

SỬ DỤNG THUỐC OTC TRONG THỜI KỲ MANG THAI

Ds. Đặng Thị Thuận Thảo

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

Thuốc OTC (Over The Counter) có nghĩa là những thuốc được mua bán mà không cần BS kê toa. Hiện nay, thuốc OTC chiếm khoảng 60% thuốc sử dụng ở Mỹ và có hơn 80% phụ nữ mang thai sử dụng thuốc OTC trong thời kỳ mang thai. Từ năm 1975 đến năm 1994, có 30% thuốc OTC bán trên thị trường trước đó được phân loại là thuốc kê đơn và chỉ có 60% bệnh nhân tham khảo ý kiến của Bác sĩ khi sử dụng thuốc OTC

Có ít nhất 10% khiếm khuyết bào thai được nghĩ là do sự phơi nhiễm thuốc trên người mẹ. Sự phát hiện những khiếm khuyết này khá phức tạp vì mức độ an toàn và hiệu quả của thuốc sử dụng thường thay đổi trong suốt một quá trình mang thai bình thường.

Sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai có nhiều thay đổi dần dần kể từ năm 1970 do vấn đề của thalidomide và diethylstilbestrol. Chính vì vậy, nhiều thử nghiệm được yêu cầu thực hiện trước khi một thuốc được phân loại mức độ an toàn trong thời kỳ mang thai.

Kể từ năm 1975, FDA đã phân loại mức độ an toàn cho hầu hết các thuốc sử dụng tại Mỹ. Do vậy có nhiều thuốc chưa được nghiên cứu đầy đủ trong thời kỳ mang thai do những cân nhắc về đạo đức, điều này có thể nên được xem xét đến trong tương lai.

Phân loại	Định nghĩa
A	Những cuộc nghiên cứu có kiểm soát trên người không cho thấy nguy cơ trên bào thai trong 3 tháng đầu thai kỳ (và không có bằng chứng về nguy cơ trong 3 tháng cuối thai kỳ) và khả năng gây hại trên bào thai vẫn đang được theo dõi.
B	Nghiên cứu sinh sản trên động vật không thấy nguy cơ trên bào thai nhưng vẫn chưa có những nghiên cứu có kiểm soát trên phụ nữ mang thai. Hoặc nghiên cứu sinh sản trên động vật cho thấy có một tác dụng phụ (như là giảm khả năng sinh sản) nhưng điều này vẫn chưa được xác nhận trong những cuộc nghiên cứu có kiểm soát trên phụ nữ mang thai trong 3 tháng đầu thai kỳ (và không có bằng chứng về nguy cơ trong 3 tháng cuối thai kỳ)
C	Nghiên cứu trên động vật cho thấy có tác dụng có hại trên bào thai (quái thai hoặc độc bào thai), và chưa có những nghiên cứu có kiểm soát trên phụ nữ mang thai. Hoặc nghiên cứu trên người và trên động vật vẫn chưa thực hiện. Thuốc được phân loại C chỉ nên sử dụng trong trường hợp lợi ích cao hơn nguy cơ xảy ra cho bào thai
D	Đã có bằng chứng về nguy cơ trên bào thai người, nhưng lợi ích sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai có thể được chấp nhận mặc dù có nguy cơ (ví dụ trong trường hợp đe dọa tính mạng hoặc bệnh nghiêm trọng mà những thuốc khác an toàn hơn nhưng không có hiệu quả)
X	Nghiên cứu trên động vật và trên người đã thấy có bất thường trên bào thai

hoặc đã có bằng chứng về nguy cơ trên bào thai dựa trên kinh nghiệm sử dụng, và nguy cơ khi sử dụng thuốc này cao hơn lợi ích sử dụng, Chính vì vậy, thuốc này chống chỉ định đối với phụ nữ đang hoặc có thể mang thai

Những thuốc OTC thường được sử dụng như acetaminophen, chlorpheniramine, kaolin và pectin, thuốc kháng acid đều có những bằng chứng về tính an toàn. Những thuốc khác như thuốc kháng histamin H2, pseudoephedrine, atropin/ diphenoxylate phải cẩn trọng khi sử dụng.

I. THUỐC GIẢM ĐAU

Những thuốc giảm đau thường được sử dụng g: Aspirin, Acetaminophen (Tylenol), NSAIDs: ibuprofen (Advil, Motrin), ketoprofen (Orudis), naproxen (Aleve).

Hoạt chất	Phân loại FDA	Nhóm dược lý	Qua nhau thai	Sử dụng trong thai kỳ
Acetaminophen (Tylenol)	B/B/B	Giảm đau, hạ sốt	Có	Lựa chọn trong điều trị giảm đau
Aspirin	D/D/D	Giảm đau, hạ sốt	Có	Không đề nghị ngoại trừ những chỉ định đặc biệt
Ibuprofen (Advil, Motrin)	B/B/D	NSAID	Có	Sử dụng thận trọng, tránh sử dụng trong 3 tháng cuối thai kỳ
Ketoprofen (Orudis)	B/B/D	NSAID	Có	Sử dụng thận trọng, tránh sử dụng trong 3 tháng cuối thai kỳ
Naproxen (Aleve)	B/B/D	NSAID	Có	Sử dụng thận trọng, tránh sử dụng trong 3 tháng cuối thai kỳ

1. Acetaminophen

Được sử dụng rộng rãi trong thời kỳ mang thai.

Chỉ có một vài dữ kiện lâm sàng hiện tại cho thấy rằng không có sự liên quan giữa acetaminophen với khả năng sinh quái thai.

2. Aspirin

Salicylates có liên quan đến những nguy cơ như : tăng bệnh tật quanh thời kỳ chu sinh, xuất huyết ở trẻ sơ sinh, giảm cân nặng trẻ sơ sinh, kéo dài thời gian mang thai và chuyển dạ, gây khiếm khuyết bào thai.

Tuy nhiên, một cuộc nghiên cứu cho thấy nồng độ thấp aspirin không liên quan đến sự tăng nguy cơ bong nhau thai hoặc tăng tỷ lệ dị tật thai.

3. Ibuprofen

Ít được nghiên cứu sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Một cuộc phân tích trên 50 phụ nữ mang thai sử dụng quá liều ibuprofen cho thấy không có bằng chứng bất thường bào thai.

4. *Indomethacin (Indocin)*

Bác sĩ có thể chỉ định thuốc này trong thời kỳ mang thai để điều trị đau do u xơ tử cung hoặc sử dụng như một thuốc giãn cơ tử cung.

Tuy nhiên, Indomethacin sử dụng trong thời kỳ mang thai có thể dẫn tới: chứng ít dịch ối, đóng sớm ống động mạch bào thai, cao áp động mạch phổi dai dẳng trên trẻ mới sinh, độc thận bào thai, xuất huyết xung quanh tâm thất.

→ Do khả năng gây ra những tác dụng có hại của NSAIDs trên bào thai, do vậy tốt nhất là nên sử dụng hạn chế thuốc này trong thời kỳ mang thai. Acetaminophen được lựa chọn sử dụng điều trị giảm đau trong thời kỳ mang thai.

II. THUỐC THÔNG MŨI, LONG ĐỜM VÀ KHÁNG HISTAMIN

Phụ nữ thường sử dụng thuốc trị cảm cúm trong suốt thời kỳ mang thai. Những thuốc này, giống như tất cả những thuốc OTC khác chưa được nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ mang thai. Chính vì vậy, một vài chuyên gia không thích đề nghị bất kỳ sự điều trị nào đối với những trường hợp cảm cúm thông thường.

Những thuốc cảm cúm thường sử dụng như:

* *Thuốc làm thông mũi*: hoạt động theo cơ chế làm hẹp lòng các mao mạch ở niêm mạc mũi, kết quả là máu sẽ đến mũi kém hơn và làm cho các mô sưng phù bên trong mũi teo nhỏ lại. Pseudoephedrine có thể gây ra tình trạng mất tri giác, hoa mắt & khó ngủ tạm thời. Thuốc cũng làm giảm khẩu vị và gây tích tụ nước tiểu. Thuốc cũng làm tim đập nhanh hơn gây ra tình trạng đánh trống ngực, cao huyết áp hoặc tăng đường huyết.

* *Thuốc trị ho*: thường có hai dạng chính: một là các thuốc ức chế phản xạ ho (Dextromethorphan) và thuốc gia tăng long đàm (Guaiifenesin). Chất codein có thể gây ra các tác dụng phụ như buồn nôn, an thần và táo bón. Dextromethorphan làm gia tăng chút ít tình trạng an thần và ảnh hưởng đến hệ tiêu hóa, lơ mơ, bối rối, căng thẳng hoặc dễ cáu gắt.

* *Thuốc chống dị ứng*: hoạt động bằng cách ức chế các thụ thể kích thích ngứa, chảy mũi, ngứa mũi, hắt hơi, & tăng tiết đờm giải, ... Có ba nhóm chống dị ứng cơ bản: Diphenhydramine, Brompheniramine, Chlorpheniramine. Các thuốc chống dị ứng gây ra các tác dụng phụ như an thần, ngủ gà. Tác dụng phụ ngủ gà có thể gây ra té ngã nghiêm trọng. Thuốc chống dị ứng cũng gây ra khô miệng và mắt tạm thời.

Hoạt chất	Phân loại FDA	Nhóm dược lý	Qua nhau thai	Sử dụng trong thai kỳ
Chlorpheniramin (Chlor-Trimeton)	B	Kháng histamin	Chưa biết	Lựa chọn trong điều trị
Pseudoephedrin hydrochloride (Novafed)	B	Kích thích thần kinh giao cảm, tác	Chưa biết	Lựa chọn trong điều trị, có thể liên quan với nguy cơ hở thành

		dụng thông mũi		bụng
Guaifenesin (Humibid)	C	Tác dụng long đàm	Chưa biết	Có thể không an toàn khi sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ
Dextromethorphan hydrobromide (Benylin)	C	Tác dụng chống ho, không gây buồn ngủ	Chưa biết	Được xem an toàn trong thai kỳ
Clemastine fumarate (Tavist)	B	Kháng histamin	Chưa biết	Chưa có những dữ liệu an toàn
Diphenhydramin (Benadryl)	B	Kháng histamin và chống nôn	Có	Có thể gây sinh non khi sử dụng liều cao (>50mg) trong 3 tháng cuối thai kỳ (tác dụng co hồi tử cung giống oxytocin)

1. Chlorpheniramine và tripeleminamine (PBZ)

Chlorpheniramine và tripeleminamine (PBZ) được đề nghị sử dụng như là một thuốc kháng histamin trong thời kỳ mang thai.

2. Pseudoephedrin

Sử dụng những tác nhân gây co mạch như pseudoephedrin có thể gây : tăng áp suất máu, co động mạch tử cung và có thể gây ra những tác dụng phụ ảnh hưởng đến lưu lượng máu đến bào thai.

Pseudoephedrine được đề nghị lựa chọn sử dụng trong những thuốc thông mũi đường uống nhưng tốt nhất tránh sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ.

3. Guaifenesin

Khi sử dụng trong 3 tháng đầu của thai kỳ để điều trị sốt do cảm, guaifenesin có liên quan đến sự tăng nguy cơ khiếm khuyết ống thần kinh. Điều này vẫn chưa rõ vì sự tăng nguy cơ này có thể do thuốc sử dụng, do bệnh hoặc là cả hai.

4. Dextromethorphan

Dextromethorphan có liên quan đến khiếm khuyết bào thai ở phôi thai gà. Một dự án Collaborative Perinatal theo dõi 50,282 phụ nữ mang thai trong đó 300 có phơi nhiễm với dextromethorphan trong 3 tháng đầu thai kỳ nhận thấy khiếm khuyết bào thai không tăng trên mức nền. Một cuộc nghiên cứu trên 59 phụ nữ sử dụng dextromethorphan trong ba tháng đầu nhận thấy có 01 trường hợp bị dị tật thai.

5. Diphenhydramine (Benadryl)

Thuốc này thường gây ra tác dụng co tử cung giống oxytocin (đặc biệt khi sử dụng ở liều cao). Một cuộc nghiên cứu cho thấy sự tăng có ý nghĩa bệnh tật bào thai khi diphenhydramine được sử dụng cùng lúc với temazepam (Restoril).

6. Clemastine fumarate (Tavist)

Khi sử dụng Medline để tra cứu bằng từ khóa “clemastine”, “clemastine and pregnancy”, và “clemastine and teratogen” thì không tìm được một nghiên cứu nào xác nhận về tính an toàn hoặc gây quái thai của clemastine khi sử dụng trong thời kỳ mang thai.

→ Chlorpheniramine được lựa chọn trong điều trị

III. THUỐC TRỊ TIÊU CHẢY

Những thuốc trị tiêu chảy thường sử dụng: Kaolin và pectin (Kaopectate), Bismuth subsalicylate (Pepto Bismol), Loperamide (Imodium), Atropine/diphenoxylate (Lomotil).

Hoạt chất	Phân loại FDA	Nhóm dược lý	Qua nhau thai	Sử dụng trong thai kỳ
Kaolin và pectin (Kaopectate)	B/B/B	Trị tiêu chảy	Không	Lựa chọn trong điều trị (do không hấp thu)
Bismuth subsalicylate	C/C/D	Trị tiêu chảy	Có	Không được đề nghị (do salicylate hấp thu)
Loperamide (Imodium)	B/B/B	Trị tiêu chảy	Chưa biết	Có thể an toàn
Atropine/ Diphenoxylate (Lomotil)	C/C/C	Trị tiêu chảy	Chưa biết	Không được đề nghị (do có tác dụng có hại trên động vật thử nghiệm)

1. Kaolin và pectin

Kaolin và pectin không được hấp thu. Có một mối liên quan được nhận thấy giữa việc hấp thu thuốc chứa kaolin và thiếu máu do thiếu sắt.

2. Bismuth subsalicylate

Sử dụng bismuth subsalicylate có thể dẫn đến việc salicylate bị hấp thu do vậy nên tránh sử dụng trong thời kỳ mang thai.

3. Loperamide

Loperamide không thấy gây ra quái thai trên động vật. Tuy nhiên, có một cuộc nghiên cứu liên quan đến sự phơi nhiễm thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ gây ra dị dạng tim bào thai.

4. Atropin/diphenoxylate

Atropin/diphenoxylate đã thấy có gây quái thai trên động vật, tuy nhiên vẫn chưa có đủ bằng chứng về quái thai khi sử dụng trên người.

→ Do Kaolin và pectin không hấp thu nên được ưu tiên lựa chọn sử dụng trong thời kỳ mang thai hơn bismuth subsalicylate và atropine/diphenoxylate.

IV. THUỐC KHÁNG ACID

Một vài thuốc kháng acid ở dạng OTC bao gồm: các chế phẩm có chứa acid alginic, nhôm, magie, và calci. Những chế phẩm này được xem là an toàn khi sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Hoạt chất	Phân loại FDA	Nhóm dược lý	Qua nhau thai	Sử dụng trong thai kỳ
Aluminum hydroxide/ Magnesium hydroxide (Maalox)	B	Kháng acid	Chưa biết	Được xem là an toàn
Calcium carbonate (Tums)	C	Kháng acid	Chưa biết	Được xem là an toàn
Simethicone (Mylanta Gas)	C	Chống đầy hơi	Không	Được xem là an toàn
Cimetidine (Tagamet)	B	Kháng histamin H2	Có	Được xem là an toàn
Ranitidine (Zantac)	B	Kháng histamin H2	Có	Được xem là an toàn
Nizatidine (Axid)	C	Kháng histamin H2	Có	Không được đề nghị (do có tác dụng có hại trên động vật thử nghiệm)
Famotidine (Pepcid)	B	Kháng histamin H2	Có	Có thể an toàn

1. Thuốc kháng acid chứa nhôm

Có một vài báo cáo rời rạc về sự phát triển bất thường của bào thai và tổn thương có liên quan đến sử dụng liều cao dài ngày nhôm chứa trong thuốc kháng acid trong thời kỳ mang thai. Một số dữ kiện vẫn còn thiếu để xác định mối liên quan này là có ý nghĩa.

2. Magie sulfat

Hợp chất magie có chứa magie sulfat được sử dụng như thuốc giã ăn cơ tử cung. Mặc dù chỉ có một lượng nhỏ magie được hấp thu khi sử dụng thuốc kháng acid, nhưng một vài chuyên gia vẫn thích sử dụng những chế phẩm chứa calci.

3. Simethicone

Simethicone (Mylanta Gas) không hấp thu nên được xem là an toàn.

4. Thuốc kháng histamin H2

Thuốc kháng histamin H2 rất hiệu quả trong điều trị triệu chứng ợ nóng và hội chứng trào ngược dạ dày thực quản trong thời kỳ mang thai. Những thuốc này qua nhau thai rất dễ dàng.

Nizatidine: Khi thử nghiệm ở thỏ, nizatidine có liên quan đến sự tăng nguy cơ: gây chết bào thai, sẩy thai tự nhiên, giảm trọng lượng bào thai

→ Nên tránh sử dụng thuốc kháng histamin H2 trong 3 tháng đầu thai kỳ. Chỉ nên sử dụng khi không thể kiểm soát triệu chứng của bệnh bằng cách thay đổi lối sống kết hợp sử dụng thuốc kháng acid.

V. THUỐC KHÁNG NẤM

Thuốc kháng nấm thường được sử dụng là nhóm imidazole: Clotrimazole (Mycelex), Butoconazole (Femstat), Miconazole (Monistat), Tioconazole (Vagistat-1)

Hoạt chất	Phân loại FDA	Nhóm dược lý	Qua nhau thai	Sử dụng trong thai kỳ
Butoconazole (Femstat)	C	Kháng nấm	Chưa biết	Có thể an toàn
Clotrimazole (Lotrimin)	C	Kháng nấm	Chưa biết	Thận trọng trong 3 tháng đầu thai kỳ. An toàn khi sử dụng trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ
Miconazole (Monistat)	C	Kháng nấm	Chưa biết	Được xem là an toàn
Tioconazole (Vagistat-1)	C	Kháng nấm	Chưa biết	Không có dữ liệu

1. Butoconazole và miconazole

Một vài cuộc thử nghiệm nhỏ chỉ ra rằng butoconazole và miconazole là an toàn trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ. Không đủ dữ kiện để gợi ý rằng tioconazole an toàn trong thời kỳ mang thai.

2. Clotrimazole

Một cuộc nghiên cứu có kiểm soát trên 18,515 trường hợp phụ nữ mang thai và 32,804 trường hợp phụ nữ mang thai có kiểm soát không cho thấy mối liên hệ giữa dị tật bào thai và sử dụng clotrimazole.

3. Fluconazole (Diflucan)

Nhiều chuyên gia sử dụng fluconazole (Diflucan) để điều trị nhiễm nấm Candida âm đạo.

Một cuộc nghiên cứu trên 226 phụ nữ phơi nhiễm với fluconazole trong 3 tháng đầu thai kỳ cho thấy bệnh nhân sử dụng fluconazole không chắc có thể dẫn tới sẩy thai, chết non, bất thường sinh dục.

4. Ketoconazole, flucytosine Griseofulvin

Ketoconazole (Nizoral), flucytosine (Ancobon), và griseofulvin (Grisactin) có thể gây quái thai hoặc độc bào thai trên động vật thử nghiệm.

→ Trung tâm Kiểm soát và Phòng bệnh ở Mỹ đề nghị chỉ sử dụng dạng thuốc kháng nấm có tác dụng tại chỗ bao gồm butoconazole, clotrimazole, miconazole, và thuốc kê toa terconazole (Terazol) và nystatin (Mycostatin) trong thời kỳ mang thai. Nhóm imidazole nên được cân nhắc là thuốc first-line khi chỉ định điều trị cho phụ nữ mang thai.

VI. KẾT LUẬN

Việc chỉ định sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai nên cân nhắc giữa lợi ích trên người mẹ và nguy cơ trên bào thai để đảm bảo an toàn và hiệu quả.

Tài liệu tham khảo

1. *familydoctor.org editorial staff (Types of OTC Medicines and How they work)*

2. *Kathleen UHL, MD; Diannel L. Kennedy, M.P.H, R.PH; Sandra L. Kweder, MD _ U.S. Food and Drug Administration Rockville, Maryland _ Information on Medication use in pregnancy*

3. *Marjorie Greenfield, M.D _ Medications in pregnancy*

4. *Rachel Koehn, BA; Kelly Ormone, MS, CGC; Eugene Pergament, MD, PhD _ Over the counter Cold Medications in pregnancy Vol 7(2) December 1998*

5. *Ronald A. Black, MD; D. Ashley Hill, MD _ Over the counter medications in pregnancy*