

Farmakoterapia preparatami cytrynianu magnezu

Pharmacotherapy with magnesium citrate preparations

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa^{1,2}

¹Poradnia Lekarza Rodzinnego „COR VITA” w Krakowie

²Oddział Kliniczny Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

■ **Słowa kluczowe:** magnez, cytrynian magnezu, skurcze mięśniowe, zdenerwowanie, nadciśnienie tętnicze.

■ **Keywords:** magnesium, magnesium citrate, muscle spasms, nervousness, hypertension.

■ **Abstract:** For the proper functioning of the human body, including maintaining homeostasis, it is necessary to meet a number of conditions. These include: supplying the body with vital nutrients, building substances, macroelements, microelements and vitamins. Among macroelements, one of the most necessary is magnesium (Mg²⁺). Magnesium has many functions in the body, including being one of the building elements of bones and teeth, taking part in protein synthesis processes, nerve conduction, and muscle contraction. It plays an important role in >300 enzymatic reactions. Symptoms of Mg²⁺ deficiency are non-specific and include: excessive muscle and nervous excitability, painful muscle cramps, anxiety, weakness, dizziness, insomnia, and mood disorders. In prophylaxis and in minor Mg²⁺ deficiencies, magnesium is administered orally. Well-absorbed preparations of organic Mg²⁺ salts, such as magnesium citrate, are a very good choice for pharmacotherapy. Organic Mg²⁺ preparations are more readily absorbed than inorganic salts.

■ Wprowadzenie

Do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka, w tym do zachowania zdrowia i utrzymania stanu homeostazy (podtrzymania stałego poziomu czynników wewnętrznych ustroju pomimo nieustannych zmian zachodzących w otoczeniu), potrzebne jest spełnienie szeregu określonych warunków. Należą do nich m.in.: dostarczanie do ustroju z pokarmem niezbędnych do życia substancji odżywczych, budulcowych, makroelementów, mikroelementów oraz witamin. Ważne jest także prowadzenie odpowiedniego, prozdrowotnego stylu życia, unikanie szkodliwych używek (palenia papierosów, nadmiernych ilości alkoholu) i regularna, dopasowa-

na do możliwości danego człowieka aktywność fizyczna [1-5].

Pośród makroelementów (składników mineralnych, których zawartość w organizmie człowieka wynosi > 0,01%, a zapotrzebowanie wynosi > 100 mg/dobę) jednym z najważniejszych i najbardziej potrzebnych do właściwego funkcjonowania ustroju jest niewątpliwie magnez (Mg²⁺).

To kation znajdujący się głównie wewnątrz komórek, jego zawartość w całym organizmie człowieka wynosi 25–35 g. Magnez pełni wiele różnorodnych funkcji, m.in. stanowi jeden ze składników budulcowych kości i zębów, bierze udział w procesach syntezy białek, lipidów, kwa-

sów nukleinowych, w przewodnictwie w układzie nerwowym i w kurczliwości mięśni. Odgrywa istotną rolę w ponad 300 reakcjach enzymatycznych [6-9].

W pracy omówiono funkcję Mg^{2+} w organizmie człowieka, przyczyny i objawy niedoboru tego pierwiastka, a w ostatniej części pracy zasady farmakoterapii przy wykorzystaniu cytrynianu magnezu.

■ Funkcja magnezu w organizmie

Magnez jest drugim, obok potasu (K^+), najważniejszym kationem wewnątrzkomórkowym. Do funkcji Mg^{2+} należą:

- pełnienie roli w syntezie i wykorzystaniu w organizmie wiązań wysokoenergetycznych (adenozyno-5'-trifosforanu – ATP oraz guanozyno-5'-trifosforanu – GTP);
- udział w reakcjach katalizowanych przez ponad 300 enzymów (w tym wielu kinaz) potrzebnych do przemian węglowodanów, białek, lipidów, kwasów nukleinowych, termoregulacji oraz wielu reakcji utleniania i redukcji (reakcje redoks);
- tworzenie związków kompleksowych z fosfolipidami, dzięki czemu uczestniczy w budowaniu błon komórkowych, wewnątrzkomórkowych, mitochondrialnych i siateczki śródplazmatycznej; stabilizuje rybosomy, lizosomy i mitochondria;
- regulacja pracy układu nerwowego, w tym działanie uspokajające, wynikające z właściwości neurotropowych tego pierwiastka;
- działanie antagonistyczne wobec jonów wapnia (Ca^{2+}) w obrębie komórek mięśnia sercowego (kardiomiocytów). Mg^{2+} powoduje zmniejszenie przewodnictwa i spadek pobudliwości serca;
- protekcja ścian naczyń krwionośnych z uwagi na działanie antagonistyczne wobec nadmiaru jonów Ca^{2+} . Mg^{2+} działa wazodylatacyjnie (naczyniorozszerzająco) na komórki śródbłonna i tokolitycznie na mięśniówkę macicy (hamuje czynność skurczową macicy);

- działanie przeciwzakrzepowe, co wynika ze stabilizującego działania Mg^{2+} na płytki krwi;
- pełnienie roli w rozwoju i mineralizacji kości oraz zębów – jest jednym z pierwiastków budujących te struktury;
- wchodzenie w liczne interakcje z hormonami – Mg^{2+} jest m.in. niezbędny do syntezy insuliny (rola w homeostazie glukozowej), magazynowania amin katecholowych oraz uwalniania z przytarczyc parathormonu;
- działanie na liczne mechanizmy obronne organizmu – Mg^{2+} przeciwdziała skutkom stresu, niedotlenienia, uczuleniom, stanom zapalnym, pobudza fagocytozę [6-20].

Średnie zapotrzebowanie na magnez

jest zależne w głównej mierze od wieku i płci danej osoby. Wynosi ono:

- dla kobiet w wieku 19–30 lat – ok. 255 mg/dobę;
- dla kobiet w wieku > 30 lat – ok. 265 mg/dobę;
- dla mężczyzn w wieku 19–30 lat – ok. 330 mg/dobę;
- dla mężczyzn w wieku > 30 lat – ok. 350 mg/dobę [6-8].

Profilaktycznie oraz w niewielkich niedoborach magnezu związki omawianego pierwiastka podaje się doustnie, np. w postaci soli organicznych, w tym preparatów cytrynianu Mg^{2+} [6-8].

Natomiast w stanach ciężkiego niedoboru Mg^{2+} podawany jest pozajelitowo (we wlewie kroplowym, w powolnych wstrzyknięciach dożylnych lub w głębokich iniekcjach domięśniowych). Dawka ustalana jest w takich sytuacjach indywidualnie, w zależności od stanu klinicznego pacjenta i oznaczonego stężenia Mg^{2+} w surowicy krwi [6-8].

■ Przyczyny niedoboru magnezu

Są trzy główne przyczyny niedoboru magnezu w organizmie. Niedostateczna ilość Mg^{2+} może wynikać:



Farmapol®



MÓZG I SERCE POD SZCZEGÓLNA OCHRONĄ

www.farmapol.pl

Producent: Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Farmapol Sp. z o.o. ul. Święty Wojciech 29, 61-749 Poznań

Zaleca się stosowanie zróżnicowanej diety i zdrowego trybu życia. Nie przekraczać zalecanej porcji do spożycia w ciągu dnia. Suplement diety nie może być stosowany jako substytut zróżnicowanej diety.

- ze zmniejszonego wchłaniania tego pierwiastka (jest to związane np. z niskim stężeniem K^+ w surowicy krwi, przewlekłymi biegunkami, chorobami jelit);
- zwiększonego wydalania, głównie z moczem – najczęściej wynika to ze stosowania leków moczopędnych (diuretyków) lub nadużywania alkoholu;
- ze zbyt małej ilości przyjmowanego z pokarmem magnezu – Mg^{2+} występuje powszechnie w żywności, ale jego zawartość jest bardzo zróżnicowana w poszczególnych produktach spożywczych:
 - większość owoców (np. jabłka, pomarańcze), niektóre warzywa (sałata, marchew, brokuły), produkty mleczne (mleko, jogurty), białe pieczywo, zawierają omawiany pierwiastek w małej ilości ($< 20 \text{ mg}/100 \text{ g}$);
 - większa ilość Mg^{2+} znajduje się z kolei w pieczywie wytwarzanym z mąki pełnoziarnistej, np. w chlebie żytnim razowym (ok. $65 \text{ mg}/100 \text{ g}$);
 - duża ilość Mg^{2+} znajduje się w nasionach roślin strączkowych, np. fasoli ($169 \text{ mg}/100 \text{ g}$), orzechach (ok. $140\text{--}160 \text{ mg}/100 \text{ g}$), czekoladzie gorzkiej ($165 \text{ mg}/100 \text{ g}$), kaszy gryczanej ($218 \text{ mg}/100 \text{ g}$), migdałach ($269 \text{ mg}/100 \text{ g}$) lub w 16% proszku kakao ($420 \text{ mg}/100 \text{ g}$). Dobrym źródłem magnezu mogą być również wody mineralne, zwłaszcza te wysoko zmineralizowane.

Przyswajalność magnezu z żywności wynosi zazwyczaj ok. 50%, ale może być większa w przypadku jego niedoboru [6-8,22].

Objawy niedoboru magnezu

Przy niedoborach Mg^{2+} może wystąpić szereg często uciążliwych i niecharakterystycznych objawów, dotyczących wielu układów, takich jak:

- nadmierna pobudliwość mięśniowa, która powoduje bolesne skurcze mięśniowe, np. mięśni łydek, drganie powiek czy górnej wargi;
- nadmierna pobudliwość układu nerwowego, prowadząca do występowania stanów lękowych, trudności w koncentracji lub uczucia rozdrażnienia;
- zaburzenia rytmu serca, szczególnie tachyarytmie, np. napady migotania przedsionków lub tachyarytmie komorowe;
- osłabienie, zawroty głowy;
- uczucia drętwienia i mrowienia w obrębie kończyn (symptomy związane z nieprawidłowym funkcjonowaniem obwodowego układu nerwowego);
- zaburzenia nastroju, w tym zaburzenia depresyjne, a także apatia, bezsenność;
- wzmożone wypadanie włosów i zwiększona łamliwość paznokci;
- większa tendencja do występowania próchnicy zębów, przez ich nieprawidłową mineralizację;
- pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego krwi oraz gospodarki węglowodanowej [6-8].

Farmakodynamika i farmakokinetyka magnezu

Magnez podany doustnie wchłania się powoli w jelicie cienkim. Prawidłowe stężenie Mg^{2+} we krwi wynosi $0,65\text{--}1,25 \text{ mmol}/\text{l}$, a w komórkach jest ok. 10 razy większe.

We krwi ok. 55% Mg^{2+} występuje w postaci zjonizowanej, 30% jest związana z białkami, a 15% jest w związkach kompleksowych z anionami. Magnez wydalany jest głównie z moczem i podlega w pewnej części wchłanianiu zwrotnemu [6-8,22-27].

Wchłanianie Mg^{2+} zwiększa się na skutek działania:

- witaminy B_6 (pirydoksyny). Witamina B_6 zwiększa wchłanianie Mg^{2+} z przewodu pokarmowego o ok. 20–40% i ułatwia transport tego pierwiastka do komórek. Synergistyczne działanie magnezu i witaminy B_6 ułatwia leczenie niedoborów magnezu. Z tego względu wiele preparatów magnezu zawiera łącznie te dwie substancje;
- aktywnej formy witaminy D_3 (kalcytriolu) [6-8,22-27].

Wybierając preparat magnezu, warto zastosować dobrze rozpuszczalne sole organiczne tego pierwiastka. W wielu badaniach klinicznych stwierdzono, że: doustna suplementacja solami organicznymi magnezu, np. cytrynianem, wykazuje większą biodostępność w porównaniu ze stosowaniem preparatów soli nieorganicznych lub słabo rozpuszczalnego tlenku magnezu (MgO) [28-32].

Wchłanianie Mg²⁺ jest zmniejszane przez:

- fosforany,
- duże dawki Ca²⁺,
- nadmiar lipidów [6-8,22-27].

Zasady farmakoterapii cytrynianem magnezu

Wskazania do zastosowania doustnych preparatów cytrynianu magnezu obejmują, wspomniane już w większości wcześniej:

- stany stwierdzonego niedoboru tego pierwiastka;
- suplementację w okresach nasilonego stresu, zmęczenia, wzmożonej drażliwości lub w przypadku zaburzeń snu;
- obecność skurczów mięśni, odczuwanego drętwienia kończyn lub bólów głowy;
- prowadzenie terapii w czasie zwiększonego zapotrzebowania na Mg²⁺ (u dzieci w okresie intensywnego wzrostu, u kobiet w czasie ciąży i laktacji, u pacjentów w podeszłym wieku);
- suplementację w przypadku chorych z nadciśnieniem tętniczym i/lub niewydolnością serca, szczególnie u pacjentów leczonych diuretykami;
- zapobieganie nawrotom kamicy szczawianowej.

Preparaty magnezu podaje również w celu zapobiegania porodom przedwczesnym, w stanie przedrzucawkowym i w rzucawce oraz w zaburzeniach rytmu serca (w tych przypadkach podawane są głównie preparaty dożylnie nieorganicznej soli magnezu – siarczanu [MgSO₄]) [6-8,22-27].

Tolerancja i działania niepożądane doustnych preparatów magnezu

Preparaty magnezu są zazwyczaj dobrze tolerowane podczas stosowania.

Działania niepożądane mogą obejmować zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunki), hipotonię, bradykardię, zaczerwienienie skóry, zaburzenia snu lub osłabienie mięśniowe. Preparaty magnezu mogą być stosowane w czasie ciąży i okresie laktacji [6-8, 22-27].

Preparaty magnezu dostępne na rynku polskim

Na polskim rynku farmaceutycznym jest dostępnych szereg preparatów zawierających Mg²⁺ w postaci cytrynianu magnezu. Część z nich posiada status leku, część suplementów diety. Są to m.in.:

- tabletki zawierające 125 mg jonów Mg²⁺ w postaci soli i 2 mg witaminy B₆;
- tabletki zawierające 102 mg jonów Mg²⁺ w postaci soli i 2,5 mg witaminy B₆;
- tabletki zawierające 100 mg jonów Mg²⁺ w postaci soli i 10 mg witaminy B₆;
- tabletki zawierające 100 mg jonów Mg²⁺ w postaci soli i 5 mg witaminy B₆;
- tabletki zawierające 100 mg jonów Mg²⁺ w postaci soli i 2 mg witaminy B₆;
- tabletki zawierające 75 mg jonów Mg²⁺ w postaci soli i 2 mg witaminy B₆;
- tabletki zawierające 60 mg jonów Mg²⁺ w postaci soli i 6,06 mg witaminy B₆;
- tabletki zawierające 60 mg jonów Mg²⁺ w postaci soli i 0,5 mg witaminy B₆;
- tabletki musujące, rozpuszczalne w wodzie, zawierające 150 mg jonów Mg²⁺ w postaci soli;
- tabletki zawierające 75 mg jonów Mg²⁺ w postaci soli, 2 mg witaminy B₆, 50 ug (2000 j.m.) witaminy D₃.

Preparaty cytrynianu magnezu przyjmuje się zazwyczaj w 2 lub 3 dawkach podzielonych, podczas posiłków [26].

Przeciwwskazania do stosowania magnezu

Przeciwwskazania do stosowania magnezu obejmują:

- stany hipermagnezemii,
- ciężką niewydolność nerek (z klirensem kreatyniny < 30 ml/min),
- *myasthenia gravis*,
- bloki przedsionkowo-komorowe,
- istotną hipotonię [6-8,22-27].

Podsumowanie

Magnez jest jednym z kluczowych dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka makroelementów, jak też pierwiastkiem zaangażowanym w przebieg podstawowych procesów komórkowych. Stanowi element budulcowy kości i zębów, bierze udział w przewodnictwie nerwowym i kurczliwości mięśni. Odgrywa istotną rolę w kilkuset reakcjach enzymatycznych.

Objawy niedoboru Mg^{2+} są niespecyficzne i należą do nich: nadmierna pobudliwość mięśniowa z bolesnymi skurczami mięśni, stany lękowe i niepokój wywołane nadpobudliwością nerwową, osłabienie, zawroty głowy, bezsenność oraz zaburzenia nastroju.

Profilaktycznie oraz w niewielkich niedoborach magnezu podaje się ten pierwiastek doustnie. Trafnym wyborem są dobrze przyswajalne preparaty soli organicznych Mg^{2+} , np. cytrynian magnezu. Preparaty organiczne Mg^{2+} są w większym stopniu przyswajalne niż sole nieorganiczne lub MgO . © P

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa
janwpeksa@gmail.com
Nadesłano: 17-12-2021

Piśmiennictwo:

1. Homeostaza. Słownik języka polskiego PWN. <https://encyklopedia.pwn.pl/haslo/homeostaza;4008465.html> [dostęp: 16.12.2021].
2. Dobosiewicz AM, Braun D, Kromyrych K, et al. Mechanizmy adaptacyjne zaburzeń homeostazy. *J Educ Health Sport*. 2017;7(8):247-55.
3. Frączek B. Gospodarka wodno-elektrolitowa organizmu, profilaktyka odwodnienia i strategię prawidłowego nawadniania sportowców. *Medycyna praktyczna dla pacjentów*. <https://www.mp.pl/pacjent/dieta/sport/107981,gospodarka-wodno-elektrolitowa-organizmu-profilaktyka-odwodnienia-i-strategie-prawidlowego-nawadniania-sportowcow> [dostęp: 16.12.2021].
4. Zdrowie – definicja. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny – Państwowy Instytut Badawczy. <https://www.pzh.gov.pl/zdrowie-definicja/> [dostęp: 16.12.2021].
5. Przygoda B. Składniki mineralne. *Medycyna praktyczna dla pa-*

cientów. <https://www.mp.pl/pacjent/dieta/zasady/73819,skladniki-mineralne> [dostęp: 16.12.2021].

6. Magnez (magnesium). *Medycyna praktyczna. Indeks leków*. <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=514> [dostęp: 16.12.2021].
7. Przygoda B. Magnez. *Medycyna praktyczna dla pacjentów*. <https://www.mp.pl/pacjent/dieta/zasady/73839,magnez> [dostęp: 16.12.2021].
8. Cichocka A. Dobrze przyswajalne źródła wapnia i magnezu w diecie wegańskiej. *Medycyna praktyczna dla pacjentów*. <https://www.mp.pl/pacjent/dieta/lista/75118,dobrze-przyswajalne-zrodla-wapnia-i-magnezu-w-diecie-weganskiej> [dostęp: 16.12.2021].
9. Wolnicka K. Magnez chelatowany. *Medycyna praktyczna dla pacjentów*. <https://www.mp.pl/pacjent/dieta/lista/101468,magnez-chelatowany> [dostęp: 16.12.2021].
10. Allen MJ, Sharma S. Magnesium. [Updated 2021 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519036/> [dostęp: 16.12.2021].
11. de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(1):1-46.
12. Shabala S, Hariadi Y. Effects of magnesium availability on the activity of plasma membrane ion transporters and light-induced responses from broad bean leaf mesophyll. *Planta*. 2005;221(1):56-65.
13. Gourgoulianis KI, Chatziparasis G, Chatziefthimiou A, et al. Magnesium as a relaxing factor of airway smooth muscles. *J Aerosol Med*. 2001;14(3):301-7.
14. Howard AB, Alexander RW, Taylor WR. Effects of magnesium on nitric oxide synthase activity in endothelial cells. *Am J Physiol*. 1995;269(3 Pt 1):C612-8.
15. Barbagallo M, Dominguez LJ, Galioto A, et al. Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X. *Mol Aspects Med*. 2003;24(1-3):39-52.
16. Seelig MS. Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions; preventive and therapeutic implications (a review). *J Am Coll Nutr*. 1994;13(5):429-46.
17. Ryan MF. The role of magnesium in clinical biochemistry: an overview. *Ann Clin Biochem*. 1991;28(Pt 1):19-26.
18. de Rouffignac C, Quamme G. Renal magnesium handling and its hormonal control. *Physiol Rev*. 1994;74(2):305-22.
19. Karmańska A, Stańczak A, Karwowski B. Magnez – aktualny stan wiedzy. *Bromat Chem Toksykol*. 2015;(48)4:677-89.
20. Jabłecka A, Katarzyna Korzeniowska, Anna Skołodą, et al. Preparaty magnezu. *Farmacja Współczesna*. 2011;4:29-32.
21. Kunachowicz H, Nadolna I, Przygoda B, et al. Tabele składu i wartości odżywczej żywności. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
22. Iskra M, Krasińska B, Tykarski A, et al. Magnez – rola fizjologiczna, znaczenie kliniczne niedoboru w nadciśnieniu tętniczym i jego powikłaniach oraz możliwości uzupełniania w organizmie człowieka. *Arterial Hypertension*. 2013;17(6):447-59.
23. Olszewski W, Jerzy Gluszek. Rola magnezu w nadciśnieniu tętniczym. *Arterial Hypertension*. 2007;11(6):536-44.
24. Mączyńska J, Dąbrowski R. Potas i magnez – sztuka suplementacji. *Medycyna po Dyplomie 2018* (11). <https://podyplomie.pl/medycyna/31628,potas-i-magnez-sztuka-suplementacji> [dostęp: 16.12.2021].
25. Szymczyk H. Magnez – pierwiastek niezbędny do prawidłowego funkcjonowania organizmu. *Farmacja Współczesna*. 2016;9:217-23.
26. Charakterystyki produktów leczniczych zawierających preparaty cytrynianu magnezu [dostęp: 16.12.2021].
27. Bojarowicz H, Dźwigulska P. Suplementy diety. Część II. Wybrane składniki suplementów diety oraz ich przeznaczenie. *Hygeia Public Health*. 2012;47(4):433-41.
28. Firoz M, Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparations. *Magnes Res*. 2001;14(4):257-62.
29. Walker AF, Marakis G, Christie S, et al. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnes Res*. 2003;16(3):183-91.
30. Rylander R. Bioavailability of Magnesium Salts-A Review. *J Pharm Nutr Sci*. 2014;4:57-9.
31. Kappeler D, Heimbeck I, Herpich C, et al. Higher bioavailability of magnesium citrate as compared to magnesium oxide shown by evaluation of urinary excretion and serum levels after single-dose administration in a randomized cross-over study. *BMC Nutr*. 2017;3:7. <https://bmcnutr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40795-016-0121-3#citeas> [dostęp: 16.12.2021].
32. Schwalfenberg GK, Genius SJ. The Importance of Magnesium in Clinical Healthcare. *Scientifica (Cairo)*. 2017;2017:4179326.