

SỬ DỤNG THUỐC OTC TRONG THỜI KỲ CHO CON BÚ

Ds. Nguyễn Thị Thúy Anh

Phòng Dược Lâm Sàng, Thông Tin Thuốc – Bv Từ Dũ



Chính sách về việc nuôi con bằng sữa mẹ của Viện Nhi Khoa Mỹ (AAP) khuyến cáo các bà mẹ cho con bú sữa mẹ hoàn toàn trong ít nhất 6 tháng đầu đời và cố gắng duy trì cho đến 12 tháng tuổi. Một trong các mục tiêu của chương trình Sức Khỏe vào năm 2010 là có 75% phụ nữ sau sinh cho con bú sữa mẹ, 50% cho con bú đến 6 tháng đầu, 25% đến 12 tháng đầu. Theo cuộc Khảo sát Quốc gia về Miễn dịch năm 2005, chỉ có 5 quốc gia đạt cả 3 mục tiêu trên, 21 nước đạt được mục tiêu phụ nữ sau sinh bắt đầu cho con bú sữa mẹ.

Các nhà chăm sóc sức khỏe khuyến khích ngày càng có nhiều bà mẹ nuôi con bằng sữa mẹ, nhưng việc sử dụng thuốc trong giai đoạn cho con bú lại đang gia tăng. Điều quan trọng là hiểu được tác động của thuốc OTC ở phụ nữ đang cho con bú sữa mẹ để có những khuyến cáo phù hợp.

I. SỰ VẬN CHUYỂN THUỐC QUA SỮA MẸ

Phần lớn các thuốc đều qua được sữa mẹ; tuy nhiên, mức độ vận chuyển còn phụ thuộc một số yếu tố. Thuốc có thể đi vào sữa mẹ nếu thuốc đạt nồng độ cao trong huyết tương người mẹ, có trọng lượng phân tử thấp (< 500 Da), ít gắn kết với protein và tan được trong lipid. Sữa non được sản xuất trong tuần đầu tiên sau sinh, khe hở giữa các tế bào nang sữa nở rộng nên thuốc di chuyển qua sữa dễ dàng hơn. Tuy nhiên, lượng sữa được sản xuất vào thời điểm này không nhiều (<30 đến 100 ml/ngày), do đó giảm thiểu liều thuốc qua sữa. Sau tuần lễ đầu tiên, sự hiện diện của prolactin khiến cho các khe hở đóng lại, giảm bớt sự vận chuyển vào ngấn sữa các thuốc mà người mẹ sử dụng và các chất khác.

II. PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ AN TOÀN CỦA CÁC THUỐC DÙNG TRONG THỜI KỲ CHO CON BÚ

Các thuốc sử dụng trong thai kỳ được phân loại theo FDA, trong khi đó thuốc dùng cho phụ nữ cho con bú thiếu các phân loại nguy cơ chuẩn mực. Đa số các dữ liệu liên quan đến thuốc và giai đoạn cho con bú sữa mẹ có nguồn gốc từ các y văn khoa học.

Các khuyến cáo về sử dụng thuốc trong giai đoạn cho con bú sữa mẹ bao gồm: chọn các thuốc có thời gian bán hủy ngắn, gắn kết nhiều với protein huyết tương, thuốc có sinh khả dụng đường uống thấp, hay có phân tử lượng lớn. Vài biện pháp khác có thể làm giảm liều thuốc vào trẻ là dùng thuốc ngay sau khi cho trẻ bú sữa mẹ và tránh các chế

phẩm có tác dụng kéo dài. Hơn nữa, thầy thuốc nên chọn loại thuốc đã có dữ liệu về mức độ an toàn hơn là những thuốc mới đưa ra thị trường.

A. Phân loại mức độ an toàn của thuốc

Phân loại nguy cơ theo “Medications and Mother’s Milk”	
L1	<i>An toàn nhất:</i> Các thuốc đã được sử dụng ở nhiều phụ nữ cho con bú sữa mẹ mà không thấy gia tăng phản ứng có hại đối với trẻ. Các nghiên cứu có kiểm soát ở phụ nữ cho con bú không chứng minh được nguy cơ xảy ra cho trẻ, và khả năng gây hại cho trẻ bú mẹ thấp; hoặc, chế phẩm không có sinh khả dụng đường uống đối với trẻ.
L2	<i>An toàn hơn:</i> Các thuốc đã được nghiên cứu trên một số phụ nữ cho con bú mà không có sự gia tăng phản ứng có hại ở trẻ. Và/hoặc, không có bằng chứng về nguy cơ xảy ra phải theo dõi sử dụng thuốc ở người mẹ.
L3	<i>Tương đối an toàn:</i> Không có nghiên cứu có kiểm soát ở phụ nữ cho con bú; tuy nhiên có nguy cơ xảy ra tác dụng không mong muốn ở trẻ bú mẹ; hay các nghiên cứu có kiểm soát cho thấy chỉ có các phản ứng nhẹ không nghiêm trọng. Thuốc được sử dụng khi lợi ích nhận được cao hơn nguy cơ xảy ra cho trẻ. (các thuốc mới thường được phân loại vào nhóm này mặc dù chưa biết rõ mức độ an toàn)
L4	<i>Có thể gây nguy cơ:</i> Có bằng chứng về nguy cơ xảy ra cho trẻ bú mẹ hay đối với sự tiết sữa, nhưng lợi ích từ việc dùng thuốc ở mẹ có thể chấp nhận được so với nguy cơ đối với trẻ. (ví dụ, thuốc dùng trong bệnh lý nghiêm trọng hay trường hợp đe dọa tử vong mà những thuốc an toàn hơn không thể dùng được hoặc không có hiệu quả).
L5	<i>Chống chỉ định:</i> Các nghiên cứu ở phụ nữ cho con bú đã chứng tỏ thuốc gây nguy cơ đáng kể đã được ghi nhận đối với trẻ, hay đó là một thuốc có nguy cơ cao gây tổn hại đáng kể cho trẻ. Nguy cơ sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú rõ ràng vượt quá lợi ích của việc cho bú sữa mẹ. Thuốc bị chống chỉ định ở phụ nữ đang cho con bú.

B. Bảng phân loại các thuốc OTC sử dụng trong thời kỳ mang thai:

Thuốc	MMM	AAP
Thuốc giảm đau		
Acetaminophen	L1	UC
Ibuprofen	L1	UC
Naproxen	L3 (cấp tính)	UC
	L4 (mãn tính)	

Aspirin	L3	C
Thuốc kháng histamin		
Diphenhydramine	L2	N
Tripolidine	L1	UC
Dexbrompheniramine	L3	UC
Chlorpheniramine	L3	N
Clemastine	L4	C
Loratadine	L1	UC
Thuốc chống sung huyết		
Pseudoephedrine	L3 (cấp tính)	UC
	L4 (mãn tính)	
Phenylephrine	L3	N
Oxymetazoline	N	N
Thuốc trị ho		
Dextromethorphan	L1	N
Guaifenesin	L2	N
Thuốc chống trào ngược dạ dày thực quản		
Omeprazole	L2	N
Cimetidine	L2	UC
Famotidine	L1	N
Ranitidine	L2	N
Bismuth subsalicylate	L3	N
Thuốc kháng acid đường uống chứa calcium, aluminum, và magnesium	N	N
Thuốc đường dạ dày ruột		
Loperamide	L2	UC
Docusate	L2	N
Bisacodyl	L2	N
Senna	L3	UC
Psyllium	N	N
Chế phẩm cai thuốc lá		
Miếng dán Nicotine	L2	N
Gum Nicotine	L2	N
Viên ngậm Nicotine	N	N
Thuốc đặt âm đạo		
Miconazole	L2	N
Clotrimazole	L1	N
Butoconazole	N	N
Tioconazole	N	N

Thuốc khác		
Hydrocortisone, Neomycin tại chỗ, Bacitracin, Polymixin B	L2	N
<p><i>MMM: Medications and Mother's Milk</i></p> <p><i>AAP: American Academy of Pediatrics</i></p> <p><i>UC: có thể sử dụng trong giai đoạn cho con bú sữa mẹ</i></p> <p><i>C: thận trọng khi dùng cho phụ nữ cho con bú</i></p> <p><i>N: không được phân loại</i></p>		

1. Thuốc giảm đau

Có nhiều lựa chọn đối với nhóm thuốc giảm đau. Acetaminophen thường được dùng để giảm đau và hạ sốt ở trẻ em, và nồng độ thuốc bài tiết qua sữa thấp hơn liều dùng cho trẻ.

Trong số các thuốc giảm đau không steroid, ibuprofen được xem là thuốc ưu tiên dùng cho phụ nữ cho con bú và cũng thường được sử dụng ở trẻ em. Ibuprofen đi qua sữa với nồng độ thấp.

Naproxen nên được sử dụng thận trọng ở phụ nữ cho con bú do thời gian bán hủy dài. Một báo cáo đã ghi nhận chảy máu kéo dài, thiếu máu, và giảm tiểu cầu ở trẻ 7 ngày tuổi, mẹ của bé sử dụng naproxen trong giai đoạn cho con bú.

Aspirin bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ thấp. Sự đào thải thuốc từ sữa mẹ xảy ra chậm hơn so với từ huyết tương. Chưa biết rõ về nguy cơ hội chứng Reye do aspirin trong sữa mẹ. Các thuốc thay thế khác được khuyến cáo; nếu phải sử dụng aspirin, người mẹ nên tránh cho con bú sữa mẹ trong 1 hoặc 2 giờ sau dùng thuốc.

2. Các chế phẩm chống ho, cảm và dị ứng

a. Thuốc kháng histamin: tất cả thuốc kháng histamin OTC đều qua được sữa mẹ, và tác dụng an thần có thể xảy ra ở trẻ. Diphenhydramine bài tiết qua sữa mẹ, nhưng không rõ nồng độ thuốc và lượng thuốc trẻ nhận được. Theo Viện Nhi Khoa của Mỹ (AAP), dexbrompheniramine, đồng phân d của brompheniramine, có thể sử dụng được trong giai đoạn cho con bú, mặc dù trẻ có thể bị rối loạn giấc ngủ và khóc nhiều.

Chưa biết rõ nồng độ của chlorpheniramine trong sữa mẹ; tuy nhiên, liều thấp từ 2 mg đến 4 mg có thể chấp nhận được. Clemastine là một thuốc kháng histamine có tác dụng kéo dài, lưu ý khi dùng thuốc này do các tác dụng phụ đáng kể xảy ra đối với trẻ như kích thích, bỏ bú, và cứng cổ. Tất cả các thuốc kháng histamine có tác dụng an thần đều có thể gây buồn ngủ ở trẻ và / hoặc làm giảm tiết sữa, nhất là khi dùng chung với thuốc chống sung huyết, và nên được sử dụng thận trọng.

Hiện nay, loratadine là thuốc kháng histamine duy nhất không có tác động an thần và được bán không cần kê toa, thuốc này qua được sữa mẹ. Tuy nhiên, lượng thuốc vào trẻ thấp và được xem như an toàn.

b. Thuốc chống sung huyết: pseudoephedrine và phenylephrine là hai loại thuốc chống sung huyết đường uống được bán không cần kê toa.

Phenylephrine, là một thành phần của các chế phẩm chống ho và cảm ở trẻ em, được xem như an toàn. Thuốc có thể không qua được sữa mẹ với lượng lớn do sinh khả dụng kém. Chưa biết rõ tác dụng của phenylephrine đối với quá trình sản xuất và tiết sữa mẹ; vì vậy, thuốc này được sử dụng thận trọng ở các phụ nữ nuôi con bú có ít sữa mẹ.

Pseudoephedrine có thể được ưa thích hơn do thiếu dữ liệu về sử dụng phenylephrine trong giai đoạn cho con bú, nhưng nên dùng thận trọng ở các phụ nữ cho con bú có ít sữa mẹ. Pseudoephedrine bài tiết qua sữa mẹ và được chứng minh làm giảm sản xuất sữa mẹ và có thể gây phản ứng kích thích ở trẻ.

Thuốc chống sung huyết đường mũi là một lựa chọn thay thế đối với các thuốc chống sung huyết đường toàn thân. Phần lớn các chế phẩm bán không cần kê toa chứa hoặc oxymetazoline hoặc phenylephrine. Không biết rõ sự bài tiết qua sữa mẹ của oxymetazoline. Tuy nhiên, thuốc chống sung huyết dùng đường mũi có nồng độ thấp trong sữa mẹ và được ưa thích hơn các thuốc chống sung huyết đường uống do có tác dụng tại chỗ và ít hấp thu.

c. Thuốc chống ho: Dextromethorphan là thuốc ức chế phản xạ ho, có trong các chế phẩm chống ho và cảm. Nồng độ thuốc trong sữa có thể thấp mặc dù chưa có nghiên cứu về dextromethorphan trong thời kỳ cho con bú.

Guaifenesin là hoạt chất long đàm, có trong nhiều chế phẩm chống cảm ho. Khuyến cáo sử dụng sản phẩm không chứa guaifenesin do thiếu dữ liệu về sự bài tiết qua sữa mẹ và ít có hiệu quả.

Các chế phẩm chống ho có thể chứa cồn. Phụ nữ nuôi con bằng sữa mẹ nên chọn các chế phẩm không chứa cồn hay có hàm lượng cồn thấp.

3. Thuốc điều trị trào ngược dạ dày thực quản

Các thuốc được chỉ định trong điều trị chứng trào ngược dạ dày thực quản gồm có thuốc đối kháng thụ thể histamine H2 và thuốc ức chế bơm proton omeprazole. Viện Nhi Khoa của Mỹ cho phép sử dụng cimetidine trong thời kỳ cho con bú. Tuy nhiên, cimetidine gây ức chế men gan và nhiều tương tác thuốc, nên các thuốc kháng histamine H2 khác được lựa chọn. Famotidine được sử dụng ở trẻ sơ sinh. Ranitidine tập trung vào sữa mẹ; tuy nhiên, liều thuốc qua sữa dưới liều điều trị và có thể được sử dụng an toàn ở phụ nữ cho con bú.

Omeprazole là thuốc ức chế bơm proton duy nhất được bán không cần kê toa. Có ít thông tin về sử dụng omeprazole trong giai đoạn cho con bú; tuy nhiên, trẻ khó hấp thu omeprazole từ sữa mẹ do hoạt chất không bền trong môi trường acid; thuốc bị phân hủy ở dạ dày của trẻ trước khi vào hệ tuần hoàn. Vì vậy, omeprazole có thể không gây phản ứng có hại cho trẻ bú mẹ.

Bismuth subsalicylate không được sử dụng trong thời kỳ cho con bú do khả năng hấp thu salicylate. Theo Viện Nhi Khoa của Mỹ, salicylate có liên quan đến các tác dụng phụ đáng kể ở một số trẻ bú mẹ và được sử dụng thận trọng ở các bà mẹ cho con bú.

Các thuốc kháng acid đường uống chứa calcium, aluminum, và magnesium được xem như an toàn khi sử dụng trong thời kỳ cho con bú. Mặc dù, chưa có các nghiên cứu về sử dụng các thuốc này, nhưng lượng thuốc vào cơ thể không nhiều hơn lượng có trong thức ăn của trẻ.

4. Thuốc đường dạ dày ruột

Nhóm này bao gồm các thuốc điều trị tiêu chảy, táo bón, và đầy hơi. Loperamide điều trị tiêu chảy, có thể dùng được trong giai đoạn cho con bú do hấp thu ít qua đường uống.

Docusate là thuốc làm mềm phân, được bán không cần kê toa. Hoạt chất này hấp thu ít qua đường uống, và qua sữa mẹ với lượng nhỏ. Các bà mẹ khi sử dụng docusate nên lưu ý xem trẻ có bị phân lỏng hay không.

Các thuốc trị táo bón khác được bán không cần kê toa bao gồm thuốc nhuận tràng kích thích bisacodyl, senna và thuốc nhuận tràng tạo khối psyllium. Bisacodyl chưa được nghiên cứu về sử dụng trong thời kỳ cho con bú; tuy nhiên, hoạt chất này có thể không gây phản ứng có hại cho trẻ bú mẹ và dùng được trong giai đoạn cho con bú vì hấp thu ít vào cơ thể. Senna, là một thuốc nhuận tràng mạnh, được sử dụng ở phụ nữ cho con bú. Mặc dù các báo cáo trước đây đã chứng tỏ sự gia tăng tần suất đi phân lỏng ở trẻ tiếp xúc với sennas, nhưng các báo cáo gần đây lại không cho thấy phản ứng có hại này khi dùng các chế phẩm chứa senna hiện nay. Psyllium không hấp thu toàn thân, vì vậy không qua được sữa mẹ, thuốc có thể dùng trong giai đoạn cho con bú.

5. Thuốc chống nhiễm khuẩn, nhiễm nấm âm hộ, âm đạo

Các thuốc chống nấm đặt âm đạo dùng trong trường hợp nhiễm candida âm đạo (được bán không cần kê toa) bao gồm miconazole, clotrimazole, butoconazole, và tioconazole. Miconazole và clotrimazole đã được nghiên cứu ở các phụ nữ cho con bú và trẻ, thuốc có thể không gây phản ứng có hại ở trẻ bú mẹ do kém hấp thu qua đường âm đạo. Miconazole hoặc clotrimazole không được phân loại bởi Viện Nhi Khoa của Mỹ; tuy nhiên, fluconazole và ketoconazole được xem như dùng được trong giai đoạn cho con bú. Tioconazole và butoconazole chưa được nghiên cứu ở trẻ hoặc phụ nữ cho con bú. Vì vậy, khuyến cáo sử dụng thuốc thay thế đã có nhiều dữ liệu nghiên cứu.

6. Các chế phẩm cai thuốc lá

Mặc dù phụ nữ được khuyến khích ngưng hút thuốc lá trước khi mang thai, nhưng một số người vẫn tiếp tục hút thuốc lá trong thai kỳ và quyết định ngưng hút sau khi sinh. Các chế phẩm cai thuốc lá được bán không cần kê toa bao gồm miếng dán, kẹo cao su, và viên ngậm chứa nicotine. Các sản phẩm này thường tạo nồng độ nicotine trong huyết tương thấp hơn đáng kể so với ở những người hút một gói mỗi ngày.

Các nghiên cứu đã chứng minh rằng liều nicotine và chất chuyển hóa cotinine, giảm khoảng 70% từ khi những người đang hút thuốc lá hay sử dụng miếng dán 21 mg đến khi họ dùng miếng dán 7 mg. Việc sử dụng miếng dán nicotine không ảnh hưởng đến lượng sữa trẻ bú. Kẹo cao su nicotine có thể tạo sự biến đổi lớn về nồng độ nicotine; vì vậy, khuyến cáo không cho trẻ bú sữa mẹ trong vòng 2 đến 3 giờ sau khi dùng kẹo cao su nicotine.

Viện Nhi Khoa của Mỹ không ủng hộ hay chống lại việc sử dụng các chế phẩm thay thế nicotine ở phụ nữ cho con bú sữa mẹ. Tương tự, chưa có thông tin về viên ngậm nicotine. Trước khi khuyến cáo một chế phẩm thay thế nicotine, các dược sĩ nên liên hệ bệnh nhân với bác sĩ nhi khoa.

7. Các thuốc khác

Các chế phẩm dùng ngoài da thường được sử dụng mỗi ngày. Một số sản phẩm dùng tại chỗ thông thường, được bán không cần kê toa bao gồm thuốc kháng histamine, corticosteroids, và thuốc kháng khuẩn.

Chưa có thông tin về thuốc kháng histamine tại chỗ diphenhydramine; tuy nhiên, khả năng hấp thu toàn thân của các chế phẩm dùng tại chỗ thấp hơn so với các sản phẩm dùng đường uống.

Mặc dù corticosteroid hydrocortisone tại chỗ chưa được nghiên cứu sử dụng trong giai đoạn cho con bú, nhưng việc dùng trong thời gian ngắn không gây nguy cơ cho trẻ. Các bà mẹ nên sử dụng hàm lượng thấp nhất sẵn có và chỉ bôi thuốc lên vùng da bệnh. Nếu bôi thuốc lên vú, dạng kem được ưa thích hơn dạng thuốc mỡ, và nên rửa sạch vú trước khi cho trẻ bú sữa mẹ. Theo Viện Nhi Khoa của Mỹ, prednisone và prednisolone có thể sử dụng trong thời kỳ cho con bú, nhưng hydrocortisone tại chỗ không được phân loại.

Các kháng sinh dùng tại chỗ thông dụng gồm có neomycin, bacitracin, và poly mixin B. Tất cả các chế phẩm này đều sử dụng được trong giai đoạn cho con bú.

III. KẾT LUẬN

Khi khuyến cáo sử dụng một loại thuốc, cần chọn các thuốc có thông tin đáng tin cậy và ít ảnh hưởng đến trẻ nhất, hướng dẫn bà mẹ đang cho con bú về những tác dụng phụ mà trẻ có thể gặp phải.

Tài liệu tham khảo

Kelly P. Masters, PharmD, BCPS

*Assistant Professor of Pharmacy Practice, Shenandoah University,
Bernard J. Dunn School of Pharmacy, Winchester, Virginia*

Jessica Trompeter, PharmD, MBA

*Primary Care Resident, Shenandoah University, Bernard J. Dunn School of Pharmacy,
Amherst Family Practice, Winchester, Virginia*

US Pharm. 2007;32(7):8-12.