablement la fonction érectile et les domaines de satisfaction des rapports sexuels par rapport au placebo. Ces résultats suggèrent que le safran pourrait être utilisé efficacement pour le traitement de la dysfonction érectile liée à la fluoxétine. [12] Des résultats intéressants d'une étude pilote en ouvert chez 20 patients de sexe masculin atteints de dysfonction érectile qui ont été complétés par un comprimé contenant 200 mg d'extrait de safran (contenant 3,9 mg de crocine et 0,05 mg de safranal) ont montré une amélioration significative de la fonction sexuelle avec un nombre accru et la durée des événements érectiles même après l'avoir pris pendant seulement 4 jours. [13] L'étude présentait certaines limites, notamment l'absence de mise en aveugle des participants, un manque de contrôle et une petite taille de l'échantillon. Cependant, les résultats suggèrent un rôle potentiel du safran pour la dysfonction érectile et de futurs essais cliniques bien contrôlés sont nécessaires pour confirmer les observations de cette étude pilote.

## SYNTHÈSE PRÉMENSTRUEL

Une étude en double aveugle et contrôlée par placebo chez des femmes âgées de 20 à 45 ans ayant des cycles menstruels réguliers et présentant des symptômes du syndrome prémenstruel (SPM) a été assignée au hasard pour recevoir des capsules d'extrait de safran à 30 mg / jour (15 mg deux fois par jour) ou un placebo pendant deux cycles menstruels. Les femmes ayant reçu de l'extrait de safran ont connu un soulagement significatif des symptômes du syndrome prémenstruel aux cycles 3 et 4 ainsi qu'une réduction de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton. Ces résultats

sont encourageants pour soutenir l'utilisation du safran comme traitement alternatif du syndrome prémenstruel. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats. [14]

## SANTÉ DES YEUX

Un certain nombre d'études soutiennent les effets bénéfiques du safran sur l'amélioration de la santé oculaire. Dans une étude pilote interventionnelle prospective, comparative et randomisée, l'utilisation clinique du safran comme adjuant pour améliorer la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de GPOA cliniquement stables recevant un traitement par timolol et dorzolamide en collyre ont été randomisés pour recevoir 30 mg / jour d'extrait aqueux de safran par voie orale (17 patients) ou un placebo (17 patients) pendant un mois en complément. Les chercheurs ont observé que la PIO était significativement diminuée par rapport au placebo après 3 semaines de traitement. Même à quatre semaines, la PIO était encore significativement plus faible dans le groupe safran. Il convient de noter qu'aucun des patients n'a ressenti d'effets secondaires au cours de l'étude. [15] Le safran a été étudié pour son efficacité dans l'amélioration de la dégénérescence maculaire liée à l'âge précoce (DMLA) dans une étude où 25 patients atteints de DMLA ont été assignés au hasard à une stigmatisation du safran par voie orale à 20 mg / jour ou à une supplémentation sous placebo sur une période de 3 mois. Il a été constaté que l'administration de safran améliorait la sensibilité au scintillement de la rétine dans la DMLA précoce. [16] Ces propriétés bénéfiques pourraient être attribuées aux différents caroténoides tels que la zéaxanthine et le lycopène présents dans le safran.

## CANCER

Plusieurs études précliniques ont suggéré l'utilisation potentielle du safran dans le traitement d'appoint du cancer. Des études sur des modèles animaux et avec des lignées cellulaires malignes humaines cultivées ont démontré des activités antitumorales et de prévention du cancer du safran. [17] Une petite étude clinique randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo chez 13 patients souffrant de métastases hépatiques où, parallèlement au schéma de chimiothérapie standard, les patients d'un groupe ont reçu une capsule de safran (50 mg, deux fois par jour) pendant les périodes de chimiothérapie alors que les patients d'un autre groupe viennent de recevoir un placebo. Les résultats de l'étude ont montré que dans le groupe traité au safran, deux patients ont présenté une réponse partielle et complète (50%), alors que dans le groupe placebo, aucune réponse n'a été observée. En outre, deux décès dans le groupe placebo et un dans le groupe safran sont survenus. Cependant, en raison du faible nombre de participants à l'étude, d'autres investigations avec un échantillon de plus grande taille sont nécessaires. [18]

## FIBROMYALGIE

Dans une étude, 54 patients atteints de fibromyalgie (FM), âgés de 18 à 60 ans, ont été randomisés pour prendre une gélule contenant 30 mg de duloxétine ou une gélule contenant 15 mg d'extrait de safran (fournissant 0,13 à 0,15 mg de safranal et 1,65 à 1,75 mg de crocine) tous les jours pendant la première semaine. Les patients ont ensuite pris deux gélules de duloxétine ou de safran par jour pendant la deuxième semaine et ont continué à cette dose pendant un total de 2 mois. Les principaux critères de jugement étaient les changements dans l'échelle d'évaluation de Hamilton pour le score de dépression, le score du questionnaire d'impact de la fibromyalgie et le score de douleur Brief Pain Inventory entre le départ et huit semaines. Les critères de jugement secondaires étaient les changements du score de douleur EVA, les évaluations de la fatigue et les scores d'anxiété et de dépression à l'hôpital entre le départ et huit semaines. Les scores moyens pour toutes les évaluations des résultats se sont améliorés après huit semaines dans les groupes safran et duloxétine et n'étaient pas statistiquement significativement différents des uns des autres. Il n'y avait pas de différences significatives dans le nombre d'événements indésirables entre les groupes. Ces résultats fournissent certainement de bonnes preuves préliminaires d'un niveau mesurable d'amélioration des symptômes de la fibromyalgie. L'absence d'un bras placebo, la petite taille de l'échantillon et la durée de l'étude plus courte étaient des faiblesses de l'étude, mais les résultats sont encourageants pour considérer le safran comme faisant partie d'une stratégie de traitement pour les personnes souffrant de fibromyalgie. [19]

## LES RÉFÉRENCES :

1. Lopresti AL, and Drummond PD. "Saffron (*Crocus sativus*) for depression: a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action." *Hum Psychopharmacol* Vol. 27, No. 6, (2014 Nov) 29-517.
2. Hauseinbas H.A., et al. "A systematic review of randomized controlled trials examining the effectiveness of saffron (*Crocus sativus L.*) on psychological and behavioral outcomes". *J Integr Med* Vol. 40, No. 4, (2015 Jul) 13-231.
3. Mazidi M., et al. "A double-blind, randomized and placebo-controlled trial of Saffron (*Crocus sativus L.*) in the treatment of anxiety and depression". *Complement Integr Med* Vol. 9, No. 2, (2016 Jun 1): 13-195.
4. Talaei A., et al. "Crocin, the main active saffron constituent, as an adjunctive treatment in major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot clinical trial". *J Affect Disord* Vol. 6, (2015 Mar 15): 174-51.
5. Hauseinbas H.A., et al. "Saffron (*Crocus sativus L.*) and major depressive disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials". *J Integr Med* Vol. 83, No. 6, (2013 Nov) 11-377.
6. Kashani L., et al. "Comparison of saffron versus fluoxetine in treatment of mild to moderate postpartum depression: A double-blind, randomized clinical trial". *Pharmacopsychiatry* Vol. 68, No. 2, (2017 Mar) 50-64.
7. Shahmansouri N., et al. "A randomized, double-blind, clinical trial comparing the efficacy and safety of *Crocus sativus L.* with fluoxetine for improving mild to moderate depression in post percutaneous coronary intervention patients". *J Affect Disord* Vol. 22, (2014 Feb): 155-216.
8. Khazdair M.R., et al. "The effects of *Crocus sativus* (saffron) and its constituents on nervous system: A review". *Avicenna J Phytomed.* Vol. 91, No. 5, (2015 Sep-Oct) 5-376.
9. Akhondzadeh S., et al. "Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week, randomized and placebo-controlled trial". *J Clin Pharm Ther.* Vol. 8, No. 5, (2010 Oct) 35-581.
10. Akhondzadeh S., et al. "A 22-week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease". *Psychopharmacology (Berl)*, Vol. 43, No. 4, (2010 Jan) 207-637.
11. Kashani L., et al. "Saffron for treatment of fluoxetine-induced sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study". *Hum Psychopharmacol.* Vol. 60, No. 1 (2013 Jan): 28-54.
12. Modabernia A., et al. "Effect of saffron on fluoxetine-induced sexual impairment in men: randomized double-blind placebo-controlled trial". *Psychopharmacology (Berl)* Vol. 8, No. 4, (2012 Oct) 223-381.
13. Shamsa A., et al. "Evaluation of *Crocus sativus L.* (saffron) on male erectile dysfunction: a pilot study". *Phytomedicine* Vol. 3, No. 8, (2009 Aug): 16-690.
14. Agha-Hosseini M., et al. "Crocus sativus L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double-blind, randomised and placebo-controlled trial". *BJOG Vol. 9, No. 4, (2008 Mar)*:115-515.
15. Jabbarpour Bonjady M.H., et al. "The ocular hypotensive effect of saffron extract in primary open angle glaucoma: a pilot study". *BMC Complement Altern Med.* (2014 Oct 15): 14-399.
16. Falsini B., et al. "Influence of saffron supplementation on retinal flicker sensitivity in early age-related macular degeneration". *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Vol. 26, No. 12, (2010 Dec): 51-618.
17. Samarghandian S., and Borji A. "Anticarcinogenic effect of saffron (*Crocus sativus L.*) and its ingredients". *Pharmacognosy Res* Vol. 10, No. 2, (2014 Apr) :6-99.
18. Hosseini A., et al. "Effect of saffron on liver metastases in patients suffering from cancers with liver metastases: A randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial". *Avicenna J Phytomed* Vol. 40, No. 5, (2015 Sep-Oct): 5-434.
19. Shakiba M., et al. "Saffron (*Crocus sativus*) versus duloxetine for treatment of patients with fibromyalgia: A randomized double-blind clinical trial". *Avicenna J Phytomed.* Vol. 523, No. 6 (2016 Nov-Dec): 8-513.

# Saffron SAP

Science-based Saffron for Mood Balance and Optimal Health

Saffron is a fragrant spice derived from the dried elongated stigmas and styles of *Crocus sativus* flower. The major bioactive compounds in saffron stigmas: crocins, crocetin, picrocrocin and safranal are indicated for the beneficial health properties of saffron. In addition, saffron also contains various other active components, including carotenoids, zeaxanthin, lycopene, beta-carotenes and polysaccharides. Saffron has been used in traditional medicine as an antidepressant, anticonvulsive, analgesic, aphrodisiac, antispasmodic, and expectorant. A plethora of preclinical and clinical studies suggest anti-inflammatory, antioxidant, antiplatelet and anticancer properties to saffron. Especially, substantial clinical evidence and randomized clinical studies support the potential benefits of saffron in managing depression, Alzheimer's disease, sexual function in men and women, premenstrual syndrome, glaucoma, macular degeneration and as an adjunctive support to cancer therapy and fibromyalgia.

NFH **Saffron SAP** provides the finest quality saffron sourced from premium all red stigma and styles which are the longest and are meticulously harvested and carefully dried to ensure highest concentrations of the active phytochemicals, including crocins and safranal. Deep red colour of the saffron stigmas is an indicator of high potency bioactive compounds present. NFH **Saffron SAP** can help alleviate depression and anxiety, improve cognitive function in Alzheimer's patients, enhance sexual function in men and women, alleviate premenstrual syndrome symptoms, promote eye health and provide adjunctive support to cancer therapy and fibromyalgia.

## ACTIVE INGREDIENTS

Each capsule contains:

Saffron (*Crocus Sativus L.*) stigma  
containing 1% Safranal and 20% Crocins..... 30 mg

**Other ingredients:** Microcrystalline cellulose, silicon dioxide, and magnesium stearate, in a capsule composed of vegetable carbohydrate gum and purified water.

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

**Contains no:** Gluten, soy, wheat, corn, eggs, yeast, dairy, citrus, preservatives, artificial flavour or colour, starch, or sugar.

Saffron SAP contains 60 capsules per bottle.

## DIRECTIONS FOR USE

**Adults:** Take 1 capsule daily or as directed by your healthcare practitioner.

## INDICATIONS

Saffron SAP may be used as an adjunct in cancer therapy and fibromyalgia, and can help:

- Manage depression and anxiety.
- Promote cognitive function in Alzheimer's disease.
- Enhance sexual function in men and women.
- Relieve PMS symptoms.
- Support eye health.

## CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a healthcare practitioner if symptoms persist or worsen, or if you are taking antidepressants. If you suffer from any psychological disorder and/or condition such as frequent anxiety or depression, consult a healthcare practitioner prior to use.

**Contraindications:** Do not use if you are taking blood thinners/anticoagulants, antiplatelet medications or have a bleeding disorder. Do not use if you are pregnant or breastfeeding.

**Known adverse reactions:** Some people may experience anxiety/nervousness, increased appetite, nausea and headache, in which case, discontinue use.

## PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for all Saffron SAP lot numbers 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

## SAFFRON-CHEMISTRY AND TRADITIONAL USE

Saffron is a fragrant spice derived from the dried elongated stigmas and styles of the blue-purple saffron flower (*Crocus sativus L.*). [1] Four major bioactive compounds occur in saffron stigmas, namely: crocins (family of six mono-glycosyl or di-glycosyl polyene esters), crocetin (a natural carotenoid dicarboxylic acid precursor of crocin), picrocrocin (monoterpene glycoside precursor of safranal and a product of zeaxanthin degradation) and safranal. These compounds contribute to the colour, taste and aroma of saffron and are suggested for their beneficial health properties. In addition, saffron also contains various other active components, including carotenoids, zeaxanthin, lycopene, betacarotenes and polysaccharides. [1] Saffron has been used in traditional medicine, as an antidepressant, anticonvulsive, analgesic, aphrodisiac, antispasmodic and expectorant and more recent pharmacological studies suggest anticancer, anti-inflammatory, antioxidant and antiplatelet attributes to saffron. [1] Especially, a number of human clinical trials have recently demonstrated the potential benefits of saffron in managing depression and anxiety, Alzheimer's disease, glaucoma, macular degeneration, dysmenorrhea and erectile dysfunction. [1]

## DEPRESSION AND ANXIETY

One of the most extensively studied aspects of saffron is its role in the treatment of depression and anxiety. Studies on saffron range from major depressive disorders (MDD) and also in treating mild to moderate depression. [2] A systematic review that combined data from 12 clinical trials evaluating the effectiveness of saffron on psychological and behavioral outcomes, showed that saffron may improve the symptoms and the effects of depression, sexual dysfunction, and excessive snacking behaviors. [2]

Another meta-analysis reviewing data from six randomized placebo-controlled trials concluded that saffron had large treatment effects and, when compared with antidepressant medications, exhibited similar antidepressant efficacy. Saffron's antidepressant effects potentially are due to its serotonergic, antioxidant, anti-inflammatory, neuro-endocrine, and neuroprotective effects. [1] In a study with 60 patients with anxiety and depression randomized to receive a 50 mg saffron (dried stigma) capsule or a placebo capsule twice daily for 12 weeks, saffron supplementation significantly improved symptoms in comparison to placebo with almost no side effect. [3] In a randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot clinical study, the efficacy of 30 mg/day of crocin was studied as an adjunctive treatment (along with an SSRI fluoxetine/ sertraline/ citalopram) for 4 weeks on 40 MDD patients. Crocin combined with the SSRI demonstrated a significant reduction in depression. [4]

In a meta-analysis by Hausenblas et al, it was shown that saffron supplementation significantly reduced depression symptoms compared to the placebo condition and that saffron supplementation was equally effective as antidepressant therapy in reducing depression symptoms. [5] A number of other studies have corroborated the adjunctive utility of saffron with antidepressant drugs (imipramine and fluoxetine), especially in patients with mild to moderate depression including postpartum depression and post percutaneous coronary intervention patients. [6, 7]

Administration of saffron and its constituents has been known to increase glutamate and dopamine levels in the brain in a dose-dependent manner. Saffron and its constituents also interact with the opioid system to help manage withdrawal syndrome. [8]

## COGNITIVE FUNCTION IN ALZHEIMER'S DISEASE

Clinical explorations have been made to evaluate the potential of saffron in the treatment and management of Alzheimer's disease (AD). Saffron has been suggested to potentially inhibit the aggregation and deposition of amyloid  $\beta$  in the human brain and may therefore be useful in AD. In a 16-week double-blind study in 46 patients with mild to moderate AD, administration of 30 mg/day of saffron extract (containing 0.26–0.30mg of safranal and 3.70–3.50 mg of crocin) had resulted in a significantly better outcome on cognitive function than the placebo with no adverse events reported. [9] In another 22-week multicenter, randomized, double-blind study, 54 adults (aged 55 years and above), received either 30 mg/day of saffron extract (providing 0.26–0.30mg of safranal and 3.70–3.50 mg of crocin) or donepezil 10 mg/day. The study results showed that saffron extract was effective similar to donepezil in the treatment of mild-to-moderate AD. [10]

## SEXUAL FUNCTION

Saffron has been used traditionally to promote sexual function and a number of clinical studies support the clinical utility of saffron in treating sexual dysfunction. In a randomized double-blind placebo-controlled study, researchers evaluated the safety and efficacy of saffron on selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction in women. In this study, 38 women with major depression who were stabilized on fluoxetine 40 mg/day for a minimum of 6 weeks, and had experienced subjective feeling of sexual dysfunction, were randomly assigned to saffron extract (30 mg/daily), providing 0.26–0.30mg of safranal and 3.70–3.50 mg of crocin or placebo for 4 weeks. Female sexual function index (FSFI) was used as the measure performed at baseline, week 2, and week 4. At the end of the fourth week, patients in the saffron group had experienced significantly more improvement in total FSFI, arousal, lubrication, and pain aspects of FSFI, however, not in desire, satisfaction, or orgasm aspects. [11]

In another 4-week randomized double-blind placebo-controlled study, 36 male patients with MDD whose depressive symptoms had been stabilized on fluoxetine and had subjective complaints of sexual impairment were randomly assigned to saffron extract (15 mg twice per day), providing 0.26–0.30mg of safranal and 3.70–3.50 mg of crocin or placebo. International Index of Erectile Function scale was used to assess sexual function at baseline and weeks 2 and 4. The study results showed that saffron extract significantly improved erectile function and intercourse satisfaction domains compared to the placebo. These results suggest that saffron could be used efficaciously for the treatment of fluoxetine-related erectile dysfunction. [12] Interesting results from an open-label pilot study in 20 male patients with erectile dysfunction who were supplemented with a tablet containing 200 mg of saffron extract (containing 3.9 mg of crocin and 0.05 mg of safranal) showed a significant improvement on sexual function with increased number and duration of erectile events even after taking it for only ten days. [13] The study had some limitations including no participant blinding and lack of control and a small sample size. However, the results suggest a potential role of saffron for ED and future well controlled clinical trials are required to confirm the observations from this pilot study.

## PREMENSTRUAL SYNDROME

A double-blind and placebo-controlled study in women aged 20–45 years with regular menstrual cycles and experience of premenstrual syndrome (PMS) symptoms were randomly assigned to receive saffron extract capsules 30 mg/day (15 mg twice a day) or placebo for two menstrual cycles. Women administered saffron extract experienced a significant relief in symptoms of PMS in cycles 3 and 4 as well as a reduction in the Hamilton Depression Rating Scale. These results are encouraging in supporting the use of saffron as an alternative treatment for PMS. However, more studies are warranted to confirm these findings. [14]

## EYE HEALTH

A number of studies support the beneficial effects of saffron in improving eye health. In a prospective, comparative, randomized interventional pilot study, the clinical use of saffron as an adjunct in improving intraocular pressure (IOP) in eyes in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) was evaluated. In this study, 34 clinically stable POAG patients receiving treatment with timolol and dorzolamide eye drops were randomized to receive 30 mg/day aqueous saffron extract orally (17 patients) or placebo (17 patients) for one month as an adjunct. Researchers observed that IOP was significantly decreased compared to placebo after 3 weeks of treatment. Even at four weeks, IOP was still significantly lower in the saffron group. Noteworthy, none of the patients experienced side effects during the study. [15] Saffron was studied for its efficacy in improving early age-related macular degeneration (AMD) in a study where 25 patients with AMD were randomly assigned to oral saffron stigma 20 mg/day or placebo supplementation over a 3-month period. It was found that saffron administration improved retinal flicker sensitivity in early AMD. [16] These beneficial properties could be attributed to the various carotenoids such as zeaxanthin and lycopene present in saffron.

## CANCER

Several preclinical studies have suggested the potential use of saffron in the adjunctive treatment of cancer. Studies in animal models and with cultured human malignant cell lines have demonstrated antitumor and cancer preventive activities of saffron. [17] A small randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study in 13 patients suffering from liver metastases where along with standard chemotherapy regimen, patients in one group were administered with saffron capsule (50 mg, twice daily) during chemotherapy periods whereas patients in another group just received a placebo. The study results showed that in the saffron-treated group, two patients showed partial and complete response (50%), whereas in the placebo group no response was seen. Also, two deaths in placebo and one in saffron group occurred. However, due to the low number of participants in the study, further investigations with larger sample size are required. [18]

## FIBROMYALGIA

In a study, 54 patients with fibromyalgia (FM), aged 18–60 years were randomly assigned to take one capsule containing 30 mg duloxetine or one capsule containing 15 mg saffron extract (providing 0.13–0.15mg of safranal and 1.65–1.75 mg of crocin) daily during the first week. Patients then took two capsules of duloxetine or saffron daily during the second week and continued at that dose through a total of 2 months. Primary outcomes were changes in Hamilton Rating Scale for Depression score, Fibromyalgia Impact Questionnaire score, and Brief Pain Inventory pain score from baseline to eight weeks. Secondary outcomes were changes in VAS pain score, fatigue assessments, and Hospital Anxiety and Depression scores from baseline to eight weeks. Mean scores for all outcome assessments improved after eight weeks in both the saffron and duloxetine groups and were not statistically significantly different from each other. There were no significant differences in the number of adverse events across groups. These results certainly provide good preliminary evidence of a measurable level of improvement in symptoms of fibromyalgia. Lack of a placebo arm, small sample size and shorter study duration were weaknesses of the study, but the results are encouraging to consider saffron as part of a treatment strategy for those suffering from fibromyalgia. [19]

## REFERENCES:

- Lopresti AL, and Drummond PD. "Saffron (*Crocus sativus*) for depression: a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action". *Hum Psychopharmacol* Vol. 27, No. 6, (2014 Nov) 29–517.
- Hausenblas H.A., et al. "A systematic review of randomized controlled trials examining the effectiveness of saffron (*Crocus sativus L.*) on psychological and behavioral outcomes". *J Integr Med* Vol. 40, No. 4, (2015 Jul) 13–23.
- Mazidi M., et al. "A double-blind, randomized and placebo-controlled trial of Saffron (*Crocus sativus L.*) in the treatment of anxiety and depression". *J Complement Integr Med* Vol. 9, No. 2, (2016 Jun 1) 13–195.
- Talaei A., et al. "Crocin, the main active saffron constituent, as an adjunctive treatment in major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot clinical trial". *J Affect Disord* Vol. 6, (2015 Mar 15) 174–171.
- Hausenblas H.A., et al. "Saffron (*Crocus sativus L.*) and major depressive disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials". *J Integr Med* Vol. 83, No. 6, (2013 Nov) 11–377.
- Kashani L., et al. "Comparison of saffron versus fluoxetine in treatment of mild to moderate postpartum depression: A double-blind, randomized clinical trial". *Pharmacopsychiatry* Vol. 68, No. 2, (2017 Mar) 50–64.
- Shahmansouri N., et al. "A randomized, double-blind, clinical trial comparing the efficacy and safety of *Crocus sativus L.* with fluoxetine for improving mild to moderate depression in post percutaneous coronary intervention patients". *J Affect Disord* Vol. 22, (2014 Feb) 155–216.
- Khadzir M.R., et al. "The effects of *Crocus sativus* (saffron) and its constituents on nervous system: A review". *Avicenna J Phytomed*. Vol. 91, No. 5, (2015 Sep-Oct) 5–376.
- Akhondzadeh S., et al. "Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week, randomized and placebo-controlled trial". *J Clin Pharm Ther* Vol. 8, No. 5, (2010 Oct) 35–581.
- Akhondzadeh S., et al. "A 22-week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease". *Psychopharmacology (Berl)*, Vol. 43, No. 4, (2010 Jan) 207–637.
- Kashani L., et al. "Saffron for treatment of fluoxetine-induced sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study". *Hum Psychopharmacol* Vol. 60, No. 1 (2013 Jan) 28–54.
- Modabernia A., et al. "Effect of saffron on fluoxetine-induced sexual impairment in men: randomized double-blind placebo-controlled trial". *Psychopharmacology (Berl)* Vol. 8, No. 4, (2012 Oct) 223–381.
- Shamsa A., et al. "Evaluation of *Crocus sativus L.* (saffron) on male erectile dysfunction: a pilot study". *Phytomedicine* Vol. 3, No. 8, (2009 Aug) 16–690.
- Agha-Hosseini M., et al. "*Crocus sativus L.* (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double-blind, randomised and placebo-controlled trial". *BJOG Vol. 9, No. 4, (2008 Mar)*:515–515.
- Jabbarpoor Bonjadi M.H., et al. "The ocular hypotensive effect of saffron extract in primary open angle glaucoma: a pilot study". *BMC Complement Altern Med*, (2014 Oct 15) 14–399.
- Falsini B., et al. "Influence of saffron supplementation on retinal flicker sensitivity in early age-related macular degeneration". *Invest Ophthalmol Vis Sci* Vol. 24, No. 12, (2010 Dec) 51–618.
- Samarghandian S., and Borji A. "Anticarcinogenic effect of saffron (*Crocus sativus L.*) and its ingredients". *Pharmacognosy Res* Vol. 107, No. 2, (2014 Apr) :6–99.
- Hosseini A., et al. "Effect of saffron on liver metastases in patients suffering from cancers with liver metastases: A randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial". *Avicenna J Phytomed* Vol. 40, No. 5, (2015 Sep-Oct) :5–434.
- Shakiba M., et al. "Saffron (*Crocus sativus*) versus duloxetine for treatment of patients with fibromyalgia: A randomized double-blind clinical trial". *Avicenna J Phytomed*. Vol. 523, No. 6 (2018 Nov-Dec) :8–513.