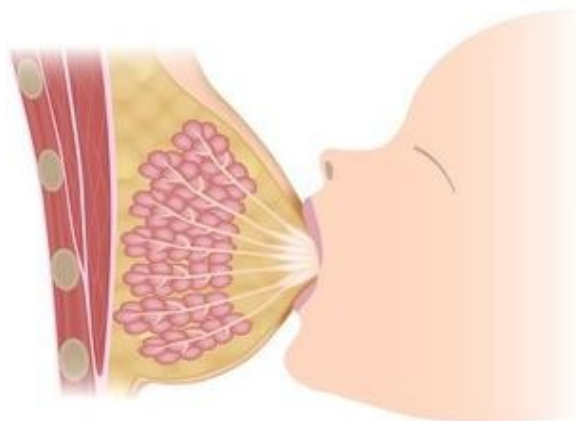


SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Việc sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú cần được cân nhắc cẩn trọng giữa lợi ích của thuốc sử dụng cho người mẹ và nguy cơ không thể cho trẻ tiếp tục bú sữa mẹ hoặc ảnh hưởng trên trẻ khi thuốc qua sữa mẹ. Một loại thuốc an toàn để sử dụng trong thời kỳ mang thai có thể không an toàn cho trẻ sơ sinh đang bú mẹ. Việc thuốc vào sữa mẹ phụ thuộc vào gradient nồng độ cho phép khuếch tán thụ động đối với các thuốc không liên kết với protein huyết tương, không ion hóa. Có thể hạn chế tác động của thuốc đối với trẻ sơ sinh bằng cách kê đơn các thuốc thuốc kém hấp thu qua đường uống cho người mẹ đang cho con bú, tránh cho con bú trong thời gian nồng độ thuốc trong huyết thanh đạt đỉnh và sử dụng liệu pháp tại chỗ khi có thể.



1. Các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ thuốc trong sữa

Nồng độ huyết tương của mẹ

Thuốc vận chuyển vào sữa mẹ chủ yếu qua cơ chế khuếch tán thụ động. Nồng độ thuốc trong huyết tương của người mẹ cũng bị ảnh hưởng bởi sự phân bố của thuốc vào các mô khác nhau. Một thuốc có thể tích phân bố cao (VD: sertraline) sẽ có nồng độ trong huyết tương của mẹ thấp, dẫn đến sự giảm nồng độ thuốc trong sữa.

Liên kết với protein huyết tương của người mẹ

Việc vận chuyển thuốc vào sữa mẹ cũng bị ảnh hưởng bởi tỷ lệ thuốc liên kết với protein huyết tương của mẹ. Thuốc tự do không liên kết khuếch tán dễ dàng trong khi các thuốc liên kết với protein cao như ibuprofen hoặc warfarin (tỷ lệ gắn kết 99%) khó khuếch tán vào sữa mẹ. Sertraline liên kết với protein cao (98%) nên về tổng thể, tỷ lệ thuốc đi vào sữa mẹ thấp¹.

Kích thước phân tử thuốc

Hầu hết các phân tử thuốc, bao gồm nicotin và caffeine, có kích thước phân tử đủ nhỏ để đi vào sữa mẹ trừ những thuốc có kích thước phân tử lớn như heparin và insulin.

Mức độ ion hóa của phân tử thuốc

Thuốc ở dạng không ion hóa dễ vận chuyển qua màng. Sữa thường có tính axit hơn một chút (pH 7,2) so với huyết tương của mẹ (pH 7,4), do đó các thuốc có bản chất bazơ yếu như

oxycodone và codeine dễ đi vào sữa mẹ². Tại môi trường pH sữa mẹ, các thuốc này bị ion hóa và được giữ lại trong sữa. Ngược lại, các thuốc có bản chất axit yếu như penicillin có xu hướng ion hóa và được giữ lại trong huyết tương mẹ.

Đặc tính thân lipid của phân tử thuốc

Ngoài sự khuếch tán thụ động vào pha nước, thuốc hòa tan trong lipid có thể có sự đồng tiết bằng cách hòa tan trong các giọt chất béo của sữa hay nói cách khác, thuốc càng thân lipid thì càng dễ vận chuyển vào sữa. Mặc dù hàm lượng chất béo trong sữa thay đổi theo thời gian và chế độ ăn uống, nhưng điều này không ảnh hưởng đến việc lựa chọn liệu pháp điều trị bằng thuốc.

Dược lý học của thuốc ở người mẹ

Dược lý học ở người mẹ ảnh hưởng tới nồng độ thuốc ở trẻ một cách rõ ràng. Ví dụ, codeine được chuyển hóa với tốc độ khác nhau thành morphin bởi enzym cytochrom P450 (CYP) 2D6. Kiểu hình chuyển hóa siêu nhanh xuất hiện ở 10% người Tây Âu và 30% người Bắc Phi. Liều codeine lặp lại ở những phụ nữ này sẽ tạo ra một lượng morphine đáng kể. Việc thuốc vào sữa mẹ từ huyết tương có thể dẫn đến suy nhược hệ thần kinh trung ương và có khả năng tử vong ở trẻ sơ sinh³. Codein nên tránh trong thời kỳ cho con bú và khuyến cáo dùng các thuốc giảm đau thay thế khác, chẳng hạn như paracetamol hoặc ibuprofen⁴.

Các yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng có hại ở trẻ em

Thời gian dùng thuốc

Nên dùng thuốc sau khi cho trẻ bú mẹ để hạn chế trẻ tiếp xúc với thuốc qua sữa mẹ. Tuy nhiên, nguyên tắc này rõ ràng không áp dụng cho các thuốc có thời gian bán hủy dài, chẳng hạn như diazepam. Đối với những loại thuốc này, cần phải có một đánh giá thậm chí nghiêm ngặt hơn để xem liệu có cần thiết phải sử dụng thuốc này trên phụ nữ cho con bú hay không.

Độc tính của thuốc

Trẻ sinh non và trẻ sơ sinh có khả năng chuyển hóa và bài tiết thuốc thấp hơn (5). Ngoài ra, đối với những em bé có thể đã tiếp xúc với thuốc trong tử cung ngay trước khi sinh, việc tiếp xúc thêm qua sữa mẹ sẽ làm tăng nồng độ thuốc hiện có.

Sinh khả dụng đường uống

Sự hiện diện của thuốc trong sữa mẹ không phải lúc nào cũng sẽ dẫn đến sự tiếp xúc đáng lo ngại cho trẻ. Hệ tiêu hóa của trẻ sơ sinh có thể phân hủy thuốc, ví dụ như omeprazole (dưới dạng viên nén bao phim). Một ví dụ khác là Gentamicin được tiêm tĩnh mạch cho người mẹ. Vì thuốc hấp thu kém qua đường uống nên nồng độ thuốc sẽ không được phản ánh trong huyết tương trẻ sơ sinh.

Lượng sữa mẹ

Lượng sữa mà trẻ nhận được khác nhau. Lượng sữa ước tính của trẻ bú mẹ hoàn toàn là 150 mL/kg/ngày. Tuy nhiên, nếu chỉ cho trẻ bú sữa mẹ để tạo sự thoải mái cho trẻ lớn hơn, chẳng hạn như vào ban đêm, thì thể tích bú vào có thể nhỏ.

Liều tương đối ở trẻ sơ sinh

Liều tương đối cho trẻ sơ sinh là liều mà trẻ nhận được qua sữa mẹ (mg/kg/ngày) so với liều dùng ở mẹ (mg/kg/ngày), được biểu thị dưới dạng phần trăm. Cần quan tâm với các thuốc có liều tương đối cao hơn 10%⁶. Ví dụ: Lithium thường được chống chỉ định ở phụ nữ cho con bú do liều tương đối ở trẻ cao.

Tuổi của trẻ

Một đánh giá cho thấy rằng hầu hết các tác dụng phụ của thuốc trong sữa mẹ xảy ra ở trẻ sơ sinh dưới hai tháng và hiếm khi gặp ở trẻ trên sáu tháng⁷. Khả năng chuyển hóa và bài tiết của trẻ sơ sinh khi mới sinh chỉ bằng một phần ba so với lúc 7–8 tháng⁸.

2. Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú

- Nếu cần dùng thuốc, hãy kê đơn với liều thấp nhất có hiệu quả. Tạm thời ngừng cho con bú (và vắt sữa) đối với các loại thuốc có khả năng gây độc hại, chẳng hạn như chất độc tế bào và thuốc phóng xạ. Có thể cân nhắc không tiếp tục cho con bú nếu cần điều trị kéo dài với một loại thuốc độc hại.

- Nếu có thể, nên dùng các loại thuốc uống một lần, một ngày ngay sau khi cho bé bú/ăn cũ dài nhất; có thể là lần cho ăn cuối ngày, trước khi đi ngủ của trẻ sơ sinh.

- Chọn các đường dùng thuốc khác hoặc sản phẩm thay thế để giảm thiểu tiếp xúc toàn thân ở mẹ. Ví dụ: chọn thuốc nhuận tràng tạo khối hấp thụ kém hơn thuốc nhuận tràng kích thích.

- Chọn thuốc có thời gian bán hủy tương đối ngắn, chẳng hạn như sertraline thay vì fluoxetine, để giảm thời gian thuốc tồn tại trong sữa.

- Khuyến bà mẹ nên cho trẻ sơ sinh bú khi dùng thuốc để nồng độ thuốc trong sữa sẽ ở mức thấp nhất. Giải thích rõ với bà mẹ rằng thuốc sẽ được tái hấp thu trở lại vào máu mẹ khi nồng độ thuốc trong máu giảm dần, vì vậy thuốc sẽ không "lưu trữ" trong sữa cho đến lần bú tiếp theo. Lời khuyên này không áp dụng cho các thuốc có thời gian bán hủy dài. Việc sử dụng những loại thuốc này (có thời gian bán hủy kéo dài) nên được cân nhắc, đặc biệt là trong thời kỳ sơ sinh.

- Khi sử dụng nhiều thuốc hoặc một loại thuốc kết hợp, hãy tuân thủ các khuyến cáo đối với loại thuốc gặp nhiều vấn đề nhất.

Một số thuốc được báo cáo là an toàn trong thời gian cho con bú ở liều điều trị thông thường

Thuốc	Ghi chú
Acetaminophen (paracetamol)	Dùng để giảm đau / hạ sốt.
Acyclovir và valacyclovir	Thuốc kháng virus.
Thuốc kháng axit (chứa nhôm, magiê)	Điều trị đau dạ dày, triệu chứng khó tiêu.
Bupivacaine	Gây tê cục bộ.
Cephalosporin, penicillin	Kháng sinh điều trị nhiễm trùng. Đôi khi có thể dẫn đến tiêu chảy hoặc tưa miệng ở trẻ.

Thuốc	Ghi chú
Clotrimazole, fluconazole, miconazole	Được sử dụng để điều trị nhiễm nấm. Sinh khả dụng đường uống kém, ít ảnh hưởng đến trẻ.
Corticosteroid	Được sử dụng để điều trị viêm khớp.
Thuốc xịt mũi, thông mũi	Dùng để trị nghẹt mũi. Một số thuốc có thể ức chế sự sản xuất sữa.
Digoxin	Điều trị suy tim (Nếu tiêm tĩnh mạch, tránh cho con bú trong vòng 2 giờ sau đó).
Erythromycin	Sử dụng cho nhiễm trùng da và đường hô hấp. Theo dõi trẻ có thể bị tiêu chảy, nhiễm nấm candida, tưa miệng, hăm tã.
Fexofenadine, Loratadine	Thuốc kháng histamine không gây buồn ngủ điều trị dị ứng.
Ibuprofen	Kháng viêm, giảm đau.
Thuốc giãn phế quản dạng hít	Dùng trị hen suyễn.
Insulin	Điều trị bệnh tiểu đường; liều lượng cần thiết có thể giảm đến 25% trong thời kỳ cho con bú. Insulin, bao gồm các loại insulin sinh tổng hợp (aspart, detemir, glargine, glulisine, lispro) là một loại protein bị bất hoạt và phá hủy trong ờng tiêu hóa của trẻ sơ sinh nếu uống phải.
Thuốc nhuận tràng tạo khối và làm mềm phân.	Dùng để trị táo bón (dùng thời gian càng ngắn càng tốt).
Methyldopa, metoprolol, nifedipine, propranolol	Dùng để điều trị cao huyết áp.
Thuốc bôi tretinoin	Kem dùng trị mụn trứng cá; chỉ sử dụng các sản phẩm kem hoặc gel có thể hòa tan trong nước. Đảm bảo rằng da của trẻ sơ sinh không tiếp xúc trực tiếp với các vùng da đã được điều trị.
Verapamil	Dùng điều trị cao huyết áp, đau thắt ngực. Dữ liệu còn hạn chế nhưng cho thấy rằng verapamil sẽ không gây ra tác dụng phụ ở trẻ bú mẹ, đặc biệt là ở trẻ trên 2 tháng tuổi.
Warfarin	Được sử dụng để điều trị hoặc ngăn ngừa hình thành cục máu đông.

Tài liệu tham khảo

1. Hale TW, Rowe HE. Medications and mothers' milk. 16th ed. Amarillo (TX): Hale Publishing; 2014
2. Begg EJ, Duffull SB, Hackett LP, Ilett KF. Studying drugs in human milk: time to unify the approach. J Hum Lact 2002;18:323-32
3. Drugs and their categories in pregnancy and breastfeeding. In: eTG complete [Internet]. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited; 2014. <http://www.tg.org.au/index.php?sectionid=71> [cited 2015 Sep 7]

4. Iedema J. Cautions with codeine. *Aust Prescr* 2011;34:133-5.
5. Ilett KF, Kristensen JH. Drug use and breastfeeding. *Expert Opin Drug Saf* 2005;4:745-68.
- 40.
6. <https://www.drugs.com/drug-safety-breastfeeding.html>