

Місце пероральних препаратів магнію у практиці неврологів та психіатрів: невикористані можливості

Магній є одним із найважливіших макроелементів, необхідних для нормальної життєдіяльності тканин, органів і систем людини. Як кофактор магній забезпечує перебіг понад 300 метаболічних реакцій в організмі, відіграє важливу роль у виробленні та зберіганні клітинної енергії, синтезі ДНК, РНК, білка. Крім того, магній є фізіологічним антагоністом кальцію та одним із ключових гравців у процесах поляризації клітинних мембран і спонтанної електричної активності нервової тканини та провідної системи серця. Дефіцит магнію асоціюється із розвитком низки захворювань і патологічних станів. Пероральні препарати магнію добре зарекомендували себе в кардіологічній практиці, а в останні десятиліття розкривають свій потенціал і в інших галузях медицини, й зокрема, в лікуванні психоневрологічної патології.

Актуальність проблеми дефіциту магнію

Загальний вміст магнію в організмі дорослої людини становить 20-25 г, що відповідає приблизно 1000 ммоль. Шістьдесят відсотків магнію від загальної кількості міститься в кістках та зубах у нерозчинній формі, з яких лише 20-30% може бути використано в процесах метаболізму. В інших тканинах магній міститься переважно в іонізованому стані, зокрема 20% — у м'язах, 19% — у серці, нирках, печінці тощо, 1% — у міжклітинному просторі і лише 0,3% — у плазмі крові. Близько 60% магнію, який міститься в плазмі, перебуває в іонізованому стані, решта об'єднана в комплекси з протеїнами, фосфатами, цитратами. Всередині клітинних структур магній на 95-98% пов'язаний з аденозинтрифосфорною кислотою (АТФ). Слід зауважити, що вміст магнію у плазмі крові (в нормі від 0,7 до 1,1 ммоль/л) прямо не пов'язаний із його загальним вмістом в організмі, що обмежує використання цього показника для ранньої діагностики дефіциту магнію.

Добова норма вживання магнію становить 300-500 мг і залежить від віку, статі, рівня фізичного навантаження, стресу, вагітності тощо. До продуктів, які містять значну кількість магнію, належать какао-порошок та вироби з нього (шоколад), горіхи (мигдаль, ліщина, арахіс), насіння (гарбузове, кунжуту), бобові, гречка, зелені листові овочі (салат, шпинат, рукола), злакові тощо, проте його зовсім мало в рафінованих продуктах, які переважають у раціоні більшості населення (м'ясні вироби, молочні продукти, випічка тощо). В окремих регіонах питна вода може забезпечити надходження до організму Mg^{2+} у помірній кількості. Харчовий раціон значної частини населення не забезпечує достатнього рівня магнію в організмі. Магнієвому дефіциту сприяє зменшення в харчуванні частки продуктів рослинного походження, а також зниження його вмісту в сільськогосподарських культурах унаслідок постійного збіднення ґрунту. При цьому слід враховувати, що з харчових продуктів магній засвоюється на 30-35%. Надмірне надходження до організму кальцію, фосфору, натрію, жирів погіршує засвоєння магнію, а перебільшення норми алкоголю та кофеїну збільшує втрати магнію із сечею.

Доведено, що гострий стрес призводить до виведення магнію з організму. У стресовій ситуації збільшується рівень норадреналіну й адреналіну, що сприяє виведенню магнію з клітин та підвищенню його рівня в крові. Останнє призводить до зниження його реабсорбції в нирках і гіпермагнеурії, зменшення всмоктування магнію в кишечнику. У разі хронічного стресу також спостерігаються значні втрати магнію із сечею та зниження його абсорбції у травному тракті. Стрес і магнієва недостатність — взаємозумовлені процеси, які підсилюють один одного. При достатньому постачанні клітинам магнію вдається зменшити вплив катехоламінів, унаслідок чого підвищується резистентність до стресу.

Отже, до основних причин розвитку дефіциту магнію належать:

- знижене споживання (дієта, алкоголізм, парентеральне харчування тощо);
- знижена кишкова абсорбція (ентеропатії, стан після обширних резекцій кишечника, синдром мальабсорбції, тривала діарея тощо);
- підвищена потреба (вагітність, лактація, підлітковий вік, стрес, період реконвалесценції тощо);
- ендокринні порушення (гіпертиреоз, гіперальдостеронізм);
- підвищене виведення (нефротичний синдром, цукровий діабет);
- прийом певних ліків (діуретики, гормональні контрацептиви, кортикостероїди, цитостатики);
- конституційний дефіцит, зумовлений дефектами в генах, які відповідають за трансмембранний обмін магнію в організмі.

У дослідженні NHANES 2005-2006 було встановлено, що майже половина дорослих американців споживають недостатню кількість магнію з їжею та водою. В Німеччині середня поширеність магнієвої недостатності, за результатами епідеміологічного дослідження Н.Ф. Schimatschek і Р. Rempis (2001), становить 14,5%. Є всі підстави вважати, що і в Україні ситуація не краща.

Роль магнію у функціонуванні нервової системи та психоневрологічні прояви його дефіциту

Магній бере участь у багатьох метаболічних процесах нервової системи, синтезі нейромедіаторів, передачі сигналу по нервових волокнах. Зокрема, він модулює активність N-метил-D-аспартатчутливих рецепторів (NMDA), яким належить особлива роль в регуляції синаптичної пластичності (відповідає за феномени навчання та пам'яті) та нейрональної збудливості. Магній підтримує поляризацію клітинних мембран, нормалізуючи проведення імпульсу по нервовому волокну та пригнічуючи вивільнення ацетилхоліну в синапсах, уповільнює нервово-м'язову передачу. Цей макроелемент входить до складу великої кількості ферментів, зокрема глутамінсинтетази, γ -глутаміл-цистеїн-синтетази, холінестерази тощо. Магній є агоністом гама-аміноасляної кислоти (ГАМК) і бере участь у синтезі мелатоніну, що забезпечують нормальний сон, а також задіяний у синтезі багатьох нейропептидів, відповідальних за емоційний стан. В цілому магній виступає як прокогнітивний та нейроседативний елемент.

З огляду на усе вищезазначене не дивує той факт, що дефіцит магнію проявляється численними психоневрологічними симптомами, серед яких, зокрема: підвищена збудливість, дратівливість, головні болі, безсоння, атаксія, запаморочення, перепади настрою та порушення когнітивних функцій, зниження працездатності, м'язова слабкість, судоми, тремор, вегетативні розлади тощо. Усі вони зазвичай є зворотними й зникають після відновлення нормального рівня магнію в мозку.

Крім того, доведено роль магнію у патогенезі цілої низки захворювань нервової системи, зокрема мігрені, хвороби Альцгеймера, депресивного розладу, синдрому гіперактивності, дефіциту уваги тощо.

Можливості застосування пероральних препаратів магнію в лікуванні психоневрологічної патології

Синдром хронічної втоми. Через те, що магній задіяний у процесах вироблення, зберігання і споживання енергії в організмі людини, зокрема у синтезі АТФ, не дивно, що у разі його хронічного дефіциту спостерігається підвищена втомлюваність і занепад сил. Недостатність магнію перешкоджає повноцінному функціонуванню мітохондрій і сприяє переключенню метаболізму на менш ефективний анаеробний шлях. Це, у свою чергу, призводить до патологічного збільшення рівня молочної кислоти навіть після невеликого фізичного напруження, що клінічно проявляється втомою, слабкістю, болем і м'язовими спазмами.

Існують докази того, що недостатність магнію є одним з механізмів розвитку так званого синдрому хронічної втоми — поширеної патології з багатофакторним патогенезом, за якої пацієнти скаржаться на підвищену втомлюваність, біль у суглобах і м'язах, головний біль, порушення пам'яті, труднощі з концентрацією уваги та депресію за відсутності іншої соматичної патології, яка могла б пояснити такі симптоми. Зокрема, в ході дослідження І.М. Сох і співавт. (1991), результати якого надруковані в авторитетному журналі *Lancet*, було показано зниження концентрації магнію в еритроцитах пацієнтів із хронічною втомою порівняно з контрольними зразками. В ході рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження, яке провели ці ж автори, призначення хворим із синдромом хронічної втоми препаратів магнію сприяло підвищенню працездатності, поліпшенню емоційного стану, зменшенню вираженості больових відчуттів та інсомнії.

Крім магнію такого ефекту при синдромі хронічної втоми не мали жодні вітаміни чи мінерали. Так, автори систематичного огляду, присвяченого оцінці засобів комплементарної та альтернативної медицини у лікуванні синдрому хронічної втоми (Т. Alraek et al., 2011), підсумовують, що більшість харчових добавок, за винятком НАД і магнію, не довели своєї ефективності.

Стрес, вегетативна дисфункція, порушення сну. Одна з найважливіших функцій магнію полягає в тому, що він є природним антистресовим фактором, гальмує розвиток процесів збудження в центральній нервовій системі та зменшує чутливість організму до зовнішніх стресорів. У свою чергу, дефіцит магнію знижує стійкість організму до стресів. Зокрема, зумовлений недостатністю магнію надлишок катехоламінів потенціює вазоконстрикторну реактивність, що призводить до підвищення артеріального тиску. Водночас важливо зазначити, що стрес



М.М. Орос

і дефіцит магнію — взаємозалежні. Викид адреналіну й норадреналіну при стресі посилює виведення магнію з клітин, одночасно підвищуючи його концентрацію в сечі. Таким чином, утворюється «хибне коло» дефіциту магнію, яке призводить до низької стресостійкості.

З огляду на те, що магній є стресопротекторним і нейроседативним елементом, він може бути ефективним при психічному та фізичному стресі, інсомнії і вегетативних порушеннях, насамперед гіперсимпатикотонії.

А.А. Кириченко з колегами (2005) вивчали вплив препарату Магнерот на динаміку кардіалгії та психовеgetативний статус у жінок у постменопаузі й з'ясували, що після тримісячного лікування значно покращилося самопочуття пацієнток, знизилась реактивна та особистісна тривожність, депресія, виразність вегетативної дисфункції ($p < 0,01$).

І.А. Вікторова і співавт. (2004) досліджували 950 дітей і підлітків, у яких спостерігалися дефіцит магнію та клінічні прояви вегетативної дисфункції і дисплазії сполучної тканини. У групі підлітків ($n=40$, середній вік $15,1 \pm 0,9$ року) дослідження виконували до і після лікування препаратом Магнерот у дозі 2 таблетки 3 рази на добу протягом тижня, далі по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 4 тижнів. Після лікування препаратом Магнерот протягом 5 тижнів було зафіксовано нормалізацію вегетативного дисбалансу, психоемоційного статусу, суб'єктивне поліпшення самопочуття і підвищення працездатності.

У метааналізі 19 рандомізованих досліджень застосування магнію оротату в кардіології (сумарно 1190 пацієнтів) серед інших позитивних ефектів препарату Магнерот було відмічено достовірне зменшення синдрому вегетативної дистонії (ОР 0,08; 95% ДІ 0,04-0,14; $p < 0,001$), головного болю вранці (ОР 0,16; 95% ДІ 0,09-0,29; $p < 0,001$), запаморочення (ОР 0,28; 95% ДІ 0,15-0,50; $p < 0,001$).

Магній як природний NMDA-антагоніст і ГАМК-агоніст, а також стимулятор синтезу мелатоніну відіграє ключову роль у регуляції сну. В ході подвійного сліпого рандомізованого дослідження, яке провели В. Abbasi і співавт. (2012) за участю 46 літніх пацієнтів, пероральний прийом магнію протягом 8 тижнів сприяв статистично значущому підвищенню рівня мелатоніну ($p=0,007$), збільшенню тривалості ($p=0,002$) та ефективності сну ($p=0,03$), зменшенню труднощів із засинанням ($p=0,02$). У дослідженні М. Ногуак і співавт. (1998) встановлено, що 4-6-тижневий пероральний прийом магнію значно покращив сон в осіб із синдромом неспокійних ніг.

Судоми в литкових м'язах (крампі). Одними із найбільш частих показань для призначення препаратів магнію в реальній клінічній практиці є періодичні судоми в литкових м'язах (крампі). Цей синдром досить часто непокоїть вагітних та пацієнтів, що застосовують діуретики, тобто в тих ситуаціях, коли існує висока ймовірність розвитку дефіциту магнію. Також він нерідко непокоїть пацієнтів із дисметаболічними нейропатіями. Як згадувалося вище, магній є фізіологічним антагоністом кальцію, тому дисбаланс кальцієво-магнієвого співвідношення у бік переважання кальцію супроводжується підвищеною збудливістю м'язів. Застосування магнію може виявитися ефективним у лікуванні цього синдрому. Так, у подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні, яке проводили С. Supakatisant і V. Phupong (2015), 4-тижневий пероральний прийом магнію у вагітних жінок із судомами ніг мінимум двічі на тиждень сприяв значному зменшенню кількості таких епізодів. Зниження частоти судом принаймні на 50% зафіксовано у 86% жінок у групі магнію порівняно із 60,5% у групі плацебо ($p=0,007$). Зменшення інтенсивності судом не менш ніж на 50% спостерігалось у 69,8 і 48,8% жінок відповідно ($p=0,048$).

Згідно з даними метааналізу Р. Sebo і співавт. (2014), в ході якого вивчали ефективність терапії судом литкових м'язів у вагітних за допомогою препаратів магнію, частота крампів у групі магнію знизилась на 0,8 епізодів на тиждень порівняно з плацебо. Під час дослідження, яке проводили вітчизняні вчені О.В. Новіков і співавт. (2009), використання перорального препарату магнію Магнерот забезпечило зменшення скарг на судомні хворобливі відчуття в литкових м'язах у 23 із 25 досліджуваних.

Мігрень. Вважається, що нестача магнію є важливим компонентом патогенезу мігрені. Дефіцит магнію призводить до виникнення одразу кількох процесів, які стосуються розвитку мігрені, серед яких: порушення електричної активності нейронів, поширювана корко́ва депресія, підвищена агрегація тромбоцитів, посилене вивільнення серотоніну, що, у свою чергу, призводить до судинозвужувального ефекту, та речовини Р, що демонструє прозапальний ефект, зниження вивільнення простагліну, для якого характерна судинорозширювальна дія. Зокрема, у низці робіт було виявлено зниження рівня магнію у крові, цереброспінальній рідині та структурах головного мозку в осіб, що страждають на мігрень (G. Allai et al., 1992; R. Amadan et al., 1989; C. Sun-Edelstein і A. Mauskop, 2009). З огляду на вищевказане було висунуто припущення, що нормалізація рівня магнію у головному мозку здатна забезпечити терапевтичний ефект при мігрені. Цю гіпотезу підтверджують результати кількох досліджень, під час яких було встановлено, що магній може бути корисною ад'ювантною терапією мігрені (ін'єкційні форми) та ефективним засобом її профілактики (пероральні препарати).

Одне з перших досліджень, під час якого було доведено профілактичну ефективність пероральних препаратів магнію при мігрені, провели F. Facchinetti і співавт. (1991). У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні взяла участь 20 жінок із менструальною мігреною, половина з яких отримували пероральний препарат магнію протягом двох менструальних циклів щодня з 15-го дня циклу до першого дня менструації. Таке лікування забезпечило суттєве скорочення кількості днів із головним болем і зменшення загального індексу болю, а також тяжкості передменструального синдрому. Ще одне подвійне сліпе плацебо-контрольоване рандомізоване дослідження було виконане А. Reikert і співавт. (1996) за участю 81 пацієнта у віці 18-65 років з мігреною і середньою частотою атак 3,6 на місяць. Застосування

перорального препарату магнію протягом 12 тижнів забезпечило зниження частоти нападів на 41,6% від вихідного рівня порівняно з 15,8% у групі плацебо ($p<0,05$). Кількість днів із мігреною і застосування препаратів для симптоматичного лікування мігрені також значно скоротилися в групі магнію.

Водночас у ході дослідження, проведеного V. Pfaffenrath і співавт. (1996), не вдалося показати достовірні результати під час призначення препарату магнію для профілактики мігрені. Однак слід зазначити, що для цього була вагома причина. В цьому дослідженні застосовували сульфат магнію перорально, що викликало діарею майже у половини пацієнтів основної групи. Зрозуміло, що з такою частотою небажаних ефектів марно сподіватися на гарний комплаєнс та ефективність.

В останні роки дослідження зосереджені на вивченні впливу препаратів магнію не тільки на частоту нападів, а й більш об'єктивні критерії. Е. Koseoglu і співавт. (2008) для вивчення профілактичних ефектів перорального препарату магнію у пацієнтів з мігреною без аури додатково до клінічної оцінки визначали візуальні викликані потенціали і виконували однофотонну емісійну комп'ютерну томографію мозку (ОФЕКТ). В ході цього рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження було встановлено, що застосування перорального препарату магнію привело до значного зниження не тільки частоти й тяжкості нападів мігрені, а й амплітуди компонента Р1 візуальних викликаних потенціалів. У свою чергу, ОФЕКТ показала, що кірковий кровотік значно покращувався після лікування магнієм на відміну від плацебо. Автори дійшли висновку, що магній здатний впливати як на нейрогенні, так і на судинні механізми мігрені і є ефективним методом її профілактики.

Епілепсія. Давно відомо про роль магнію в патогенезі епілепсії та судомних станів. Гіпомагніємія викликає гіперзбудливість нейронів, отже, має прямий стосунок до судомної та епілептичної активності. О.О. Oladipo і співавт. (2007) виявили статистично значуще зниження вмісту магнію в сироватці крові у дітей з епілепсією порівняно з дітьми контрольної групи ($p<0,0001$).

Парентеральні препарати магнію доволі давно застосовують для лікування епілептичних нападів. Водночас деякі автори, зокрема А.В. Yuen і J.W. Sander (2012), вважають, що профілактична терапія пероральними препаратами магнію здатна знижувати частоту нападів у пацієнтів, які страждають на епілепсію.

Такого ж висновку дійшли Р.А. Abdelmalik і його колеги (2012), адже в їхньому дослідженні пероральне застосування магнію було пов'язане з значним зниженням кількості нападів – із близько 15 нападів на місяць до 8 через 6-12 міс терапії ($p=0,004$). У двох пацієнтів узагалі вдалося досягти багатомісячної ремісії.

Деменція та хвороба Альцгеймера. Прокорнітивні властивості магнію спонукають до вивчення його ролі у патогенезі деменції та можливостей його застосування для корекції когнітивної дисфункції.

Так, М. Varbagallo та ін. (2010) встановили, що концентрація іонізованого магнію значно нижча в осіб із хворобою Альцгеймера порівняно з особами того ж віку без деменції. Схожі дані були нещодавно представлені і в систематичному огляді N. Vegonese і співавт. (2016).

У свою чергу, М. Ozawa і співавт. (2012) з'ясували, що дієта з високим вмістом калію, кальцію і магнію значно знижує ризик розвитку деменції.

Багатообіцяючими є дані експериментальних робіт, під час яких встановлено, що застосування магнію запобігає втраті синапсів та когнітивному дефіциту на моделі хвороби Альцгеймера (W. Li et al., 2014; Z.P. Xu et al., 2014).

А. S. Ozturk і А.Е. Cillier (2006) дійшли висновку, що застосування магнію

з мемантином покращує результати лікування деменції.

Депресія. Механізм антидепресивної дії магнію до кінця ще незрозумілий, проте припускають, що він реалізується насамперед за рахунок модуляції активності NMDA- та ГАМК-рецепторів. Також вірогідно, що певну роль відіграє вплив цього макроелемента на серотонінергічну, дофамінергічну, норадренергічну системи, доступ кортикостероїдів у мозок через модуляцію активності Р-глікопротеїну, стимуляцію Na^+/K^+ -АТФази тощо.

У нещодавньому опублікованому фінському дослідженні Т. Yary і співавт. (2016), що тривало понад 20 років, було встановлено, що достатнє споживання магнію чоловіками статистично значуще знижує ризик госпіталізації з приводу епізоду уніполярної депресії порівняно з тими, хто має дефіцит магнію (ОР 0,49; ДІ 0,25-0,95; $p=0,035$). Чіткий зв'язок між депресією та нестачею магнію продемонстрували й інші автори, зокрема Е.К. Tarleton з колегами (2015), які встановили, що з урахуванням всіх інших факторів, які можуть впливати на ризик розвитку депресії, дуже низьке споживання магнію є достовірним депресії незалежним фактором ризику (ОР 1,16; 95% ДІ 1,06-1,30).

Що стосується споживання магнію при депресії, то G. A. Ebu з колегами (2006) продемонстрували ефективність перорального магнію у пацієнтів із післяпологовою депресією та великим депресивним розладом.

У рандомізованому дослідженні L. Vargagan-Rodriguez і співавт. (2008) 12-тижневий пероральний прийом магнію літніми пацієнтами з цукровим діабетом 2 типу, депресією та гіпомагніємією продемонстрував такий самий ефект, як трициклічний антидепресант іміпрамін у дозі 50 мг/добу.

Синдром гіперактивності та дефіциту уваги. Вже кілька разів згадувалося, що магній модулює активність NMDA-рецепторів та цілої низки нейротрансмітерів. Ця властивість зумовлює його потенціал

у лікуванні ще однієї патології – синдрому дефіциту уваги та гіперактивності (СДУГ). Результати кількох досліджень продемонстрували, що рівень магнію у дітей із СДУГ суттєво знижений, а систематичний огляд А. Ghanizadeh (2013) вказує на потенційну ефективність включення магнію в комплексну схему лікування СДУГ.

Магнерот: сила та безпека магнієвої солі оротової кислоти

Слід зазначити, що дуже важливим є те, у вигляді якої солі застосовувати магній у клінічній практиці. Серед пероральних препаратів особливої уваги заслуговує Магнерот (Вьорваг Фарма, Німеччина) – магнієва сіль оротової кислоти, що має кілька суттєвих переваг.

По-перше, відомо, що іони різних мінералів демонструють значно вищу біодоступність у вигляді солей оротової кислоти, і магній не є виключенням.

По-друге, оротова кислота, яку іще називають вітаміном B_{13} , має власну метаболічну (анаболічну) активність, бере участь у таких процесах, як метаболізм глюкози, підтримка резервів АТФ, синтез піримідинів, створення резервів карнозину в скелетних м'язах та міокарді тощо. Крім того, оротова кислота добре відома як ноотропний засіб.

По-третє, магнію оротат, на відміну від інших його солей, має мінімальні побічні ефекти. Магнієва сіль оротової кислоти – слаблорозчинна у воді, тому практично не чинить послаблювальної дії під час перорального прийому. Як зазначалось вище, саме діарея стала на заваді успішному використанню сульфату магнію у клінічних дослідженнях.

І нарешті, Магнерот – препарат відомого європейського виробника, що гарантує його стабільну якість. Магнерот використовують у клінічній практиці вже кілька десятиліть, що дозволило накопичити солідну доказову базу його ефективності та безпеки.



Магнерот®
Магнію оротат

Бути завжди у відмінній формі

Синергізм магнію та оротової кислоти¹⁻³

Магнерот®. Фармакологічна група. Мінеральні домішки. Склад: діюча речовина: magnesium orotate; 1 таблетка містить магнію оротату дигідрату 500 мг (що відповідає 2,7 мвд, 1,35 ммоль або 32,8 мг магнію). Лікарська форма. Таблетки. Показання. Стани, які супроводжуються дефіцитом магнію, а також у комплексному лікуванні та профілактиці: ішемічної хвороби серця (стенокардія, інфаркту міокарда), ангіоспазму, порушення ліпідного обміну, атеросклерозу, артерії. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату (гіпермагніємія, гіпокальціємія, сечовикова хвороба (фосфатна та кальцієво-магнієві конкременти), порушення функції нирок, виражена брадикардія та атриовентрикулярна блокада (І-ІІ ступеня), дитячий вік. Побічні реакції. З боку травного тракту: шлунково-кишкові розлади (діарея або малоформлені випороження, які коригуються дозою). Інші: можливі алергічні реакції, шкірні висипання. Спосіб застосування та дози. Призначають по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 7 днів, потім – по 1 таблетці 2-3 рази на добу. Тривалість курсу лікування не менше 6 тижнів. Максимальна добова доза препарату Магнерот® – 6 таблеток на добу (3000 мг магнію оротату дигідрату). Магнерот® приймають за 1 годину до прийому їжі. Таблетки варто запивати невеликою кількістю рідини (1 склянка води). Діти. Ефективність і безпека застосування препарату дітям не встановлені, тому його не слід призначати цій віковій категорії. Рп. МОЗ України № 01/4062/01/01 від 24.06.2016 р. Категорія відпуску. Без рецепта. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. 1. Корпачев В.В., Турин Н.М. Метаболіческие эффекты и клиническое применение магния оротата. МЭЖ. №26-2007. 2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г. Метаболический комплексный препарат оротат магния. Эффективная фармакотерапия. – 2015. 3. Ярош А.К. Магний и оротовая кислота – два из наиболее важных компонентов для регуляции функции нервной и мышечной системы организма. МЭЖ. – 2010.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина.
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.
E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua

