

ketoconazol, itraconazol, voriconazol..., một số macrolid như erythromycin, clarithromycin, telithromycin) có thể làm tăng nồng độ của imatinib một cách đáng kể, do đó cần thận trọng khi dùng phối hợp với các thuốc này. Nước bưởi chùm cũng có thể làm tăng nồng độ imatinib.

Các thuốc được chuyển hóa bởi CYP3A4 (như triazolobenzodiazepin, thuốc chẹn kênh calci dihydropyridin, thuốc ức chế HMG-CoA như các statin) có thể tăng nồng độ trong máu khi dùng cùng imatinib, có thể do imatinib ức chế CYP3A4. Do đó cần thận trọng đặc biệt là với các thuốc có khoảng điều trị hẹp (cyclosporin, pimozid, tacrolimus, sirolimus, ergotamin, diergotamin, fentanyl, alfentanil, terfenadin, bortezomib, docetaxel và quinidin).

Warfarin chuyển hóa qua CYP2C9 và CYP3A4 và tăng nguy cơ chảy máu khi dùng cùng imatinib. Do đó ở bệnh nhân cần dùng thuốc chống đông, lựa chọn heparin phân tử lượng thấp thay vì dùng dẫn chất coumarin như warfarin.

Thuốc được chuyển hóa qua CYP2D6 (như metoprolol): Imatinib ức chế CYP2D6 và có thể làm tăng nồng độ huyết tương của các thuốc này.

**Quá liều và xử trí**

Có rất ít thông tin về liều sử dụng trên 800 mg. Một số trường hợp quá liều đã được báo cáo. Trong trường hợp quá liều, giám sát bệnh nhân và điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

*Cập nhật lần cuối: 2020.*

**IMIDAPRIL**

**Tên chung quốc tế:** Imidapril.

**Mã ATC:** C09AA16.

**Loại thuốc:** Thuốc chống tăng huyết áp, nhóm ức chế enzym chuyển angiotensin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 5 mg và 10 mg (dạng hydroclorid).

**Dược lực học**

Imidapril là một thuốc chống tăng huyết áp thuộc nhóm ức chế enzym chuyển angiotensin, có tác dụng như một tiền thuốc, sau khi uống chuyển thành imidaprilat. Trong huyết tương, enzym chuyển angiotensin (angiotensin converting enzyme, ACE), chuyển angiotensin I không có hoạt tính thành angiotensin II có hoạt tính co mạch mạnh, làm tăng huyết áp, đồng thời, kích thích tuyến thượng thận bài tiết aldosteron. Imidaprilat ức chế enzym chuyển angiotensin, do đó, ngăn cản chuyển angiotensin I thành angiotensin II, làm giảm angiotensin II trong huyết tương, dẫn đến giảm tác dụng co mạch và giảm tiết aldosteron. Ngoài ra, enzym chuyển còn có chức năng giáng hóa bradykinin thành chất chuyển hóa không có hoạt tính, do đó ức chế enzym chuyển angiotensin dẫn đến tăng hoạt tính của hệ kallikrein - kinin trong tuần hoàn và tại chỗ gây giãn mạch ngoại vi thông qua hoạt hóa hệ prostagladin. Imidapril cũng gián tiếp làm tăng sản xuất các yếu tố gây giãn mạch có nguồn gốc từ nội mạc mạch máu như nitric oxyd thông qua thụ thể bradykinin beta, trên tế bào nội mạc. Với hai cơ chế trên, imidapril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản mạch máu toàn thân nhưng không làm tăng tần số tim do phản xạ bù trừ.

Tương tự các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác, imidapril làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong ở người bị suy tim mạn. Imidapril làm giảm tiền gánh, hậu gánh và sức căng thành tâm thu, tăng công năng của tim nhưng không tăng tần số tim. Imidapril gây tăng nhẹ nồng độ kali huyết thanh, đồng thời, tăng thải natri và dịch bằng cách tăng lưu lượng máu qua thận, giảm sản xuất aldosteron và hormon chống bài niệu. Lưu lượng máu qua thận tăng nhưng tốc độ lọc cầu thận thường không đổi.

Imidapril làm giảm huyết áp ở tư thế ngồi, đứng hoặc nằm ngửa với mức độ như nhau. Tác dụng hạ huyết áp được ghi nhận mạnh nhất sau 6 - 8 giờ dùng thuốc. Ở một số bệnh nhân, cần vài tuần điều trị mới đạt được hiệu quả kiểm soát huyết áp tối ưu. Tác dụng hạ huyết áp được duy trì khi điều trị kéo dài. Dùng thuốc đột ngột không làm tăng nhanh huyết áp.

**Dược động học**

**Hấp thu:** Sau khi uống, imidapril hấp thu nhanh nhưng không hoàn toàn; sinh khả dụng đường uống của imidapril khoảng 70%. Thức ăn làm giảm hấp thu thuốc. Nồng độ cực đại trong huyết tương của imidapril đạt khoảng 2 giờ sau khi dùng thuốc.

**Phân bố:** Imidapril và chất chuyển hóa imidaprilat có hoạt tính đều liên kết với protein huyết tương ở mức độ trung bình, tương ứng khoảng 85% và 53%.

**Chuyển hóa:** Imidapril được chuyển hóa nhanh ở gan, chủ yếu thông qua thủy phân gốc ethyl ester, tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính là imidaprilat. Thời gian đạt nồng độ cực đại trong huyết tương của imidaprilat trong khoảng 7 giờ sau khi uống thuốc. Sinh khả dụng tuyệt đối của imidaprilat khoảng 42%.

**Thải trừ:** Nồng độ imidapril trong huyết tương giảm theo một pha với nửa đời sinh học khoảng 2 giờ. Nồng độ imidaprilat trong huyết tương giảm theo hai pha với nửa đời ở pha đầu khoảng 7 - 9 giờ và nửa đời ở pha cuối trên 24 giờ. Khoảng 40% liều thuốc được đào thải vào nước tiểu, phần còn lại vào phân.

Khi dùng liều lặp lại, nồng độ của imidaprilat đạt trạng thái ổn định khoảng 5 ngày sau liều imidapril đầu tiên. Nồng độ trong huyết tương và AUC của imidapril và imidaprilat tăng lên ở bệnh nhân suy thận. AUC của imidaprilat tăng gấp hai lần ở bệnh nhân có Cl<sub>cr</sub>: 30 - 80 ml/phút và tăng gấp gần mười lần ở bệnh nhân có Cl<sub>cr</sub>: 10 - 29 ml/phút. Có rất ít kinh nghiệm dùng thuốc trong các mức độ suy thận, nhất là khi dùng liều 20 mg trong suy thận. Ở bệnh nhân suy gan, AUC của imidapril và imidaprilat hơi cao hơn so với người khỏe mạnh, trong khi đó thời gian đạt được nồng độ đỉnh tương tự nhau ở 2 nhóm. Ở người suy thận, nửa đời của imidaprilat (nhưng không phải của imidapril) kéo dài đáng kể trong khi nửa đời của imidapril không tăng.

Imidapril và imidaprilat loại bỏ được bằng thẩm phân máu.

**Chỉ định**

Điều trị tăng huyết áp vô căn ở người lớn.

**Chống chỉ định**

Quá mẫn với imidapril hoặc các thuốc nhóm ức chế enzym chuyển angiotensin.

Tiền sử phù mạch liên quan đến các thuốc nhóm ức chế enzym chuyển angiotensin.

Phù mạch đặc ứng hoặc do di truyền.

Phụ nữ mang thai trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ. Suy thận nặng cần hoặc không cần thẩm tách máu (Cl<sub>cr</sub> < 10 ml/phút).

**Thận trọng**

**Nguy cơ hạ huyết áp:** Imidapril có thể gây hạ huyết áp nặng, đặc biệt sau liều thuốc đầu tiên. Hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng và thường xảy ra hơn ở các bệnh nhân có giảm khối lượng tuần hoàn do sử dụng thuốc lợi tiểu liều cao, có chế độ ăn hạn chế muối, đang thẩm tách máu, tiêu chảy hoặc nôn. Những bệnh nhân này nên được giám sát rất chặt chẽ khi bắt đầu điều trị, sử dụng imidapril liều thấp 2,5 mg và hiệu chỉnh liều thận trọng sau đó. Với bệnh nhân thiếu máu cục bộ cơ tim hoặc mạch máu não, nên cân nhắc áp dụng mức liều trên.

Bệnh nhân hẹp van động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá hoặc bệnh lý phi đại cơ tim.

Một số rối loạn tạo máu được ghi nhận như giảm bạch cầu và bạch

cầu hạt (đặc biệt ở bệnh nhân có suy thận và ở các bệnh nhân có rối loạn mạch máu collagen như bệnh Lupus ban đỏ và xơ cứng bì), giảm tiểu cầu và thiếu máu. Trong trường hợp cần thiết phải sử dụng imidapril, cần thường xuyên xét nghiệm số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu trước khi bắt đầu điều trị, hai tuần một lần, trong ba tháng đầu và định kỳ kiểm tra sau đó. Trong suốt quá trình điều trị, cần hướng dẫn bệnh nhân thông báo ngay cho bác sĩ khi có các dấu hiệu nhiễm khuẩn (đau họng, sốt...).

**Bệnh nhân suy thận:** Bệnh nhân có  $Cl_{cr} < 30$  ml/phút không nên sử dụng imidapril. Cần giảm liều imidapril cho các bệnh nhân có  $Cl_{cr}$ : 30 - 80 ml/phút. Theo dõi chặt chẽ chức năng thận của bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị. Suy thận liên quan đến các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin chủ yếu xảy ra ở các bệnh nhân có suy tim nặng hoặc có bệnh thận tiềm tàng, bao gồm cả hẹp động mạch thận.

Bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở bệnh nhân còn một thận. Cần giám sát chặt chẽ khi bắt đầu điều trị, sử dụng liều thấp, hiệu chỉnh liều thận trọng và theo dõi chức năng thận.

Nguy cơ phù mạch thần kinh ở mặt, các chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong đợt điều trị. Bệnh nhân đang điều trị thải lọc LDL bằng dextran sulfat, thẩm tách máu với màng có hệ số lọc cao hoặc đang được giải miễn cảm nọc độc côn trùng (ong, kiến...) do nguy cơ xảy ra phản ứng giả phân vệ.

Xơ gan do nguy cơ vàng da ứ mật, viêm gan hoặc tiến triển thành hoại tử gan bùng phát và có thể gây tử vong.

Nguy cơ hạ huyết áp nặng, thậm chí tụt huyết áp kịch phát ở bệnh nhân đang trải qua phẫu thuật lớn hoặc đang được gây mê với các thuốc có tác dụng hạ huyết áp.

Nguy cơ tăng kali huyết, đặc biệt trên các bệnh nhân suy thận, đái tháo đường không được kiểm soát hoặc sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali, các chế phẩm bổ sung kali hoặc các thuốc khác có khả năng tăng nồng độ kali huyết thanh (như heparin). Nếu sử dụng imidapril với bất kỳ thuốc nào kể trên, cần theo dõi định kỳ nồng độ kali huyết thanh.

Nguy cơ protein niệu, đặc biệt ở bệnh nhân có suy thận mắc kèm. Bệnh nhân đái tháo đường: Theo dõi chặt chẽ nồng độ đường huyết ở các bệnh nhân có tiền sử đã được điều trị bằng các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin trong tháng đầu tiên sử dụng imidapril.

Thận trọng khi sử dụng imidapril ở người cao tuổi, do khả năng nhạy cảm hơn với thuốc. Ở bệnh nhân trên 65 tuổi, nên đánh giá chức năng thận khi bắt đầu điều trị và sử dụng liều khởi đầu 2,5 mg hàng ngày.

Thận trọng khi sử dụng imidapril ở trẻ em do độ an toàn và hiệu quả chưa được xác lập.

#### **Thời kỳ mang thai**

Tương tự các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác, imidapril không được khuyến cáo sử dụng trong ba tháng đầu thai kỳ do tăng nhẹ nguy cơ sinh quái thai. Khi phát hiện có thai, cần ngừng ngay sử dụng các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và thay thế bằng thuốc khác. Sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ có thể gây độc cho thai nhi (giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa xương sọ) và trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Do đó, không dùng các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin cho phụ nữ mang thai (đặc biệt trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ).

#### **Thời kỳ cho con bú**

Do thông tin về việc sử dụng ở phụ nữ cho con bú còn rất hạn chế, không khuyến cáo sử dụng imidapril và các thuốc ức chế enzym

chuyển angiotensin nói chung ở phụ nữ cho con bú và nên lựa chọn thuốc khác để thay thế.

#### **Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Thường gặp hoặc rất thường gặp*

Thần kinh: đau đầu, chóng mặt, mệt, ngủ gà.

Hô hấp: ho khan.

Tiêu hóa: buồn nôn.

*Ít gặp*

Tim mạch: đánh trống ngực.

Thần kinh: rối loạn mạch máu não, ngất, dị cảm.

Hô hấp: viêm mũi.

Tiêu hóa: nôn, đau thượng vị, rối loạn tiêu hóa.

Da: phát ban trên da, ngứa.

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: viêm phế quản, nhiễm virus, nhiễm khuẩn hô hấp trên.

Toàn thân: đau ngực, đau chi, phù (khớp, ngoại vi).

Chỉ số xét nghiệm: tăng nồng độ kali huyết thanh, tăng nồng độ creatinin huyết thanh, tăng nồng độ urê huyết thanh, tăng ALAT, tăng gamma-GT.

*Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp*

Máu và hệ miễn dịch: giảm bạch cầu, thiếu máu.

Chỉ số xét nghiệm: tăng amylase huyết, tăng ASAT, giảm albumin huyết thanh, tăng phosphatase kiềm, giảm protein huyết thanh, suy giảm chức năng thận.

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Các phản ứng quá mẫn trên da (ban da, ngứa, ngoại ban, mày đay) thường mất đi khi ngừng thuốc hoặc giảm liều và/hoặc dùng các thuốc chống dị ứng đặc hiệu.

Nếu xảy ra hạ huyết áp nặng, cần đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, tăng khối lượng tuần hoàn bằng truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%. Có thể cần hiệu chỉnh liều thuốc khi xảy ra hạ huyết áp nặng sau liều đầu tiên.

Ho khan, giảm bạch cầu thường mất đi khi ngừng thuốc.

Nếu xảy ra phù mạch ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có nguy cơ tử vong, cần ngừng dùng thuốc, tiêm dưới da adrenalin dung dịch 1:1 000 ngay lập tức, sử dụng các thuốc chống dị ứng đặc hiệu và/hoặc đảm bảo thông khí cho bệnh nhân.

Ngừng thuốc và có biện pháp theo dõi hợp lý khi xảy ra vàng da hoặc tăng enzym gan rõ rệt trong khi sử dụng thuốc.

Nếu xảy ra suy thận hoặc tăng urê và creatinin huyết thanh nhất thời khi dùng đồng thời thuốc lợi tiểu, cần giảm liều imidapril và/hoặc ngừng dùng các thuốc lợi tiểu.

#### **Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:** Imidapril được dùng theo đường uống, liều dùng được tính theo dạng muối hydroclorid. Uống thuốc ngày 1 lần, 15 phút trước bữa ăn, uống đúng giờ.

Do một số bệnh nhân có thể bị hạ huyết áp nặng khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, nên uống liều thuốc đầu tiên trước giờ đi ngủ.

#### **Liều lượng**

**Người lớn:** Liều khởi đầu thường dùng của imidapril là 5 mg, 1 lần/ngày.

Ít nhất sau 3 tuần điều trị mà không kiểm soát được huyết áp, liều có thể tăng lên 10 mg/ngày (liều hàng ngày có hiệu quả nhất). Có một số ít người bệnh có thể phải cần đến liều 20 mg/ngày (liều tối đa khuyến cáo), trường hợp này có thể cân nhắc sử dụng phối hợp với một thuốc lợi tiểu.

Chưa xác định được lợi ích khi phối hợp imidapril với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

**Người cao tuổi ( $\geq 65$  tuổi):** Liều khởi đầu là 2,5 mg, 1 lần/ngày, hiệu chỉnh liều theo đáp ứng huyết áp của bệnh nhân. Liều tối đa khuyến cáo: 10 mg, 1 lần/ngày.

**Suy thận:** Trước khi điều trị, phải kiểm tra chức năng thận nếu có nghi ngờ tổn thương thận.

**Cl<sub>cr</sub> : 30 - 80 ml/phút:** Liều phải giảm, liều khởi đầu khuyến cáo 2,5 mg/ngày.

**Cl<sub>cr</sub> : 10 - 29 ml/phút:** Kinh nghiệm còn hạn chế, cho thấy AUC của imidaprilat tăng, không nên dùng imidapril.

**Cl<sub>cr</sub> : < 10 ml/phút:** Chống chỉ định dùng imidapril.

**Suy gan:** Cần thận trọng khi sử dụng imidapril ở bệnh nhân suy gan. Liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg, 1 lần/ngày.

**Trẻ em:** Không sử dụng cho trẻ em do độ an toàn và hiệu quả khi sử dụng imidapril trên đối tượng này chưa được xác lập.

Bệnh nhân đặc biệt dễ bị tụt huyết áp sau khi uống liều đầu tiên: Trước khi điều trị, phải điều trị thiếu hụt nước, điện giải và ngừng tất cả các thuốc lợi tiểu đang dùng trong 2 - 3 ngày trước khi cho imidapril. Nếu không thể được, cho điều trị với liều đầu tiên 2,5 mg/ngày. Ở người tăng huyết áp bị suy tim, đã thấy bị tụt huyết áp triệu chứng sau điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Ở các bệnh nhân này, phải cho liều đầu tiên 2,5 mg/ngày và phải theo dõi sát. Các bệnh nhân có nguy cơ tụt huyết áp cần phải được theo dõi sát, tốt nhất tại bệnh viện trong 6 - 8 giờ sau khi uống liều imidapril đầu tiên và mỗi lần tăng liều imidapril và lợi tiểu. Các bệnh nhân có cơn đau thắt ngực hoặc một bệnh về mạch máu não cũng phải được theo dõi như vậy khi dùng imidapril. Các bệnh nhân này có tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não khi bị tụt huyết áp nặng.

**Tương tác thuốc**

**Thuốc chống tăng huyết áp nhóm chẹn beta, nhóm chẹn kênh calci dẫn chất dihydropyridin:** Dùng đồng thời với imidapril làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Cần thận trọng và theo dõi chặt bệnh nhân khi phối hợp 2 loại thuốc này.

**Thuốc lợi tiểu:** Dùng đồng thời với imidapril có thể gây hạ huyết áp nặng khi sử dụng liều imidapril đầu tiên, nhất là khi dùng thuốc lợi tiểu ở liều cao. Suy thận, đặc biệt suy thận cấp đã được báo cáo khi phối hợp hai thuốc. Hạ kali huyết do sử dụng các thuốc lợi tiểu thải kali vẫn có thể xảy ra khi dùng đồng thời imidapril. Cần thận trọng và theo dõi chặt bệnh nhân khi phối hợp 2 loại thuốc này.

**Thuốc chống viêm không steroid (NSAID):** Sử dụng NSAID có thể làm tăng huyết áp của những bệnh nhân đang dùng thuốc chống tăng huyết áp (bao gồm cả các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin) tuy một số nghiên cứu cho thấy tương tác này không có ý nghĩa lâm sàng. Mức độ tương tác khác nhau giữa các thuốc NSAIDs nhưng phối hợp với indomethacin có thể gây tác dụng rõ rệt nhất. Dùng đồng thời NSAIDs và các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin còn tăng nguy cơ suy thận và tăng kali huyết thanh. Cần thận trọng và theo dõi chặt bệnh nhân khi phối hợp 2 loại thuốc này.

**Lithi:** Dùng đồng thời với imidapril, làm tăng nồng độ lithi trong máu dẫn đến ngộ độc lithi. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, giám sát biểu hiện độc tính của lithi và nồng độ lithi huyết tương.

**Epoetin:** Epoetin gây tăng huyết áp, vì vậy, dùng đồng thời với imidapril làm giảm tác dụng hạ huyết áp của imidapril. Hiện chưa rõ liệu thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có ảnh hưởng đến hiệu quả của epoetin hay không nhưng có thể sau vài tháng, tương tác mới xuất hiện. Về lý thuyết, tác dụng cộng hợp tăng kali huyết thanh có thể xảy ra khi dùng đồng thời thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin với epoetin.

**Thuốc lợi tiểu giữ kali, các chế phẩm bổ sung chứa kali:** Dùng đồng thời với imidapril làm tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở bệnh nhân có suy thận mắc kèm. Không nên sử dụng đồng thời imidapril với các thuốc khác có khả năng làm tăng kali huyết, ngoại trừ trường hợp bệnh nhân đang có nồng độ kali huyết thanh thấp. Trong trường hợp cần thiết phải sử dụng đồng thời, định kỳ theo dõi nồng độ kali huyết thanh của bệnh nhân.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Hạ huyết áp nặng, sốc, bất tỉnh, nhịp tim chậm, rối loạn điện giải và suy thận.

**Xử trí:** Khi xảy ra quá liều cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ, thường xuyên kiểm tra nồng độ điện giải và nồng độ creatinin huyết thanh. Thực hiện các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ như rửa dạ dày, sử dụng các chất hấp phụ và natri sulfat trong vòng 30 phút sau khi xảy ra quá liều thuốc.

Nếu xảy ra hạ huyết áp triệu chứng, cần đặt bệnh nhân trong tư thế chống sốc, truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%. Có thể tiêm atropin để điều trị nhịp tim chậm và tình trạng kích thích dây thần kinh phế vị quá mức. Cần nhắc việc sử dụng máy tạo nhịp. Thăm tách máu có thể loại bỏ được imidapril và imidaprilat khỏi tuần hoàn, tuy nhiên cần tránh sử dụng màng có hệ số lọc cao.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

**IMIPENEM VÀ CILASTATIN**

**Tên chung quốc tế:** Imipenem and cilastatin.

**Mã ATC:** J01DH51.

**Loại thuốc:** Kháng sinh nhóm carbapenem, họ beta-lactam.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc bột pha tiêm: Imipenem 250 mg và cilastatin 250 mg; imipenem 500 mg và cilastatin 500 mg; imipenem 750 mg và cilastatin 750 mg.

**Được lực học**

**Cơ chế tác dụng:** Imipenem là một kháng sinh carbapenem bán tổng hợp có phổ tác dụng rất rộng. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn do ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn vì có ái lực và gắn kết với phần lớn các protein gắn penicilin (PBP) của vi khuẩn bao gồm PBP 1a, 1b, 2, 4, 5 và 6. Trong cơ thể, imipenem bị thủy phân thành chất chuyển hóa không hoạt tính bởi enzym dehydropeptidase I (DHP I) có mặt ở diêm bào chài tế bào biểu mô ống lượn gần. Trong khi đó, cilastatin có tác dụng ức chế hoàn toàn enzym này. Do vậy, cilastatin được dùng kết hợp với imipenem để ngăn quá trình chuyển hóa imipenem ở thận. Cilastatin là chất ức chế đặc hiệu DHP I và không ức chế các enzym dipeptidases khác hay các beta-lactamase của vi khuẩn. Cilastatin không có tác dụng diệt khuẩn và không ảnh hưởng đến cơ chế tác dụng của imipenem.

**Phổ tác dụng:** Imipenem có phổ tác dụng rộng hơn hầu hết các kháng sinh beta-lactam hiện có. Imipenem có hoạt tính *in vitro* với hầu hết các vi khuẩn Gram dương, Gram âm ưa khí và kỵ khí. Thuốc cũng có hoạt tính *in vitro* trên một số chủng *Mycobacterium* như *M. fallax* và *M. fortuitum*, nhưng không có hoạt tính đối với *Mycoplasma*, *Chlamydia*, nấm và virus.

**Vi khuẩn ưa khí Gram dương:**

Cầu khuẩn: Imipenem có hoạt tính *in vitro* đối với các chủng *Streptococcus*, *Staphylococcus* sinh và không sinh penicilinase như *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* (*Streptococcus* beta-tan huyết nhóm A), *Streptococcus* nhóm B (ví dụ *S. agalactide*), *Streptococcus* nhóm viridans và *Streptococcus* nhóm C, G, H; các chủng *Enterococcus* như *E. faecalis*, *E. durans*, trong khi hầu hết các chủng *E. faecium* đã kháng imipenem.

Trực khuẩn: Imipenem có tác dụng kim khuẩn *in vitro* đối với hầu hết các chủng *Listeria monocytogenes*, *Bacillus* (*B.cereus*), *Nocardia asteroides*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, trong khi các chủng *Corynebacterium* đã kháng imipenem.

**Vi khuẩn ưa khí Gram âm:**

*Neisseria:* Imipenem có hoạt tính *in vitro* đối với *Neisseria meningitidis* và hầu hết các chủng *Neisseria gonorrhoeae* sinh và