



DORADZAM
ODPOWIEDZIALNIE

Pacjent z insulinoopornością

Wpływ magnezu i jego niedoborów na stężenie
glukozy i insuliny

Wydanie I 2022

PARTNER:

sanofi

SPG knowledge
delivered.

000 wydawnictwo
farmaceutyczne

Spis treści



	Metryczka pacjenta	3
	Rozpoznanie	5
	Zasady doboru preparatu	9
	Algorytm postępowania w aptece	12
	Przegląd preparatów	15
	Omówienie przypadku	19
	Check-lista konsultacji w aptece	21
	Rozszerzona informacja o produkcie/serii	22

O publikacji

Opracowanie przygotowane przez zespół 3PG na zlecenie firmy Opella Healthcare Poland Sp. z o.o., Grupa Sanofi.

Pacjent z insulinoopornością. Wpływ magnezu i jego niedoborów na stężenie glukozy i insuliny

Wydanie I 2022

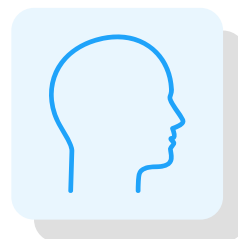
autor: mgr farm. Barbara Żoźna

zdjęcia: Shutterstock

Wydawnictwo Farmaceutyczne



 wydawnictwo
farmaceutyczne



Metryczka pacjenta

▪ **Tabela 1.** Metryczka pacjenta

Płeć	Kobieta
Wiek	38
Okoliczności wizyty	Przekroczona norma stężenia glukozy we krwi, obawa rozwoju cukrzycy
Choroby przewlekłe	Brak
Wyniki badań	Glukoza na czczo 110 mg/dl
Zgłaszane objawy	Uczucie głodu po posiłku
Zażywane leki, dawkowanie	Brak
Zażywane suplementy	Witamina D3 2000 j.m. (1x1)
Uczulenia/nietolerancje pokarmowe	Nietolerancja laktozy
Inne	Nadwaga
Waga, wzrost	164 cm, 76 kg
Obliczone BMI	28,26



Metryczka pacjenta

Do apteki zgłasza się pacjentka. Kobieta w wieku 38 jest w trakcie badań kontrolnych zleconych przez lekarza rodzinnego. Pacjentka jest zaniepokojona wynikiem pomiaru stężenia glukozy we krwi – jej wynik to 110 mg/dl. Pacjentka obawia się konsekwencji insulinooporności i rozwoju cukrzycy typu 2. Po przeprowadzeniu wywiadu okazuje się, że pacjentka nie choruje przewlekle, ale informuje farmaceutę, że cierpi na nietolerancję laktozy. Zgłasza również, że ostatnio zauważyła pojawiające się po posiłku uczucie głodu. Z podanych przez pacjentkę informacji odnośnie wagi i wzrostu obliczono BMI równe 28. Kobieta suplementuje witaminę D₃ i nie zażywa innych leków.





Rozpoznanie

Według wytycznych WHO prawidłowa glikemia na czczo (NFG - *normal fasting glucose*) mieści się w granicach 70–99 mg/dl (3,9–5,5 mmol/l) i jest oznaczana w próbce krwi pobranej 8–14 godzin od ostatniego posiłku.^[1] Wyniki powyżej tych wartości świadczą o zaburzeniach gospodarki węglowodanowej.

Definicja stanów hiperglikemicznych

Na podstawie uzyskanych wyników pomiaru glikemii na czczo oraz innych badań diagnostycznych, stany hiperglikemiczne możemy sklasyfikować następująco:^[1]

- **nieprawidłowa glikemia na czczo** (IFG, *impaired fasting glucose*): 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l)
- **nieprawidłowa tolerancja glukozy** (IGT, *impaired glucose tolerance*): w 120. minucie OGTT (z ang. *Oral Glucose Tolerance Test* – doustny test obciążenia glukozą), glikemia 140–199 mg/dl (7,8–11 mmol/l)
- **cukrzyca** – jedno z następujących kryteriów:
 - objawy hiperglikemii i glikemia przygodna ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l);
 - 2-krotnie glikemia na czczo ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l);
 - glikemia w 120. minucie OGTT ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l);
 - stężenie HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol).

O stanie przedcukrzycowym mówimy, gdy występuje IFG lub IGT.

W 2018 r. w Polsce było 2,9 mln dorosłych osób chorych na cukrzycę, co stanowi 9,1% całej populacji osób dorosłych. Szacuje się, że problem stanu przedcukrzycowego może dotyczyć aż 5 mln Polaków.^[2]



Z kolei z **insulinooporność** jest stanem zmniejszonej wrażliwości tkanek na insulinę, co w konsekwencji prowadzić może do przewlekłej hiperinsulinemii. Insulinooporność najczęściej jest powiązana z otyłością, często współtowarzyszy zespołowi policystycznych jajników, ale może być spowodowana innymi przyczynami, takimi jak stres, stosowanie leków czy ciąża. Dodatkowo jest ona czynnikiem rozwoju cukrzycy typu 2.^[3] W zdiagnozowaniu insulinooporności pomocny jest **wskaźnik HOMA-IR** (*homeostasis model assessment of insulin resistance*), którego wynik powyżej 2,5 wskazuje na insulinooporność.

$$\text{HOMA-IR} = \text{insulinemia na czczo [mU/l]} \times \text{glikemia na czczo [mmol/l]} / 22,5$$

Należy pamiętać, że pomiary powinny być wykonane kilkakrotnie z uwagi na pulsacyjny charakter wydzielania insuliny.^[3]

Objawy hiperglikemii

Objawami wskazującymi na cukrzycę przebiegającą ze znaczną hiperglikemią są:^[1]

- wzmożone pragnienie
- nasiloną diureza
- wzmożona senność i osłabienie
- ropne zmiany na skórze
- stany zapalne narządów moczowo-płciowych

Stan przedcukrzycowy może nie dawać żadnych objawów i pozostawać niezdiagnozowany przez długi okres czasu. z kolei u osób z insulinoopornością może pojawiać się uczucie głodu występujące po posiłku.

Rola magnezu w metabolizmie glukozy

Składnikiem mineralnym odgrywającym kluczową rolę w metabolizmie zarówno glukozy jak i insuliny jest magnez. Wpływa on bezpośrednio na aktywność kinazy tyrozynowej receptora insuliny oraz białka transportującego glukozę 4 (GLUT4), a co za tym idzie – bezpośrednio wpływa na aktywność regulacji przemieszczania glukozy do komórek.^[4] Niedobór magnezu wiąże się zatem bezpośrednio ze zwiększonym ryzykiem rozwoju insulinooporności oraz cukrzycy typu 2. Z kolei u pacjentów ze zdiagnozowaną cukrzycą, u których glikemia nie jest kontrolowana w sposób prawidłowy, obserwuje się istotną utratę magnezu z moczem w związku z diurezą osmotyczną. Prowadzi to do przewlekłego niedoboru magnezu u tych chorych.^[5]

Objawy niedoboru magnezu i ich rozpoznawanie

Ocenia się, że niedobory magnezu dotyczą większości populacji polskiej. Zbyt mała podaż tego pierwiastka może dotyczyć aż 52-70% kobiet i 61-90% mężczyzn. Łagodna hipomagnezemia przebiega zazwyczaj bezobjawowo. W przypadku poważniejszych deficytów mogą pojawić się bardzo nieswoiste i różnorodne objawy, dotyczące wielu układów. Do objawów niedoboru magnezu należą między innymi:

- zaburzenia koncentracji i uwagi,
- łatwe męczenie się, osłabienie,
- drżenia rąk, powiek, warg,
- nadpobudliwość psychoruchowa,
- kołatanie serca.

Podane przykłady pokazują, że jednoznaczne ustalenie czy mamy do czynienia z niedoborem magnezu jest bardzo trudne, gdyż objawy te mogą pojawiać się w przebiegu wielu jednostek chorobowych.^[4]

Z kolei analiza płynów ustrojowych i oznaczenie poziomu magnezu we krwi również nie daje nam pełnego obrazu sytuacji, gdyż magnez w przestrzeni międzykomórkowej (w tym we krwi) znajduje się tylko w 1%. W większości zlokalizowany jest w kościach (60%) oraz w tkance mięśniowej i tkankach miękkich (39%). Mechanizmy homeostazy pomagają utrzymać jego prawidłowy poziom we krwi pomimo niedoborów wewnątrz komórek ciała.^[6]

Z uwagi na niespecyficzne objawy towarzyszące niedoborom magnezu, wysoką częstotliwość występowania niedoborów tego pierwiastka w populacji polskiej i niską wartość diagnostyczną badania poziomu magnezu we krwi przyjmowanie magnezu warto rozpocząć odpowiednio wcześniej. Podawanie magnezu w dawkach zalecanych przez producentów jest postępowaniem bezpiecznym i powinno być szeroko propagowane wśród pacjentów.

Niedobory magnezu u chorych na cukrzycę

W przebiegu cukrzycy typu 2 niedobory magnezu pojawiają się częściej niż w populacji ogólnej i dotyczą najczęściej chorych z niewyrównaną cukrzycą oraz długim czasem trwania choroby i występują najczęściej u osób starszych.

Dodatkowo, zdiagnozowanie niedoborów magnezu może być trudne, gdyż w przebiegu cukrzycy typu 2 dochodzi do utraty magnezu z wnętrza komórek, a wynik badania poziomu magnezu we krwi może pozostać na poziomie prawidłowym.^[7] Niedobory magnezu mogą dotyczyć ponad 50% populacji diabetyków.^[5]

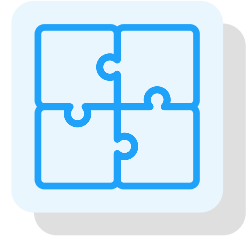
Niedobór magnezu a ryzyko zachorowalności na cukrzycę typu 2

Niektóre źródła sugerują, że niedobór magnezu może być również przyczyną rozwoju insulinooporności oraz cukrzycy typu 2. Niska dostępność magnezu wewnątrz komórki obniża aktywność kinazy tyrozynowej, co zwiększa zwężenie naczyń krwionośnych indukowane wapniem. Utrudnia to rozluźnienie mięśnia sercowego oraz mięśni gładkich, a to wpływa na wykorzystanie glukozy w komórkach. Mechanizm ten przyczynia się do podniesienia ciśnienia krwi oraz wzrost obwodowej insulinooporności. Niedobór magnezu może zatem być wtórnym czynnikiem etiologicznym rozwoju nadciśnienia i cukrzycy typu 2.^[8]

Piśmiennictwo:

1. Araszkiewicz, A., Bandurska-Stankiewicz, E., i in. (2021) Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych z cukrzycą 2021. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, *Diabetologia Praktyczna* 2021;7(1):1-121.
2. Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, (2019) Nfz o zdrowiu: Cukrzyca, https://ezdrowie.gov.pl/pobierz/nfz_o_zdrowiu_cukrzyca
3. Mantzoros, C., (2022). Insulin resistance: Definition and clinical spectrum. *UpToDate*. Aktualizacja: 14.03.2022
4. Jędrzejek, M., Mastalerz-Migas, A., Bieńkowski, P., Cichy, W., Matusiewicz, H., & Szymański, F. et al. (2021). Stosowanie preparatów magnezu w praktyce lekarza rodzinnego. *Lekarz POZ*, 7(2).
5. von Ehrlich, B.; Barbagallo, M.; Classen, H.G.; Guerrero-Romero, F.; Mooren, F.C.; Rodriguez-Moran, M.; Vierling, W.; Vormann, J.; Kisters, K. Significance of magnesium in insulin resistance, metabolic syndrome, and diabetes—recommendations of the Association of Magnesium Research e.V. *Trace Elem. Electrolytes* 2017, 34, 124
6. Bancierz, B., Duś-Żuchowska, M., Cichy, W., Matusiewicz, H. (2012). Wpływ magnezu na zdrowie człowieka. *Przegl. Gastroenterol*, 7(6), 359-366.
7. Kopeć, M., Głabowski, D., Awguł, K., Pawlik, A. (2017). Niedobór magnezu w cukrzycy typu 2. *Farm Współ* 2017; 10: 111-114
8. Sales, C. H., & Pedrosa, L. de F. C. (2006). Magnesium and diabetes mellitus: Their relation. *Clinical Nutrition*, 25(4), 554–562. doi:10.1016/j.clnu.2006.03.003





Zasady doboru preparatu

Zasady doboru preparatu magnezowego powinny opierać się na wiedzy merytorycznej i nie mogą być przypadkowe. Warto zauważyć, że wśród preparatów magnezu dostępnych w obrocie aptecznym możemy znaleźć leki, dla których dysponujemy pełną dokumentacją farmakologiczną, kliniczną i chemiczną. To właśnie te produkty lecznicze powinny być stosowane gdy istnieją kliniczne przesłanki do uzupełniania niedoboru magnezu.

Zapotrzebowanie na magnez w populacji polskiej

Dzienne zapotrzebowanie na magnez u osób dorosłych wynosi 300-400 mg, a ponad połowa populacji polskiej cechuje się zbyt niską podażą magnezu. Magnez jest składnikiem występującym naturalnie w organizmie, co za tym idzie jego przyjmowanie jest całkowicie bezpieczne, a preparaty magnezu mogą być polecane większości pacjentów w aptece. Ostrożność należy zachować jedynie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, u których klirens kreatyniny jest mniejszy niż 30 ml/min.^[1]

Szczególne grupy pacjentów

Grupy pacjentów na które należy zwrócić szczególną uwagę przy doborze preparatu magnezu to chorzy na cukrzycę, osoby z insulinoopornością oraz osoby z nietolerancją laktozy.

Pacjenci z cukrzycą

Zgodnie z wytycznymi Association for Magnesium Research, pacjenci z cukrzycą odnoszą korzyści z przyjmowania magnezu w dawce 240-480 mg/dobę.^[1]

Metaanaliza podwójnie zaślepionych badań z randomizacją wskazała, że doustna suplementacja magnezem przez okres 4-16 tygodni może być skuteczna w obniżaniu poziomu glukozy we krwi oraz podnoszeniu poziomu cholesterolu HDL u chorych z cukrzycą typu 2.^[2] Z kolei podwójnie zaślepione badanie z randomizacją pokazało, że doustna suplementacja magnezem spowodowała obniżenie poziomu glukozy na czczo, obniżenie wskaźnika HOMA-IR oraz obniżenie poziomu hemoglobiny glikowanej, której poziom jest wyznacznikiem wyrównania glikemii u chorych na cukrzycę.^[3] Z uwagi na bezpieczeństwo oraz niski koszt, leczenie niedoboru magnezu może być atrakcyjną możliwością na poprawę glikemii u chorych na cukrzycę typu 2.

Przy doborze preparatu należy wziąć pod uwagę możliwość jego zastosowania u chorych na cukrzycę. W przypadku preparatu Magne B₆ Forte, który w swoim składzie zawiera niskie dawki dwucukru laktozy, pacjent przyjmuje dobowo 0,202 g laktozy (przy dawkowaniu 2x2 tabletki), a każdy gram laktozy odpowiada 0,5 fg glukozy. Pacjenci z cukrzycą nie ograniczają przyjmowania cukrów do zera, ale ważne by byli świadomi swojego spożycia glukozy. Dodatkowo, wg wytycznych EMA ostrzeżenie dotyczące zawartości laktozy w lekach jest zalecane dopiero w przypadku produktów dostarczających 5 g laktozy na dawkę, więc w przypadku produktu Magne B₆ Forte próg ten nie został przekroczony. Ponadto preparaty magnezu mogą być łączone z lekami przeciwcukrzycowymi, w tym z metforminą, inhibitorami DPP-4, insuliną, pochodnymi sulfonilomocznika czy glitazonami.^[3]

Pacjenci z ryzykiem rozwoju cukrzycy

Pacjenci u których istnieje ryzyko rozwoju cukrzycy również odnoszą korzyści z przyjmowania magnezu. Badanie przeprowadzone na dużej grupie (obejmującej 39 345 kobiet powyżej 45. r.ż.) wykazało, że większa podaż magnezu obniża ryzyko cukrzycy typu 2, zwłaszcza u kobiet z nadwagą.^[4] Wyniki metaanalizy z 2016 roku, do której włączono ponad milion uczestników, wskazują na obniżenie ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 o 19% przy suplementacji magnezem w dawce 100 mg/dobę.

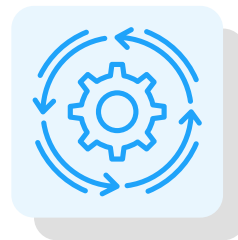


Pacjenci z nietolerancją laktozy

U osób z nietolerancją laktozy pojawiają się objawy gastryczne (wzdęcia, uczucie pełności, bóle brzucha) po spożyciu produktów zawierających laktozę. Jednakże całkowite wyeliminowanie laktozy nie jest konieczne, a małe dawki są zazwyczaj tolerowane. W przypadku pacjentów z hipolaktazją ilość tolerowanej dawki laktozy jest różna, ale objawy nietolerancji pojawiają się zazwyczaj po spożyciu 12-18 g laktozy.^[5] Przykładowo: preparat Magne B₆ Forte w swojej dziennej dawce (4 tabletki) dostarcza 0,202 g laktozy i nie jest przeciwwskazany u osób z jej nietolerancją.

Piśmiennictwo:

1. Jędrzejek, M., Mastalerz-Migas, A., Bieńkowski, P., Cichy, W., Matusiewicz, H., & Szymański, F. et al. (2021). Stosowanie preparatów magnezu w praktyce lekarza rodzinnego. *Lekarz POZ*, 7(2).
2. Song, Y., He, K., Levitan, E. B., Manson, J. E., & Liu, S. (2006). Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 23(10), 1050–1056. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01852.x>
3. von Ehrlich, B.; Barbagallo, M.; Classen, H.G.; Guerrero-Romero, F.; Mooren, F.C.; Rodriguez-Moran, M.; Vierling, W.; Vormann, J.; Kisters, K. Significance of magnesium in insulin resistance, metabolic syndrome, and diabetes – recommendations of the Association of Magnesium Research e.V. *Trace Elem. Electrolytes* 2017, 34, 124
4. Song, Y., Manson, J. E., Buring, J. E., & Liu, S. (2004). Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes care*, 27(1), 59–65. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.59>
5. Swagerty Jr, D. L., Walling, A., & Klein, R. M. (2002). Lactose intolerance. *American family physician*, 65(9), 1845.

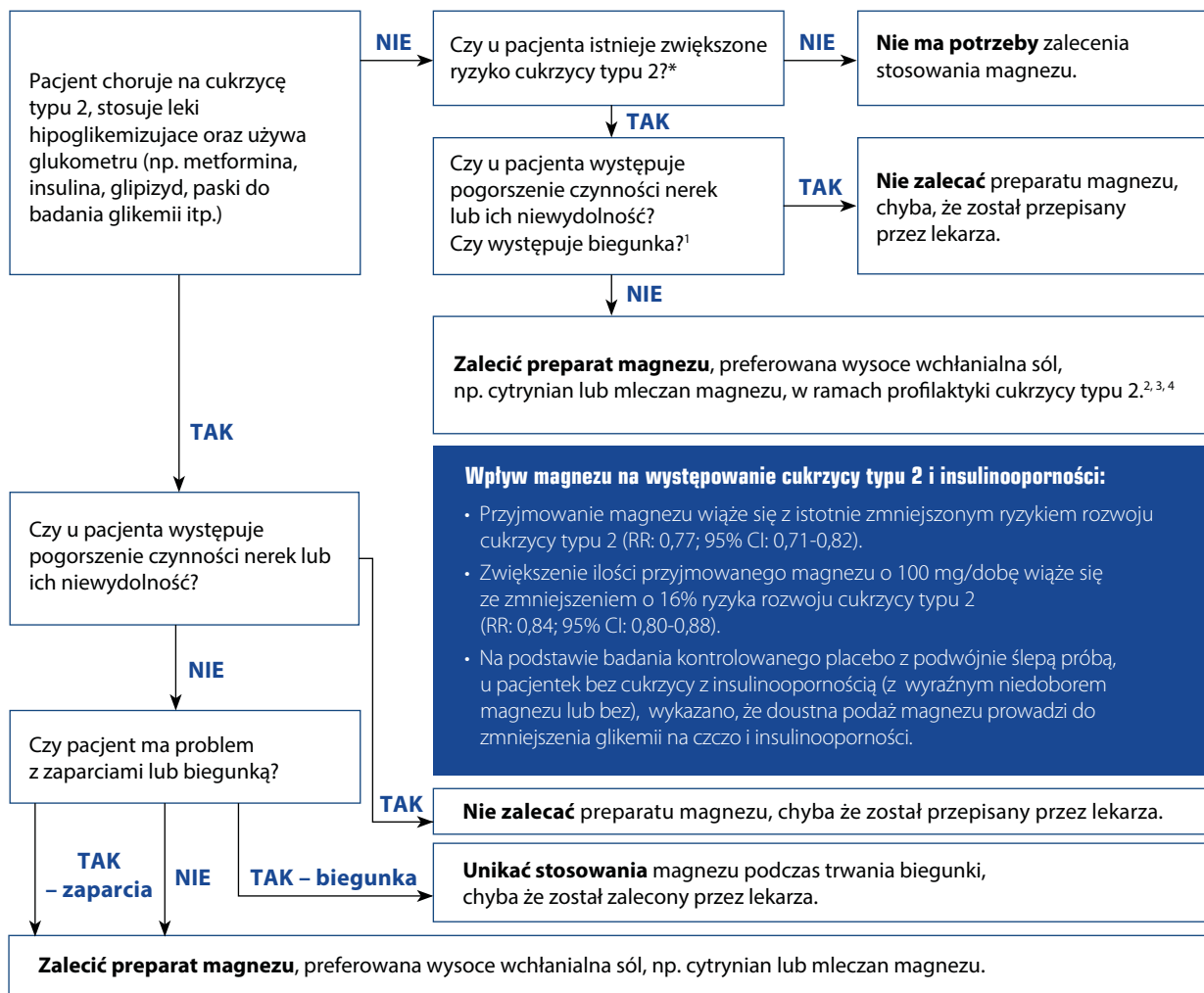


Algorytm postępowania w aptece



Na następnej stronie znajdziesz algorytm postępowania w aptece, ułatwiający odnalezienie pacjentów, którym warto zalecić suplementację magnezu.

Niedobór magnezu a cukrzyca typu 2 i insulinoporność – algorytm włączenia preparatu magnezu



Wpływ magnezu na występowanie cukrzycy typu 2 i insulinoporności:

- Przyjmowanie magnezu wiąże się z istotnie zmniejszonym ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2 (RR: 0,77; 95% CI: 0,71-0,82).
- Zwiększenie ilości przyjmowanego magnezu o 100 mg/dobę wiąże się ze zmniejszeniem o 16% ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 (RR: 0,84; 95% CI: 0,80-0,88).
- Na podstawie badania kontrolowanego placebo z podwójnie ślepą próbą, u pacjentek bez cukrzycy z insulinopornością (z wyraźnym niedoborem magnezu lub bez), wykazano, że doustna podaż magnezu prowadzi do zmniejszenia glikemii na czczo i insulinoporności.

Dawkowanie

- Stowarzyszenie Badań nad Magnezem (Association of Magnesium Research) zaleca codzienne przyjmowanie magnezu doustnie w dawce **240–480 mg jonów magnezu**. W wielu przypadkach rozsądne jest leczenie przewlekłe.⁵
- Całkowita dawka dobową powinna być przyjmowana w co najmniej dwóch dawkach podzielonych ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych (głównie biegunki).

Działania niepożądane i interakcje:⁵

- Przyjmowanie magnezu nawet w większych dawkach doustnych nie wiąże się z ciężkimi działaniami niepożądanymi; możliwe są miękkie stolce, które często występują okresowo.
- Magnez można łączyć z lekami przeciwcukrzycowymi (metforminą, inhibitorami DPP-4, pochodnymi sulfonilomocznika, glinidami, glitazonami, insuliną).

Wpływ magnezu na stężenie glukozy we krwi:

- Przyjmowanie magnezu ≥ 4 miesięcy prowadziło do istotnych różnic w stężeniu glukozy na czczo i insulinoporności.⁶
- Po 4 miesiącach przyjmowania magnezu, zaobserwowano obniżenie glikemii na czczo (37,5%), HbA1c (30,4%) oraz wskaźnika HOMA-IR (9,5%).⁷
- Korzyści są większe w przypadku diety ubogiej w magnez lub zmniejszenia stężenia magnezu we krwi.

Wpływ magnezu na zmniejszenie ryzyka chorób układu krążenia:

- Przyjmowanie magnezu może wywierać korzystny wpływ na FPG (stężenie glukozy w osoczu na czczo), HDL (lipoproteiny wysokiej gęstości), LDL (lipoproteiny niskiej gęstości), TG (triglicerydy w osoczu) i skurczowe ciśnienie tętnicze. Przyjmowanie magnezu może zmniejszać ryzyko rozwoju chorób układu krążenia związanych z cukrzycą typu 2.^{8,9,10}
- Korzyści są większe w przypadku diety ubogiej w magnez lub zmniejszenia stężenia magnezu we krwi.

* I. Istnieje u niego stan przedcukrzycowy (stężenie glukozy we krwi powyżej górnej granicy normy, jednak nie na tyle wysokie, aby można było rozpoznać cukrzycę typu 2)
 II. Ma nadwagę lub otyłość
 III. Jest w wieku 45 lub więcej lat
 IV. Ma rodzica, brata lub siostrę z cukrzycą typu 2
 V. Jest mało aktywny fizycznie (poniżej 150 minut na tydzień)
 VI. W przypadku kobiet – występowanie cukrzycy ciężarnych (w trakcie ciąży) kiedykolwiek w życiu lub urodzenie dziecka ważącego ponad 4 kg
 VII. Jest osobą rasy czarnej, Latynosem, Indianinem amerykańskim lub rdzennym mieszkańcem Alaski (zwiększone ryzyko występuje też u mieszkańców pewnych wysp na Oceanie Spokojnym i Amerykanów pochodzenia azjatyckiego)

1. <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/risk-factors.html> (data dostępu: 29.03.2022)
2. Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care*. 2011 Sep;34(9):2116-22.
3. Xu T, Chen GC, Zhai L, Ke KF. Nonlinear Reduction in Risk for Type 2 Diabetes by Magnesium Intake: An Updated Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Biomed Environ Sci*. 2015 Jul;28(7):527-34.
4. Von Ehrlich B, Barbagallo M, Classen HG i wsp. Significance of magnesium in insulin resistance, metabolic syndrome, and diabetes – recommendations of the Association of Magnesium Research e.V. *Trace Elem Electrolytes* 2017; 34: 124-129.
5. Ehrlich, B. & Barbagallo, Mario & Classen, H.G. & Guerrero-Romero, Fernando & Mooren, Frank & Rodríguez-Morán, Martha & Vierling, Wolfgang & Vormann, Jürgen & Kisters, K. (2017). Significance of magnesium in insulin resistance, metabolic syndrome, and diabetes – recommendations of the Association of Magnesium Research e.V.. *Trace Elements and Electrolytes*. 34. 10.5414/TEX01473.
6. Simental-Mendia LE, Sahebkar A, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effects of magnesium supplementation on insulin sensitivity and glucose control. *Pharmacol Res*. 2016 Sep;111:272-282.
7. Rodríguez-Moran M and Guerrero-Remero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects. A randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care* 2003; 26:1147-1152.
8. Verma H, Garg R. Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet*. 2017 Oct;30(5):621-633.
9. Hamedifard, Z., Farrokhan, A., Reiner, Ž. et al. The effects of combined magnesium and zinc supplementation on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Lipids Health Dis* 19, 112 (2020).
10. Kikuchi K, Tanaka H, Gima M, et al. [Abnormalities of magnesium (Mg) metabolism and therapeutic significance of Mg administration in patients with metabolic syndrome, type 2 diabetes, heart failure and chronic hemodialysis]. *Clinical Calcium*. 2012 Aug;22(8):1217-1226.

MAT-PL-2200947-1.0-05/2022

Autor: dr n. farm. Piotr Merks



Przegląd preparatów

Preparaty magnezu różnią się statusem, dawką magnezu, solą magnezu, postacią leku oraz substancjami dodatkowymi występującymi w składzie.

Status

Preparaty magnezu są dostępne jako leki OTC oraz suplementy diety. Należy pamiętać, że dla suplementów diety mamy do czynienia jedynie z deklarowaną przez producenta zawartością poszczególnych składników. Leki z kolei posiadają pełną dokumentację farmakologiczną oraz badania kliniczne. W przypadku istotnych przesłanek klinicznych do zastosowania preparatu magnezu, w tym do leczenia niedoboru, należy rozważyć użycie produktu leczniczego z magnezem.

Dawka magnezu

Preparaty magnezu znacząco różnią się zawartością magnezu. Należy porównywać zawartość samych jonów magnezu, gdyż zawartość magnezu w poszczególnych solach jest inna. Według Association of Magnesium Research zalecana dobową dawkę magnezu u osób z cukrzycą typu 2 to 240-480 mg.^[1] By zoptymalizować wchłanianie zaleca się rozdzielanie dawek magnezu w ciągu dnia. Jednorazowe podanie dużych dawek soli magnezu może wywołać biegunki, dlatego poza rozdzielaniem dawki zaleca się podanie magnezu wraz z posiłkiem.

Postać magnezu

Magnez jest dostępny w preparatach jako tlenek, sole nieorganiczne (chlorek), sole organiczne (asparaginian, cytrynian, mleczan) lub jako chelat. Jak wskazuje badanie porównujące wchłanianie magnezu z różnych połączeń, najlepszą biodostępność uzyskuje się w przypadku mleczanu, cytrynianu, asparaginianu, fumaranu,

glukonianu i glicynianu. Najgorszą biodostępność uzyskano w przypadku tlenku i węglanu magnezu.^[2]

Postać preparatu

Preparaty magnezu dostępne są w postaci tabletek, tabletek powlekanych, tabletek dojelitowych, kapsułek, postaci do rozpuszczania oraz syropów. Syropy dedykowane są dla dzieci. Magnez w postaciach dojelitowych wchłania się gorzej, natomiast jest polecany osobom z chorobą wrzodową żołądka.^[3] Postaci rozpuszczalne mogą być zastosowane u osób mających problemy z połykaniem tabletek i kapsułek.

Wielkość opakowania

Preparaty magnezu dostępne są w różnych wielkościach opakowań. Dla pacjenta stale przyjmującego magnez wybierz odpowiednio duże opakowanie, by zapewnić ilość leku na jak najdłuższy czas kuracji oraz zoptymalizować koszt terapii.

Substancje dodatkowe

Magnez w preparatach jest bardzo często łączony z chlorowodorkiem pirydoksyny, czyli witaminą B₆. Jak wykazało badanie z randomizacją połączenie magnezu z witaminą B₆ było o 24% bardziej skuteczne w redukcji stresu u dorosłych niż zastosowanie samego magnezu. Autorzy badania podają, że witamina B₆ najprawdopodobniej ułatwia wychwytywanie magnezu przez komórki oraz ogranicza jego wydalanie, co wpływa na poprawę jego skuteczności.^[4]

Porównanie preparatów magnezu

W tabeli zestawiono produkty lecznicze z magnezem. Porównano postać leku, dawkę magnezu, postać w jakiej występuje magnez, pozostałe substancje czynne oraz zestawiono dawkowanie i bezpieczeństwo preparatu w ciąży i podczas karmienia piersią podane w ChPL.



▪ **Tabela 2.** Porównanie produktów leczniczych z magnezem

Nazwa handlowa Postać leku	Dawka jonów magnezu Postać magnezu	Dodatkowe substancje czynne	Dawkowanie	Bezpieczeństwo w ciąży i w okresie karmienia piersią wg ChPL
Asmag tabletki	20 mg wodorooasparaginian	-	Dorośli: 4×3 tabl. Dzieci 2-3×1 tabl.	Bezpieczny w ciąży i podczas karmienia piersią
Asmag B₆ tabletki	20 mg wodorooasparaginian	0,25mg chlorowodoroku pirydoksyny	Dorośli: 4×3 tabl. Dzieci 2-3×1 tabl.	Bezpieczny w ciąży i podczas karmienia piersią
Asmag forte tabletki	34 mg wodorooasparaginian	-	Dorośli: 3×1-2 tabl.	Bezpieczny w ciąży i podczas karmienia piersią
Filomag B₆ tabletki	40 mg wodorooasparaginian	5 mg chlorowodoroku pirydoksyny	>4. r.ż.: 2×1-2 tabl. >12. r.ż.: 2-3×1-2 tabl.	Brak danych dotyczących bezpieczeństwa
Laktomag B₆ tabletki	70 mg wodorooasparaginian	5 mg chlorowodoroku pirydoksyny	1-3 lata: 2×1/2 tabl. 4-6 lat: 3×1/2 tabl. 7-10 lat: 2×1 tabl. >10 lat: 3×1 tabl.	Brak danych dotyczących bezpieczeństwa
Maglek B₆ tabletki	51 mg mleczan	5 mg chlorowodoroku pirydoksyny	>12. r.ż.: 1-2 tabl. na dobę	Nie stosować w ciąży i podczas karmienia jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne
Magne B₆ tabletki powlekane	48 mg mleczan	5 mg chlorowodoroku pirydoksyny	>6. r.ż.: 4-6 tabl. w 2-3 dawkach Dorośli: 6-8 tabl. w 2-3 dawkach	Ciąża: może być stosowany tylko w przypadku zdecydowanej konieczności Laktacja: bezpieczny
Magne B₆ Forte tabletki powlekane	100 mg cytrynian	10 mg chlorowodoroku pirydoksyny	>6. r.ż.: 2-4 tabl. w 2-3 dawkach Dorośli: 3-4 tabl. w 2-3 dawkach	Ciąża: może być stosowany tylko w przypadku zdecydowanej konieczności Laktacja: bezpieczny
Magnefar B₆ Bio tabletki powlekane	60 mg cytrynian	6,06 mg chlorowodoroku pirydoksyny	>6. r.ż.: 3-5 tabl. w 2-3 dawkach >14. r.ż.: 5-6 tabl. w 2-3 dawkach	Lek może być stosowany w trakcie ciąży i podczas karmienia piersią wyłącznie w porozumieniu z lekarzem

Nazwa handlowa Postać leku	Dawka jonów magnezu Postać magnezu	Dodatkowe substancje czynne	Dawkowanie	Bezpieczeństwo w ciąży i w okresie karmienia piersią wg ChPL
Magnefar B₆ Forte tabletki powlekane	100 mg cytrynian	chlorowodoru pirydoksyny	>6. r.ż.: 1-3 tabl. w 2-3 dawkach >14. r.ż.: 3-4 tabl. w 2-3 dawkach	Lek może być stosowany w trakcie ciąży i podczas karmienia piersią wyłącznie w porozumieniu z lekarzem
Magnezin tabletki	130 mg węglan	-	600-1500 mg/dobę	Można stosować w ciąży i podczas karmienia piersią
Magvit B₆ tabletki dojelitowe	48 mg mleczan	5 mg chlorowodoru pirydoksyny	>12. r.ż. 1-2×1-2 tabl.	Brak danych o bezpieczeństwie
Slow-Mag tabletki dojelitowe	64 mg chlorek	-	Dorośli: 2-6 tabletek/dobę	Może być stosowany w trakcie ciąży i laktacji na zlecenie lekarza
Slow-Mag B₆ tabletki dojelitowe	64 mg chlorek	5 mg chlorowodoru pirydoksyny	>12. r.ż.: 3 tabl./dobę Dorośli: do 5 tabletek/dobę	Może być stosowany w trakcie ciąży i laktacji na zlecenie lekarza

Piśmiennictwo:

1. von Ehrlich, B.; Barbagallo, M.; Classen, H.G.; Guerrero-Romero, F.; Mooren, F.C.; Rodriguez-Moran, M.; Vierling, W.; Vormann, J.; Kisters, K. Significance of magnesium in insulin resistance, metabolic syndrome, and diabetes – recommendations of the Association of Magnesium Research e.V. Trace Elem. Electrolytes 2017, 34, 124
2. Ranade, V.V., & Somberg, J. C. (2001). Bioavailability and Pharmacokinetics of Magnesium After Administration of Magnesium Salts to Humans. American Journal of Therapeutics, 8(5), 345–357. doi:10.1097/00045391-200109000-00008
3. Jędrzejek, M., Mastalerz-Migas, A., Bieńkowski, P., Cichy, W., Matusiewicz, H., & Szymański, F. et al. (2021). Stosowanie preparatów magnezu w praktyce lekarza rodzinnego. Lekarz POZ, 7(2).
4. Pouteau, E., Kabir-Ahmadi, M., Noah, L., Mazur, A., Dye, L., Hellhammer, J., Pickering, G., & Dubray, C. (2018). Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: A randomized, single-blind clinical trial. PloS one, 13(12), e0208454. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208454>



Omówienie przypadku

Opis pacjenta

Do apteki zgłosiła się kobieta z wynikami pomiaru stężenia glukozy we krwi na czczo. Wynik 110 mg/dl wskazuje na nieprawidłową glikemię na czczo. Kobieta informuje również o pojawiających się napadach głodu występujących po posiłkach. Z podanych przez nią danych obliczono wskaźnik BMI 28, wskazujący na nadwagę. Pacjentka jest pod kontrolą lekarza POZ.

Oczekiwania pacjenta

Pacjentka obawia się rozwoju cukrzycy typu 2.

Przyjmowane leki/choroby przewlekłe

Kobieta nie choruje przewlekłe, suplementuje jedynie witaminę D₃. Zgłasza, że cierpi na nietolerancję laktozy, więc prosi o bezpieczny dla niej preparat.

Zlecona diagnostyka i inne konsultacje

W aptece pacjentce została wydana ulotka informująca o czynnikach ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2. Zlecono wykonanie dalszych badań – pomiaru poziomu glukozy oraz insuliny celem wyznaczenia współczynnika HOMA-IR i ustalenia, czy wynik wskazuje na insulinooporność, o której mogą świadczyć zgłaszane objawy poposiłkowego głodu. Pacjentce zaproponowano wydanie bezpłatnego glukometru oraz książeczki do zapisywania wyników, by mogła monitorować poranne poziomy

glukozy oraz glikemie przygodne. Kobiecie zasugerowano wizytę u dietetyka klinicznego oraz zwiększenie poziomu aktywności fizycznej, gdyż obliczone BMI wskazuje na nadwagę będącą czynnikiem rozwoju cukrzycy typu 2. Kobiecie zlecono również wizytę u ginekologa celem wykluczenia zespołu policystycznych jajników, będącego czynnikiem predysponującym do rozwoju insulinooporności.

Zalecenia farmakologiczne

Kobieta została poinformowana o ryzyku niedoboru i konieczności przyjmowania preparatu z magnezem, którego podaż u większości osób w Polsce jest niewystarczająca. Pacjentce wyjaśniono związek niedoboru magnezu ze zwiększonym ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2. Wydano lek OTC Magne B₆ Forte z dużą dawką magnezu w postaci dobrze przyswajalnej soli organicznej, który może być stosowany w niedoborach magnezu zarówno u pacjentów zagrożonych insulinoopornością, z insulinoopornością oraz cukrzykom. Lek ten nie jest przeciwwskazany u osób z nietolerancją laktozy. Kobiecie zlecono dawkowanie 2x2 tabletki, które odpowiada rekomendacjom Association for Magnesium Research i przynosi istotne korzyści u pacjentów z nieprawidłową glikemią. Pacjentkę poinformowano, że lek najlepiej stosować z posiłkiem, popijając wodą.





Check-lista konsultacji w aptece



- Czy znany jest wynik pomiaru glukozy
- Obliczono BMI pacjenta
- Zapytano o choroby przewlekłe
- Sprawdzone jakie leki/suplementy zażywa pacjent
- Wskazano nadwagę jako czynnik rozwoju cukrzycy typu drugiego
- Poinformowano o konieczności zmiany diety i zwiększenia poziomu aktywności fizycznej
- W przypadku nieprawidłowego BMI zaproponowano wizytę u dietetyka klinicznego
- Wydano materiał edukacyjny o czynnikach ryzyka rozwoju cukrzycy typu drugiego
- Wydano bezpłatny glukometr
- Udzielono instrukcji obsługi glukometru
- Poinformowano o bezpieczeństwie i skuteczności stosowania preparatów magnezu u chorych z insulinoopornością/cukrzycą typu 2.
- Poinformowano o braku przeciwwskazań do stosowania wydanego leku u osób z nietolerancją laktozy
- Zapisano na opakowaniu dawkowanie (2x2 tabletki)
- Podkreślono istotność odpowiedniego dawkowania magnezu
- Poinformowano o konieczności rozdzielenia dawek w ciągu dnia
- Poinformowano o konieczności przyjmowania leku z posiłkiem i popijaniu wodą





Rozszerzona informacja o produkcie/serii

▪ **Tabela 3.** Poszerzona informacja o produkcie

Cechy	Poszerzona informacja o produkcie
Nazwa	Magne B ₆ Forte
Status	Lek OTC
Wskazania	Niedobory magnezu przebiegające z następującymi objawami: <ul style="list-style-type: none">▪ nerwowość, drażliwość, wahania nastroju, łagodny lęk, niepokój, przejściowe uczucie zmęczenia, ospałość, zaburzenia snu w niewielkim nasileniu;▪ objawy lęku, takie jak kurcze przewodu pokarmowego lub kołatanie serca (bez zaburzeń serca);▪ kurcze mięśni, mrowienie, drganie powiek
Dawkowanie	Dorośli: 3 do 4 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych podczas posiłku. Dzieci: w wieku 6 lat lub powyżej (o masie ciała ok. 20 kg): 10 do 30 mg/kg m.c. na dobę (tzn. 0,4 do 1,2 mmol/kg m.c. na dobę) tzn. 2 do 4 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych, podczas posiłków. Tabletki należy połykać popijając wodą.
Przeciwwskazania	<ul style="list-style-type: none">▪ Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą.▪ Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min▪ Jednoczesne stosowanie lewodopy (stosowanej bez inhibitora obwodowej dopadekarboksylazy), gdyż pirydoksyna osłabia jej działanie
Dodatkowe informacje	Zawartość laktozy w 1 tabletkce: 50,57 mg

Piśmiennictwo:

1. ChPL *Magne B6 Forte*

Dawkowanie magnezu – nowe opakowanie na miesiąc terapii



3-4 tabletki na dobę*

*w 2-3 dawkach podzielonych

TERAZ TAKŻE
100
TABLETEK
W WIĘKSZYM OPAKOWANIU



Najczęściej wybierany magnez w Polsce²



Pierwszy lek z **najwyższą dawką magnezu** (100 mg jonów magnezowych w 1 tabletki)¹



Wysocze przyswajalna sól magnezu: **cytrynian magnezu**³



Zastosowana wit. B₆ jako kofaktor **zwiększa wchłanianie magnezu o 20-40%**⁴

Lek do stosowania u osób dorosłych oraz dzieci w wieku 6 lat lub starszych.

1. Dotyczy zawartości jonów magnezu w jednej tabletkie preparatów magnezowych zarejestrowanych na rynku polskim, jedynie zawierających cytrynian magnezu i dodatek witaminy B₆, przeznaczonych do uzupełnienia niedoborów magnezu. Na podstawie wyszukiwania na stronie <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl> oraz daty dopuszczenia do obrotu. Data wyszukiwania 15.02.2022.

2. Dane IQVIA, sprzedaż wolumenowa na rynku aptecznym w kategorii magnezów 04F3, MAT 01'2022

3. Ranade VV, Somberg JC, Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. Am J Ther. 2001. 8(5):345-57.

4. ChPL Magne B6[®] Forte 04.2022.

Magne B₆ Forte, 100 mg jonów magnezu + 10 mg pirydoxyny chlorowodoru, tabletki powlekane. Jedna tabletki powlekana zawiera 100 mg jonów magnezu w postaci magnezu cytrynianu (*Magnesium citras*) i 10 mg pirydoxyny chlorowodoru (*Pyridoxini hydrochloridum*). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza 50,57 mg. **Wskazania do stosowania:** Produkt jest wskazany do stosowania w niedoborach magnezu. Występowanie poniżej wymienionych objawów może wskazywać na niedobór magnezu: - nerwowość, drażliwość, wahania nastroju, łagodny lęk, niepokój, przejściowe uczucie zmęczenia, ospałość, zaburzenia snu w niewielkim nasileniu; - objawy lęku, takie jak kurcze przewodu pokarmowego lub kołatanie serca (bez zaburzeń serca); - kurcze mięśni, mrowienie, drganie powiek. Uzupełnienie magnezu może złagodzić powyższe objawy. W przypadku braku poprawy po miesiącu stosowania produktu leczniczego Magne B₆ Forte, kontynuowanie leczenia nie jest zalecane. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dawkowanie** Dorosli: od 3 do 4 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych podczas posiłku. **Dzieci i młodzież** w wieku 6 lat lub powyżej (o masie ciała około 20 kg): od 10 do 30 mg/kg m.c. na dobę (tzn. od 0,4 do 1,2 mmol/kg m.c. na dobę) tzn. od 2 do 4 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych, podczas posiłków. **Sposób podawania:** Tabletki należy połykać, popijając dużą ilością wody. **Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min), jednoczesne stosowanie lewodopy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** W przypadku skrajnego niedoboru magnezu i wapnia, w pierwszej kolejności należy wyrównać niedobór magnezu. W przypadku ciężkiego niedoboru magnezu i zaburzeń wchłaniania, leczenie należy rozpocząć od dożylnego podawania magnezu. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek ze względu na ryzyko wystąpienia wysokiego stężenia magnezu we krwi. Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat. **Dotyczy tylko chlorowodoru pirydoxyny:** Na skutek przyjmowania wysokich dawek pirydoxyny przez długi czas może wystąpić czuciowa neuropatia aksonalna. **Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych:** **Laktoza** Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania jest określona jako bardzo często (> 1/10), często (> 1/100 do < 1/10), niezbyt często (> 1/1000 do < 1/100), rzadko (> 1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość – częstość nieznana; Zaburzenia żołądka i jelit: biegunka, ból brzucha – częstość nieznana; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: reakcje skórne, w tym pokrzywka, świąd, wyprysk, rumień częstość nieznana. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

OTC – produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza.

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku.

Podmiot odpowiedzialny posiadający Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Opella Healthcare Poland Sp. z o.o. ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa.

Informacji udziela: Opella Healthcare Poland Sp. z o.o., tel.: 22 280 00 00.

Pozwolenie Prezesa URPLWMIPB na dopuszczenie do obrotu nr: 15649.

{ChPL 04/2022}