

EPO SAP

Acide gras oméga-6 basé sur la science et d'une pureté exceptionnelle

L'huile d'onagre (HO; *evening primrose oil* [EPO] en anglais), contient des acides gras essentiels ayant plusieurs effets bénéfiques dans le corps. L'HO est une source d'acide *gamma*-linoléique (AGL) qui, lorsque utilisée de façon topique, est éprouvé pour aider à la gestion de la dermatite atopique. L'HO contient aussi des précurseurs de la prostaglandine E₁ qui, lorsque déficitaires, peuvent contribuer à divers problèmes d'équilibre hormonaux féminins, dont les symptômes du SPM comme la dépression, l'irritabilité, les douleurs mammaires et la rétention des fluides. Une carence en prostaglandine E₁ peut aussi contribuer aux symptômes de la ménopause dont les bouffées de chaleur. L'HO inhibe également la synthèse du leucotriène, qui est un médiateur inflammatoire, et peut donc être utilisée pour réduire l'inflammation systémique dans l'organisme.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque gélule contient :

Huile d'onagre (*Oenothera biennis*) certifiée biologique 1000 mg

Contenant :

Acide *gamma*-linoléique (AGL) (9-10 %) *AGE 90-100 mg

Acide linoléique (AL) 680 mg

*Acide gras essentiel

Ce produit est sans OGM.

Autre ingrédient : Vitamine E naturelle (de tournesol) dans une gélule faite de gélatine bovine, glycérine et eau purifiée.

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

EPO SAP contient 90 gélules par bouteille.

POSOLOGIE

Adultes : Prendre 1 gélule après chaque repas ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

INDICATIONS

- EPO SAP est efficace pour soulager les symptômes associés au syndrome prémenstruel et à la ménopause.
- EPO SAP peut être utilisé de façon topique pour traiter la dermatite atopique chez les enfants et les adultes ainsi que pour la sensibilité des seins.
- EPO SAP contient de l'acide *gamma*-linoléique, un acide gras essentiel qui peut être utilisé pour traiter des conditions de carence en AGE dont l'inflammation et la thrombose.
- L'HO peut être une alternative appropriée aux huiles de poisson pour équilibrer la synthèse de la prostaglandine et l'inflammation systémique chez les patients ayant choisi un mode de vie végétarien ou végétalien.

PURETÉ, PROPRETÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot d'EPO SAP ont été validés par un laboratoire externe pour l'identité, la puissance, et la 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

QUE SONT LES ACIDES GRAS OMÉGA-6 ?

Les acides gras oméga-6 (n-6) sont des acides gras polyinsaturés et sont considérés comme des acides gras essentiels (AGE) parce qu'ils ne peuvent pas être synthétisés par les humains et doivent donc être obtenus de l'alimentation. Les acides gras n-6 incluent l'acide arachidonique (AA), trouvé exclusivement dans les produits animaux, et l'acide *gamma*-linoléique (GLA) et l'acide linoléique (AL), trouvés presque exclusivement dans les végétaux. Les sources végétales d'AGE n-6 incluent noix, graines, céréales, carthame, tournesol, sésame, maïs et graines de coton. En raison de la forte teneur en produits d'origine animale et en AA dans la diète occidentale moyenne, les déséquilibres en AGE sont courants. Un apport élevé en AA mène éventuellement à une formation inégale de la série de prostaglandines-2 (PG₂) et des hormones leucotriènes (LT; série-4) par la voie biochimique de la phospholipase A₂. Les PG₂ et les LT₄ sont proinflammatoires et ont été liés à l'inflammation chronique, l'arthrite, les maladies cardiovasculaires, l'asthme, les troubles de l'humeur, l'obésité et le cancer.

EN QUOI L'HUILE D'ONAGRE EST-ELLE UNE SOURCE SUPÉRIEURE DE n-6 ?

L'huile d'onagre (HO) est une huile végétale qui est une riche source d'AGE n-6. L'HO est unique, car elle est composée d'acide linoléique, de 7-10 % d'acide *gamma*-linoléique (AGL), et de vitamine E. L'AGL est considéré comme l'ingrédient actif de l'HO qui est responsable des bienfaits pour la santé. S'il n'est pas obtenu de l'alimentation, l'AGL est généralement dérivé de l'AL par l'enzyme limitante *delta*-6-désaturase, un processus positivement modulé par le zinc, le magnésium, la vitamine B₆, la vitamine B₃ et la vitamine E. L'AGL est ensuite métabolisé en ADGL, et finalement en métabolites antiinflammatoires, dont la série prostaglandine-1 (PG₁). Les suppléments d'HO fournissent l'AGL directement à la voie biochimique, en contournant l'enzyme limitante *delta*-6-désaturase. Un équilibre et un métabolisme appropriés des AGE n-6 sont essentiels au maintien de la santé cellulaire et à une réponse inflammatoire équilibrée. En augmentant l'apport en HO, l'inflammation est réduite par les niveaux accrus de PG₁.

DERMATITE ATOPIQUE / Exéma

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire chronique et prurigineuse. Un mauvais métabolisme des AGE n-6 menant à une domination relative des prostaglandines proinflammatoires (PG₂) a été rapportée comme un facteur important dans la pathogenèse de la DA^[1]. Les études sur la DA montrent des niveaux suffisants d'AL et des niveaux insuffisants d'AGL, d'ADGL, d'AA et d'acide docosapentaénoïque^[2]. Ceci suggère une conversion réduite de l'acide linoléique en AGL^[2] par la *delta*-6-désaturase. Les suppléments d'HO permet de surmonter la charge de *delta*-6-désaturase en fournissant l'AGL directement, accroissant la production de PGE₁.

- La prise quotidienne d'un supplément de 500 mg d'HO sur cinq mois a réduit les symptômes (étendue, intensité, démangeaisons et sécheresse) chez 96 % des sujets atteints de DA (seulement 32 % du groupe placebo ont montré une réduction)^[3].
- Des études à double insu démontrent que la prise d'un supplément de 500 mg d'HO a montré une augmentation des métabolites de l'AGL, et une réduction significative des symptômes de l'exéma^[4].

SPM

Le syndrome prémenstruel, un trouble fréquent chez les femmes en âge de procréer, est caractérisé par des symptômes émotionnels et physiques qui se produisent de façon cyclique pendant la phase lutéale du cycle menstruel. Les troubles peuvent se manifester avec une grande variété de symptômes, dont la dépression, la labilité de l'humeur, les douleurs abdominales, la sensibilité des seins, les maux de tête, et la fatigue. Un métabolisme altéré des prostaglandines mènerait à des niveaux physiopathologiques de PG₂ (dans le cerveau, les seins, le tractus gastro-intestinal, les reins, et l'appareil reproducteur), déclenchant de nombreux symptômes du SPM^[5]. L'HO aide à réguler les hormones et à améliorer les fonctions nerveuses, aidant ainsi à gérer les symptômes du SPM. La neuroinflammation provoquée par la prostaglandine inflammatoire et la production de cytokines peut mener à la dépression et à d'autres maladies neurodégénératives^[6]. Il a été démontré que l'HO est efficace comme traitement de la dépression et de l'irritabilité, des douleurs et de la sensibilité mammaires, et de la rétention d'eau associées au syndrome prémenstruel^[5,7].

- Les antiinflammatoires non-stéroïdiens (AINS) sont couramment utilisés pour traiter les symptômes du SPM. Les AINS produisent un effet analgésique, et à dose élevée ils inhibent la production de prostaglandines inflammatoires. Les suppléments d'HO aident à équilibrer les prostaglandines par le biais d'une augmentation dans la série des antiinflammatoires PG₁. Des études démontrent que 64 % des femmes souffrant de mastalgie peuvent présenter une réduction des symptômes après trois mois de prise de suppléments d'HO^[8].

- Les symptômes de la mastalgie peuvent varier de mineurs à débilissants, et être cycliques ou persistants. Des études cliniques utilisant 500 mg d'HO deux fois par jour montrent une réponse positive de 97 % dans les six mois chez les femmes souffrant de mastalgie persistante, et ceci peut être recommandé comme traitement de première ligne^[9].
- Des doses quotidiennes de 1200 UI de vitamine E, de 3000 mg d'HO, ou de vitamine E et d'HO en combinaison à ces mêmes doses, prises pendant six mois se sont avérées plus efficaces pour réduire la gravité de la mastalgie cyclique par rapport au placebo^[10].
- Des études ont comparé l'HO à des interventions pharmaceutiques (bromocriptine et danazol) pour le traitement de la mastalgie. Les résultats ont indiqué que l'HO est aussi efficace que la bromocriptine pour soulager la douleur (60 % des sujets), avec moins d'effets indésirables rapportés^[11].

MÉNOPAUSE

Les troubles vasomoteurs, dont le rougissement et la transpiration, sont les symptômes les plus caractéristiques et les plus visibles de la climactère, associés à une chute des concentrations d'oestrogène. Les recherches suggèrent que l'HO contribue à réduire l'apparition de bouffées de chaleur, car ses métabolites fournissent des concentrations élevées de prostaglandines qui réduisent l'affinité des ligands comme les oestrogènes et d'autres hormones pour leurs récepteurs^[12]. 440 mg d'HO avec des isoflavones et de la vitamine E a causé une réduction notable des symptômes de la ménopause dans les trois premiers mois du traitement^[13].

SANTÉ CARDIOVASCULAIRE ET THROMBOSE

La thrombose est l'agrégation de plaquettes et de fibrine formant un caillot de sang. Des études suggèrent que l'HO aurait une activité antianticoagulante et antiplaquettaire chez les animaux et pourrait réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaires^[14]. Hormis les blessures directes aux vaisseaux sanguins, les gens à risque de thrombose sont ceux ayant une maladie cardiovasculaire ou du diabète. Des études humaines démontrent que 4 000 mg d'HO aide à normaliser le métabolisme lipidique et réduit les risques de thrombose^[15].

EFFETS SECONDAIRES ET INNOCUITÉ

L'HO est généralement bien tolérée et peu d'effets secondaires sont rapportés. De mineures plaintes gastro-intestinales incluant nausées, douleurs abdominales, selles accrues, diarrhée, et maux de tête ont été rapportés occasionnellement^[16]. La prudence est de mise en combinant des interventions antihypertensives, anticoagulantes, antiplaquettaires, ou incluant des AINS, des anticonvulsifs ou des neuroleptiques^[15]. Historiquement, l'HO est considérée comme contreindiquée pour ceux ayant des convulsions ou souffrant d'épilepsie, et en cas de prise d'anticonvulsifs tels que la phénothiazine. Des études suggèrent que l'HO aurait des effets anticonvulsifs dû à des niveaux croissants de PG₁^[17].

RÉFÉRENCES

1. Horrobin, D.F. « Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema. » *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 71, N° 1 Suppl (2007): 367S-372S.
2. Manku, M.S., et autres. « Reduced levels of prostaglandins precursors in the blood of atopic patients: defective *delta*-6-deaturase function as a biochemical basis for atopy. » *Prostaglandins, Leukotrienes and Medicine*. Vol. 9, N° 6 (1982): 615-628.
3. Senapati, S., S. Banerjee et D.N. Gangopadhyay. « Evening primrose oil is effective in atopic dermatitis: a randomized placebo-controlled trial. » *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. Vol. 74, N° 5 (2008): 447-452.
4. Hederes, C.A. et A. Berg. « Epogram evening primrose oil treatment in atopic dermatitis and asthma. » *Archive of Disease in Childhood*. Vol. 75, N° 6 (1996): 494-497.
5. Horrobin, D.F. « The role of essential fatty acids and prostaglandins in the premenstrual syndrome. » *The Journal of Reproductive Medicine*. Vol. 28, N° 7 (1983): 465-468.
6. Layé S. « Polyunsaturated fatty acids, neuroinflammation and well being. » *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. Vol. 82, N° 4-6 (2010): 295-303.
7. Dickerson, L.M., P.J. Mazyck et M.H. Hunter. « Premenstrual syndrome. » *American Family Physician*. Vol. 67, N° 8 (2003): 1743-1752.
8. Qureshi, S. et N. Sultan. « Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus oil of evening primrose in the treatment of mastalgia. » *The Surgeon*. Vol. 3, N° 1 (2005): 7-10.
9. Cheung, K.L. « Management of cyclical mastalgia in oriental women: pioneer experience of using gamolenic acid (Efamast) in Asia. » *The Australian and New Zealand Journal of Surgery*. Vol. 69, N° 7 (1999): 492-494.
10. Pruthi, S., et autres. « Vitamin E and evening primrose oil for management of cyclical mastalgia: a randomized pilot study. » *Alternative Medicine Review*. Vol. 15, N° 1 (2010): 59-67.
11. Gately, C.A., et autres. « Drugs treatments for mastalgia: 17 years experience in the Cardiff mastalgia clinic. » *Journal of the Royal Society of Medicine*. Vol. 85, N° 1 (1992): 12-15.
12. Chenoy, R., et autres. « Effect of oral gamolenic acid from evening primrose oil on menopausal flushing. » *BMJ*. Vol. 308, N° 6927 (1994): 501-503.
13. Canceo Hidalgo, et al; Isona Study Group. « Effect of a compound containing isoflavones, primrose oil and vitamin E in two different doses on climacteric symptoms. » *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 26, N° 4 (2006): 344-347.
14. Riaz, A., R.A. Khan et S.P. Ahmed. « Assessment of anticoagulant effect of evening primrose oil. » *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 22, N° 4 (2009): 355-359.
15. Takahashi, R., et autres. « Evening primrose oil and fish oil in non-insulin-dependent-diabetes. » *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. Vol. 49, N° 2 (1993): 569-571.
16. Bayles, B. et R. Usatine. « Evening primrose oil. » *American Family Physician*. Vol. 80, N° 12 (2009): 1405-1408.
17. Puri, B.K. « The safety of evening primrose oil in epilepsy. » *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. Vol. 77, N° 2 (2007): 101-103.

EPO SAP

Science-based omega-6 fatty acid of exceptional purity

Evening primrose oil (EPO) contains essential fatty acids that have several beneficial effects in the body. EPO is a source of γ -linolenic acid (GLA) which, when used topically, has been demonstrated to aid in the management of atopic dermatitis. EPO also contains precursors of prostaglandin E₁, which when deficient can contribute to many female hormone-balancing concerns, including PMS symptoms such as depression, irritability, breast pain, and fluid retention. Deficiency of prostaglandin E₁ can also contribute to menopausal symptoms including hot flashes. EPO also inhibits leukotriene synthesis, which is an inflammatory mediator, and can therefore be used to reduce systemic inflammation in the body.

ACTIVE INGREDIENTS

Each softgel contains:

Certified organic evening primrose (*Oenothera biennis*) oil . . . 1000 mg

Containing:

γ -Linolenic acid (GLA) (9–10%) *E.F.A. 90–100 mg

Linoleic acid (LA) 680 mg

*Essential Fatty Acid

Other ingredients: Natural vitamin E (from sunflower) in a softgel made from bovine gelatin, glycerin, and purified water.

This product is non-GMO.

Contains no: Gluten, soy, wheat, corn, dairy, yeast, preservatives, artificial flavour or colour, solvents, starch, or sugar. **Solvent-free.**

EPO SAP contains 90 softgels per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Take 1 softgel after every meal or as directed by your healthcare practitioner.

INDICATIONS

- EPO SAP is effective for the relief of symptoms associated with premenstrual syndrome and menopause.
- EPO SAP can be used topically to treat atopic dermatitis in both children and adults, as well as for breast tenderness.
- EPO SAP contains γ -linolenic acid, an essential fatty acid which can be used to treat conditions of EFA deficiency including inflammation and thrombosis.
- EPO may provide a suitable alternative to fish oils in balancing prostaglandin synthesis and systemic inflammation in patients who have chosen vegetarian or vegan lifestyles.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for all EPO SAP lot numbers have been validated by a 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

WHAT ARE OMEGA-6 FATTY ACIDS?

Omega-6 fatty acids (n-6) are polyunsaturated fatty acids and are considered essential fatty acids (EFAs) because they cannot be synthesized by humans, thus must be obtained from the diet. The n-6 fatty acids include arachidonic acid (AA), exclusively found in animal products, and γ -linolenic acid (GLA) and linoleic acid (LA), both almost exclusively available from plant sources. Plant sources of n-6 EFAs include nuts, seeds, grains, safflower, sunflower, sesame, corn and cottonseed. Due to the high content of animal products and AA in the standard Western diet, EFA imbalance is commonplace. High AA intake ultimately leads to a skewed formation of the prostaglandin-2 series (PG₂) and the hormones leukotrienes (LT; 4-series) via the phospholipase A₂ biochemical pathway. Both PG₂ and LT₄ are proinflammatory and have been linked to chronic inflammation, arthritis, cardiovascular disorders, asthma, mood disorders, obesity and cancer.

WHY IS EVENING PRIMROSE OIL A SUPERIOR n-6 SOURCE?

Evening primrose oil (EPO) is a vegetable oil that is a rich source of n-6 EFA. EPO is unique as it is comprised of linoleic acid, 7-10% γ -linolenic acid (GLA), and vitamin E. GLA is considered to be the active ingredient in EPO that is responsible for health benefits. GLA, if not acquired in the diet, is typically derived from LA via the rate-limiting enzyme δ -6-desaturase, a process which is positively modulated by zinc, magnesium, vitamin B₆, vitamin B₃, and vitamin E. GLA is in turn metabolized to DGLA, and ultimately anti-inflammatory metabolites, including most notably the prostaglandin-1 series (PG₁). Supplementation of EPO provides GLA directly to the biochemical pathway, overcoming the rate-limiting δ -6-desaturase enzyme. Proper n-6 EFA balance and metabolism is critical for the maintenance of cellular health and a balanced inflammatory response. By increasing EPO intake, inflammation is decreased by increasing levels of PG₁.

ATOPIC DERMATITIS/ECZEMA

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, inflammatory and pruritic condition. Defective metabolism of n-6 EFAs leading to relative dominance of proinflammatory prostaglandins (PG₂) has been reported as an important factor in the pathogenesis of AD.^[1] Studies of AD show sufficient levels of LA and deficient levels of GLA, DGLA, AA, and docosapentaenoic acid.^[2] This suggests a reduced conversion of linoleic acid to GLA^[2] via δ -6-desaturase. Supplementation of EPO overcomes δ -6-desaturase load by supplying GLA directly, increasing PGE₁ production.

- Daily supplementation of 500 mg EPO over 5 months improved symptoms (extent, intensity, itchiness and dryness) in 96% of subjects with AD (only 32% of the placebo group showed improvement).^[3]
- Double-blind studies show that supplementing with 500 mg EPO showed an increase in metabolites of GLA, and significant improvement of eczema symptoms.^[4]

PMS

Premenstrual syndrome, a common disorder in women of reproductive age, is characterized by emotional and physical symptoms that occur cyclically during the luteal phase of the menstrual cycle. The disorders can manifest with a wide variety of symptoms, including depression, mood lability, abdominal pain, breast tenderness, headache, and fatigue. It is suggested that altered prostaglandin metabolism leads to pathophysiologic levels of PG₂ (in brain, breast, gastrointestinal tract, kidneys, and reproductive tract), promoting many PMS symptoms.^[5] EPO helps to regulate hormones and improve nerve functions, thereby aiding in the symptom management of PMS. Neuroinflammation caused by inflammatory prostaglandin and cytokine production can lead to depression and other neurodegenerative diseases.^[6] EPO has been shown to be effective as treatment for depression and irritability, breast pain and tenderness, and the fluid retention associated with the premenstrual syndrome.^[5,7]

- Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are commonly used to treat symptoms of PMS. NSAIDs produce an analgesic effect, and at high doses inhibit production of inflammatory prostaglandins. Supplementation with EPO aids in the balance of prostaglandins via an increase in the anti-inflammatory PG₁ series. Studies show that 64% of women suffering from mastalgia may exhibit improvement of symptoms after three months of supplementation with EPO.^[8]

- Symptoms of mastalgia can range from minor to debilitating, and be cyclical or persistent. Clinical studies implementing 500 mg EPO twice daily show a 97% positive response within six months in women suffering from persistent mastalgia, and may be recommended as first-line therapy.^[9]
- Daily doses of 1200 IU vitamin E, 3000 mg EPO, or vitamin E and EPO in combination at these same dosages, taken for six months proved to be more effective at reducing the severity of cyclical mastalgia compared to placebo.^[10]
- Studies have compared EPO to pharmaceutical interventions (bromocriptine and danazol) for the treatment of mastalgia. Results indicated that EPO is as effective as bromocriptine in relieving pain (60% of subjects), with fewer reported adverse effects.^[11]

MENOPAUSE

Vasomotor disturbances, including flushing and sweating, are the most characteristic and noticeable symptoms experienced during the climacteric, associated with falling estrogen concentrations. Research suggests that EPO helps to decrease the occurrence of hot flashes, as its metabolites provide high concentrations of prostaglandins which decrease the affinity of ligands such as estrogens and other hormones for their receptors.^[12] 440 mg EPO with isoflavones and vitamin E showed a dramatic reduction of menopausal complaints within the first three months of treatment.^[13]

THROMBOSIS AND CARDIOVASCULAR HEALTH

Thrombosis is the aggregation of platelets and fibrin forming a blood clot. Studies suggest that EPO shows considerable anticoagulant and antiplatelet activity in animals and has potential to reduce cardiovascular morbidity and mortality.^[14] Outside of direct vessel injury, those at risk to thrombosis are people who have cardiovascular disease and/or diabetics. Human studies show that 4000 mg EPO contributes to normalizing lipid metabolism and decreases chances of the occurrence of thrombosis.^[15]

SIDE EFFECTS AND SAFETY

EPO is generally well tolerated and few side effects are reported. Minor gastrointestinal complaints include nausea, abdominal discomfort, increased bowel movements, diarrhea, and headaches have been sparingly reported.^[16] Caution is advised in combining interventions that are antihypertensive, anticoagulant, antiplatelet, or include NSAIDs, anticonvulsants or neuroleptics.^[15] Historically, EPO was considered to be contraindicated for those experiencing seizures or diagnosed with epilepsy, and when taking anticonvulsants such as phenothiazine. Studies suggest that EPO has anticonvulsant effects due to increasing levels of PG₁.^[17]

REFERENCES

1. Horrobin, D.F. "Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema." *The American Journal of Clinical Nutrition* Vol. 71, No. 1 Suppl (2007): 367S-372S.
2. Manku, M.S., et al. "Reduced levels of prostaglandins precursors in the blood of atopic patients: defective δ -6-deaturase function as a biochemical basis for atopy." *Prostaglandins, Leukotrienes and Medicine* Vol. 9, No. 6 (1982): 615-628.
3. Senapati, S., S. Banerjee, and D.N. Gangopadhyay. "Evening primrose oil is effective in atopic dermatitis: a randomized placebo-controlled trial." *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* Vol. 74, No. 5 (2008): 447-452.
4. Hederos, C.A. and A. Berg. "Epogran evening primrose oil treatment in atopic dermatitis and asthma." *Archive of Disease in Childhood* Vol. 75, No. 6 (1996): 494-497.
5. Horrobin, D.F. "The role of essential fatty acids and prostaglandins in the premenstrual syndrome." *The Journal of Reproductive Medicine* Vol. 28, No. 7 (1983): 465-468.
6. Layé S. "Polyunsaturated fatty acids, neuroinflammation and well being." *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* Vol. 82, No. 4-6 (2010): 295-303.
7. Dickerson, L.M., P.J. Mazzyck, and M.H. Hunter. "Premenstrual syndrome." *American Family Physician* Vol. 67, No. 8 (2003): 1743-1752.
8. Qureshi, S. and N. Sultan. "Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus oil of evening primrose in the treatment of mastalgia." *The Surgeon* Vol. 3, No. 1 (2005): 7-10.
9. Cheung, K.L. "Management of cyclical mastalgia in oriental women: pioneer experience of using gamolenic acid (Efamast) in Asia." *The Australian and New Zealand Journal of Surgery* Vol. 69, No. 7 (1999): 492-494.
10. Pruthi, S., et al. "Vitamin E and evening primrose oil for management of cyclical mastalgia: a randomized pilot study." *Alternative Medicine Review* Vol. 15, No. 1 (2010): 59-67.
11. Gately, C.A., et al. "Drugs treatments for mastalgia: 17 years experience in the Cardiff mastalgia clinic." *Journal of the Royal Society of Medicine* Vol. 85, No. 1 (1992): 12-15.
12. Chenoy, R., et al. "Effect of oral gamolenic acid from evening primrose oil on menopausal flushing." *BMJ* Vol. 308, No. 6927 (1994): 501-503.
13. Canceol Hidalgo, et al; Isona Study Group. "Effect of a compound containing isoflavones, primrose oil and vitamin E in two different doses on climacteric symptoms." *Journal of Obstetrics and Gynaecology* Vol. 26, No. 4 (2006): 344-347.
14. Riaz, A., R.A. Khan, and S.P. Ahmed. "Assessment of anticoagulant effect of evening primrose oil." *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol. 22, No. 4 (2009): 355-359.
15. Takahashi, R., et al. "Evening primrose oil and fish oil in non-insulin-dependent-diabetes." *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* Vol. 49, No. 2 (1993): 569-571.
16. Bayles, B. and R. Usatine. "Evening primrose oil." *American Family Physician* Vol. 80, No. 12 (2009): 1405-1408.
17. Puri, B.K. "The safety of evening primrose oil in epilepsy." *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* Vol. 77, No. 2 (2007): 101-103.