



GENESTRA
BRANDS®

PEA Joint Pain Support

Powerful combination of PEA, magnesium and boswellia to help relieve pain and inflammation

- Clinically shown to help relieve pain and inflammation
- Supports normal muscle function
- Each recommended dose provides 600 mg of PEA (micronized)

PEA Joint Pain Support contains an effective combination of micronized palmitoylethanolamide (PEA) with magnesium and boswellia to help relieve inflammation and pain. PEA is a unique molecule first discovered 80+ years ago and since studied for its mechanisms of action in numerous conditions including general joint pain, lower back pain, temporomandibular joint (TMJ) pain and osteoarthritis.¹⁻⁴ Most notable is PEA's ability to significantly reduce inflammation in addition to pain intensity.^{4,5} Genestra Brands® PEA Joint Pain Support also includes magnesium to support healthy muscle function as well as *Boswellia serrata* traditionally used in both Herbal and Ayurvedic Medicine.⁶ PEA Joint Pain Support is an innovative formula offering a safe, effective strategy for reducing inflammation and pain.



EACH CAPSULE CONTAINS:

Palmitoylethanolamide (PEA) (micronized)	300 mg
WokVel™ Boswellia (<i>Boswellia serrata</i>)	
Trunk Bark Oleogum Resin Std. Extract	100 mg
Providing	
Boswellic Acids40 mg
Magnesium (magnesium citrate)	25 mg

Non-Medicinal Ingredients: Hypromellose, cellulose, ascorbyl palmitate, silica

WokVel™ is a trademark of Verdure Sciences, Inc.
For IP Info, visit vs-corp.com/IP.

Recommended Dose

Adults: Take 2 capsules daily or as recommended by your healthcare practitioner.

Product Size
60 Vegetarian Capsules

Product Code
10650-60C

NPN 80105685



REFERENCES

1. Marini I, Bartolucci ML, Bortolotti F, Gatto MR, Bonetti GA. J Orofac Pain. 2012;26(2):99-104.
2. Steels E, Venkatesh R, Steels E, Vitetta G, Vitetta L. Inflammopharmacology. 2019 Jun;27(3):475-485.
3. Clayton P, Hill M, Bogoda N, Subah S, Venkatesh R. Int J Mol Sci. 2021 May 18;22(10):5305.
4. Cruccu G, Stefano GD, Marchettini P, Truini A. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2019;18(6):491-495.
5. Gatti A, Lazzari M, Gianfelice V, Di Paolo A, Sabato E, Sabato AF. Pain Med. 2012 Sep;13(9):1121-30.
6. Kimmatkar N, Thawani V, Hingorani L, et al. Phytomedicine. 2003; 10:3-7.

GenestraBrands.ca | 1.800.263.5861

© 2022 Seroyal. All rights reserved.

This product may not be right for everyone. Always read and follow the label. For more information visit Seroyal.ca.

PEA Joint Pain Support

Scientific Rationale:

Palmitoylethanolamide (PEA) is an endogenous bioactive lipid mediator belonging to the N-acyl-ethanolamine (NAE) fatty acid amide family. This compound is produced naturally in many plant and animal foods such as peanut oil, soy lecithin, and egg yolks.¹ In addition, PEA is produced on-demand in almost every cell with increased production in response to injury and stress, both physical and psychological. Found in all tissues including nervous tissue and the brain, it acts locally to restore the body's equilibrium and help re-establish biochemical balance in cells. If a stressor is ongoing the amount of endogenous PEA is often insufficient, making supplementation with PEA a viable strategy to restore the body's homeostasis.^{2,3}

Multiple mechanisms of action are in play when we look at how PEA works within the body providing anti-inflammatory and analgesic benefits. One mechanism of action suggested is the down-regulation of mast cell activation via an 'Autocoid Local Inflammation Antagonism' (ALIA) effect. Another is the 'direct receptor-mediated mechanism' which involves PEA's direct activation of the nuclear receptor protein peroxisome proliferator-activated receptor- α (PPAR- α) or the orphan receptor G-protein coupling, GPR55. Finally, the 'entourage effect' which explores indirect receptor-mediated effects. This mechanism suggests that PEA acts by enhancing the anti-inflammatory and anti-nociceptive effects exerted by anandamide (AEA), which is often produced together with PEA, and activates cannabinoid CB1 and CB2 receptors or transient receptor potential vanilloid receptor type 1 (TRPV1) channels. These mechanisms are not always exclusive of each other and may involve synergistic interactions to produce the therapeutic benefits associated with PEA.^{4,5}

Pain management remains a major challenge in medicine and can have a serious impact on health-related quality of life.^{6,7} Chronic pain is challenging to manage, and many patients have pain that is resistant to existing treatments.⁶ Numerous controlled clinical trials have been conducted over recent years to examine the efficacy of PEA in treating chronic pain associated with a variety of conditions. PEA has been established to be an important molecule and an impressively safe supplement with no known adverse side effects.^{8,9} One observational study involved a total of 610 outpatients with different pathological conditions who were affected by chronic pain. PEA was either added to conventional analgesic therapies or given as a single supplement if the patient had discontinued standard therapy due to side effects. PEA supplementation was shown to markedly decrease pain intensity in all patients who completed the study and was highly and equally significant across all conditions.⁶

Osteoarthritis (OA) is the leading form of joint pain and disability worldwide and may cause acute, recurring, or chronic pain. Although more prevalent in older adults, younger individuals are also susceptible, especially following joint injury.³ PEA is an innovative compound with increasing use for relief of joint pain. A triple-blind randomized clinical trial was conducted with patients suffering from temporomandibular joint (TMJ) osteoarthritis or arthralgia finding PEA to be more effective than ibuprofen in relieving the pain associated with both these conditions.¹⁰

Further studies include a placebo-controlled trial demonstrating the effectiveness of PEA on patients with knee osteoarthritis. In this 8-week clinical study, researchers found a dose-dependent improvement in joint pain, stiffness and function, as measured by the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). By week 8, joint pain was reduced by 40% in subjects who consumed 300 mg of PEA daily and by 49.5% in those who consumed 600 mg.^{3,11} In addition, a double-blind, randomized, placebo-controlled study assessed PEA for efficacy in 80 individuals experiencing general joint pain. Participants were either given a daily dose of 350 mg PEA or placebo for a period of 2 weeks. A visual analogue scale was used to self-assess joint pain in the morning and evening. The active group experienced a significant reduction in joint pain after 14 days compared to placebo with joint pain being significantly reduced as early as 3 days.¹²

Inflammation is a prominent characteristic of pain and although inflammation may initially be a protective mechanism, chronic inflammation often leads to an array of detrimental effects. PEA plays an important role in the suppression of inflammation through its binding to PPAR- α receptors of immune cells such as macrophages and mast cells leading to reduced production of inflammatory signals and reduced pain signals.^{13,14} PEA also modulates interleukin chemistry. A reperfusion injury murine model demonstrated that 10 mg/kg body weight PEA significantly reduced intestinal damage and inflammation, inhibiting proinflammatory cytokine production (TNF- α , IL-1 β), adhesion molecule (ICAM-1, P-selectin) expression and NF- κ B expression.¹⁵

In addition to the numerous animal studies which have demonstrated the anti-inflammatory action of PEA^{13,14,16,17} a pilot-study found PEA to be effective in managing the pelvic pain related to endometriosis after laparoscopy. Endometriosis (EMS) is an estrogen-dependent inflammatory disease, defined as the presence of endometrial-like tissue outside the uterus, which induces a chronic, inflammatory reaction.¹⁸ PEA's anti-inflammatory properties are being increasingly proven effective in the management of inflammation and pain across many different conditions.

PEA Joint Pain Support includes *Boswellia serrata*, a complimentary ingredient used in Traditional Herbal Medicine and extensively used and studied in Ayurvedic Medicine. Also magnesium, an essential macro mineral and cofactor in over 300 metabolic processes. It is key to the development and maintenance of body structure and healthy function. Research studies have shown that magnesium supports bone health by regulating the production of parathyroid hormone (PTH) and calcitriol, which helps to increase calcium absorption and minimize risk of calcium deficiency.^{19,20} The role of magnesium in tissue formation and muscle function has also been extensively researched and well supported.²¹ PEA Joint Pain Support is an innovative and effective combination of PEA, magnesium and boswellia formulated to help alleviate both pain and inflammation.

REFERENCES

1. Petrosino S, Schiano Moriello A, Cerrato S, Fusco M, et al. *Br J Pharmacol*. 2016 Apr; 173(7): 1154-62.
2. Skaper SD, Facci L, Giusti P. *Immunology*. 2014 Mar; 141(3): 314-27.
3. Clayton P, Hill M, Bogoda N, Subah S, et al. *Int J Mol Sci*. 2021 May 18; 22(10): 5305.
4. Petrosino S, Iuvone T, Di Marzo V. *Biochimie*. 2010 Jun; 92(6): 724-7.
5. Gatti A, Lazzari M, Gianfelice V, Di Paolo A, et al. *Pain Med*. 2012 Sep; 13(9): 1121-30.
6. Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. *Neurology* 2007; 68(15): 1178-82.
7. Nestmann ER. *Food Sci Nutr*. 2016 Jun; 5(2): 292-309.
8. Papetti L, Storza G, Tullo G, Alaimo di Loro P, et al. *Pain Res Manag*. 2020 Apr; 20(2): 3938640.
9. Marini I, Bartolucci ML, Bortolotti F, Gatto MR, et al. *J Orofac Pain*. 2012 Spring; 26(2): 99-104.
10. Steels E, Venkatesh R, Steels E, Vitetta G, et al. *Inflammopharmacology*. 2019 Jun; 27(3): 475-485.
11. Briskey D, Roche G, Rao A. *Int. J. Nutr. Food Sci*. 2021 Feb; 10(1): 9-13.
12. Hesselink, J.M.K. *J. Pain Res*. 2013, 6, 625.
13. Artukoglu BB, Beyer C, Zuloff-Shani A, Brenner E, et al. *Pain Physician*. 2017 Jul; 20(5): 353-362.
14. Di Paola R, Impellizzeri D, Mondello P, Velardi E, et al. *Shock*. 2012 Oct; 38(4): 356-66.
15. Capasso R, Izzo AA, Fezza F, Pinto A, et al. *Br J Pharmacol*. 2001 Nov; 134(5): 945-50.
16. Costa B, Conti S, Giagnoni G, Colleoni M. *Br J Pharmacol*. 2002 Oct; 137(4): 413-20.
17. Cobellis L, Castaldi MA, Giordano V, Trabucco E, et al. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Sep; 158(1): 82-6.
18. Zofkova I, Nemcikova P, Matuscha P. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2013; 51(8): 1555-1561.
19. Fong J and Khan A. *Canadian Family Physician*. 2012; 58: 158-162.
20. Monograph: Multi-Vitamin/Mineral Supplements [Internet]. Compendium of Monographs. Health Canada, Natural and Non-prescription Health Products; 2018 [cited 2018 Oct 2].

GenestraBrands.ca | 1.800.263.5861



GENESTRA
BRANDS®



GENESTRA
BRANDS®

PEA Joint Pain Support

Puissante combinaison de PEA, de magnésium et de boswellie qui aide à soulager la douleur et l'inflammation

- Soumis à des études cliniques ayant démontré sa capacité d'aider à soulager la douleur et l'inflammation
- Soutient le fonctionnement normal des muscles
- Chaque dose recommandée contient 600 mg de PEA micronisé

PEA Joint Pain Support contient une combinaison efficace de palmitoéthanolamide (PEA) micronisé, de magnésium et de boswellie qui aide à soulager l'inflammation et la douleur. Le PEA est une molécule unique qui a été découverte il y a plus de 80 ans et qui a été soumise à des études visant à évaluer ses mécanismes d'action dans de nombreuses indications, dont la douleur articulaire en général, les douleurs lombaires, la douleur de l'articulation temporo-mandibulaire et l'arthrose.¹⁻⁴ Le principal avantage du PEA est sa capacité de réduire de façon marquée l'inflammation et l'intensité de la douleur.^{4,5} Le produit PEA Joint Pain Support de Genestra Brands^{MD} contient aussi du magnésium, qui soutient la fonction musculaire, de même que *Boswellia serrata*, une plante utilisée en phytothérapie et en médecine ayurvédique. PEA Joint Pain Support est une formule novatrice qui offre une stratégie efficace pour réduire l'inflammation et la douleur.



CHAQUE CAPSULE CONTIENT :

Palmitoéthanolamide (PEA) (micronisé)	300 mg
WokVel ^{MC} Extrait d'oléorésine d'écorce de tronc de boswellie (<i>Boswellia serrata</i>)	100 mg
Fournit	
Acide boswellique	40 mg
Magnésium (citrate de magnésium)	25 mg

Ingrédients non médicinaux : Hypromellose, cellulose, palmitate d'ascorbyle, silice

WokVel^{MC} est une marque de commerce de Verdure Sciences, Inc.

Pour des informations sur la propriété intellectuelle, visitez vs-corp.com/IP.

Dose recommandée

Adultes : Prendre 2 capsules par jour ou selon l'avis de votre professionnel de la santé.

Format

60 capsules végétariennes

Code produit

10650-60C

NPN 80105685



Sans
OGM



Sans
gluten



Sans
produits
laitiers



Végétalien

RÉFÉRENCES

1. Marini I, Bartolucci ML, Bortolotti F, Gatto MR, Bonetti GA. J Orefac Pain. 2012;26(2):99-104.
2. Steels E, Venkatesh R, Steels E, Vitetta G, Vitetta L. Inflammopharmacology. 2019 Jun;27(3):475-485.
3. Clayton P, Hill M, Bogoda N, Subah S, Venkatesh R. Int J Mol Sci. 2021 May 18;22(10):5305.
4. Cruccu G, Stefano GD, Marchettini P, Truini A. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2019;18(6):491-495.
5. Gatti A, Lazzari M, Gianfelice V, Di Paolo A, Sabato E, Sabato AF. Pain Med. 2012 Sep;13(9):1121-30.
6. Kimmatkar N, Thawani V, Hingorani L, et al. Phytomedicine. 2003; 10:3-7.

GenestraBrands.ca | 1.800.361.0324

PEA Joint Pain Support

Justification scientifique :

Le **palmitoéthanolamide (PEA)** est un médiateur de lipides endogène et bioactif qui appartient à la famille des N-acyl-éthanolamines (NAE), des amines d'acides gras. Ce composé est produit naturellement dans de nombreux aliments végétaux et animaux, dont l'huile d'arachide, la lécithine de soya et les jaunes d'œufs.¹ De plus, le PEA est produit sur demande dans presque toutes les cellules et sa production augmente en réponse aux blessures et au stress, qu'il soit physique ou psychologique. Il se trouve dans tous les tissus, y compris les tissus nerveux et le cerveau, et il agit localement en rétablissant l'équilibre du corps et en favorisant l'équilibre biochimique dans les cellules. Quand un facteur de stress est présent, la quantité de PEA endogène est souvent insuffisante, de sorte que la prise de suppléments constitue une stratégie efficace pour restaurer l'homéostasie.^{2,3}

De nombreux mécanismes d'action entrent en jeu quand on analyse les effets du PEA sur le corps grâce à ses effets anti-inflammatoires et analgésiques. Un de ces mécanismes d'action semble être la régulation à la baisse de l'activation des mastocytes grâce à un effet ALIA (Autacoid Local Inflammation Antagonism). Un autre est un mécanisme direct médié par des récepteurs dans lequel intervient l'activation directe par le PEA du récepteur alpha activé par les proliférateurs de peroxydases (PPAR- α) ou du GPR55, le récepteur orphelin couplé aux protéines G. Enfin, l'effet d'entourage explore les effets indirects médiés par des récepteurs. Ce mécanisme semble indiquer que le PEA agit en augmentant les effets anti-inflammatoires et anti-nociceptifs de l'anandamide (AEA), souvent produit avec le PEA, et qu'il active les récepteurs des cannabinoïdes CB1 et CB2 ou les canaux TRPV1 (transient receptor potential vanilloid receptor type 1). Ces mécanismes ne s'excluent pas mutuellement et ils pourraient générer des interactions synergiques produisant les effets thérapeutiques associés au PEA.^{4,5}

La gestion de la douleur demeure un des principaux défis en médecine et la douleur peut grandement affecter la qualité de vie.^{6,7} La douleur chronique est difficile à gérer et bien des patients ont des douleurs qui résistent aux traitements existants.⁶ Au cours des dernières années, on a mené de nombreuses études cliniques contrôlées pour évaluer l'efficacité du PEA dans le traitement de la douleur chronique associée à divers problèmes de santé. Il a été établi que le PEA est une molécule importante et un supplément très sûr, sans effets secondaires connus.^{8,9} Une étude observationnelle a été menée auprès de 610 patients en consultation externe qui souffraient de diverses pathologies causant de la douleur chronique. Le PEA était soit ajouté aux analgésiques conventionnels, soit donné comme supplément unique si le patient avait cessé les traitements standards en raison de leurs effets secondaires. On a constaté que la prise de suppléments de PEA avait diminué de façon marquée l'intensité de la douleur chez tous les patients qui avaient complété l'étude et que ses effets étaient tout aussi importants, quelle que soit la pathologie.⁶

L'arthrose est la forme de douleur articulaire la plus répandue dans le monde. Elle peut causer de la douleur aiguë, récurrente ou chronique. Bien qu'elle soit plus fréquente chez les adultes plus âgés, elle peut aussi affecter les adultes plus jeunes, surtout après une blessure aux articulations.³ Le PEA est un composé novateur qu'on utilise de plus en plus pour soulager la douleur articulaire. Une étude clinique randomisée à triple insu menée auprès de patients souffrant d'arthrose ou d'arthralgie de l'articulation temporo-mandibulaire a permis de constater que le PEA était plus efficace que l'ibuprofène pour soulager la douleur associée à ces deux pathologies.¹⁰

On a aussi mené d'autres recherches, dont une étude contre placebo qui a démontré l'efficacité du PEA pour des patients souffrant d'arthrose du genou. Dans cette étude clinique d'une durée de 8 semaines, des chercheurs ont constaté une amélioration proportionnelle à la dose au niveau de la douleur articulaire, de la rigidité et de la fonction, telle que mesurée par l'indice WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index). Au début de la huitième semaine, la douleur articulaire avait diminué de 40 % chez les sujets qui avaient consommé 300 mg de PEA chaque jour et de 49,5 % chez ceux qui en avaient pris 600 mg.^{3,11} On a aussi mené une étude randomisée à double insu contre placebo pour évaluer l'efficacité du PEA chez 80 personnes souffrant de douleur articulaire. Les participants ont reçu une dose quotidienne de 350 mg de PEA ou un placebo pendant 2 semaines. On s'est servi d'une échelle analogue visuelle pour l'auto-évaluation de la douleur articulaire le matin et le soir. Après 14 jours, on a observé une importante diminution de la douleur articulaire chez le groupe actif comparativement au groupe placebo et cet effet marqué a été constaté après seulement 3 jours.¹²

L'inflammation est une des principales caractéristiques de la douleur et bien qu'elle puisse constituer un mécanisme de défense au départ, l'inflammation chronique est souvent à l'origine de toute une série de conséquences néfastes. Le PEA joue un rôle important dans l'élimination de l'inflammation en se liant aux récepteurs PPAR- α de cellules immunitaires comme les macrophages et les mastocytes, ce qui entraîne une diminution des signaux inflammatoires et des signaux de douleur.^{13,14} De plus, le PEA module la structure de l'interleukine. Un modèle murin de lésion de reperfusion a démontré qu'une dose de 10 mg par kg de masse corporelle de PEA réduisait de beaucoup l'inflammation et les dommages intestinaux en inhibant la production de cytokines proinflammatoires (TNF- α , IL-1 β), l'expression des molécules d'adhésion (ICAM-1, P-sélectine) et l'expression de NF- κ B.¹⁵

En plus des nombreuses études animales ayant démontré les effets anti-inflammatoires du PEA^{13,14,16,17}, une étude pilote a permis de constater que le PEA permet de gérer la douleur pelvienne associée à l'endométriose après la laparoscopie.¹⁸ L'endométriose est une maladie inflammatoire imputable aux œstrogènes et caractérisée par le déplacement de tissus endométriaux vers d'autres organes à l'extérieur de l'utérus, ce qui cause une réaction inflammatoire chronique.¹⁸ De plus en plus d'études confirment qu'en raison de ses propriétés anti-inflammatoires, le PEA est efficace pour gérer l'inflammation et la douleur dans de nombreuses pathologies.

PEA Joint Pain Support contient la plante *Boswellia serrata*, un ingrédient utilisé en phytothérapie conventionnelle et en médecine ayurvédique, où il a fait l'objet de nombreuses études. Le produit renferme aussi du magnésium, un macro-minéral essentiel et un cofacteur dans plus de 300 processus métaboliques. Le magnésium joue un rôle clé dans le développement et le maintien de la structure et du fonctionnement du corps. Des études ont démontré que le magnésium soutient la santé des os en agissant sur la production de l'hormone parathyroïde (PTH) et du calcitriol, ce qui favorise l'absorption du calcium et réduit au minimum les risques de carences en calcium.^{19,20} L'influence du magnésium sur la formation des tissus et le fonctionnement des muscles a été confirmée dans de nombreuses études.²¹ PEA Joint Pain Support est une combinaison novatrice et efficace de PEA, de magnésium et de boswellie qui a été formulée pour aider à soulager la douleur et l'inflammation.

RÉFÉRENCES

1. Petrosino S, Schiano Moriello A, Cerrato S, Fusco M, et al. Br J Pharmacol. 2016 Apr; 173(7):1154-62.
2. Skaper SD, Facci L, Giusti P. Immunology. 2014 Mar; 141(3): 314-27.
3. Clayton P, Hill M, Bogoda N, Subah S, et al. Int J Mol Sci. 2021 May 18; 22(10): 5305.
4. Petrosino S, Iuvone T, Di Marzo V. Biochimie. 2010 Jun; 92(6): 724-7.
5. Gatti A, Lazzari M, Gianfelice V, Di Paolo A, et al. Pain Med. 2012 Sep; 13(9): 1121-30.
6. Jensen MP, Chodoff MJ, Dworkin RH. Neurology. 2007; 68(15): 1178-82.
7. Nestmann ER. Food Sci Nutr. 2016 Jun; 5(2): 292-309.
8. Papetti L, Sforza G, Tullio G, Alaimo di Loro P, et al. Pain Res Manag. 2020 Apr; 2020: 3938640.

9. Marini I, Bartolucci ML, Bortolotti F, Gatto MR, et al. J Orofac Pain. 2012 Spring; 26(2): 99-104.
10. Steels E, Venkatesh R, Steels E, Vitetta G, et al. Inflammopharmacology. 2019 Jun; 27(3): 475-485.
11. Briskev D, Roche G, Rao A. Int. J. Nutr. Food Sci. 2021 Feb; 10(1): 9-13.
12. Hesselink J.M.K. J. Pain Res. 2013; 6: 625.
13. Artukoglu BB, Beyer C, Zuloaga-Shani A, Brenner E, et al. Pain Physician. 2017 Jul; 20(5): 353-362.
14. Di Paola R, Impellizzeri D, Mondello P, Velardi E, et al. Shock. 2012 Oct; 38(4): 356-66.
15. Capasso R, Izzo AA, Fezza F, Pinto A, et al. Br J Pharmacol. 2001 Nov; 134(5): 945-50.
16. Costa B, Conti S, Giagnoni G, Colleoni M. Br J Pharmacol. 2002 Oct; 137(4): 413-20.

17. Cobellis L, Castaldi MA, Giordano V, Trabucco E, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011 Sep; 158(1): 82-6.

18. Zofkova I, Nemcikova P, Matucha P. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2013; 51(8): 1555-1561.
19. Fong J and Khan A. Canadian Family Physician. 2012; 58: 158-162.
20. Monograph: Multi-Vitamin/Mineral Supplements [Internet]. Compendium of Monographs. Health Canada, Natural and Non-prescription Health Products; 2018 [cited 2018 Oct 2].

GenestraBrands.ca | 1.800.361.0324



GENESTRA
BRANDS®