

# השוואת היעילות בין שני תכשירי פוטסיום ציטראט בטיפול במחלת אבני כליה

תקציר:

**הקדמה:** UROCIT-K® (אורוציט-קיי) הוא תכשיר המכיל אשלגן ציטראט, אשר נועד למנוע היווצרות של אבני כליה. לאורך שנים הייתה זמינותו בשוק המקומי נמוכה. בשנת 2013 הוכנס לשוק הישראלי התכשיר K-CITEK (קיי-ציטק) כחלופה לאורוציט-קיי, ולפי הצהרת היצרן מביא התכשיר ל"הפחתה של 93% בהיווצרות אבני כליה חדשות". התכשיר משווק כתוסף מזון ולא כתרופה גנרית, זאת אך ורק דרך אתר מקוון ייעודי.

**מטרות:** בעבודה זו, באנו לבחון את יעילותו של התכשיר קיי-ציטק לעומת התכשיר אורוציט-קיי.

**שיטות מחקר:** נבדק מאגר נתונים פרוספקטיבי של נבדקים שטופלו בתכשירי אשלגן ציטראט למניעת אבני כליה. הנבדקים סווגו לשתי קבוצות: אלו שטופלו רק בתכשיר אורוציט-קיי (קב' 1) ואלו שטופלו רק בתכשיר קיי-ציטק (קב' 2). שתי הקבוצות הושוו זו לזו מבחינת דמוגרפיה, משך מעקב, רמות הציטראט בשתן, שינויים במסת האבן ואירועי אבנים לאורך זמן (כגון: עווית כליה, ניתוח לריסוק אבן). כמו כן נבדקה בנפרד קבוצה שלישית (קב' 3). בקבוצה זו היו נבדקים, אשר טופלו תחילה באורוציט-קיי, ובהמשך הועברו לטיפול בקיי-ציטק.

**תוצאות:** 104 נבדקים היו בקבוצת המחקר: 54 נבדקים בקב' 1, 38 בקב' 2 ו-12 בקב' 3. הקבוצה האחרונה הוצאה מהניתוח הסטטיסטי מפאת גודלה.

זמן המעקב החיצוני לכל קבוצת המחקר עמד על 47 חודשים (61-27 חודשים). קב' 1 ו-2 דמו זו לזו מבחינת נתונים דמוגרפיים ותחלואה נלווית. לא נמצאו ביניהן הבדלים מבחינת שינוי ברמות הציטראט בשתן, מסת האבן או מספר אירועי האבנים לאורך זמן.

**מסקנות, דיון וסיכום:** קיי-ציטק נמצא יעיל באופן שווה לאורוציט-קיי בהעלאת רמות הציטראט בשתן, בהפחתת מסת אבני כליה ובשמירה על המרווחים בין אירוע אבן אחד למשנהו.

תומר דרורי  
יסמין אבו־גאנם  
ניר קליינמן  
אסף שבירו  
הרי וינקלר  
דורית זילברמן

המחלקה לאורולוגיה, מרכז רפואי שיבא,  
תל השומר, רמת גן

**מילות מפתח:** אבני כליה, אורוציט-קיי, קיי-ציטק, אשלגן ציטראט.

**KEY WORDS:** Nephrolithiasis; UROCIT-K; K-CITEK; potassium citrate

## הקדמה

במהלך שני העשורים האחרונים הפכה מחלת אבני כליה לנפוצה יותר ויותר בעולם המערבי. שינויים בהרגלי החיים והתזונה העלו את שכיחותו של הסינדרום המטבולי, וכפועל יוצא מכך עלתה גם שכיחותה של מחלת אבני הכליה [1-5]. בירור מטבולי מומלץ קודם לאימוץ שינויים תזונתיים או טיפול תרופתי למניעת היווצרותן של האבנים, וזאת על מנת לאבחן, בין השאר, גורמי סיכון להיווצרות אבני כליה, כגון היפוציטרטוריה, היפרקלציאוריה והיפראוריקוזוריה באיסוף שתן 24 שעות [6]. שכיחותם של שלושת האחרונים באוכלוסיית יצרני אבנים, כפי שדווח במחקר אחד [7], עומדת על 60%, 40.8% ו-16.5% בהתאמה.

UROCIT-K® (Mission® Pharnacal, San Antonio, TX, USA) (אורוציט-קיי) הוא תכשיר רשום ומאושר על ידי מינהל

המזון והתרופות האמריקאי (FDA). התכשיר מכיל אשלגן ציטראט ונרשם תכופות על ידי אורולוגים ברחבי צפון אמריקה בהוריה של מניעת היווצרות אבני כליה, כאשר סיבת ההיווצרות הוכחה כהיפוציטרטוריה, היפרקלציאוריה או היפראוריקוזוריה [8,9].

בשל מגבלות לוגיסטיות וכלכליות, חדירותו של התכשיר הנ"ל לשוק הישראלי הייתה נמוכה מאוד שנים רבות. הדרך להשגתו הייתה מסורבלת ויקרה למדי למשתמשים הפוטנציאליים. נוכח ביקוש לחלופה גנרית מקומית זמינה וזולה מצד אוכלוסיית הרופאים, המטפלים באבנים בכליות, פותח התכשיר K-CITEK (מדיטק, קיסריה, ישראל) (קיי-ציטק) כתכשיר המכיל אשלגן ציטראט. תכשיר זה הושק לשוק המקומי בשנת 2013.

התכשיר החדש אושר אומנם על ידי שירות המזון במשרד הבריאות הישראלי, אולם מסיבות אלו ואחרות לא נרשם

ביקורים במרפאה. ההיענות לטיפול התרופתי אושרה הן על ידי תשאול ישיר של הנבדקים והן על ידי וידוא של עלייה ברמת האשלגן באיסופי שתן 24 שעות לאורך תקופת המעקב. הנתונים מובאים כחציון (תחום בין-רבעוני) או כמספר (אחוז), אלא אם כן צוין אחרת.

האנליזה הסטטיסטית בוצעה בעזרת ערכה סטטיסטית למדעי החברה – Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Version 22.0, Chicago, IL, USA). השוואות מרובות בוצעו בעזרת ניתוח שונות (analysis of variance) עם חזרות מרובות (Two-way ANOVA with repeated measures). במקרים המתאימים בוצעה אנליזה פוסט-הוק עם תיקון על שם Bonferroni. המבחנים בוצעו בדרגת מובהקות של 95%.

## תוצאות

קבוצת המחקר מנתה 104 נבדקים. קב' 1 מנתה 54 נבדקים, בעוד שקב' 2 מנתה 38 נבדקים. בקב' 3 היו 12 נבדקים. מפאת גודלה של קב' 3, לא ניתן היה להסיק דבר לגביה, ולפיכך הניתוח הסטטיסטי עברה אינו מוצג. נתונים דמוגרפיים עבור קב' 1 ו-2 מובאים בטבלה 1. כפי שניתן לראות, הקבוצות זהות מבחינת המשתנים: גיל, מין, תחלואה נלווית (יתר לחץ-דם, סוכרת, דיסליפידמיה) כמו גם מבחינת השכיחות של היפוציטרטוריה, היפרקלציאוריה והיפראוריקוזוריה.

זמן המעקב החציוני לכל קבוצת המחקר עמד על 47 חודשים (27–61 חודשים). לאורך תקופת המעקב, 85 מתוך 104 הנבדקים (81.7%) לא חוו כל אירוע אבן, 12 מתוך 104 הנבדקים (11.5%) חוו אירוע אבן אחד ו-7 מתוך 104 (6.7%) חוו לפחות שני אירועים. הזמן החציוני בין אירוע אבן אחד למשנהו עמד על 13 חודשים (10–25 חודשים). בטבלה 2 מסוכם הניתוח הסטטיסטי של הפרמטרים הללו כאשר משווים בין קב' 1 לקב' 2. לא נרשמו הבדלים מובהקים סטטיסטית בין שתי הקבוצות. בתרשים 1 מסוכמת השוואת השינויים ברמות הציטראט באיסוף שתן 24 שעות בין קב' 1 לקב' 2. גם כאן לא נצפו הבדלים מובהקים סטטיסטית

כתכשיר גנרי אלא כתוסף תזונה, ולא ניתן היה להשיגו בבתי המרקחת. בשל תכולת האשלגן הגבוהה יחסית שבו החליט היצרן שלא לשווק קייציטק בבתי טבע, ואיפשר את רכישתו ללא מרשם אך ורק דרך אתר מקוון ייעודי, תוך דרישה לציון שמו של הרופא אשר המליץ ליטול את התכשיר, והמינון הרצוי שלו. כך נוצר מצב שבו רק אוכלוסיית הרופאים המטפלת במחלת אבני כליה, ידעה על קיומו של התכשיר המקומי, ובהיעדר אפשרות לרכוש אורוציטקיי, הפנתה את אוכלוסיית היעד אל האתר של חברת "מדיטק" (www.k-citek.co.il) על מנת לרכוש אשלגן ציטראט בדמותו של התכשיר קייציטק. לטענתה של חברת "מדיטק", מפחית קייציטק את שיעור היווצרותן של אבני הכליה ב-93%. שיעור מוצהר זה – מקורו במחקרים קודמים על תכשירים אחרים [8–10], כך שיעילותו האמתית של התכשיר החדש נותרה בגדר חידה. במחקר הנוכחי שמנו לעצמנו מטרה לבחון את יעילותו של התכשיר קייציטק לעומת התכשיר אורוציטקיי חמש שנים ממועד השקתו.

## שיטות

לאחר קבלת אישור מוועדת הלסינקי המוסדית, יצרנו מאגר נתונים פרוספקטיבי של נבדקים, אשר טופלו במרכז הרפואי שלנו בשל מחלת אבני כליה בין השנים 2011–2018. נתוני המאגר כללו פרטים דמוגרפיים כגון: מין הנבדק וגילו, פרופיל איסוף שתן 24 שעות, מסת האבן ואירוע אבנים (לדוגמה: עווית כליה, התערבות ניתוחית). נבדקים שטופלו בתכשיר אשלגן ציטראט נכללו במחקר זה.

התכשירים אשר נרשמו על ידינו היו אורוציטקיי בטבלית של 10 מא"ק או קייציטק במינון זהה של 10 מא"ק אשלגן ציטראט. המטופלים נטלו מינונים משתנים של אחד משני התכשירים, כאשר היעד היה להשיג רמת ציטראט באיסוף שתן 24 שעות של 600 מ"ג לפחות. הנבדקים נראו במרווחי זמן שנעו בין 6–8 חודשים עם איסוף שתן 24 שעות עדכני וסקירת על שמע עדכנית של הכליות.

הנבדקים סווגו לשתי קבוצות: אלו שטופלו אך ורק באורוציטקיי לאורך תקופת המעקב (קב' 1) ואלו אשר טופלו רק בקייציטק לאורך תקופת המעקב (קב' 2). שתי הקבוצות הושוּוּ זו לזו מבחינת הפרמטרים הבאים: דמוגרפיה, משך זמן המעקב, שינויים ברמות הציטראט באיסופי שתן 24 שעות, שינויים במסת האבן לאורך זמן, מספר אירועי אבנים לאורך תקופת המעקב כולה. לצורך ההשוואה, השינויים ברמות הציטראט בשתן תחת טיפול בתכשיר אשלגן ציטראט חושבו כהפרש (difference), Δ, בין הרמות שנמדדו בכל ביקור. מסת האבן חושבה על פי מכפלת קוטר האבן הגדול ביותר במספר האבנים עבור כל נבדק. ההבדל במסת האבן בין כל שני ביקורים חושב ונרשם בגרף. באנליזה נפרדת נבדקה קבוצה נוספת (קב' 3). קבוצה זו הכילה נבדקים, אשר טופלו תחילה באורוציטקיי ובהמשך הועברו לטיפול בקייציטק.

האנליזה הסטטיסטית כללה, כאמור, נבדקים שסבלו ממחלת אבני כליה וטופלו תרופתית כנ"ל על מנת למנוע היווצרות אבנים חדשות או גדילה של מסת האבן הקיימת. לא נכללו נבדקים שגילם מתחת ל-18 שנים, נבדקים אשר סבלו מציסטינוזיה או נבדקים שנרשמו עבורם פחות משלושה

### טבלה 1:

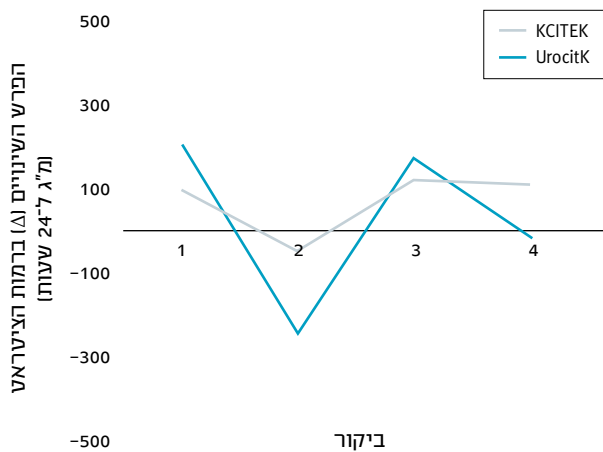
נתונים דמוגרפיים

P Value	קב' 2 K-CITEK (n=38)	קב' 1 UROCIT-K (n=54)	
0.12	27 (69) 12 (31)	44 (83) 9 (17)	מין זכר נקבה
0.7	57 (44-66)	56 (45-67)	גיל (שנים)
0.6	26 (24-31)	27 (24-38)	BMI
0.42	13 (34)	14 (26)	יתר לחץ דם
0.18	12 (31.6)	10 (19.2)	סוכרת
0.46	13 (34)	14 (27)	דיסליפידמיה
0.77	33 (87)	46 (87)	היפוציטרטוריה
0.86	18 (50)	25 (48)	היפרקלציאוריה
0.2	4 (11)	11 (22)	היפראוריקוזוריה

BMI = Body Mass Index

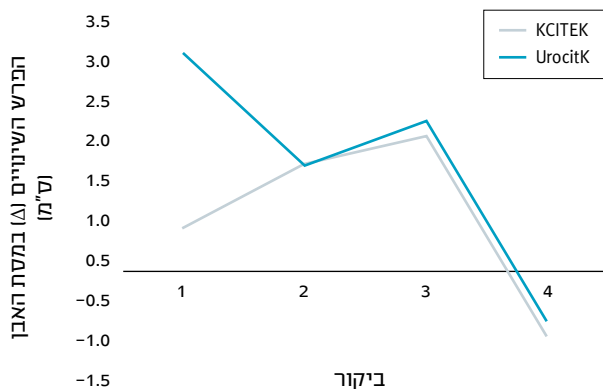
**תרשים 1:**

הפרשי השינויים ברמות הציטראט במיליגרם לאורך זמן המעקב: K-CITEK לעומת UROCIT-K



**תרשים 2:**

הפרשי השינויים במסת האבן בסנטימטר לאורך זמן המעקב: UROCIT-K לעומת K-CITEK



שנבדק בהם התכשיר אורוציט־קיי כ"תוסף הציטראט התורן" שניתן לנבדקים [8, 10].

המחקר הנוכחי הוא הראשון שנערכה בו השוואה בין היעילות של קיי־ציטק לזו של אורוציט־קיי, ונמצאה יעילות שווה בין השניים בהעלאת רמות הציטראט בשתן, בהפחתת מסת האבן ובשמירה על המרווחים בין אירוע אבן אחד למשנהו.

החיסרון העיקרי של המחקר הנוכחי הוא במספר קטן מאוד (n=12) של נבדקים אשר טופלו תחילה באורוציט־קיי והועברו בהמשך לטיפול בקיי־ציטק. אי היכולת לנתח סטטיסטית את יעילותם של שני התכשירים על אותו הנבדק – יש בה כדי להחליש את השערת האפס של המחקר. לכך יש להוסיף את מגבלות המידע על תכשירים המוגדרים כתוספי תזונה, לרבות איכותם, בטיחותם והפיקוח המוגבל עליהם. חסרונות נוספים של המחקר הנוכחי הם אופיו הרטרוספקטיבי וזמן המעקב החציוני הקצר יחסית (4 שנים), כאשר מקובל לדון

**טבלה 2:**

זמן מעקב, מספר אירועי אבנים, מרווח זמן בין אירועי האבנים

P Value	קב' 2 K-CITEK (n=38)	קב' 1 UROCIT-K (n=54)	
0.7	48 (30-60)	40 (24-60)	זמן מעקב (חודשים)
0.4	29 (76) 7 (18) 2 (5)	45 (83) 5 (9) 4 (5)	אירועי אבן 0 1 < 1
0.6	14 (7.5-23.7)	19.5 (11-36.5)	מרווח זמן בין אירועי אבנים (חודשים)

(p=0.3). בתרשים 2 מסוכמת השוואת השינוי במסת האבן לאורך תקופת המעקב בין קב' 1 לקב' 2. בשתי הקבוצות נצפתה ירידה במסת האבן, וגם בפרמטר זה לא נמצא הבדל מובהק סטטיסטית בין הקבוצות (p=0.1).

**דיון**

ציטראט הוא חומצה טרי-קרבוקסילית, אשר נספגת על ידי התאים באבובית הקריבנית של הכליה האנושית ומופרשת משם אל המערכת המאספת. כאשר נקשר הציטראט אל סידן בשתן, הוא מונע את שקיעתו יחד עם אוקסלאט או פוספאט בכליה ואת היווצרותה של אבן. רמות נמוכות של ציטראט גורמות, אפוא, להאצת תהליך יצירת האבנים בכליות אנושיות [11].

העלאת רמות הציטראט בשתן מתאפשרת באמצעות תכשירים פרמקולוגיים כדוגמת אורוציט־קיי, ובעבודות קודמות הוכחה יעילותם בהפחתת מסת האבן ביצרני אבנים [8, 10, 12-15]. אורוציט־קיי הוא התכשיר הנפוץ ביותר אשר נרשם על ידי אורולוגים ברחבי צפון אמריקה למניעת היווצרותן של אבני כליה, זאת כאשר יש אטיולוגיה מוכחת של היפוציטראטוריה, הפירקלציאוריה והיפראוריקוזוריה [8, 9]. בשל מגבלות לוגיסטיות וכלכליות לא יובא תכשיר זה לישראל לפני שנת 2010.

עד אז, תכשיר הציטראט הנפוץ ביותר בישראל, אשר נרשם למניעת היווצרותן של אבני כליה, היה אלקסולב (מדיטק, קיסריה, ישראל). תכשיר זה עדיין נפוץ מאוד בשימוש במגוון בעיות רפואיות המחייבות הבססת השתן. החיסרון העיקרי של תכשיר זה נעוץ בתכולת הנתרן שבו – אשר עלול להגביר את הפרשת הסידן בשתן וכפועל יוצא מכך גם את היווצרותן של אבני כליה [16].

יתרה מכך, כל טבלית אלקסולב מכילה ציטראט בכמות של 6.3 מא"ק (330 מ"ג) כאשר ציטראט ועוד 300 מ"ג בדמות נתרן ציטראט, ולפיכך כדי להגיע לרמות תרפויטיות של ציטראט בשתן, יש לצרוך כמות גדולה יותר של טבליות מתכשיר זה לעומת כמות הטבליות הנדרשת במקרה של קיי־ציטק. מסיבות אלו השיק היצרן של אלקסולב את התכשיר קיי־ציטק בשנת 2013. קיי־ציטק מכיל 10 מא"ק (1080 מ"ג) של אשלגן ציטראט בלבד. הצהרת היצרן על "הפחתה של 93% בהיווצרות אבני כליה חדשות" נסמכה, למעשה, על מחקרים



# VITAMIN D<sub>3</sub> 1000

## היחיד הרשום בישראל כתרופה

### רק טיפול בתרופה מבטיח קבלת מינון ויטמין D<sub>3</sub> מדויק ובאיכות מבוקרת

ויטמין D תוספי תזונה	ויטמין D <sub>3</sub> 1000 תרופה		
<b>אין התוויה.</b> משרד הבריאות דורש הצבת שלט בבתי מרקחת המציין: "תוספי תזונה אינם תרופות ואינם מיועדים לטיפול או מניעה של מחלות"	<b>בעלת התוויה טיפולית:</b> "תוספת ויטמין D <sub>3</sub> וטיפול משלים באוסטאופורוזיס"	X	✓
<b>אין לדעת.</b> מחקר בג'ורנל JAMA הראה כי תכולת החומר הפעיל בתוספי תזונה של ויטמין D <sub>3</sub> עשויים לנוע בטווח של 9% עד 146% בטבליה, בין יצרנים שונים	<b>מדויק ואחיד</b> בכל טבליה	X	✓
<b>אין חובה</b> לבדיקת תכולה עבור כל אצווה ואצווה לפני שחרור לשוק	<b>כל אצווה נבדקת</b> בבדיקת תכולת ויטמין D בטרום יציאה לשוק ובהתאם להוראת משרד הבריאות.	X	✓
<b>איכות חומר גלם שונה משל תרופה.</b> בתוספי תזונה חומרי הגלם הינם ברמת מזון, איכותם נבדקת באופן מדגמי בלבד	<b>חומרי גלם איכותיים העומדים בדרישות פרמצבטיות מחמירות</b>	X	✓
<b>דרישות האיכות</b> לייצור תוסף תזונה <b>הן ברמה של תעשיית המזון</b>	<b>עמידה בבדיקות מחמירות</b> הנדרשות על ידי משרד הבריאות לייצור תרופה	X	✓

### ויטמין D<sub>3</sub> 1000 - מקפידים לרשום תרופה, כי כל השאר רק תוספי תזונה

על פי מחקר שפורסם ב-JAMA<sup>1</sup>:

- תוספי תזונה אינם מכילים כמות מדויקת של חומר פעיל
- בין התוספים שנבדקו נמצאו טבליות המכילות רק 9% מהחומר הפעיל

**להשיג במכבי, רשתות הפארם ובתי המרקחת הפרטיים  
מחיר לצרכן: 16.20 ש"ח בלבד!**



1. "Over-the-Counter and Compounded Vitamin D: Is Potency What We Expect?". JAMA Intern Med. 2013 Apr 8;173(7):585-6



## לסיכום

קייציטק, תכשיר האשלגן ציטראט המקומי למניעת היווצרותן של אבני כליה, נמצא יעיל כמו האורוציט-קיי בהעלאת רמות הציטראט בשתן, בהפחתת מסת אבני הכליה ובשמירה על מרווחי הזמן בין אירוע אבן אחד למשנהו. מחקר גדול יותר, פרוספקטיבי ואקראי מומלץ על מנת לאשש ממצאים אלו.

### מחברת מכותבת: דורית זילברמן

המחלקה לאורולוגיה, מרכז רפואי שיבא  
תל השומר, רמת גן, 52621  
פקס: 03-5351892  
דוא"ל: dorit1e@yahoo.com

על זמן להישנות מחלת אבני כליה בסדרי גודל של 5, 10 ו-15 שנים [18,17]. על אף המגבלות הללו, אנו סבורים כי ברמה הלאומית הצלחנו לצאת במסר לכל אותם רופאים המטפלים במחלת אבני כליה, וכי נמצאה חלופה אפשרית לאורוציט-קיי. התכשיר המקומי, קייציטק, נמצא יעיל באותה המידה בהעלאת רמות הציטראט בשתן ובשמירה על רמה נמוכה של מסת אבן.

עלינו לציין, כי אין לנו כל קשר מסחרי או אחר עם חברת "מדיטק", ועבודה זו הייתה פועל יוצא של ניסוי, טעייה ורצון כן לתת מענה הולם במקרה של מחלת אבני כליה פעילה בהיעדר פתרון ראוי בשוק המקומי. לאחר סיום אנליזת המחקר שלנו, הוכנס התכשיר אורוציט-קיי לסל התרופות של חלק מקופות החולים, וניתן להשיגו כיום כנגד מרשם רפואי במחיר שווה לכל נפש.

## ביבליוגרפיה

1. Scales CD, Curtis LH, Norris RD & al, Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol*, 2007; 177: 979-82.
2. Abu-Ghanem Y, Kleinman N, Winkler HZ & Zilberman DE, Nephrolithiasis in Israel - Epidemiological characteristics of return patients in tertiary care center. *IMAJ*, 2016; 18(12): 725-28.
3. Trinchieri A, Coppi F, Montanari E & al, Increase in prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. *Eur Urol*, 2000; 37: 23-5.
4. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S & Kohri K, Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965-2005. *Urology*, 2008; 71: 209-13.
5. Ordon M, Urbach D, Mamdani M & al, A population based study of the changing demographics of patients undergoing definitive treatment for kidney stone disease. *J Urol*, 2015; 193(3): 869-74.
6. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG & al, Medical Management of Kidney Stones: AUA Guideline. *J Urol*, 2014; 192: 316-24.
7. Abu-Ghanem Y, Kleinmann N, Winkler HZ & Zilberman DE, Nephrolithiasis in Israel: Epidemiological characteristics of return patients in a tertiary care center. *IMAJ*, 2016; 18: 659-62.
8. Robinson MR, Leitao V, Haleblan GE & al, Impact of Long-Term Potassium Citrate Therapy on Urinary Profiles and Recurrent Stone Formation. *J Urol*, 2009; 181: 1145-50.
9. Marchini GS, Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R & al, Patient-centered Medical Therapy for Nephrolithiasis. *Urology*, 2013; 81: 511-6.
10. Lee YH, Huang WC, Tsai JY & al, The Efficacy Of Potassium Citrate Based Medical Prophylaxis For Preventing Upper Urinary Tract Calculi: A Midterm Followup Study. *J Urol*, 1999; 161: 1453-7.
11. Zuckerman JM & Assimos DG, Hypocitraturia: Pathophysiology and medical management. *Rev Urol*, 2009; 11(3): 134-44.
12. Pak CY: Medical Management of nephrolithiasis in Dallas: update 1987 *J Urol* 1988; 140: 461.
13. Kang DE, Maloney MM, Haleblan GE & al, Effect of Medical Mngement on Recurrent Stone Formation Following Percutaneous Nephrolithotomy. *J Urol*, 2007; 177: 1785.
14. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E & al, Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturia calcium nephrolithiasis. *J Urol*, 1993; 150: 1761.
15. Whalley NA, Meyers AM, Martins M & al, Long-term effects of potassium citrate therapy on the formation of new stones in groups of recurrent stone formers with hypocitraturia. *Br J Urol*, 1996; 78(1): 10.
16. Morgan MS, Pearle MS, Medical management of renal stones. *BMJ* 2016; 352: i52.
17. Ljunghall S & Danielson BG, A prospective study of renal stone recurrences. *Br J Urol*, 1984; 56(2): 122-4.
18. Rule AD, Lieske JC, Melton LJ & al, The ROCKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Am Soc Nephrol*, 2014; 25: 2878-86.



שיעול על רקע אלרגי, ויראלי, או חיידקי?

# BRONCHOLATE

## כל שיעול והברונכולט שלו

**חדש  
במאחדת!**  
זמין בכללית,  
מכבי ולאומית



### BRONCHOLATE PLUS TABLETS

לשיעול והצטננות  
המלווים בחום וכאבים

Each tablet contains: Paracetamol 400 mg, Pseudoephedrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 20 mg



### BRONCHOLATE FORTE SYRUP

לשיעול חזק וטורדני  
מלווה בגודש

Each 5 ml contains: Pseudoephedrine HCl 20 mg, Diphenhydramine HCl 10 mg, Codeine phosphate 5 mg



### BRONCHOLATE SYRUP

לשיעול מלווה בגודש ונזלת

Each 5 ml contains: Pseudoephedrine HCl 20 mg, Diphenhydramine HCl 10 mg



**אינו  
מכיל  
סוכר**

### BRONCHO-D SYRUP

לשיעול כרוני ולשיעול מטריד  
במשך הלילה

Each 5 ml contains: Diphenhydramine HCl 10 mg, Ammonium chloride 136 mg



### BRONCHO-KID SYRUP



לשיעול מלווה בגודש ונזלת  
בטעם תות שילדים אוהבים

Each 5 ml contains: Pseudoephedrine HCl 20 mg, Diphenhydramine HCl 10 mg



1-800-800-678  
[www.meditec.co.il](http://www.meditec.co.il)