

Oocyte SAP

Soutien scientifique à la fertilité féminine

L'infertilité féminine est un facteur contributif pour environ un tiers des cas d'infertilité. La cause de l'infertilité féminine est liée à des problèmes d'ovulation et à des dommages aux trompes de Fallope, ce qui indique une mauvaise santé du système reproducteur en général. Ces symptômes sont principalement reflétés dans la qualité et le nombre d'ovocytes, qui sont diminués dans un système reproducteur altéré. Les ovocytes ont le nombre le plus élevé de mitochondries et de copies d'ADN mitochondrial de toutes les cellules. Le statut et la fonction des mitochondries sont cruciaux pour la qualité des ovocytes, la fécondation des ovocytes, et le développement embryonnaire. La mauvaise qualité des ovocytes est l'une des principales causes d'échec de la fécondation in vitro. D'autres techniques de fécondation telles que l'insémination intra-utérine dépendent aussi fortement des cycles d'ovulation et de la qualité des ovocytes. Les troubles du système reproducteur sont également caractérisés par d'autres complications telles que le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), accompagnée d'hyperandrogénisme, de résistance à l'insuline, de profil lipidique anormal, et de stress oxydatif. La santé des ovocytes a un impact sur la santé reproductive et la santé générale au-delà de la fertilité. Les traitements antérieurs de l'infertilité et du SOPK avec le citrate de clomifène et les gonadotrophines ne sont pas sans complications, et une alternative naturelle et sûre est nécessaire pour améliorer la qualité de l'ovocyte et la santé reproductive.

Oocyte SAP est une formulation synergique de nutraceutiques clés, basée sur des preuves, et qui peut aider à améliorer la qualité des œufs chez les patientes qui tentent de concevoir, qui subissent un traitement de fertilité, ou avec le SOPK. En soutenant la santé cellulaire et en améliorant la fonction mitochondriale et le microenvironnement des ovocytes, **Oocyte SAP** vise à améliorer la santé reproductive en général. Les ingrédients de cette formulation unique peuvent aider à réduire les dommages à l'ADN mitochondrial des ovocytes, atténuer le stress oxydatif, et améliorer la sensibilité à l'insuline et les profils lipidiques sanguins, offrant ainsi une approche thérapeutique saine pour améliorer la santé reproductive. NFH offre également **Male Fertility SAP**, une formule scientifique à base de cofacteurs conçue pour soutenir la production et la longévité des spermatozoïdes.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale sans OGM contient :

| | |
|--|--------|
| PQ ₁₀ (coenzyme Q ₁₀ émulsifiée) | 50 mg |
| Chlorhydrate d'acétyl-L-carnitine | 125 mg |
| N-Acétyle-L-cystéine | 125 mg |
| Acide R-alpha-lipoïque | 50 mg |
| myo-Inositol | 250 mg |
| Concentré de tocophérols mixtes (de tournesol) | 25 mg |
| Vitamine C | 50 mg |

AUTRES INGRÉDIENTS : Protéine de pois, stéarate de magnésium végétal, et dioxyde de silicium dans une capsule végétale composée de gomme de glucides végétale et d'eau purifiée.

Ne contient pas : Gluten, soja, blé, maïs, œufs, produits laitiers, agrumes, arôme ou colorant artificiels, amidon, ou sucre.

Ce produit est sans OGM et végétalien.

Oocyte SAP contient 120 capsules par bouteille.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Femmes adultes : Prendre 2 capsules deux fois par jour avec des repas ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

INDICATIONS

- **Oocyte SAP** peut aider à favoriser la santé des ovocytes, ainsi qu'améliorer l'ovulation et la santé reproductive en général.
- **Oocyte SAP** peut aider à améliorer la qualité des ovocytes chez les patientes atteintes de SOPK ou d'infertilité.
- **Oocyte SAP** peut aider à favoriser la fonction mitochondriale associée à la qualité des ovocytes.
- **Oocyte SAP** peut aider à améliorer les symptômes associés au SOPK et aider à régulariser les cycles menstruels chez les patientes atteintes du SOPK.
- **Oocyte SAP** peut aider à améliorer le profil lipidique plasmatique, améliorer la sensibilité à l'insuline, et réguler le métabolisme du glucose

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser si vous êtes enceinte ou allaitez; si vous prenez des médicaments contre l'hypertension ou des anticoagulants; si vous avez des calculs rénaux; ou si vous faites du diabète. Ne pas utiliser ce produit en cas de prise d'antibiotiques ou de nitroglycérine. Pour adultes seulement. Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser pour assurer le traitement rapide d'une cause sérieuse d'infertilité. Ne pas utiliser si le sceau est brisé. Garder hors de la portée des enfants.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot d'**Oocyte 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

FERTILITÉ FÉMININE

L'infertilité est une préoccupation médicale dans le monde entier, touchant 60 à 80 millions de couples (15 % des couples en âge de procréer). L'infertilité féminine est un facteur contributif dans environ 50 % des cas d'infertilité, et elle fait l'objet d'un diagnostic dans un tiers de ces cas^[1]. Un certain nombre de facteurs peuvent contribuer à l'infertilité féminine, y compris l'obésité, le stress psychologique, l'exposition environnementale et professionnelle, l'alcool, et la caféine^[2]. Sur le plan physiologique, des niveaux anormaux de lipoprotéines — tels qu'une augmentation du taux de cholestérol de lipoprotéines de basse densité (LDL) et une diminution du taux de cholestérol de lipoprotéines de haute densité (HDL) — ont été associés à une réduction de la fécondabilité^[3]. En plus des profils lipidiques anormaux, une augmentation du stress oxydatif est observée chez les patientes souffrant de SOPK, avec des taux plus élevés de malondialdéhyde (MDA) et de superoxyde dismutase (SOD)^[4].

Dans plus de 50 % des cas, les anomalies ovulatoires et les causes inexplicables sont les étiologies les plus fréquentes^[5]. L'anovulation chronique, l'hyperandrogénie (clinique ou biologique), et les ovaires polykystiques sont les principales caractéristiques du SOPK, qui est le trouble endocrinien le plus courant chez les femmes en âge de procréer^[6]. Le SOPK a été lié à l'inflammation de bas niveau; aux troubles de la glycolyse, du pyruvate, et du métabolisme des acides aminés; et à un profil lipidique anormal dans les fluides folliculaires^[6]. Les ovocytes ont le plus grand nombre de mitochondries et de copies de l'ADN mitochondrial de toutes les cellules^[9]. Les ovocytes dépendent de l'énergie produite par les mitochondries via la phosphorylation oxydative. La qualité des ovocytes est largement déterminée par le statut et la fonction des mitochondries, et est cruciale pour la fécondation de l'ovocyte et le développement de l'embryon. Spécifiquement, un faible ADN mitochondrial a un impact négatif sur la qualité de l'ovocyte chez les femmes souffrant d'insuffisance ovarienne^[9]. On continue l'embryogénèse et l'implantation est observée dans les embryons qui se développent des ovocytes avec la plus haute teneur en ATP^[11]. En plus de l'anovulation, le SOPK est également caractérisé par un dysfonctionnement ovulatoire, qui est corrélé à un risque accru d'hyperplasie endométriale et de cancer de l'endomètre^[7].

Les traitements pour l'ovulation, y compris l'administration de citrate de clomifène et l'induction de l'ovulation avec des gonadotrophines, ont leurs propres inconvénients, tels que le coût élevé, le besoin d'un suivi constant, et d'autres complications de santé^[12]. Il y a donc un besoin pour une approche thérapeutique plus naturelle et plus efficace.

NUTRACEUTIQUES ET GESTION DE L'INFERTILITÉ FÉMININE

Coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) et PQQ₁₀

La coenzyme Q₁₀ est un antioxydant qui piège les radicaux libres, empêche l'oxydation des lipides et des protéines dans les cellules, et soutient la production d'énergie cellulaire^[13]. La supplémentation de CoQ₁₀ dans un modèle animal de rat a été associée à la prévention de la réduction du substrat récepteur d'insuline-1 et du p110-β, tout en inhibant l'augmentation d'IL-6^[14]. Dans une étude aléatoire, en double insu, contrôlée contre placebo menée auprès de 40 femmes diagnostiquées du SOPK, l'administration de 100 mg/j de CoQ₁₀ pendant 12 semaines a amélioré l'expression génique liée à l'insuline, au métabolisme des lipides, et à l'inflammation^[15]. De même, d'autres études ont corroboré les effets bénéfiques de la CoQ₁₀ sur les taux sériques de cholestérol LDL, le métabolisme du glucose, et l'amélioration de l'ovulation. La supplémentation avec 100 mg/j de CoQ₁₀ auprès de 30 femmes pendant 12 semaines a entraîné une diminution du glucose sérique à jeun et une amélioration de la sensibilité à l'insuline, ainsi qu'une altération du cholestérol total et des concentrations sériques de cholestérol LDL^[16]. Quand 60 mg/j de CoQ₁₀ a été administré à 51 patientes pour 82 cycles d'ovulation, il a été observé que la CoQ₁₀ a agi en synergie avec le citrate de clomifène dans l'amélioration de l'ovulation et des taux de grossesse clinique, par opposition au citrate de clomifène seul^[12].

La forme CoQ₁₀ émulsionnée de pois (PQ₁₀) est préparée en mélangeant de la CoQ₁₀ avec un émulsifiant unique — une protéine de pois spécifique. Cette protéine est idéale pour mélanger avec la CoQ₁₀, car elle a des composants hydrophobes autant qu'hydrophiles. La forme PQ₁₀ peut aider à améliorer l'absorption de la CoQ₁₀.

Acétyl-L-Carnitine

L'acétyl-L-carnitine est un antioxydant connu et a des effets protecteurs démontrés sur la croissance des embryons, en piégeant les radicaux libres^[17]. L'addition d'acétyl-L-carnitine à des cultures embryonnaires provoquées par des déclencheurs de stress oxydatif, tels que le peroxyde d'hydrogène, a montré une réduction des dommages à l'ADN et une amélioration de la structure chromosomique et du développement des blastocystes^[18]. L'acétyl-L-carnitine est cruciale pour le transport des acides gras à longue chaîne à travers la membrane mitochondriale interne pour le processus de β-oxydation. La supplémentation en acétyl-L-carnitine inverse de manière significative le déclin du potentiel membranaire mitochondrial associé à l'âge, améliorant la désintégration mitochondriale oxydative et améliorant les anomalies mitochondriales^[19]. La supplémentation en acétyl-L-carnitine a également amélioré le volume cytoplasmique, et changé le profil lipidique ainsi que la taille de vésicule des ovocytes d'agneau^[21]. Une étude observant les niveaux sériques totaux de L-carnitine chez 27 femmes atteintes de SOPK non obèses a révélé des niveaux significativement bas de L-carnitine et de globuline liant les hormones sexuelles chez les patientes atteintes du SOPK par rapport aux femmes en bonne santé, et de faibles taux de L-carnitine associée à l'hyperandrogénie et à la résistance à l'insuline chez les patientes atteintes du SOPK^[22]. Dans un essai clinique aléatoire, contrôlé, en double insu, 85 patientes atteintes du SOPK résistantes au clomifène à qui on avait administré 3 g de L-carnitine en plus de 250 mg citrate de clomifène par jour ont montré une amélioration de l'ovulation, du taux de grossesse, de l'indice de masse corporelle, et du profil lipidique par rapport à leurs homologues qui avaient reçu uniquement du citrate de clomifène^[23].

N-Acétylestérol

La N-acétylcystéine (NAC), naturellement dérivée de la L-cystéine, est reconnue pour améliorer la sensibilité à l'insuline et constitue un traitement sûr et efficace pour le SOPK. Elle agit en augmentant la sécrétion d'insuline et en améliorant la sensibilité à l'insuline^[24]. La NAC est un précurseur de la synthèse du glutathion, qui protège les cellules contre les dommages oxydatifs et joue un rôle important dans le développement des embryons et la prolifération cellulaire^[25]. Une dose de 600 mg de NAC administré trois fois par jour à 15 patientes par rapport à la metformine a entraîné une amélioration de la qualité de l'ovocyte dans un essai aléatoire, à double insu, contrôlé contre placebo, mené sur une période de six semaines^[26]. La réponse à la sensibilité à l'insuline a été significativement améliorée chez 31 patientes atteintes de SOPK minces et obèses ayant reçu 1,8 g/j ou 3 g/j de NAC sur cinq ou six semaines^[27].

Acide α-lipoïque

L'acide α-lipoïque a été associé à une augmentation de l'absorption du glucose par

l'augmentation des taux de protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), et a donc été utilisé dans des stratégies thérapeutiques pour le traitement des troubles endocriniens et du diabète. Dans un groupe de 32 patientes obèses avec SOPK ayant reçu 400 mg/j d'acide α-lipoïque pendant 12 semaines, une amélioration des paramètres métaboliques — tels que l'indice de masse corporelle et l'indice de sensibilité à l'insuline — a été observée^[28]. Dans un autre essai, l'emploi de l'acide α-lipoïque en association avec le myo-inositol chez 36 patientes obèses atteintes de SOPK a amélioré les paramètres métaboliques^[29]. En outre, l'acide α-lipoïque a entraîné un effet synergique avec le myo-inositol dans l'amélioration de la qualité des ovocytes après trois mois de traitement^[29].

myo-Inositol

Les bienfaits du myo-inositol pour soulager les déséquilibres endocriniens survenant dans le SOPK ont été bien établis^[30]. Une supplémentation sur 12 semaines avec 2 g/j de myo-inositol auprès de 50 patientes atteintes de surcharge pondérale et du SOPK a réduit l'hyperinsulinémie, amélioré la sensibilité à l'insuline, et rétabli l'équilibre entre les taux d'hormone lutéinisante, de prolactine, et de testostérone^[30]. Une amélioration de la qualité des ovocytes a été observée chez 175 participantes à la FIV qui ont reçu un supplément de 4 g/j de myo-inositol à partir de la journée 1 de leur cycle jusqu'à 14 jours après le transfert de l'embryon. Le taux de grossesses dans les groupes supplémentés en myo-inositol ou en myo-inositol plus mélatonine étaient de 36,7 % et 41,4 %, respectivement, comparativement aux témoins sans myo-inositol, où le taux de grossesse était de 31 %^[31].

Concentré de tocophérols mixtes

La vitamine E est un antioxydant liposoluble qui protège les membranes cellulaires sensibles en neutralisant les radicaux libres^[32]. La supplémentation en vitamine E chez les femmes de plus de 35 ans, a entraîné une amélioration de la durée de la grossesse pour les couples infertiles sur une gamme de doses, avec une moyenne de 37 mg/j du moment de la conception jusqu'à la naissance vivante^[33]. La vitamine E a également été associée au nombre et à la taille des ovules ovariens, le nombre et la taille des œufs augmentant avec la supplémentation en antioxydants dans les modèles animaux^[34].

Vitamine C

La vitamine C est un antioxydant hydrosoluble et un cofacteur clé dans divers processus biochimiques nécessaires à la synthèse de biocomposants^[35]. Dans une étude portant sur les carences nutritionnelles de 54 femmes diagnostiquées avec le SOPK, plus de 70 % des participantes avaient un apport insuffisant en vitamine C dans leur régime, entre autres vitamines^[35]. La supplémentation avec 0,2 g de vitamine C deux fois par jour pendant trois mois, en synergie avec d'autres vitamines telles que la vitamine E, a amélioré les symptômes du SOPK et aidé dans la régularisation des cycles menstruels chez les patientes atteintes du SOPK^[36].

SYNERGISME POUR UNE EFFICACITÉ OPTIMALE

Les preuves présentées par les revues systématiques suggèrent que la supplémentation d'une combinaison de nutraceutiques clés tels que l'acétyl-L-carnitine, la N-acétylcystéine, la vitamine C, la vitamine E, la CoQ₁₀, le myo-inositol, et l'acide α-lipoïque peut améliorer efficacement la qualité des ovocytes et le développement de l'embryon, atténuer les symptômes du SOPK, et maintenir la fonction ovarienne globale^[16].^[25]^[29]^[34].

RÉFÉRENCES

- American Pregnancy Association. Female infertility. - <http://americanpregnancy.org/infertility/female-infertility/> - Mise à jour le 2017-05-16.
- Sharma, R., et autres. «Lifestyle factors and reproductive health: Taking control of your fertility.» *Reproductive Biology and Endocrinology* Vol. 11 (2013): 56.
- Pugh, S.J., et autres. «Preconception maternal lipoprotein levels in relation to fecundability.» *Human Reproduction* Vol. 32, N° 5 (2017): 1055-1063.
- Kuscu, N.K., et autres. «Oxidative stress but not endothelial function exists in non-obese, young group of patients with polycystic ovary syndrome.» *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* Vol. 88, N° 5 (2009): 612-617.
- Talpor, A., et autres. «Female obesity and infertility.» *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynecology* Vol. 29, N° 4 (2015): 488-506.
- Legro, R.S., et autres. «Randomized controlled trial of preconception interventions in infertile women with polycystic ovary syndrome.» *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* Vol. 100, N° 11 (2015): 4048-4058.
- Soodam, T.F., et autres. «American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review guide: The best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome—Part 1.» *Endocrine Practice* Vol. 21, N° 11 (2015): 1219-1300.
- Zhang, Y., et autres. «Follicular metabolic changes and effects on oocyte quality in polycystic ovary syndrome patients.» *Oncotarget* Vol. 8, N° 46 (2017): 80472-80480.
- Cummins, J.M., et autres. «The role of mitochondria in the establishment of oocyte functional competence.» *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* Vol. 115, Suppl. 1 (2004): S23-S29.
- Mary-Panloup, P., et autres. «Low oocyte mitochondrial DNA content in ovarian insufficiency.» *Human Reproduction* Vol. 20, N° 3 (2005): 593-597.
- van Blerkom, J., et autres. «ATP content of human oocytes and developmental potential and outcome after in-vitro fertilization and embryo transfer.» *Human Reproduction* Vol. 10, N° 2 (1995): 415-424.
- Refaeey, A., et autres. «Combined coenzyme Q10 and clomiphene citrate for ovulation in clomiphene-citrate-resistant polycystic ovary syndrome.» *Reproductive Medicine Online* Vol. 29, N° 1 (2014): 119-124.
- Papucci, L., et autres. «Coenzyme Q10 prevents apoptosis by inhibiting mitochondrial depolarization independently of its free radical scavenging property.» *The Journal of Biological Chemistry* Vol. 278, N° 30 (2003): 28220-28280.
- Adry, A., et autres. «Effects of acetyl-L-carnitine on lamb oocyte blastocyst rate, ultrastructure, and mitochondrial DNA copy number.» *Theriogenology* Vol. 83, N° 9 (2015): 1484-1492.
- Fenki, S.M., et autres. «Serum total L-carnitine levels in non-obese women with polycystic ovary syndrome.» *Human Reproduction* Vol. 23, N° 7 (2008): 1602-1606.
- Ismail, A.M., et autres. «Adding L-carnitine to clomiphene resistant PCOS women improves the quality of ovulation and the pregnancy rate. A randomized clinical trial.» *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* Vol. 180 (2014): 148-152.
- Ammon, H.P.T., et autres. «Cysteine analogues potentiate glucose-induced insulin release in vitro.» *Diabetes* Vol. 35, N° 12 (1986): 1390-1396.
- Truong, T.T., et autres. «Antioxidants improve mouse preimplantation embryo development and viability.» *Human Reproduction* Vol. 31, N° 7 (2016): 1445-1454.
- Cheraghi, E., et autres. «N-Acetylcysteine compared to metformin, improves the expression profile of growth differentiation factor-9 and receptor tyrosine kinase c-kit in the oocytes of patients with polycystic ovarian syndrome.» *International Journal of Fertility & Sterility* Vol. 11, N° 4 (2018): 270-278.
- Fulghesu, A.M., et autres. «N-Acetyl-cysteine treatment improves insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome.» *Fertility & Sterility* Vol. 77, N° 6 (2002): 1128-1135.
- Gezanni, A.D., et autres. «Modulatory effects of alpha-lipoic acid (ALA) administration on insulin sensitivity in obese PCOS patients.» *Journal of Endocrinological Investigation* (2017). doi: 10.1007/s40618-017-0782-2 [Epub avant impression].
- Rago, R., et autres. «Effect of myo-inositol and alpha-lipoic acid on oocyte quality in polycystic ovary syndrome non-obese women undergoing in vitro fertilization: A pilot study.» *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* Vol. 29, N° 4 (2015): 913-923.
- Artini, P.G., et autres. «Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome.» *Gynecological Endocrinology* Vol. 29, N° 4 (2013): 375-379.
- Pacchiarotti, A., et autres. «Effect of myo-inositol and melatonin plus myo-inositol, in a randomized controlled trial, for improving in vitro fertilization of patients with polycystic ovarian syndrome.» *Gynecological Endocrinology* Vol. 32, N° 1 (2016): 69-73.
- Ahmad, S., et autres. «Antioxidant supplements and semen parameters: An evidence based review.» *International Journal of Reproductive Biomedicine* Vol. 14, N° 12 (2016): 729-736.
- Ruder, E.H., et autres. «Female dietary antioxidant intake and time to pregnancy among couples treated for unexplained infertility.» *Fertility and Sterility* Vol. 101, N° 3 (2014): 759-766.
- Barim-Oz, O., et autres. «The influence of dietary antioxidant on ovarian eggs and levels of vitamin E, C, A, astaxanthin, β-carotene and oxidative stress in tissues of *Astacus leptodactylus* (Eschscholtz) during reproduction.» *Cellular and Molecular Biology* Vol. 62, N° 14 (2016): 1-10.
- Szczuko, M., et autres. «Quantitative assessment of nutrition in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS).» *Rozzniki Panstwowejo Zakladu Higieny* Vol. 67, N° 4 (2016): 419-426.
- Zhang, D., et autres. «The effects of oxidative stress to PCOS.» *Sichuan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban* Vol. 39, N° 3 (2008): 421-423.

Oocyte SAP

Science-based female fertility support

Female infertility is a contributing factor for about one third of infertility cases. The cause of female infertility is linked to ovulation problems and damage to fallopian tubes, which indicates lack of health of the reproductive system in general. These symptoms are mainly reflected in the quality and number of oocytes, which are diminished in an impaired reproductive system. Oocytes have the highest number of mitochondria and mitochondrial DNA copies of any cell. The status and function of mitochondria is crucial to oocyte quality, fertilization of oocyte, and embryo development. Poor oocyte quality is one of the leading causes of failed in vitro fertilization (IVF). Other fertilization techniques such as intrauterine insemination (IUI) are also heavily dependent on ovulation cycles and oocyte quality. Disorders in reproductive system are also characterized by further complications such as polycystic ovary disease (PCOS), accompanied by hyperandrogenism, insulin resistance, abnormal lipid profile, and oxidative stress. Oocyte health impacts reproductive and overall health beyond fertility. Previous treatments for infertility and PCOS with clomiphene citrate and gonadotropins are not without their own complications, and a natural and safe alternative is required to improve oocyte quality and reproductive health.

Oocyte SAP is a synergistic formulation of key evidence-based nutraceuticals that can help improve egg quality in patients trying to conceive, undergoing fertility treatment, or with PCOS. By supporting cell health and improving mitochondrial function and oocyte microenvironment, **Oocyte SAP** aims at improving overall reproductive health. Ingredients in this unique formulation can help reduce oocyte mitochondrial DNA damage, attenuate oxidative stress, and improve insulin sensitivity and blood lipid profiles, thereby providing a wholesome therapeutic approach to enhance reproductive health. NFH also offers **Male Fertility SAP**, a cofactor science-based formula designed to support sperm production and longevity.

ACTIVE INGREDIENTS

Each non-GMO vegetable capsule contains:

| | |
|---|--------|
| PQ ₁₀ (emulsified coenzyme Q ₁₀) | 50 mg |
| Acetyl-L-carnitine hydrochloride | 125 mg |
| N-Acetyl-L-cysteine | 125 mg |
| R- α -Lipoic acid | 50 mg |
| myo-Inositol | 250 mg |
| Mixed tocopherols concentrate (from sunflower) | 25 mg |
| Vitamin C | 50 mg |

OTHER INGREDIENTS: Pea protein, vegetable magnesium stearate, and silicon dioxide in a vegetable capsule composed of vegetable carbohydrate gum and purified water.

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

This product is non-GMO and vegan friendly.

Oocyte SAP contains 120 capsules per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adult women: Take 2 capsules twice daily with meals or as directed by your healthcare practitioner.

INDICATIONS

- **Oocyte SAP** can help promote oocyte health, as well as improve ovulation and overall reproductive health.
- **Oocyte SAP** can help improve oocyte quality in patients with PCOS and infertility.
- **Oocyte SAP** can help promote mitochondrial function associated with oocyte quality.
- **Oocyte SAP** may help improve symptoms associated with PCOS and aid in the regularization of menstrual cycles in PCOS patients.
- **Oocyte SAP** can help improve plasma lipid profile, improve insulin sensitivity, and regulate glucose metabolism.

CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a healthcare practitioner prior to use if you are pregnant or breast-feeding; if you are taking blood-pressure medication or blood thinners; if you have kidney stones; or if you have diabetes. Do not use this product if you are taking antibiotics or nitroglycerin. For adult use only. Consult a healthcare practitioner prior to use to ensure the timely treatment of a serious cause of infertility. Do not use if seal is broken. Keep out of reach of children.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each **Oocyte 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

FEMALE FERTILITY

Infertility is a medical concern worldwide, affecting 60–80 million couples (15% of couples of reproductive age). Female infertility is a contributing factor in about 50% of infertility cases, and is the focus of diagnosis in one-third of these cases.^[1] A number of factors can contribute to female infertility, including obesity, psychological stress, environmental and occupational exposures, alcohol, and caffeine.^[2] On a physiological level, abnormal levels of lipoproteins—such as an increase in low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels and a decrease in high-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels—have been associated with reduced fecundability.^[3] In addition to abnormal lipid profiles, an increase in oxidative stress is observed in patients suffering from PCOS, with higher levels of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD).^[4]

In more than 50% of infertile case diagnosis, ovulatory defects and unexplained causes are the most common etiologies.^[5] Chronic anovulation, hyperandrogenism (clinical or biological), and polycystic ovaries are the main characteristics of PCOS, which is the most common endocrine disorder of reproductive-aged women.^{[6][7]} PCOS has been linked to low-grade inflammation; disorders of glycolysis, pyruvate, and amino-acid metabolism; and abnormal lipid profile in follicular fluids.^[8] Oocytes have the highest number of mitochondria and mitochondrial DNA copies of any cell.^{[9][10]} Oocytes depend on energy produced by mitochondria via oxidative phosphorylation. Oocyte quality is largely determined by the status and function of mitochondria, and is crucial to the fertilization of the oocyte and development of the embryo. Specifically, low mitochondrial DNA negatively impacts oocyte quality in women suffering from ovarian insufficiency.^{[9][10]} Continued embryogenesis and implantation is observed in embryos that develop from oocytes with higher ATP content.^[11] Along with anovulation, PCOS is also characterized by ovulatory dysfunction, which correlates with an increased risk of endometrial hyperplasia and endometrial cancer.^[17]

Treatments for ovulation, including administration of clomiphene citrate and induction of ovulation with gonadotropins, have their own disadvantages, such as high cost, need for constant monitoring, and further health complications.^[12] There is hence a need for a more natural and effective therapeutic approach.

NUTRACEUTICALS IN THE MANAGEMENT OF FEMALE INFERTILITY

Coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) and PQ₁₀

Coenzyme Q₁₀ is an antioxidant that scavenges free radicals, preventing oxidation of lipids and proteins in cells, and supporting cellular energy production.^[13] Supplementation with CoQ₁₀ in a rat animal model has been associated with preventing reduction of insulin receptor substrate-1 and p110-β, while inhibiting increase in IL-6.^[14] In a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 40 women diagnosed with PCOS, administration of 100 mg/d of CoQ₁₀ for 12 weeks improved gene expression related to insulin, lipid metabolism, and inflammation.^[15] Similarly, other studies have corroborated the beneficial effects of CoQ₁₀ on serum LDL cholesterol levels, glucose metabolism, and improvement in ovulation. Supplementation with 100 mg/d of CoQ₁₀ in 30 women for 12 weeks resulted in a decrease in serum fasting glucose and improved insulin sensitivity, as well as altered total cholesterol and serum LDL cholesterol concentrations.^[16] When 60 mg/d of CoQ₁₀ was administered to 51 patients for 82 ovulation cycles, it was observed that CoQ₁₀ worked synergistically with clomiphene citrate in improving ovulation and clinical pregnancy rates, as opposed to clomiphene citrate alone.^[12]

The pea-emulsified CoQ₁₀ form (PQ₁₀) is prepared by blending CoQ₁₀ with an unique emulsifier—a specific pea protein. This protein is ideal for blending with CoQ₁₀, as it has both hydrophobic and hydrophilic components. The PQ₁₀ form can help improve the absorption of CoQ₁₀.

Acetyl-L-Carnitine

Acetyl-L-carnitine is a known antioxidant, and has shown protective effects on growing embryos by scavenging free radicals.^[17] Addition of acetyl-L-carnitine to embryo cultures challenged by oxidative stress triggers, such as hydrogen peroxide, has shown a reduction in DNA damage and an improvement in chromosomal structure and development of blastocysts.^[18] Acetyl-L-carnitine is crucial for transporting long-chain fatty acids across the inner mitochondrial membrane for the process of β-oxidation. Acetyl-L-carnitine supplementation significantly reverses the age-associated decline of mitochondrial membrane potential, ameliorating oxidative mitochondrial decay and improving mitochondrial abnormalities.^{[19][20]} Supplementation with acetyl-L-carnitine has also improved the cytoplasmic volume, and altered the lipid profile as well as the vesicle size of lamb oocytes.^[21] A study observing serum total L-carnitine levels in 27 nonobese PCOS women found significantly low levels of L-carnitine and sex hormone-binding globulin (SHBG) in PCOS patients compared to healthy women, and low levels of L-carnitine were associated with hyperandrogenism and insulin resistance in PCOS patients.^[22] In a randomized, controlled, double-blind clinical trial, 85 clomiphene-resistant PCOS patients who were administered 3 g of L-carnitine in addition to 250 mg clomiphene citrate daily showed improved ovulation, pregnancy rates, body mass index, and lipid profile compared to their counterparts who received only clomiphene citrate.^[23]

N-Acetylcysteine

N-Acetylcysteine (NAC), naturally derived from L-cysteine, is known to improve insulin sensitivity and is a safe and effective treatment for PCOS. It acts by increasing secretion of insulin and improving insulin sensitivity.^[24] NAC is a precursor to glutathione synthesis, which protects cells from oxidative damage and plays an important role in the development of embryos and cell proliferation.^[25] A dose of 600 mg of NAC administered three times a day to 15 patients compared to metformin showed improvement in oocyte quality in a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial carried over a period of six weeks.^[26] Insulin sensitivity response was significantly improved in 31 lean and obese PCOS subjects administered with 1.8 g/d and 3 g/d of NAC over five or six weeks.^[27]

R-α-Lipoic Acid

α-Lipoic acid has been linked with increased glucose uptake via increase in levels of adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK), and has thus been used in therapeutic strategies for the management of endocrine disorders and diabetes. In a group of 32 PCOS obese patients administered 400 mg/d of α-lipoic acid for 12 weeks, an improvement in metabolic parameters such as body mass index and insulin sensitivity index was observed.^[28] In another trial, use of α-lipoic acid in conjunction with myo-inositol in 36 obese PCOS patients improved metabolic parameters.^[29] In addition, α-lipoic acid has shown a synergistic effect with myo-inositol in improvement of oocyte quality after three months of treatment.^[29]

myo-Inositol

The benefits of myo-inositol in alleviating endocrine imbalances occurring in PCOS has been well-established.^{[30][31]} Supplementation for 12 weeks with 2 g/d of myo-inositol in 50 overweight PCOS patients reduced hyperinsulinemia, improved insulin sensitivity, and restored balance in the levels of luteinizing hormone, prolactin, and testosterone.^[30] An improvement in oocyte quality was observed in 175 IVF participants who were supplemented 4 g/d of myo-inositol from day 1 of their cycle to 14 days after embryo transfer. Pregnancy rates in groups supplemented with myo-inositol or myo-inositol plus melatonin were 36.7% and 41.4%, respectively, compared to the controls without myo-inositol, where the pregnancy rate was 31%.^[31]

Mixed Tocopherols Concentrate

Vitamin E is a fat-soluble antioxidant that protects sensitive cell membranes by neutralizing free radicals.^[32] Supplementation with vitamin E for women above 35 years of age has shown an improvement in the time to pregnancy for infertile couples over a range of doses, with an average of 37 mg/d from the time of conception up to live birth.^[33] Vitamin E has also been associated with ovarian egg numbers and size, with the number and size of eggs increasing with higher antioxidant supplementation in animal models.^[34]

Vitamin C

Vitamin C is a water-soluble antioxidant and a key cofactor in various biochemical processes necessary for the synthesis of biocomponents.^[31] In a study looking at nutritional deficiencies of 54 women diagnosed with PCOS, over 70% of participants were found to have insufficient intake of vitamin C in their diets, among other vitamins.^[35] Supplementation with 0.2 g vitamin C twice a day for three months, synergistically with other vitamins such as vitamin E, improved the symptoms of PCOS and aided in the regularization of menstrual cycles in PCOS patients.^[36]

SYNERGISM FOR OPTIMAL EFFICACY

Evidence presented by systematic reviews suggests that supplementing a combination of key nutraceuticals such as acetyl-L-carnitine, N-acetylcysteine, vitamin C, vitamin E, CoQ₁₀, myo-inositol, and α-lipoic acid can effectively improve oocyte quality and embryo development, alleviate symptoms of PCOS, and maintain overall ovarian function.^{[16][25][29][34]}

REFERENCES

1. American Pregnancy Association. Female infertility. <http://Americanpregnancy.org/infertility/female-infertility/>. Updated 2017-05-16.
2. Sharma, R., et al. "Lifestyle factors and reproductive health: Taking control of your fertility." *Reproductive Biology and Endocrinology* Vol. 11 (2013): 66.
3. Pugh, S.I., et al. "Preconception maternal lipoprotein levels in relation to fecundability." *Human Reproduction* Vol. 32, No. 5 (2017): 1055–1063.
4. Kuscu, N.K., et al. "Oxidative stress but not endothelial function exists in non-obese, young group of patients with polycystic ovary syndrome." *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* Vol. 88, No. 5 (2009): 672–677.
5. Talmor, A., et al. "Female obesity and infertility." *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* Vol. 29, No. 4 (2015): 498–506.
6. Legro, R.S., et al. "Randomized controlled trial of preconception interventions in infertile women with polycystic ovary syndrome." *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* Vol. 100, No. 11 (2015): 4048–4058.
7. Goodman, N.F., et al. "American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: Guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome—Part 1: Endocrine Practice Vol. 21, No. 11 (2015): 1299–1300.
8. Zhang, Y., et al. "Follicular metabolic changes and effects on oocyte quality in polycystic ovary syndrome patients." *Oncotarget* Vol. 8, No. 46 (2017): 80472–80480.
9. Lummins, J.R., et al. "The role of mitochondria in the establishment of oocyte functional competence." *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* Vol. 115, Suppl. 1 (2004): S23–S29.
10. Mary-Pantou, P., et al. "Low oocyte mitochondrial DNA content in ovarian insufficiency." *Human Reproduction* Vol. 20, No. 3 (2005): 593–597.
11. van Biekom, J., et al. "ATP content of human oocytes and developmental potential and outcome after in-vitro fertilization and embryo transfer." *Human Reproduction* Vol. 10, No. 2 (1995): 415–424.
12. Refaey, A., et al. "Combined coenzyme Q₁₀ and clomiphene citrate for ovulation in clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome." *Reproductive Biomedicine Online* Vol. 29, No. 1 (2014): 119–124.
13. Papucci, L., et al. "Coenzyme Q₁₀ prevents apoptosis by inhibiting mitochondrial depolarization independently of its free radical scavenging property." *The Journal of Biological Chemistry* Vol. 278, No. 30 (2003): 28220–28230.
14. Tarry-Adkins, H., et al. "Coenzyme Q₁₀ prevents insulin signaling dysregulation and inflammation prior to development of insulin resistance in male offspring of a rat model of poor maternal nutrition and accelerated postnatal growth." *Endocrinology* Vol. 156, No. 10 (2015): 3528–3537.
15. Bahmani, E., et al. "The effect of coenzyme Q₁₀ supplementation on gene expression related to insulin, lipid and inflammation in patients with polycystic ovary syndrome." *Gynecological Endocrinology* Vol. 34, No. 3 (2018): 217–222.
16. Samimi, M., et al. "The effects of coenzyme Q₁₀ supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." *Clinical Endocrinology* Vol. 86, No. 4 (2017): 560–566.
17. Gulcin, I., et al. "Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine." *Life Sciences* Vol. 78, No. 9 (2006): 803–811.
18. Alderizik, H., et al. "L-Carnitine decreases DNA damage and improves the in vitro blastocyst development rate in mouse embryos." *Fertility and Sterility* Vol. 91, No. 2 (2009): 589–596.
19. Ames, B.N., and J. Liu. "Delaying the mitochondrial decay of aging with acetylcarnitine." *Annals of the New York Academy of Sciences* Vol. 1033 (2004): 108–116.
20. Kathirvel, E., et al. "Acetyl-L-carnitine and lipoic acid improve mitochondrial abnormalities and serum levels of liver enzymes in a mouse model of nonalcoholic fatty liver disease." *Nutrition Research* Vol. 33, No. 11 (2013): 932–941.
21. Reader, K.L., et al. "Effects of acetyl-L-carnitine on lamb oocyte blastocyst rate, ultrastructure, and mitochondrial DNA copy number." *Theriogenology* Vol. 73, No. 4 (2015): 1484–1492.
22. Fencki, S.M., et al. "Serum total L-carnitine levels in non-obese women with polycystic ovary syndrome." *Human Reproduction* Vol. 23, No. 7 (2008): 1602–1606.
23. Smal, A.M., et al. "Adding L-carnitine to clomiphene resistant PCOS women improves the quality of ovulation and the pregnancy rate: A randomized clinical trial." *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* Vol. 180 (2014): 148–152.
24. Ammon, H.P.T., et al. "Cysteine analogues potentiate glucose-induced insulin release in vitro." *Diabetes* Vol. 35, No. 12 (1986): 1390–1396.
25. Truong, T.T., et al. "Antioxidants improve mouse preimplantation embryo development and viability." *Human Reproduction* Vol. 31, No. 7 (2016): 1445–1454.
26. Cheraghi, E., et al. "N-Acetylcysteine compared to metformin, improves the expression profile of growth differentiation factor-9 and receptor tyrosine kinase c-kit in the oocytes of patients with polycystic ovarian syndrome." *International Journal of Fertility & Sterility* Vol. 11, No. 4 (2018): 270–278.
27. Fulghesi, A.M., et al. "N-Acetyl-cysteine treatment improves insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome." *Fertility & Sterility* Vol. 77, No. 6 (2002): 1128–1135.
28. Genazzani, A.D., et al. "Modulatory effects of alpha-lipoic acid (ALA) administration on insulin sensitivity in obese PCOS patients." *Journal of Endocrinological Investigation* (2017). doi: 10.1007/s40618-017-0782-2 [Epub ahead of print].
29. Rago, R., et al. "Effect of myo-inositol and alpha-lipoic acid on oocyte quality in polycystic ovary syndrome non-obese women undergoing in vitro fertilization: A pilot study." *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* Vol. 29, No. 4 (2015): 913–923.
30. Artini, P.G., et al. "Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome." *Gynecological Endocrinology* Vol. 29, No. 4 (2013): 375–379.
31. Pacchiarotti, A., et al. "Effect of myo-inositol and melatonin versus myo-inositol, in a randomized controlled trial, for improving in vitro fertilization of patients with polycystic ovary syndrome." *Gynecological Endocrinology* Vol. 32, No. 1 (2016): 69–73.
32. Ahmadi, S., et al. "Antioxidant supplements and semen parameters: An evidence based review." *International Journal of Reproductive Biomedicine* Vol. 14, No. 12 (2016): 729–736.
33. Ruder, H.H., et al. "Folate dietary antioxidant intake and time to pregnancy among couples treated for unexplained infertility." *Fertility and Sterility* Vol. 85, No. 3 (2006): 659–666.
34. Barim-Oz, D., et al. "The influence of dietary antioxidant on ovarian eggs and levels of vitamin E, C, A, xanthanthin, β-carotene and oxidative stress in tissues of *Astacus leptodactylus* (Eschscholtz) during reproduction." *Cellular and Molecular Biology* Vol. 62, No. 14 (2016): 1–10.
35. Szczuko, M., et al. "Quantitative assessment of nutrition in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS)." *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny* Vol. 67, No. 4 (2016): 419–426.
36. Zhang, D., et al. "The effects of oxidative stress to PCOS." *Sichuan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban* Vol. 39, No. 3 (2008): 421–423.