

# Yoğun Bakım Hastasında Polifarmasinin Getirdiği Sorunlar

## Yoğun Bakımlarda, Kullanılan Bazı Kemoterapötiklerle Sık Kullanılan Diğer İlaçlar Arasındaki Etkileşmeler

Ersin YARIŞ\*

\* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, TRABZON

Başta antibiyotikler olmak üzere kemoterapötikler, hastaların yoğun bakıma yatırılma gerekçeleri ve yoğun bakımların tıbbi ortamının doğası gereği bu birimlerde en çok kullanılan ilaçlar olarak öne çıkmaktadır. Yine bu gerekçeler ve yoğun bakımların dirençli floraları dikkate alındığında tıbbi kullanımda bulunan antibiyotiklerin ancak bazılarının uygun seçenekler olduğu da görülecektir. Bu sunumda, yoğun bakım ünitelerinde kullanılma potansiyeli olan antibiyotiklerin, yine yoğun bakımlarda sık kullanılan diğer bazı ilaçlarla klinik önemi olan etkileşmeleri ele alınacak; sözü edilen etkileşmelerin nedensel temelleri irdelenmeye çalışılacaktır.

### PENİSİLİNLER

Penisilinlerden ampisilinin sulbaktamla kombine formunun allopurinol (ampisiline bağlı raş olasılığında artış), amikasin, dibekasin, framisetin, gentamisin, isepamisin, kana-

misin, neomisin, netilmisin, streptomisin, tobramisin gibi aminoglikozidler (aminoglikozid etkinliğinde azalma), atenolol (atenolol etkinliğinde azalma) ve lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol gibi proton pompa inhibitörleri (ampisilin etkinliğinde azalma) ile arasında klinik açıdan önemli etkileşmeler bildirilmiştir.

Antipsödomonal etkinliğe sahip penisilinlerden karbenisilinin amikasin, dibekasin, framisetin, gentamisin, isepamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, streptomisin, tobramisin gibi aminoglikozidler (aminoglikozid etkinliğinde azalma) ile arasında etkileşmeler olduğu bildirilmiştir. Ven içine uygulanan pek çok ilaç içinse karbenisilinle bir geçimsizlik söz konusudur. Geçimsizlik yaşanan ilaçlar arasında aminofilin, doksapram, norepinefrin, metaraminol, sitarabin, prometazin, protamin, sodyum iyodür, amfoterisin B, kolistin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, bleomisin,

**Yazışma Adresi:** Prof. Dr. Ersin YARIŞ

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Farmakoloji Anabilim Dalı, TRABZON  
e-mail: eyaris@meds.ktu.edu.tr

linkomisin, oksitetrasiklin, tetrasiklin bulunmaktadır. Birtakım aminoglikozidler için geçimsizlikten söz edilirken, aralarında bazı aminoglikozidlerin (amikasin, tobramisin, netilmisin, streptomisin) bulunduğu bir grup ilaç (kloramfenikol, hidrokortizon, vitamin B/askorbik asid kompleksi) için geçimsizlik konusunda çelişkili veriler bulunmaktadır.

Antipsödomonal bir diğer penisilin olan mezlosilin için de karbenisilin için belirtilen aminoglikozidlerle (amikasin, dibekasin, framisetin, gentamisin, isepamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, streptomisin, tobramisin) etkileşme geçerlidir. Ayrıca, metotreksatla metotreksat toksisitesine yol açabilen bir etkileşme gösterilmiştir. Ven içine verilen amifostin, idarubisin, ondansetron, amiodaron, verapamil, filgrastim, meperidin, protamin, siprofloksasin, vankomisin, gentamisin, kanamisin, neomisin, streptomisin ile mezlosilin için geçimsizlik bildirilmişken netilmisin, tobramisin için geçimsizlik konusunda çelişkili veriler bulunmaktadır. Mezlosilin sodyum tuzu olarak kullanılıyorsa vankomisinle arasındaki geçimsizlik ortadan kalkmaktadır. Hastada kullanılan sıvılardan, dekstrozun sudaki %5'lik çözeltisi için geçimsizlik açısından çelişkili bilgiler bulunmasına karşın dekstrozun sodyum klorür ve benzeri elektrolit çözeltileriyle karışımı durumunda bu geçimsizlik ortadan kalkmaktadır. Total parenteral beslenme sıvılarıyla geçimsizlik konusunda ise veriler ciddi çelişkiler sergilemektedir.

Antipsödomonal etkinliğe sahip olan bir başka penisilin tikarsilindir. Bir penisilin olarak aminoglikozidlerin (amikasin, dibekasin, framisetin, gentamisin, isepamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, streptomisin, tobramisin) etkinliklerini azaltan ciddi etkileşmeler tikarsilin için de geçerlidir. Probenesidle arasında, tikarsilinin serum düzeyini artıracak bir etkileşme bildirilmiştir. Ven içine verilen doksapram, vankomisin, gentamisin, tobramisinle geçimsiz olan tikarsilin için amikasin ve netilmisinle geçimliliği tartışmaya açıktır. Disodyum tuzu halinde verildiğinde tikarsilin ven yolundan flukonazolle geçimsizdir. Hastaya kullanılan sodyum laktatlı sıvılarıyla tikarsilin arasında geçimsizlik bildirilmiş olup total parenteral besleyici sıvılarıyla geçimsizlik konusunda çalışmalara göre, sıvının içeriğine göre değişen so-

nuçlara ulaşılmıştır. Tikarsilinin klavulanik asitle kombine formu kullanıldığında, %5'lik dekstrozun sudaki ve %0.9'luk sodyum klorür içindeki çözeltileri, laktatlı Ringer çözeltisi, %0.9'luk sodyum korür çözeltisi, Ionosol-MB(R), Ionosol-T(R), çelişkili bulgulara dayanan bir geçimsizlik söz konusuyken total parenteral besleyici sıvılarıyla geçimlilik sorunu bulunmamaktadır.

Piperasilin tek başına ya da tazobaktam biçiminde antipsödomonal etkisinden yararlanılmak için kullanılan bir penisilindir. Aminoglikozidlerin (amikasin, dibekasin, framistein, gentamisin, isepamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, streptomisin, tobramisin) etkisini azaltan bir etkileşme piperasilin için de geçerlidir. Metotreksatla, metotreksatı toksik düzeye çıkartabilen, probenesidle piperasilin (tazobaktam formunda ayrıca tazobaktam) düzeyini yükselten etkileşmeler bildirilmiştir. Piperasilinle vekuronyum arasında solunum depresyonu ve paralizisine yol açabilen, nöromusküler blokağı artıran ve uzatan, klinik önemi tartışmaya açık bir etkileşme vardır. Ven içine verilen vankomisin, amikasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, streptomisin, tobramisin, ondansetron, protamin, sargramostim ve flukonazolle piperasilin arasında; filgrastim, proklorperazin, tazobaktam sodyum ve vinorelbin tartratla piperasilinin sodyum tuzu arasında bir geçimsizlik bildirilmiştir. Çeşitli çözeltilerle piperasilin arasında bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

## AMİNOGLİKOZİDLER

Aminoglikozidler nondepolarizan nöromusküler blokaj etkisine sahip oldukları için, anesteziye kullanılan bu tür ilaçlarla sinerjistik yönde etkileşir. Sonuçta solunum depresyonu ve paralizisine yol açabilen, nöromusküler blokajı artıran ve uzatan, hızlı başlayıp ciddi sonuçlar doğurabilen bir etkileşme ortaya çıkar. Alkuronyum, atrakuryum, sisatratkuryum, dekametonyum, doksakuryum, fazadinyum, gallamin, heksafluorenyum, metokurin, mivakuryum, pankuronyum, pipekuronyum, rapakuryum, rokuronyum, tübokürarin, vekuronyum ile amikasin, kanamisin, netilmisin ve tobramisin arasında bu nitelikte etkileşmeler görülmektedir. Benzer biçimde bu dört aminoglikozidle süksinilkolin arasında süksinilkolin-

lin toksisitesine ikincil solunum depresyonu ve apneye, magnezyumla nöromusküler güçsüzlüğe yol açan etkileşmeler gösterilmiştir.

Penisilin grubu ilaçlarla aminoglikozidlerin etkinliğinin kaybına veya azalmasına neden olabilecek bir etkileşme söz konusudur. Amdinosilin, amdinosisil pivoksil, amoksisilin, ampisilin, sultamisilin, azlosilin, bakampisilin, karbenisilin, kloksasilin, siklasilin, dikloksasilin, floksasilin, hetasilin, metisilin, mezlosilin, nafsilin, oksasilin, penisilin G, penisilin G prokain, penisilin V, piperasilin, pivampisilin, propisilin, quinasilin, temosilin, tikarsilin klinik açıdan bu dört aminoglikozidle arasında etkileşmenin gösterildiği penisilinlerdir.

Aminoglikozidler nefrotoksik ve ototoksik potansiyelleri olan ilaçlardır. Bumetanid, etakrinik asit, piretanid ve karboplatin ile amikasin, kanamisin, netilmisin ve tobramisin arasında ototoksisiteyle sonuçlanan etkileşmeler vardır.

Sidofovir, siklosporin, lizin ve takrolimusun ele alınan dört aminoglikozidin nefrotoksik potansiyelini artırdığı; ayrıca vankomisin, tobramisin ve amikasinin, metoksifluranın amikasinin, sisplatinin ise tobramisin, nefrotoksik etkilerini şiddetlendirdiği klinik olarak ortaya konulmuştur. Hem ototoksik hem de nefrotoksik potansiyelde artış furosemid ve kapreomisinle etkileşme sonucunda bu dört aminoglikozid için; indometazin ek katkısı amikasin ve tobramisin için; ibuprofenin ek katkısı ayrıca amikasin için ortaya konulmuştur.

Amikasinle kolistin arasındaki etkileşme solunum depresyonuna, tobramisinle sefotaksim arasındaki etkileşme plazma fosfor düzeyinde yükselmeye yol açabilmektedir.

Aminoglikozidlerle çeşitli ilaçların ven yoluyla birlikte verilmeleri geçimsizliğe (inkompatibilite) yol açmaktadır.

Amikasinle geçimsiz olduğu bildirilmiş ilaçlar; hetastarch, amfoterisin B, ampisilin, mezlosilin, piperasilin, amdinosisil, moksalaktam, azlosilin, sefamandol, sefazolin, sefoperazon, seftazidim, sefuroksim sodyum, sefalotin, sefapirin, sülfadiazin sodyum, tikarsilin/klavulanik asit, sülfametoksazol/trimetoprim, nitrofurantoin, klorotiazid, dopamin, fenitoin, tiyopental ve varfarindir.

Kanamisinle geçimsiz olduğu bildirilmiş ilaçlar; amfoterisin B, ampisilin, azlosilin, karbenisilin, kloksasilin, sefamandol, sefazolin, sefoperazon, sefotaksim, seftazidim, sefuroksim sodyum, sefalotin, sefapirin, klorfeniramin, klorpromazin, linkomisin, metisilin, metisilin sodyum, metoheksital, mezlosilin, moksalaktam, fenobarbital, fenitoin, piperasilin, proklorperazin, sülfadiazin, sülfisoksazol ve tikarsilin/klavulanik asittir.

Netilmisinle geçimsiz olduğu bildirilmiş ilaçlar; sefamandol, sefoperazon, sefotaksim, sefotetan, sefoksitin, seftazidim, furosemid, heparin, moksalaktam, tikarsilin/klavulanik asit, vitamin B/askorbik asit kompleksidir.

Tobramisinle geçimsiz olduğu bildirilmiş ilaçlar; amdinosisil, amfoterisin B, azlosilin, kalsiyum, sefamandol, sefazolin, sefoperazon, seftazidim, sefuroksim sodyum, kloksasilin, dopamin, eritromisin, heparin, fenitoin, piperasilin, sargramostim, sülfametoksazol/trimetoprim ve tikarsilindir.

Bazı ilaçlar için ise bildirilmiş geçimsizlik konusundaki veriler çelişkilidir. Amikasin için tartışmalı geçimsizlik örnekleri şunlardır; aminofilin, penisilin G sodyum, tikarsilin, karbenisilin, oksasilin, metisilin, sefotaksim, sefoksitin, sülfisoksazol, kloramfenikol, tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin, deksametazon, eritromisin gluseptat, heparin sodyum, potasyum klorür ve vitamin B/askorbik asit kompleksi. Kanamisin için tartışmalı geçimsizliklere örnek; sefoksitin, kolistin, folik asit, heparin, hidrokortizon sodyum süksinat ve hidromorfondur. Amdinosilin, azlosilin, karbenisilin, sefuroksim sodyum, mezlosilin, piperasilin, tikarsilin ve vitamin B kompleksiyle netilmisin arasındaki geçimsizlik de tartışmalıdır. Tobramisinle geçimsizliği tartışmalı olan ilaçlar ampisilin, karbenisilin, sefotaksim, sefoksitin, sefalotin, klindamisin, heparin sodyum, hetastarch, mezlosilin, moksalaktam ve penisilin G'dir.

Bu dört aminoglikozidin sülfat tuzlarıyla (kanamisin hariç) geçimsizliğe örnek allopurinol sodyum ve propofoldür. Tobramisin sülfatla heparin sodyum ve indometasin sodyumun, kanamisin sülfatla nitrofurantoin, pentobarbital, sekobarbital ve sülfadiazin sodyumun geçimsiz olduğu bildirilmiştir.

Çeşitli çözeltilerle aminoglikozidler arasındaki geçimsizliklere örnekler şöyle özetlenebilir. Periton diyalizi solüsyonuyla amikasin, netilmisin sülfat ve tobramisin arasında kuşkulu bir geçimsizlik; total parenteral beslenme (TPN) sıvısı ile amikasin ve kanamisin arasında yine kuşkulu bir geçimsizlik vardır. Tobramisinin %5 dekstroz içindeki %5'lik alkol, polysal(R)M içinde %5'lik dekstroz, %5'lik dekstroz içinde Isolyte(R)E, %5'lik dekstroz içinde Isolyte(R)M, %5'lik dekstroz içinde Isolyte(R)P çözeltileriyle geçimsizliği söz konusudur.

### **KARBAPENEMLER**

Bu grupta yer alan ilaçlardan ertapenemin kan düzeyini probenesid artırır. İmipenemle siklosporin arasındaki etkileşme, mental konfüzyon, ajitasyon ve tremorla giden nörotoksik belirtiler içeren bir tabloya; gansiklovir arasındaki etkileşme ise jeneralize nöbetlerle seyreden bir santral sinir sistemi toksisitesi tablosuna neden olur. İmipenemle teofilin birlikte kullanıldığında bulantı, kusma, çarpıntı ve nöbetlerle giden bir teofilin toksisitesi yaratır. Meroopenem, valproik asitin plazma konsantrasyonlarını düşürerek antikonvülzan etkisini ortadan kaldırır.

Ven içine uygulandığında imipenemle geçimsizliği olan ilaçlar allopurinol sodyum, flukonazol, milrinon laktat iken, meropenemle geçimsizliği olanlar asiklovir sodyum, kalsiyum glukonat, diazepam, doksisiklin, multivitamin ve ondansetrondur.

### **SEFALOSPORİNLER**

#### **Sefditoren Pivoksil**

Alüminyumlu (karbonat, hidroksit, fosfat), kalsiyumlu (karbonat), magnezyumlu (karbonat, hidroksit, oksit, trisilikat) bileşikler, magaldrat sefditorenin etkinliğini azaltır. Simetidin, famotidin, nizatidin, ranitidin sefditorenin serum konsantrasyonlarını düşürürken, probenesid yükseltir.

#### **Sefoperazon**

Sefoperazonla etkileşme sonucunda heparinin ve varfarinin kanamaya neden olma riski yükselir. Ven içine uygulanan ilaçlardan amikasin, kanamisin, neomisin, netilmisin, gentamisin, streptomisin, tobramisin, nikardipin, labetalol, ondansetron, perfenazin, doksapram,

hetastarch, meperidin, prometazin, protamin, sargramostimle sefoperazon arasında; amifostin, filgrastim, vinorelbin tartratla sefoperazon sodyum arasında geçimsizlik bildirilmiştir. Sefoperazonla total parenteral beslenme sıvısı arasında geçimsizlik olduğuna ilişkin bazı çelişkili veriler bulunmaktadır.

#### **Sefotaksim**

Piperin sefotaksim biyoyararlanımını artırır. Sefotaksim tobramisinle birlikte verildiğinde plazma fosfor düzeyi yükselir. Ven yolundan verildiğinde amikasin ve tobramisinle geçimsizliğine ilişkin tartışmalı sonuçlar bulunmakla birlikte kanamisin, streptomisin, neomisin ve netilmisinle geçimsizdir. Aminofilin, norepinefrin, doksapram, eritromisin, sülfametoksazol/trimetoprim, tetrasiklin, flukonazol, lidokain, protamin, hetastarch, kalsiyum ve sodyum bikarbonatla geçimsizdir. Sefotaksim sodyum tuzu ise allopurinol sodyum ve filgrastimle geçimsizdir ancak vankomisinle geçimsizliği kesin değildir.

#### **Seftriakson**

Seftriakson siklosporinin toksisite (böbrek işlev bozukluğu, kolestazis, parestezi) riskini yükseltir. Ven içine verilen amsakrin, klindamisin, vankomisin, flukonazol, protamin geçimsizdir. Metronidazolle geçimsizliği tartışmalıdır.

Seftriaksonun sodyum tuzu ise filgrastim, labetalol ve vinorelbin tartratla geçimsizken, vankomisinle geçimsizliğine ilişkin veriler çelişkilidir. Seftriaksonun sodyum klorür içindeki %5'lik dekstroz çözeltisiyle geçimsizliğini destekleyen bazı bulgular vardır ama tek başına dekstrozun sudaki çözeltisiyle ya da sodyum klorür çözeltisiyle geçimsiz değildir. Laktatlı Ringer çözeltisiyle geçimsiz olarak kabul edilmektedir. Total parenteral beslenme sıvısıyla geçimsizlik çelişkili bulgulara dayanmaktadır.

#### **Seftizoksım**

Seftizoksımle ciddi bir etkileşme bildirilmemiştir. Ven içine uygulamasında geçimsizlik bildirilen ilaç protamindir. Sodyum tuzunun geçimsiz olduğu ilaçlar filgrastim ve prometazindir.

#### **Seftazidim**

Kloramfenikol seftazidimin etkinliğini azaltır. Ven içine verilen varfarin, amikasin, genta-

misin, kanamisin, streptomisin, tobramisin, nemisin, netilmisin, dibekasin, flukonazol, idarubisin, protamin, sargramostim, amsakrin ve sodyum bikarbonatla (karbonatla değil) geçimsizdir. Seftazidim ve sodyum tuzunun vankomisinle geçimsizliği tartışmalıdır.

### **Sefepim**

Dördüncü kuşak sefalosporin olarak tanımlanan sefepimle ciddi bir ilaç etkileşmesi ya da geçimsizlik bildirilmemiştir.

## **GLİKOPEPTİD YAPILI ANTİBİYOTİKLER**

### **Vankomisin**

Amikasinle birlikte kullanımı geç başlayan, orta dereceli bir nefrotoksisiteye neden olur. Gentamisin ve tobramisinin nefrotoksik etkisini şiddetlendirir. Metforminin plazma konsantrasyonunu yükseltir. Varfarinin kanama riskini artırır. Rapakuronyum ve süksinilkolinin nöromusküler blokaj yapıcı etkilerini potansiyalize eder. Ven içine verildiğinde deksametazon, amobarbital ve klorotiazidle geçimsizdir. Vankomisin ampisilinle geçimsizken, ampisilin sodyum tuzuyla ya da ampisilin sodyum/sulbaktam sodyum kombinasyonu ile geçimsiz olmadığı bilinmektedir. Sefalosporinlerden sefamandol, seftriakson, sefapirin, sefalotin ve sefazolinle geçimsizken, seftazidim, seftazidim sodyum, sefazolin sodyum, sefotaksim sodyum, sefoksitin sodyum ve seftriakson sodyum, sefuroksim sodyum ve sefotetan disodyumla geçimsizliğine ilişkin veriler çelişkilidir. Metisilin, mezlosilin (sodyum tuzu hariç), oksasilin, moksalaktam, nitrofurantoin, sülfisoksazol, sülfametoksazol/trimetoprim, novobiyosin (sodyum tuzu dahil), pentobarbital, sekobarbital, fenobarbital, fenitoin, proklorperazin, varfarin ve idarubisinle geçimsizdir.

Vankomisin piperasilinle geçimsizken, piperasilinin sodyum tuzuyla geçimsizliği kuşkuludur. Piperasilin sodyum/tazobaktam kombinasyonu ise geçimsizdir. Piperasilin sodyum/tazobaktam sodyum kombinasyonu vankomisin arasındaki geçimsizliğe ilişkin çalışmalar çelişkilidir. Vankomisinin tikarsilin, tikarsilin/klavulanik asit kombinasyonu ile geçimsiz olduğu bilinmektedir. Tikarsilin sodyum tuzuyla, tikarsilin sodyum/klavulanik asit potasyum kombinasyonu ile geçimsizliği tartışmalıdır.

Vankomisin aminofilin, heparin (ve sodyum tuzu), hidrokortizon sodyum süksinat, aztreonam, sülfadiazin, kloramfenikol, nafsilin sodyum, penisilin G potasyum, foskarnet, vitamin B kompleksi/askorbik asit kombinasyonu ve sodyum bikarbonatla geçimsizliği tartışmalıdır.

Vankomisin hidroklorür tuzu bivalirudinle geçimsizdir.

### **Teikoplanin**

Siprofloksasinle birlikte kullanıldığında nöbet riski yükselir ve ayrıca geçimsizlik söz konusudur.

## **ANTİFUNGALLER**

### **Amfoterisin B**

Digoksin, metildigoksin, asetildigoksin, digitoksin ve deslanosidle etkileşmesi sonucunda hipokalemi ve dijital intoksikasyonu (bulantı, kusma, görme bozuklukları, kalpte aritmiler) gelişir. Arsenik trioksitle etkileşmenin sonucu QT uzaması riskinde artış olur. Siklosporinin böbrek işlev bozukluğu yönündeki etkisini şiddetlendirir. Takrolimusla etkileşme sonucunda böbrek işlevleri yetersizleşir.

Ven içine uygulanan ilaçlardan paklitaksel, verapamil, vinorelbin tartrat, dopamin, metildopa, metildopat hidroklorür, fenoldopam mezilat, metaraminol, asetilsistein, enalaprilat, allopurinol sodyum, lidokain, proklorperazin, propofol, linezolid, ranitidin, sargramostim, amifostin, fludarabin, foskarnet, filgrastim, karbenisilin, tobramisin, amikasin, gentamisin, streptomisin, kanamisin, piperasilin sodyum/tazobaktam, ampisilin, klindamisin, aztreonam, tetrasiklin, tigesiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin, penisilin G (sodyum ve potasyum), sülfametoksazol/trimetoprim, nitrofurantoin sodyum, polimiksin B, ondansetron, simetidin, difenhidramin, klorpromazin, bivaliridin, amsakrin, prokain, multivitamin, potasyum klorür, kalsiyum disodyum edetat, kalsiyum glukonat, kalsiyum klorür amfoterisin B ile geçimsizdir. Heparin sodyum, flukonazol, magnezyum sülfatla amfoterisin B arasındaki geçimsizlik çelişkilidir.

Amfoterisin B'nin geçimsiz olduğu çözeltiler arasında sodyum klorürün değişik yüzdeleri içindeki dekstroz çözeltileri, laktatlı ve laktatsız Ringer çözeltisi içindeki %5'lik dekstroz

çözeltisi, değişik sodyum klorür çözeltileri ve total parenteral besleme sıvıları yer alır.

### **Lipozomal Amfoterisin B**

Digoksin, asetildigoksin, digitoksin, metildigoksin ve deslanosidle etkileşmesi sonucunda hipokalemi ve dijital intoksikasyonu (bulantı, kusma, görme bozuklukları, kalpte aritmiler) gelişir. Flusitozinle etkileşme flusitozin toksisitesini artırır. Betametazon, deksametazon, parametazon, prednizolon, prednizon, kortizon, fludrokortizon, hidrokortizon, metilprednizolon, triamsinolon, deflazakort, kosinotropin ve kortikotropinle etkileşme hipokalemi riskini artırır.

### **KAYNAKLAR**

1. Thomson MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 132 expires 6/2007. Thomson Healthcare, Inc., USA.
2. Chemotherapy of microbial diseases (Section VIII). In: Brunton Laurence L, Lazo John S, Parker Keith L (eds.) Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Companies, 2006:1095-314.
3. Antibiyotikler ve diğer kemoterapötikler (II. Bölüm). Kayaalp SO (editör). "Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Hacettepe-TAŞ, 2005:145-307.
4. Etkileşimler. Türkiye İlaç Kılavuzu (TİK-5) 2007 Formüleri. Kayaalp SO (editör). İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş., 2007: 643-723.