

# Tính an toàn của thuốc khi sử dụng trong thời kỳ cho con bú

*Ds. Đặng Thị Thuận Thảo  
Khoa Dược - BV Từ Dũ*

Nhiều bà mẹ được chỉ định thuốc trong thời gian cho con bú. Hầu hết các thuốc đều qua sữa và có thể gây nguy cơ trên trẻ sơ sinh. Những yếu tố như lượng thuốc qua sữa mẹ, dược động học của thuốc và ảnh hưởng của thuốc trên trẻ sơ sinh nên được cân nhắc khi chỉ định thuốc trong thời kỳ cho con bú. Tuy nhiên, vẫn có nhiều thuốc an toàn khi sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

## 1. Những yếu tố ảnh hưởng đến sự vận chuyển thuốc qua sữa mẹ:

Gần như hầu hết thuốc đều qua sữa mẹ ở một giới hạn nhất định. Ngoại trừ một vài trường hợp ngoại lệ đáng chú ý như heparin và insulin có phân tử lớn nên không qua màng sinh học được. Thuốc vận chuyển từ máu của người mẹ vào sữa với một số lượng hạn chế bằng cách khuếch tán thụ động qua màng sinh học. Việc vận chuyển nhiều nhất khi thuốc có nồng độ gắn kết protein thấp và tính tan trong lipid cao. Sữa mẹ có tính acid cao hơn huyết tương (pH của sữa mẹ khoảng 7.2 và của huyết tương là 7.4) chỉ cho phép những thuốc có tính base yếu vận chuyển qua và sau đó chuyển thành dạng ion hóa. Thành phần trong sữa luôn biến đổi và giữa những đường ống dẫn sữa những thành phần này có thể ảnh hưởng đến sự vận chuyển của thuốc vào sữa mẹ. Thành phần sữa ở cuối đường ống dẫn sữa chứa nhiều chất béo hơn ở đầu đường ống do vậy thường tập trung những thuốc tan trong dầu.

Sự vận chuyển thuốc qua sữa mẹ thường được mô tả bằng tỷ lệ nồng độ thuốc trong sữa trên nồng độ thuốc trong huyết tương, ký hiệu là M/P. Tính chính xác của giá trị này tăng lên dựa vào trị số diện tích dưới đường cong của lượng thuốc trong sữa mẹ và lượng thuốc trong huyết tương, ký hiệu là M/P<sub>AUC</sub>.

## Tính toán mức độ phơi nhiễm của thuốc trên trẻ bú mẹ nhằm đưa ra những hướng dẫn đúng đắn.

Liều thuốc trên trẻ sơ sinh ( $D_{\text{trẻ sơ sinh}}$ ) nhận được qua sữa mẹ có thể được tính bằng tích số của nồng độ thuốc trong huyết tương mẹ ( $C_{\text{người mẹ}}$ ), tỷ số M/P<sub>AUC</sub> và thể tích sữa trẻ bú mẹ ( $V_{\text{trẻ sơ sinh}}$ ):

$$D_{\text{trẻ sơ sinh}} \text{ (mg/kg/ngày)} = C_{\text{người mẹ}} \text{ (mg/L)} \times M/P_{\text{AUC}} \times V_{\text{trẻ sơ sinh}} \text{ (L/kg/ngày)}$$

Thể tích sữa mà trẻ bú mẹ thường khoảng 0.15L/kg/ngày. Liều thuốc của trẻ sơ sinh (mg/kg) có thể được tính bằng tỷ lệ phần trăm liều thuốc của mẹ (mg/kg). Giá trị giới hạn khoảng 10% được lựa chọn là tiêu chuẩn an toàn của thuốc trong thời gian cho trẻ bú. Những thuốc như lithium (liều phơi nhiễm trên trẻ sơ sinh cao khoảng 80% liều tính theo cân nặng trên người mẹ) và amiodarone (liều trẻ sơ sinh lên đến 50%) nên tránh sử dụng vì khả năng phơi nhiễm của trẻ sơ sinh cao và có thể gây ra ngộ độc. Đối với những thuốc có khả năng chứa độc tố cao như những tác nhân gây độc, ergotamine, muối vàng, thuốc ức chế miễn dịch, isotretinoin, khoảng giới hạn 10% là cao và những thuốc này bị chống chỉ định trong thời kỳ cho trẻ bú.

Khi sử dụng những chế phẩm có tác dụng tại chỗ như dạng kem, dạng xịt mũi, dạng hít thường ít có nguy cơ trên trẻ sơ sinh hơn là những dạng thuốc có tác dụng toàn thân. Nguyên nhân là do

nồng độ thuốc trong huyết tương của mẹ thấp nên lượng thuốc qua sữa mẹ ít. Tuy nhiên, nguy cơ trên trẻ sơ sinh còn được cân nhắc liên quan đến các yếu tố như độc tính của thuốc sử dụng, chế độ liều sử dụng và vùng tiếp xúc thuốc. Ví dụ, sử dụng nhóm corticosteroid dạng phun xịt hoặc dạng hít ở liều thông thường nên được cân nhắc sử dụng trong thời kỳ cho trẻ bú.

Những yếu tố khác cần được cân nhắc cùng với liều phơi nhiễm trên trẻ sơ sinh gồm dược động học của thuốc trên trẻ sơ sinh. Những thuốc hấp thu kém và được chuyển hóa nhiều qua pha thứ 1 thì ít gây ảnh hưởng trong thời kỳ cho trẻ bú. Ví dụ, gentamycin là thuốc tan nhiều trong nước nên hấp thu rất kém khi sử dụng bằng đường uống nên lượng thuốc này vận chuyển qua sữa mẹ chậm.

### **Khả năng đào thải thuốc của trẻ sơ sinh thấp hơn so với người lớn**

Clearance thuốc của trẻ sơ sinh là một cân nhắc quan trọng và đối với trẻ sơ sinh thì khả năng đào thải thuốc rất giới hạn. Trẻ mới sinh có độ lọc cầu thận bằng khoảng 1/3 so với người lớn (dựa vào sự chênh lệch diện tích da) vì vậy khả năng đào thải thuốc thấp giảm (xem bảng 1). Nói chung, tốc độ lọc cầu thận (dựa trên độ chênh lệch diện tích da) của trẻ sơ sinh sẽ đạt được bằng người lớn khi trẻ khoảng 5 đến 6 tháng tuổi. Quá trình chuyển hóa gồm pha 1 (phản ứng oxy hóa) và pha 2 (phản ứng glucuronic hóa) thường giảm ở trẻ sơ sinh. Những thuốc chuyển hóa nhiều qua pha 1 thường được bào chế ở dạng đường uống cho trẻ em và trẻ sơ sinh do khả năng chuyển hóa qua pha 1 của đối tượng này giảm. Trẻ sơ sinh trong khoảng 1 năm tuổi đạt khả năng chuyển hóa gần bằng người lớn. Bảng sau đánh giá khả năng đào thải thuốc của trẻ sơ sinh

**Table 1: Giá trị clearance ở các lứa tuổi khác nhau:**

Tuần tuổi	Clearance của thuốc (so sánh với người lớn)
24-28 tuần	5%
28-34 tuần	10%
34-40 tuần	33%
40-44 tuần	50%
44-68 tuần	66%
> 68 tuần	100%

### **Giảm phơi nhiễm đối với thuốc sẽ giảm nguy cơ trên trẻ bú mẹ**

Hầu hết những nguy cơ trên trẻ bú mẹ phụ thuộc vào nồng độ của thuốc trong máu và ảnh hưởng của thuốc trên trẻ. Nếu trong trường hợp cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích khi chỉ định thuốc trên người mẹ đang cho con bú thì đứa trẻ phải được theo dõi về những tác dụng phụ của thuốc gồm chậm lớn, dễ bị kích thích và gây ngủ. Tuy nhiên, rất khó để đánh giá những tác dụng phụ của thuốc trên trẻ sơ sinh. Cho trẻ bú ngay trước khi sử dụng thuốc có thể làm giảm thấp nhất khả năng phơi nhiễm thuốc của trẻ vì nồng độ thuốc trong sữa thường thấp nhất vào khoảng cuối thời gian uống liều kế tiếp. Tuy nhiên, đối với một số thuốc thì nồng độ thuốc trong sữa đạt chậm hơn so với nồng độ thuốc trong máu.

Đối với một số thuốc có liều của trẻ sơ sinh cao hơn khoảng giới hạn 10% so với liều điều chỉnh của người lớn thì nên giảm nguy cơ phơi nhiễm đối với thuốc trên trẻ sơ sinh bằng cách luân phiên cho bú và cho ăn dặm. Đối với những thuốc được xem là không an toàn đối với phụ nữ cho con bú thì nên vắt bỏ sữa mẹ trong suốt thời gian điều trị. Việc cho bú có thể tiếp tục sau khi

thuốc được đào thải hết khỏi máu người mẹ. Khoảng gấp 4 lần thời gian bán hủy của thuốc thì nồng độ thuốc trong máu người mẹ sẽ giảm còn khoảng 10%.

## **2. Đánh giá tính an toàn của một số thuốc thường sử dụng**

Những thông tin về liều thuốc của người mẹ nên được xem xét để đánh giá các yếu tố như nồng độ thuốc trên người mẹ, tuổi của đứa trẻ, và khả năng đào thải thuốc. Nói chung, nếu như liều của trẻ sơ sinh trên liều của người mẹ (chính xác theo trọng lượng) tính theo phần trăm gần bằng 1%, thuốc đó được xem là an toàn đối với trẻ (ở đây không tính đến tuổi của trẻ). Đối với những thuốc mà liều điều chỉnh theo cân nặng gần 10% thì khả năng đào thải thuốc nên được tính toán dựa theo bảng 1. Ví dụ nếu liều điều chỉnh theo cân nặng của trẻ là 10%, thì khả năng đào thải thấp hơn có nghĩa là nồng độ thuốc trên trẻ có thể cao hơn so với dự đoán.

### **2.1. Thuốc giảm đau:**

Những thuốc giảm đau như paracetamol, ibuprofen, naproxen, và codeine được xem là an toàn do vận chuyển chậm qua sữa mẹ và ít có vấn đề khi sử dụng lâu dài.

Aspirin vận chuyển vào sữa mẹ chậm nhưng nên tránh dùng vì những giả thuyết về nguy cơ gây Hội chứng Reye trên trẻ bú mẹ.

Sumatriptan có thời gian bán hủy ngắn khoảng 2 giờ và nên tránh phơi nhiễm trên trẻ sơ sinh bằng cách vắt bỏ sữa mẹ trong khoảng 8 giờ sau khi sử dụng thuốc.

Những dữ kiện còn giới hạn gợi ý rằng tuy tramadol vận chuyển chậm qua sữa mẹ nhưng khi cần vẫn ưa chuộng chỉ định những thuốc hay sử dụng khác như codeine và paracetamol.

Morphin thường được xem là an toàn vì vận chuyển chậm qua sữa mẹ, và có chuyển hóa nhiều qua pha 1.

### **2.2. Thuốc trị giun sán:**

Hiện nay không có bất kỳ dữ liệu nào về quá trình vận chuyển của mebendazole hoặc pyrantel vào sữa mẹ mặc dù những thuốc này được xem là an toàn do khả năng hấp thu kém ở hệ dạ dày ruột.

### **2.3. Kháng sinh**

Kháng sinh nhóm penicilin, cephalosporin và macrolide được xem là an toàn đối với phụ nữ cho con bú mặc dù có những giả thuyết về nguy cơ thay đổi nhu động ruột và dễ dị ứng.

Tính an toàn metronidazole hiện nay còn đang tranh luận do khả năng vận chuyển nhiều qua sữa mẹ.

Liều điều chỉnh theo cân nặng của trẻ sơ sinh gần bằng 36% liều của người mẹ cho thấy rằng khả năng phơi nhiễm trên trẻ bú mẹ có thể cao hơn khoảng giới hạn 10%.

Những cách có thể xem là giảm nguy cơ phơi nhiễm trên trẻ bú mẹ gồm: lựa chọn kháng sinh thay thế như amoxicilline/clavulanic acid (nếu phù hợp), luân phiên bú và cho ăn dặm hoặc không cho bú trong quá trình điều trị. Nếu như không tiếp tục cho trẻ bú, người mẹ được khuyến khích vắt bỏ sữa trong quá trình điều trị bằng kháng sinh. Điều này sẽ giúp duy trì nguồn sữa và giúp người mẹ có thể tiếp tục cho con bú sau khi kết thúc điều trị.

Tetracycline vận chuyển vào sữa mẹ chậm nhưng thuốc này nên tránh sử dụng vì nguy cơ gây ức chế sự phát triển xương hoặc gây vàng răng trên trẻ bú mẹ.

Fluoroquinolones nên tránh sử dụng trong thời kỳ cho bú vì đã có báo cáo nhóm thuốc này gây bệnh khớp trên động vật non.

Thuốc thuộc nhóm Sulfonamides như sulfamethoxazole thường không gây ra vấn đề trong hầu hết các trường hợp cân chỉ định thuốc nhưng nên tránh sử dụng trên trẻ sơ sinh có bilirubin máu cao hoặc thiếu G6PD.

#### **2.4. Thuốc chống đông máu**

Heparin (thuốc có phân tử lượng thấp và không phân đoạn) được xem là an toàn kể từ khi những thuốc có phân tử lượng lớn và không qua sữa mẹ được xem là có ý nghĩa do hấp thu kém.

Warfarin thường xem là thích hợp khi sử dụng trong thời kỳ cho bú do vận chuyển qua sữa chậm và không phát hiện được tác dụng phụ và những thay đổi thời gian prothrombin trên trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, nên thận trọng theo dõi thời gian prthrombin trên trẻ bú mẹ trong suốt thời gian điều trị bằng warfarin.

#### **2.5. Thuốc chống động kinh**

Carbamazepine, phenytoin và natri valproate nói chung thích hợp đối với người mẹ đang cho con bú mặc dù đứa trẻ nên được theo dõi bằng chứng suy nhược thần kinh trung ương.

Những dữ liệu có sẵn đề cập về tính an toàn của lamotrigine trong thời gian cho con bú đưa ra thông tin rằng thuốc này vận chuyển qua sữa mẹ với số lượng đáng kể và nồng độ trị liệu được phát hiện trên trẻ bú mẹ.

Vẫn còn thiếu những dữ liệu được công bố về tính an toàn của gabapentin trong thời kỳ cho con bú.

#### **2.6. Thuốc chống trầm cảm**

Thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRIs) vận chuyển qua sữa mẹ qua nhiều cách khác nhau.

Paroxetine được báo cáo là vận chuyển qua sữa chậm nhất (liều điều chỉnh theo cân nặng của trẻ sơ sinh là 1-3%).

Sự vận chuyển fluoxetine qua sữa mẹ nhiều hơn (liều điều chỉnh theo cân nặng trên trẻ sơ sinh # 14%) và chất chuyển hóa có hoạt tính - norfluoxetine có thời gian bán hủy dài từ 1 đến 2 tuần và có thể tích lũy ở trẻ sơ sinh bú mẹ.

Những dữ liệu về citalopram (liều điều chỉnh theo cân nặng của trẻ sơ sinh khoảng 5%) cho thấy liều citalopram của trẻ sơ sinh ở khoảng trung bình liều của paroxetine và fluoxetine.

Dựa vào những dữ liệu này, paroxetine là thuốc ức chế tái thu hồi serotonin được ưa chuộng sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

Hầu hết những thuốc chống trầm cảm 3 vòng đều thích hợp sử dụng trong thời gian cho con bú do khả năng vận chuyển vào sữa mẹ chậm.

Moclobemide vận chuyển ít qua sữa mẹ và có thể sử dụng trong thời gian cho trẻ bú.

### **2.7. Thuốc kháng Histamin**

Những thuốc như promethazine, dexchlorpheniramine và diphenhydramine được xem là an toàn khi sử dụng lâu dài trên phụ nữ cho con bú mặc dù nên cẩn thận theo dõi bằng chứng an thần hoặc dễ bị kích thích trên trẻ bú mẹ.

Có ít dữ liệu về thuốc kháng histamin không gây ngủ mặc dù loratadine và fexofenadine được xem là an toàn do vận chuyển chậm qua sữa mẹ.

### **2.8. Thuốc ngủ Benzodiazepin**

Việc sử dụng những thuốc thuộc nhóm benzodiazepine có thời gian bán hủy trong máu ngắn như midazolam và temazepam không có khả năng gây ra vấn đề trên trẻ bú mẹ do số lượng qua sữa ít.

Những thuốc có thời gian bán hủy dài như diazepam có thể tích lũy ở trẻ bú mẹ và kéo dài thời gian phơi nhiễm và liên quan đến trạng thái hôn mê, bú kém và giảm trọng lượng.

### **2.9. Thuốc trị thông mũi**

Thời gian điều trị ngắn pseudoephedrine (liều điều chỉnh theo cân nặng trên trẻ sơ sinh < 4%) thì không có khả năng gây ra vấn đề. Tuy nhiên, sử dụng dạng thuốc xịt mũi có tác dụng tại chỗ hoặc dạng nhỏ giọt thường được ưa chuộng do khả năng phơi nhiễm trên trẻ sơ sinh thấp.

### **2.10. Rượu và Caffeine**

Khả năng phơi nhiễm của trẻ sơ sinh phụ thuộc vào nồng độ rượu trong máu người mẹ và có thể cao gần 20% và liên quan đến sự giảm phát triển cử động thần kinh. Việc uống rượu nên hạn chế tối đa trong suốt thời kỳ cho con bú (nên trì hoãn việc cho bú trong vòng 2 giờ sau khi uống một lượng rượu nhất định).

Phơi nhiễm caffeine có thể cao khoảng 34% liều điều chỉnh theo cân nặng của người mẹ và tác dụng phụ như khó ngủ, dễ bị kích thích đã được ghi nhận trên trẻ bú mẹ.

Nicotine được phát hiện trong máu của trẻ bú mẹ, vì vậy nên tránh hút thuốc trong thời gian cho trẻ bú. Liệu pháp sử dụng nicotine thay thế (hệ thống phóng thích từ từ qua da) trên người mẹ đang cho con bú nên được cân nhắc về lợi ích và nguy cơ gây hại. Tuy nhiên, như là một quy luật chung, việc sử dụng liệu pháp thay thế nicotine trong thời gian ngắn được ưa chuộng hơn là tiếp tục hút thuốc lá.

### **2.11. Những thuốc ảnh hưởng đến sự tiết sữa**

Những thuốc có thể ảnh hưởng lên sự tiết sữa do ảnh hưởng đến phát triển của tuyến sữa, sự tiết sữa và khả năng điều hòa hoạt động của hormon tiết sữa.

Hormon prolactin rất cần thiết cho sự tiết sữa và có thể bị ảnh hưởng khi sử dụng thuốc. Những thuốc chủ vận dopamine như cabergoline có thể làm giảm prolactin và thỉnh thoảng được dùng như là một biện pháp ngừng tiết sữa.

Thuốc đối kháng dopamin như metoclopramide và thuốc trị suy nhược thần kinh có thể làm tăng prolactin và gây ra sự tiết sữa.

Những thuốc khác có liên quan đến việc gây ra nồng độ prolactin cao trong máu bao gồm nhóm thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin SSRIs và nhóm opioids.

### **Bảng tóm tắt sự phân phối của thuốc vào sữa mẹ**

Bảng 2 mô tả tỷ số M/P từ một số tài liệu và đưa ra những đánh giá về liều điều chỉnh theo cân nặng của trẻ sơ sinh. Việc hiểu đúng những yêu cầu của những giới hạn của các dữ liệu được công bố, ví dụ như dữ liệu có sẵn về nồng độ thuốc trong máu và nồng độ thuốc trong sữa. Khả năng đào thải thuốc của trẻ sơ sinh là một yếu tố nên được cân nhắc.

### **Bảng 2: Tóm tắt sự phân bố của thuốc vào sữa mẹ**

ID = thiếu dữ liệu

<b>Thuốc</b>	<b>M/P<sub>AUC</sub></b>	<b>% liều của người mẹ</b>	<b>Ghi chú</b>
<b>THUỐC ĐƯỜNG TIÊU HÓA:</b>			
Cimetidine	1.7-5.8	5.4-6.7	Nên tránh sử dụng trong trường hợp có thuốc thay thế an toàn hơn và ít có khả năng gây tác dụng phụ. Thuốc này có thể tích lũy trong sữa do vận chuyển chủ động.
Famotidine	1.5	1.6	An toàn
Ranitidine	2.8	5.0-7.8	An toàn khi sử dụng không liên tục hoặc liều đơn vào buổi tối. Thuốc này vận chuyển chủ động qua sữa nên có thể gây tích lũy thuốc.
<b>THUỐC GIẢM ĐAU:</b>			
Aspirin	0.06	3.2	Tránh sử dụng do có thể gây hội chứng Reye trên trẻ sơ sinh.
Codeine	2.16	6.8	Được xem là an toàn
Ibuprofen	0	< 0.6	Được xem là an toàn. Không tìm thấy trong sữa mẹ
Indomethacin	0.37	< 1.0	Được xem là an toàn. Có một trường hợp báo cáo gây nhồi máu cơ tim (còn đang nghi vấn)
Mefenamic acid	ID	0.3	An toàn

Thuốc	M/P <sub>AUC</sub>	% liều của người mẹ	Ghi chú
Methadone	0.47	2.2	Được xem là an toàn khi nồng độ methadone của trẻ bú mẹ khoảng 60%.
Morphine	2.46	0.4	Được xem là an toàn
Naproxen	ID	1.1	An toàn
Nefopam	ID	0.4	An toàn
Piroxicam	ID	5-10	Sử dụng một NSAID có thời gian bán hủy ngắn hơn khi cần thiết
Paracetamol	0.8	2.9-7.9	Được xem là an toàn
Sumatriptan	4.1-5.7	0.3-6.7	Dạng uống hấp thu ít ở trẻ sơ sinh nên khả năng phơi nhiễm hạn chế. Vắt bỏ sữa trong vòng 8 giờ sau khi dùng thuốc sẽ hạn chế hoàn toàn khả năng phơi nhiễm thuốc.
<b>KHÁNG SINH:</b>			
<b>Nhóm Aminoglycosides</b>			
Gentamicin	0.17	2.2	Được xem là có thể sử dụng trong thời gian cho con bú do khả năng vận chuyển vào sữa mẹ chậm.
<b>Nhóm Cephalosporins</b>			
Cefaclor	ID	0.7	Được xem là an toàn. Khả năng vận chuyển vào sữa mẹ chậm. Nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3 có thể gây rối loạn nhu động ruột của trẻ bú mẹ.
Cefalexin	0.09	0.5-1.2	
Cefotaxime	ID	0.3	
Ceftriaxone	0.04	0.7-4.7	
<b>Nhóm Fluoroquinolones</b>			
Ciprofloxacin	2.17	4.8	Tránh sử dụng nhóm fluoroquinolones do những giả thuyết gây nguy cơ bệnh khớp trên trẻ bú mẹ.
<b>Macrolides</b>			
} Được xem là an toàn. Có thể gây rối loạn nhu			

Thuốc	M/P <sub>AUC</sub>	% liều của người mẹ	Ghi chú
Clarithromycin	0.25	1.8	động ruột trẻ bú mẹ.
Erythromycin	0.41	2.1	
<b>Penicillins</b>			Được xem là an toàn. Mặc dù dạng phối hợp amoxicillin/clavulanic acid được sử dụng rộng rãi trong thời kỳ cho con bú nhưng vẫn còn thiếu những dữ liệu về tính an toàn của acid clavulanic
Amoxicillin	ID	0.7	
Benzylpenicillin	0.37	0.8	
Phenoxymethylpenicillin	ID	0.25	
<b>Nhóm Tetracyclines</b>			Tránh sử dụng tetracyclines khi có thể do khả năng gây vàng răng và ảnh hưởng lên sự phát triển xương
Minocycline	ID	3.6	
Tetracycline	0.58	4.8	
<b>Thuốc khác</b>			
Aciclovir	ID	1.1-1.2	Được xem là an toàn. Chưa thấy có tác dụng phụ trên trẻ bú mẹ
Fluconazole	0.75	11	Có nguy cơ tích lũy trên trẻ bú mẹ.
Metronidazole	0.9-1.1	0.1-36.0	Có nguy cơ phơi nhiễm thuốc cao. Nếu sử dụng liều cao, nên vắt bỏ sữa trong thời gian điều trị.
Nitrofurantoin	ID	0.6-6.0	Tránh sử dụng trên trẻ sơ sinh thiếu G6PD (do có nguy cơ gây thiếu máu tán huyết).
Sulphamethoxazole & Trimethoprim (i.e. co-trimoxazole)	0.1 1.26	2-2.5 3.8-5.5	Tránh sử dụng suphaemethoxazole trên trẻ sơ sinh có nồng độ bilirubin cao và thiếu G6PD.
<b>THUỐC CHỐNG ĐÔNG MÁU</b>			
Warfarin	0	< 4.4	An toàn. Không có sự thay đổi thời gian prothrombin times được phát hiện trên trẻ bú mẹ. Nên theo dõi thời gian prothrombin của trẻ bú mẹ trong thời gian sử dụng thuốc.
<b>THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH:</b>			



Thuốc	M/P <sub>AUC</sub>	% liều của người mẹ	Ghi chú
Carbamazepine	0.36-0.39	2.8-7.3	Được xem là an toàn. Nên theo dõi sự gây ngủ, bú kém của trẻ.
Lamotrigine	ID	10-22	Nồng độ thuốc trên trẻ bú mẹ gây ra những tác dụng phụ có thể dự đoán được. Tốt nhất nên tránh sử dụng.
Phenobarbitone	ID	23-156	Tránh sử dụng do khả năng phơi nhiễm trên trẻ sơ sinh cao.
Pheynntoin	0.13-0.18	3.0-7.2	Được xem là an toàn. Nên quan sát tình trạng gây ngủ, bú kém. Có một báo cáo về tác dụng phụ của thuốc gây tím tái, bú kém và gây ngủ trên trẻ bú mẹ
Sodium valproate	0.05	1.8	Được xem là an toàn nếu dùng liều thấp. Liều cao có thể tăng nguy cơ bệnh viêm gan.
Vigabatrin	ID	<1%	Nên tránh sử dụng cho đến khi có nhiều dữ liệu về tính an toàn hơn

### THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM:

<b>Chống trầm cảm 3 vòng:</b>			An toàn. Nồng độ thuốc trong máu trẻ bú mẹ không đáng kể hoặc không phát hiện được.
Amitriptyline	0.83	0.6-0.9	
Desipramine	ID	0.5-1.0	
Dothiepin	0.8-1.6	0.2-1.5	
Doxepin	ID	0.01	
Imipramine	ID	0.13	
Nortriptyline	ID	0.53	

### Thuốc ức chế chọn lọc tái thu hồi serotonin (SSRIs)

Thuốc	M/P <sub>AUC</sub>	% liều của người mẹ	Ghi chú
Xem phía trên			
<b>Thuốc khác</b>			
Moclobemide	0.72	1.6	An toàn
<b>THUỐC CHỐNG NÔN:</b>			
Domperidone	ID	0.05	An toàn. Có thể làm tăng sự tiết sữa.
Metoclopramide	ID	4.7-11.3	Sử dụng nồng độ thấp hoặc liều rời rạc thường an toàn. Có thể làm tăng sự tiết sữa.
<b>THUỐC KHÁNG HISTAMIN:</b>			
Loratadine	1.2	0.7	An toàn. Chưa thấy tác dụng phụ được công bố trên trẻ sơ sinh.
Triprolidine	0.53	0.9	Được xem là an toàn
<b>THUỐC TRỊ TÂM THÂN:</b>			
Chlorpromazine	ID	0.2	An toàn. Có thể tăng sự tiết sữa. Nên theo dõi tình trạng gây ngủ, dễ bị kích thích của trẻ bú mẹ.
Flupenthixol	ID	0.5-0.8	
Haloperidol	ID	0.15-2.0	
<b>THUỐC TIM MẠCH:</b>			
Amiodarone	ID	37	Tránh sử dụng trong thời kỳ cho bú
Atenolol	2.3-4.5	5.7-19.2	Tránh sử dụng ngoại trừ trường hợp cao huyết áp với khả năng phơi nhiễm trên trẻ sơ sinh thấp nhất.
Captopril	0.03	0.014	Được xem là an toàn
Digoxin	0.6-0.9	2.3-5.6	Được xem là an toàn
Diltiazem	0.98	0.9	Không có khả năng gây vấn đề trong thời gian cho bú
Enalapril	0.02	< 0.1	Được xem là an toàn
Metoprolol	2.8-3.6	1.7-3.3	An toàn
Nadolol	4.6	5.1	Nên lựa chọn một thuốc chẹn beta với liều thấp

Thuốc	M/P <sub>AUC</sub>	% liều của người mẹ	Ghi chú
			hơn khi cần thiết.
Propranolol	0.32-0.76	0.2-0.9	An toàn.
Quinapril	0.12	1.6	Được xem là an toàn.
Verapamil	0.6	0.14-0.84	Được xem là an toàn.
<b>THUỐC NGỦ:</b>			
Clonazepam	ID	1.5-3.0	An toàn khi sử dụng liều thấp trong thời gian ngắn.
Diazepam	0.16	2.0-2.3	Nên cho bú sau khi sử dụng liều đơn thấp nhưng thuốc có khả năng tích lũy khi sử dụng thời gian dài. Tác dụng phụ gây ngủ được báo cáo trên trẻ bú mẹ.
Lorazepam	ID	2.2	An toàn khi sử dụng liều thấp trong thời gian ngắn
Midazolam	0.16	0.7	An toàn khi sử dụng liều thấp trong thời gian ngắn
Nitrazepam	ID	ID	An toàn khi sử dụng liều thấp trong thời gian ngắn. Có thể gây tích lũy khi sử dụng kéo dài.
Zopiclone	0.5	4.1	An toàn khi sử dụng liều thấp trong thời gian ngắn.
<b>CHẤT KHÁC:</b>			
Ma túy (THC)	ID	ID	Tránh sử dụng vì những ảnh hưởng lâu dài chưa biết
Caffeine	0.5-0.8	0.6-21.0	An toàn khi sử dụng liều thấp. Bồn chồn và dễ kích thích là tác dụng phụ đã được báo cáo. Thuốc này có thời gian bán hủy trên trẻ sơ sinh là 80-100 giờ.
Rượu	0.9	3-4	An toàn khi sử dụng lượng thấp không liên tục. Việc sử dụng mãn tính có liên quan đến giảm phát triển cử động khớp. Nên không cho trẻ bú sau khi uống rượu 1-2 giờ.
Nicotine	2.92	ID	Nên tránh hút thuốc do tác hại lên sức khỏe. Sử dụng miếng dán nicotine có thể thích hợp trong thời kỳ cho trẻ bú

Thuốc	M/P <sub>AUC</sub>	% liều của người mẹ	Ghi chú
<b>CÁC HỖN HỢP:</b>			
Ethinylloestradiol	ID	0.3	Có thể ức chế sự tiết sữa
Levonorgestrel	ID	1.1	Được xem là an toàn
Medroxyprogesterone	ID-0.72	3.4-5.0	Được xem là an toàn
Norethisterone	ID-0.26	0.02-1.9	Được xem là an toàn
Prednisone	ID	0.26	An toàn khi sử dụng liều thấp (# 20mg/ ngày) trong thời gian ngắn. Chú ý: vẫn chưa đủ dữ liệu về những thuốc thuộc nhóm corticosteroids khác (ví dụ betamethasone, dexamethasone).
Pseudoephedrine	2.5	4.0	An toàn khi sử dụng liều thấp không liên tục
Sulphasalazine	ID	1.2-7.0	Tránh sử dụng trên trẻ sơ sinh có bilirubin máu cao hoặc thiếu G6PD.

### Tài liệu tham khảo

1. Drug for pregnant and Lactating Women, Weiner, 2004

2. Drug Safety in Lactation, Sharon Gardiner, Drug Information Pharmacist, Christchurch Hospital and Evan Begg, Clinical Pharmacologist, Christchurch School of Medicine. May 2001, Prescriber Update No.21:10-23