

# NHÓM THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYÊN THÔNG TIN VỀ TÍNH AN TOÀN TRONG THAI KỲ

*Ds. Đặng Thị Thuận Thảo  
Phòng Dược Lâm Sàng, Thông Tin Thuốc – BV Từ Dũ*

## I. Thuốc ức chế men chuyên (ace)

Captopril, enalapril, fosinopril, perindopril, quinapril, ramipril và trandopril bị chống chỉ định sử dụng trong suốt thời kỳ mang thai.

Khi sử dụng trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ, những thuốc này có thể qua nhau thai và phá vỡ hệ thống renin-angiotensin của bào thai.

Những ảnh hưởng gồm: phá hủy thận, giảm sản sọ, và gây chết bào thai.

Sử dụng những thuốc này trong 3 tháng đầu thai kỳ không thấy xuất hiện những nguy cơ trên bào thai.

Khi nghi ngờ mang thai nên ngừng điều trị và thay thế bằng liệu pháp khác phù hợp hơn

### *Tài liệu tham khảo*

1. Lip G, Churchill D, Beevers M, Auckett A, Beevers DG. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in early pregnancy. Lancet 1997; 350 (9089):1446-1447.
2. From the centers for disease control and prevention. Postmarketing surveillance for angiotensin-converting enzyme inhibitor use during the first trimester of pregnancy- United States, Canada, and Israel, 1987-1995. JAMA 1997; 277 (15):1193-1194.
3. Drugdex(R) editorial staff. ACE inhibitor pregnancy warning-1992 FDA Bulletin. Micromedex Inc. Vol 102-103; 1999-2001.

## 1. CAPTOPRIL

### 1.1. Phân loại mức độ an toàn trong thai kỳ

| TÀI LIỆU THAM KHẢO                            | PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ AN TOÀN |
|---|--------------------------|
| 1. A to Z Drug Facts                          | 1C,2D,3D                 |
| 2. Danh mục phân loại theo FDA                | D                        |
| 3. Physicians Desk Reference                  | 1C,2D,3D                 |
| 4. Lexicomp's Drug Information Handbook       | 1C,2D,3D                 |
| 5. Drugs for Pregnant and Lactating Women     | 1C,2D,3D                 |
| 6. Drugs and Pregnancy (Royal)                | D                        |
| 7. Therapeutic Guidelines Electronic complete | D                        |

### 1.2. Ảnh hưởng của thuốc trên người mẹ

Không có những báo cáo đầy đủ hoặc những nghiên cứu được kiểm soát tốt về ảnh hưởng của Captopril trên những phụ nữ mang thai.

Nhằm cải thiện tình trạng bệnh, cần chú ý phải sử dụng Captoril liều thấp cho những bà mẹ trước khi sinh. Liều thấp nhất Captoril chỉ nên được sử dụng trong suốt thai kỳ khi bắt buộc chỉ định.

Cần phải kiểm tra dịch nước ối và sự phát triển bào thai.

### **1.3. Ảnh hưởng của thuốc trên bào thai**

Không có những báo cáo đầy đủ hoặc những nghiên cứu được kiểm soát tốt về ảnh hưởng của Captopril trên bào thai người.

Captopril qua nhau thai người nhưng được động học vẫn chưa được làm rõ. Ở người, việc sử dụng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ có thể an toàn.

Tương tự đối với những thuốc kháng thụ thể angiotensin, sử dụng thuốc này trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ sẽ có những tổn thương trên bào thai (giảm sản xương, suy thận, co rút chi. dị tật xương sọ và mặt, giảm sản phổi và ức chế sự phát triển trong tử cung).

Captopril làm chết bào thai trong dạ con gây nên sự chết non ở nhiều loài động vật khác nhau như cừu, thỏ và chuột.

### **1.4. Nhận xét**

Captopril và những thuốc chẹn angiotensin nên tránh sử dụng trong thời kỳ mang thai. Có những thuốc thay thế khác có nhiều kinh nghiệm sử dụng trên phụ nữ mang thai và cho con bú.

Khi điều trị bệnh trên người mẹ bắt buộc phải chỉ định captopril thì nên sử dụng liều thấp nhất và có sự theo dõi chặt chẽ quá trình phát triển của bào thai.

### **1.5. Thông tin từ nhà sản xuất**

**\*Lopril (captopril 25/ 50mg) viên nén:**

Không nên sử dụng trong trường hợp có thai. Nếu có thai phải ngưng ngay captopril và báo cho bác sĩ theo dõi.

**\*Capoten viên nén 12,5mg, 25mg, 50mg, 100mg:**

Các chất ức chế ACE, trong đó có captopril có hại cho thai nhi và không nên dùng cho phụ nữ có thai.

### **1.6. Tài liệu tham khảo:**

1. A to Z Drug Facts
2. Danh mục phân loại theo FDA
3. Physicians Desk Reference
4. Lexicomp's Drug Information Handbook
5. Drugs for Pregnant and Lactating Women
6. Drugs and Pregnancy
7. Therapeutic Guidelines Electronic complete

8. Easterling TR, Carr DB, Davis C, Diederichs C, Brateng DA, Schmucker B. Low-dose, short-acting, angiotensin-converting enzyme inhibitors as rescue therapy in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000 Dec;96(6):956-61
9. Bar J, Chen R, Schoenfeld A, Orvieto R, Yahav J, Ben-Rafael Z, Hod M. Related Articles, Links Pregnancy outcome in patients with insulin dependent diabetes mellitus and diabetic nephropathy treated with ACE inhibitors before pregnancy. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1999 Sep-Oct;12(5):659-65.
10. Burrows RF, Burrows EA. Related Articles, Links Assessing the teratogenic potential of angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1998 Aug;38(3):306-11. Review.
11. August P, Mueller FB, Sealey JE, Edersheim TG. Role of renin-angiotensin system in blood pressure regulation in pregnancy. *Lancet.* 1995 Apr 8;345(8954):896-7

## 2. ENALAPRIL

### 2.1. Phân loại mức độ an toàn trong thai kỳ

| TÀI LIỆU THAM KHẢO                            | PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ AN TOÀN |
|---|--------------------------|
| 1. A to Z Drug Facts                          | D                        |
| 2. Danh mục phân loại theo FDA                | D                        |
| 3. Physicians Desk Reference                  |                          |
| 4. Lexicomp's Drug Information Handbook       | 1C,2D,3D                 |
| 5. Drugs for Pregnant and Lactating Women     | 1C,2D,3D                 |
| 6. Drugs and Pregnancy (Royal)                |                          |
| 7. Therapeutic Guidelines Electronic complete | D                        |

### 2.2. Ảnh hưởng của thuốc trên người mẹ

Không có những báo cáo đầy đủ hoặc những nghiên cứu được kiểm soát tốt về ảnh hưởng của Enalapril trên phụ nữ có thai.

Enalapril hầu như dung nạp tốt và không phải thay đổi liều khi sử dụng trên phụ nữ mang thai.

### 2.3. Ảnh hưởng của thuốc trên bào thai

Không có những báo cáo đầy đủ hoặc những nghiên cứu được kiểm soát tốt về ảnh hưởng của Enalapril trên bào thai người.

Enalapril qua nhau thai người nhưng không cân bằng ít nhất trên những mẫu dịch phân lập, ngay cả sau 6 giờ.

Không có tác dụng ngược được ghi nhận khi sử dụng thuốc trong ba tháng đầu thai kỳ, sự phơi nhiễm muộn của những thuốc kháng thụ thể angiotensin có thể gây ra sự giảm sản hộp sọ, khó tiểu, suy thận có hoặc không hồi phục, tử vong, thiếu dịch màng ối, sinh non, bào thai phát triển chậm, và mở ống động mạch chủ.

Bệnh hạ huyết áp do giãn mạch trên bào thai không có bản đồ chiếu trên động vật thực nghiệm vì ở người sự phát triển của hệ thống này xảy ra trước sự hóa xương vòm sọ vào giai đoạn cuối của ba tháng đầu thai kỳ.

Enalapril gây hạ huyết áp bào thai trên khí nân.

#### **2.4. Nhận xét**

Enalapril và các chất kháng angiotensin nên tránh sử dụng trong thời kỳ mang thai. Có những thuốc thay thế khác có nhiều kinh nghiệm sử dụng trên phụ nữ mang thai. Trong trường hợp cần phải dùng enalapril để điều trị cho người mẹ, nên dùng ở liều thấp nhất và cần kiểm soát chặt chẽ sự phát triển của bào thai.

#### **2.5. Thông tin từ nhà sản xuất**

##### **\*Renatab 5 (enalapril maleat 5mg) viên nén bao phim:**

Không có hướng dẫn

##### **\*Renitec (enalapril maleat, MSD 10mg) viên nén :**

Renitec không được khuyến cáo sử dụng trong thai kỳ.

Khi phát hiện có thai, phải ngừng Renitec càng sớm càng tốt trừ khi nó được xem như bảo vệ cuộc sống của người mẹ.

Thuốc ức chế ACE có thể gây bệnh hoặc gây tử vong cho thai hoặc trẻ mới sinh khi dùng ở người mang thai vào 3 tháng giữa và cuối của thai kỳ. Việc sử dụng thuốc ức chế ACE vào giai đoạn này có liên quan đến thương tổn của thai và trẻ mới sinh bao gồm tụt huyết áp, suy thận, tăng Kali huyết, và hoặc thiếu sản hộp sọ khi mới sinh. Thiếu nước ối có lẽ là biểu hiện giảm chức năng thận của thai nhi, đã có thể làm co rút chi, biến dạng sọ mặt và thiếu sản phổi.

Nếu quyết định dùng Renitec phải báo cho người bệnh biết nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi. Những tác dụng bất lợi trên phôi và thai dường như không phải do tiếp xúc với thuốc ức chế ACE từ trong tử cung vào 3 tháng đầu của thai kỳ.

Trong số hiếm trường hợp, việc sử dụng thuốc ức chế ACE được nghĩ là cần thiết, nên kiểm tra siêu âm nhiều lần để đánh giá lượng nước ối. Nếu phát hiện thiếu ối phải ngừng Renitec trừ khi nó được xem như là có tính chất sống còn đối với người mẹ. Dù sao người bệnh và thầy thuốc nên biết là thiếu nước ối có thể không xuất hiện mặc dù thai nhi đã bị những thương tổn không hồi phục.

Trẻ có mẹ đã dùng Renitec phải được theo dõi sát về tụt huyết áp, thiếu niệu, và tăng kali huyết. Enalapril qua được nhau thai, được lấy khỏi tuần hoàn trẻ sơ sinh bằng thẩm phân màng bụng và một số lợi ích lâm sàng, và trên lý thuyết có thể được lấy đi bằng cách thay máu.

##### **\*Enam (enalapril maleat 5/ 10mg) viên nén:**

Thuốc này qua được nhau thai. Chống chỉ định phụ nữ có thai.

##### **\*Ednyt (enalapril maleate 5/ 10mg) viên nén:**

Cũng như các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin khác, Ednyt có thể gây hại cho thai.

**\*Vasotec Viên nén 2,5mg, 5mg, 10mg, 20mg:**

Enalapril và các chất ức chế ACE khác không được dùng cho phụ nữ có mang.

**2.6. Tài liệu tham khảo:**

1. A to Z Drug Facts
2. Danh mục phân loại theo FDA
3. Physicians Desk Reference
4. Lexicomp's Drug Information Handbook
5. Drugs for Pregnant and Lactating Women
6. Drugs and Pregnancy
7. Therapeutic Guidelines Electronic complete
8. Miller RK, Jessee L, Barrish A, Gilbert J, Manson JM. Pharmacokinetic studies of enalaprilat in the in 9. vitro perfused human placental lobule system.
10. Ducsay CA, Umezaki H, Kaushal KM, Barrish A, Gilbert J, Manson J. . VPharmacokinetic and fetal cardiovascular effects of enalaprilat administration to maternal rhesus macaques.
11. Burrows RF, Burrows EA. Assessing the teratogenic potential of angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy.
12. Tabacova SA, Kimmel CA. Enalapril: pharmacokinetic/dynamic inferences for comparative developmental toxicity. A review.

**3. PERINDOPRIL**

**3.1. Phân loại mức độ an toàn trong thai kỳ**

| TÀI LIỆU THAM KHẢO                                   | PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ AN TOÀN |
|--|--------------------------|
| <b>1. A to Z Drug Facts</b>                          | 1C,2D,3D (muối erbumine) |
| <b>2. Danh mục phân loại theo FDA</b>                |                          |
| <b>3. Physicians Desk Reference</b>                  | 1C,2D,3D                 |
| <b>4. Lexicomp's Drug Information Handbook</b>       | D                        |
| <b>5. Drugs for Pregnant and Lactating Women</b>     | 1C,2D,3D                 |
| <b>6. Drugs and Pregnancy (Royal)</b>                | D                        |
| <b>7. Therapeutic Guidelines Electronic complete</b> | D                        |

**3.2. Ảnh hưởng của thuốc trên người mẹ**

Không có kinh nghiệm sử dụng Perindopril trong thời kỳ mang thai được công bố. Nếu phải chỉ định thì nên sử dụng liều thấp nhất trong suốt thai kỳ kết hợp theo dõi chặt chẽ.

**3.3. Ảnh hưởng của thuốc trên bào thai**

Không có những báo cáo đầy đủ hoặc những nghiên cứu được kiểm soát tốt về ảnh hưởng của Perindopril trên bào thai người.

Không biết Perindopril có qua nhau thai người hay không.

Những thuốc ức chế hệ renin-angiotensin qua nhau thai người.

Không có những báo cáo về những ảnh hưởng nghiêm trọng trên bào thai khi sử dụng sau 3 tháng đầu của thai kỳ.

Việc sử dụng những thuốc ức chế renin angiotensin khác có liên quan đến sự giảm sản sọ, chứng tiểu khó, suy thận hồi phục hoặc không hồi phục, thiếu ối, yếu ớt, ức chế sự phát triển trong tử cung. Vì thế Perindodril cũng không phải là trường hợp ngoại lệ

### 3.4. Nhận xét

Perindopril và những thuốc ức chế renin angiotensin nên tránh sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu có thể.

Có những thuốc thay thế có nhiều kinh nghiệm sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Khi cần chỉ định Perindopril trên phụ nữ mang thai thì nên sử dụng liều thấp nhất và kết hợp theo dõi chặt chẽ sự phát triển bào thai.

### 3.5. Thông tin từ nhà sản xuất

**\*Coversyl (muối Perindopril tert-butylamine 4mg) viên nén :**

Chống chỉ định các quý 2 và quý 3 của thai kỳ.

Nói chung không dùng thuốc này trong quý 1 của thai kỳ trừ khi có chỉ định khác của bác sĩ chuyên khoa.

Nếu phát hiện có thai khi đang dùng thuốc phải báo cáo ngay với bác sĩ để chăm sóc giám sát ngay và có lời chỉ dẫn. Cũng cần báo cáo với bác sĩ nếu muốn có thai.

### 3.6. Tài liệu tham khảo

1. A to Z Drug Facts
2. Danh mục phân loại theo FDA
3. Physicians Desk Reference
4. Lexicomp's Drug Information Handbook
5. Drugs for Pregnant and Lactating Women
6. Drugs and Pregnancy
7. Therapeutic Guidelines Electronic complete
8. Moulin B, Morin JP, Seurin-Toutain P, Borghi H, Fillastre JP. Links: Tissue distribution of angiotensin converting enzyme and its inhibition by perindopril in pregnant rabbit and fetus. Int J Tissue React. 1990;12(5):309-17.

## 4. LISINOPRIL

### 4.1. Phân loại mức độ an toàn trong thai kỳ

| TÀI LIỆU THAM KHẢO             | PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ AN TOÀN |
|--------------------------------|--------------------------|
| 1. A to Z Drug Facts           | 1C,2D,3D                 |
| 2. Danh mục phân loại theo FDA | D                        |

|  |          |
|--|----------|
| <b>3. Physicians Desk Reference</b>                  | 1C,2D,3D |
| <b>4. Lexicomp's Drug Information Handbook</b>       | 1C,2D,3D |
| <b>5. Drugs for Pregnant and Lactating Women</b>     | 1C,2D,3D |
| <b>6. Drugs and Pregnancy (Royal)</b>                | D        |
| <b>7. Therapeutic Guidelines Electronic complete</b> | D        |

#### **4.2. Ảnh hưởng của thuốc trên người mẹ**

Không có những báo cáo đầy đủ hoặc những nghiên cứu được kiểm soát tốt về ảnh hưởng của Lisinopril trên phụ nữ mang thai.

Những thuốc kháng thụ thể renin-angiotensin bị chống chỉ định trong suốt thời kỳ mang thai.

Nếu có yêu cầu trong suốt thời kỳ mang thai thì lisinopril được sử dụng với liều thấp nhất để kiểm soát huyết áp.

#### **4.3. Ảnh hưởng của thuốc trên bào thai**

Không có những báo cáo đầy đủ hoặc những nghiên cứu được kiểm soát tốt về ảnh hưởng của Lisinopril trên bào thai người.

Lisinopril qua nhau thai người.

Không có báo cáo về những ảnh hưởng nghiêm trọng trên bào thai khi tiếp xúc với thuốc sau 3 tháng đầu của thai kỳ.

Sự tiếp xúc sau đó có liên quan đến sự giảm sản sọ, vô niệu, suy thận hồi phục hoặc không hồi phục, tử vong, chứng ít dịch ối, sinh non, ức chế sự phát triển trong tử cung. Cơ chế suy thận gần như liên quan đến sự hạ huyết áp kéo dài của bào thai dẫn đến sự giảm sức lọc cầu thận.

Nếu chứng ít dịch ối được phát hiện thì phải ngưng sử dụng Lisinopril ngay trừ phi Lisinopril cứu sống được tính mạng của người mẹ. Nếu bào thai có khả năng sống sót thì trẻ vẫn có thể sống sót được sau khi sinh. Chứng ít dịch ối có lẽ không xảy ra cho đến khi bào thai có những tổn thương kéo dài.

Trẻ sơ sinh đã tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong tử cung vẫn không thấy có sự hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali huyết. Nếu có sự thiếu niệu xảy ra mặc dù huyết áp và lưu lượng thận vẫn đầy đủ thì yêu cầu phải có sự truyền máu hoặc thẩm tích màng bụng.

#### **4.4. Nhận xét**

Thuốc ức chế hệ renin angiotensin được cho là thuốc điều trị tốt chứng cao huyết áp động mạch, suy tim và tiểu đường hoặc cao huyết áp do bệnh thận với sự xuất hiện của albumin trong nước tiểu.

Lisinopril và những thuốc ức chế ACE nên tránh sử dụng trong suốt thời gian mang thai và cho con bú.

Khi Lisinopril được chỉ định trên người mẹ thì nên sử dụng liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ sự phát triển của bào thai.

#### **4.5. Thông tin từ nhà sản xuất**

##### **\*Zestril (lisinopril 5/ 10/ 20mg) viên nén:**

Việc sử dụng lisinopril trong thai kỳ không được khuyến cáo.

Khi phát hiện có thai, phải ngưng lisinopril càng sớm càng tốt trừ khi dùng thuốc này là thật cần thiết đối với vấn đề sinh tử của người mẹ.

Các thuốc ức chế men chuyển có thể gây bệnh hoặc tử vong cho bào thai và trẻ sơ sinh khi dùng ở phụ nữ mang thai vào 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ. Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển vào giai đoạn này gây tổn hại cho thai nhi và trẻ sơ sinh bao gồm hạ huyết áp, suy thận, tăng Kali máu, và thiếu sản xương sọ ở trẻ sơ sinh.

Thiếu ôi ở mẹ có thể là biểu hiện giảm chức năng thận ở thai nhi, đã từng xảy ra và có thể dẫn tới co rút chi, biến dạng sọ mặt và thiếu sản phổi.

Các tác dụng ngoại ý này đối với phôi thai và bào thai hình như không phải là hậu quả tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong lòng tử cung ở 3 tháng đầu thai kỳ.

Nếu lisinopril được dùng trong thai kỳ, phải thông báo cho bệnh nhân biết những tai biến có thể xảy ra cho thai nhi.

Trong một số hiếm trường hợp khi mà việc sử dụng trong thai kỳ được cho là cần thiết, phải siêu âm nhiều lần để đánh giá môi trường trong bụng ôi. Nếu phát hiện thiếu ôi, phải ngưng lisinopril trừ khi nó được xem là cần thiết cho vấn đề sinh tử của người mẹ. Tuy nhiên bệnh nhân và thầy thuốc cần phải biết rằng thiếu ôi có thể chưa xuất hiện cho tới khi thai nhi đã có những tổn thương không thể hồi phục.

Trẻ nữ nhi có mẹ dùng lisinopril phải được theo dõi chặt chẽ để phòng hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali huyết.

Lisinopril đi qua nhau thai đã được loại khỏi tuần hoàn trẻ sơ sinh bằng thẩm phân phúc mạc với một số lợi ích về mặt lâm sàng và trên lý thuyết có thể loại đi bằng truyền máu thay thế.

##### **\*Zestril, Privilil viên nén 5mg, 10mg, 20mg và 40mg:**

Không nên uống lisinopril khi có thai

#### **4.6. Tài liệu tham khảo:**

1. A to Z Drug Facts
2. Danh mục phân loại theo FDA
3. Physicians Desk Reference
4. Lexicomp's Drug Information Handbook
5. Drugs for Pregnant and Lactating Women
6. Drugs and Pregnancy
7. Therapeutic Guidelines Electronic complete
8. Tomlinson AJ, Campbell J, Walker JJ, Morgan C. Related Articles, Links Malignant primary hypertension in pregnancy treated with lisinopril. Ann Pharmacother. 2000 Feb;34(2):180-2.

9. Bhatt-Mehta V, Deluga KS. Related Articles, Links Fetal exposure to lisinopril: neonatal manifestations and management. *Pharmacotherapy*. 1993 Sep-Oct;13(5):515-8.
10. Filler G, Wong H, Condello AS, Charbonneau C, Sinclair B, Kovesi T, Hutchison J. Related Articles, Links Early dialysis in a neonate with intrauterine lisinopril exposure *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003 Mar;88(2):F154-6.
11. Parish RC, Miller LJ. Related Articles, Links Adverse effects of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. An update. *Drug Saf*. 1992 Jan-Feb;7(1):14-31. Review.
12. Noble TA, Murray KM. Lisinopril: a nonsulfhydryl angiotensin-converting enzyme inhibitor. Drug Information Service, College of Pharmacy, University of South Carolina, Columbia 29208.

## 5. QUINAPRIL

### 5.1. Phân loại mức độ an toàn trong thai kỳ

| TÀI LIỆU THAM KHẢO                            | PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ AN TOÀN |
|---|--------------------------|
| 1. A to Z Drug Facts                          | X (sulfat)               |
| 2. Danh mục phân loại theo FDA                | D                        |
| 3. Physicians Desk Reference                  |                          |
| 4. Lexicomp's Drug Information Handbook       | 1C,2D,3D                 |
| 5. Drugs for Pregnant and Lactating Women     | 1C,2D,3D                 |
| 6. Drugs and Pregnancy (Royal)                | D                        |
| 7. Therapeutic Guidelines Electronic complete | D                        |

### 5.2. Ảnh hưởng của thuốc trên người mẹ

Không có những báo cáo đầy đủ hoặc những nghiên cứu được kiểm soát tốt về ảnh hưởng của Quinapril trên phụ nữ mang thai.

Nói chung, các thuốc ức chế hệ renin angiotensin nên tránh sử dụng trong thời kỳ mang thai. Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả khi Quinapril được chỉ định điều trị để kiểm soát huyết áp trong thời kỳ mang thai.

### 5.3. Ảnh hưởng của thuốc trên bào thai

Kinh nghiệm sử dụng Quinapril trên bào thai người chưa được công bố.

Quinapril qua nhau thai người giống như những thuốc ức chế renin angiotensin.

Tác dụng có hại của thuốc trên bào thai chưa được báo cáo khi có phơi nhiễm với thuốc ức chế renin angiotensin trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Sự phơi nhiễm muộn có liên quan đến sự giảm sản sọ, bệnh khó tiêu, suy thận hồi phục hoặc không hồi phục, có thể gây chết, thiếu ôi, chậm phát triển trong tử cung, bệnh ống động mạch. Quá trình loạn chức năng thận có liên quan đến giảm huyết áp bào thai và kéo dài giảm lọc cầu thận.

Không có những cuộc nghiên cứu để xác định sự đáp ứng với Quinapril là tiêu biểu trong nhóm.

Một cuộc nghiên cứu trên động vật gặm nhấm đã công bố đang được đánh giá. Nếu có tình trạng thiếu ôi xảy ra thì nên ngưng sử dụng quinapril trừ trường hợp có nguy hiểm đến tính mạng người mẹ. Việc theo dõi trước khi sinh nên được thực hiện nếu bào thai có khả năng sống. Tình trạng thiếu ôi có thể không xảy ra cho đến khi những tổn thương trên bào thai không thể hồi phục.

Trẻ sơ sinh có sự phơi nhiễm trong tử cung với thuốc ức chế renin angiotensin nên được theo dõi chặt chẽ về các biểu hiện như : hạ huyết áp, ít nước tiểu, tăng Kali huyết. Nếu có tình trạng ít nước tiểu xảy ra mặc dù áp suất bình thường và có truyền dịch thận thì nên chỉ định lọc trao đổi hoặc thẩm tách.

#### **5.4. Nhận xét**

Quinapril và những thuốc ức chế hệ renin angiotensin nên tránh sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu có thể.

Khi cần chỉ định quinapril trên người mẹ thì nên sử dụng liều thấp nhất kết hợp với theo dõi sự phát triển của bào thai.

#### **5.5. Thông tin từ nhà sản xuất**

##### **\*Accupril còn thuốc:**

Không có ảnh hưởng độc đối với thai hoặc sinh quái thai được quan sát ở chuột cống khi dùng liều cao đến 300 mg/kg/ngày (gấp 180 lần liều tối đa hàng ngày của người), mặc dù độc tính đối với con mẹ là 150 mg/kg/ngày. Trọng lượng cơ thể của lứa con thì giảm khi chuột cống mẹ được điều trị muộn và trong thời gian cho bú với các liều từ 25 mg/kg/ngày hoặc nhiều hơn.

Quinapril không gây quái thai khi thử nghiệm trên thỏ. Tuy nhiên, người ta thấy độc tính đối với con mẹ và với bào thai là từ 1 mg/kg/ngày hoặc nhiều hơn.

Chưa có nghiên cứu thử nghiệm có đối chứng trên người. Không nên dùng Accupril trong khi mang thai trừ khi lợi ích cho người mẹ cao hơn nhiều so với những nguy cơ có thể tiềm tàng cho bào thai.

#### **5.6. Tài liệu tham khảo:**

1. A to Z Drug Facts
2. Danh mục phân loại theo FDA
3. Physicians Desk Reference
4. Lexicomp's Drug Information Handbook
5. Drugs for Pregnant and Lactating Women
6. Drugs and Pregnancy
7. Therapeutic Guidelines Electronic complete
8. Dostal LA, Kim SN, Schardein JL, Anderson JA. Links: Fertility and perinatal/postnatal studies in rats with the angiotensin-converting enzyme inhibitor, quinapril. *Fundam Appl Toxicol.* 1991 Nov;17(4):684-95.