**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ**

Các nghiên cứu tại Viện Nhi khoa Hoa Kỳ (American Academy of Pediatrics- AAP) khuyên nên cho con bú sữa mẹ ít nhất 6 tháng đầu sau khi sinh.

Sữa mẹ là thức ăn tốt nhất chứa nhiều carbonhydrate, chất béo, protein cần cho dinh dưỡng của trẻ. Sữa mẹ cũng cung cấp các enzym, vitamin, khoáng chất và hormon có lợi cho trẻ. Mặt khác sữa mẹ còn chứa các kháng thể nhằm bảo vệ trẻ trước bệnh tật.

Tuy nhiên, 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 số 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 khếch tán thụ động đối với các thuốc không liên kết 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 kém hấp thu qua đường uống cho người mẹ đang cho con bú, tránh cho con bú ntrong thời gian nồng độ thuốc trong huyết thanh đạt đỉnh và sử dụng liệu pháp tại chổ khi có thể.

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

*1.1Nồng độ huyết tương của mẹ*

Thuốc vận chuyển vào sữa mẹ chủ yếu qua cơ ché 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 khcas nhau.Một thuốc có thể thể tích phân bố cao sẽ có nồng độ tron huyết tương của mẹ thấp , dẫn đến sự giảm nồng độ thuốc trong sữa.

*1.2 Liên kết với protein huyết tương của người mẹ*

Sự vận chuyển thuốc vào sữa cũng phụ thuộc vào mức độ thuốc gắn với protein huyết tương máu mẹ. Thuốc ở dạng tự do không liên kết protein dễ dàng khuếch tán vào sữa trong khi các thuốc có tỷ lệ liên kết với protein cao như ibuprofen hay warfarin (cả 2 đều liên kết với protein 99 %) thì khuếch tán vào sữa không đáng kể. Sertraline có tỷ lệ liên kết protein cao (98 %) nên nhìn chung nó sẽ vào cơ thể trẻ đang bú mẹ một lượng rất ít. Venlafaxine có tỉ lệ liên kết với protein thấp hơn và vì vậy lượng thuốc trong sữa nhiều hơn sertraline

***1.3*** Kích thước phân tử thuốc

Phần lớn các phân tử thuốc, bao gồm cả rượu, nicotin, và cafein đều có kích thước nhỏ để vào được trong sữa mẹ. Một số ngoại lệ, các thuốc có trọng lượng phân tử cao như heparin và insulin cũng vào được sữa mẹ.

1.4 Mức độ ion hóa

Thuốc ở dạng không ion hóa dễ vận chuyển qua màng .. Sữa mẹ thường có tính acid ( pH= 7,2)  so với huyết tương của mẹ    ( pH= 7,4) vì vậy các thuốc có bản chất base yếu vào sữa nhiều hơn như oxycodone và codein. Các thuốc này bị ion hóa và” bị giữ lại” trong sữa. Ngược lại, những thuốc có bản chất acid yếu như penicillin có xu hướng bị ion hóa và được giữ lại trong huyết tương mẹ.

1.5 Đặc tính thân ipid của phân tử thuốc :

Ngoài sự sự khuếch tán thụ động vào pha nước, các thuốc thân lipid như citalopram có thể được đồng vận chuyển bằng cách phân tán trong các giọt chất béo trong sữa hay nói cách khác , thuốc càng thân lipid thì càng dễ dàng 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.

1.6 Dược lý gen ở người mẹ

Dược lý học ở người mẹ ảnh hưởng tới nồng độ thuốc ở trẻ một cách rõ ràng.

*Ví dụ :* Codein được chuyển hóa với tốc độ khác nhau thành Morphin bởi enzyme cytochrome P450 (CYP )2 D6 . Kiểu hình thành chuyển hóa siêu nhanh xảy ra ở 10 % người dân các nước Tây Âu và lên đến 30 % các nước Bắc Mỹ. Dùng các liều Codein lặp lại ở những phụ nữ này làm sinh ra một lượng đáng kể Morphine. Sự vận chuyển nhanh từ máu mẹ vào sữa có thể gây ra ức chế hệ thần kinh trung ương và có khả năng gây tử vong ở trẻ. Codein nên tránh dùng trong suốt thời kì cho con bú và sử dụng thuốc giảm đau thay thế như Paracetamol hay Ibuprofen.

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

Nếu trẻ bị phơi nhiễm với một thuốc trong sữa, có một số yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ của các tác dụng bất lợi được xác định:

2.1 Thời gian dùng thuốc

Cho trẻ bú ngay trước khi mẹ dùng 1 thuốc thì nồng độ thuốc vào trong cơ thể trẻ là thấp nhất. Tuy nhiên, nguyên lý này không áp dụng cho các thuốc có thời gian bán thải dài, như diazepam. Với những thuốc này, cần có một hay thậm chí nhiều đánh giá chặt chẽ xem xét liệu việc sử dụng các thuốc này có thực sự cần thiết.

2.2 Độc tính của thuốc

Khả năng chuyển hóa và thải trừ các thuốc ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh kém hơn so với trẻ bình thường. Thêm vào đó, với những trẻ đã từng phơi nhiễm với 1 thuốc khi còn ở trong tử cung ngay trước khi sinh ra thì sự phơi nhiễm thêm qua sữa mẹ sẽ làm tăng nồng độ thuốc hiện có trong cơ thể trẻ

2.3 Sinh khả dụng đường uống

Sự hiện diện của thuốc trong sữa mẹ không nhất thiết dẫn đến sự phơi nhiễm thuốc đáng kể cho trẻ sơ sinh. Ruột của trẻ sơ sinh có thể làm biến đổi hoặc phá hủy một thuốc, ví dụ omeprazole (với dạng bào chế tan trong ruột). Gentamycin được dùng đường tĩnh mạch cho người mẹ. Bởi vì sự hấp thu kém qua đường uống ở trẻ nên nồng độ thuốc trong máu của trẻ rất thấp.

2.4 Thể tích sữa mẹ

Lượng sữa mà trẻ bú được thường thay đổi. Lượng sữa ước tính mà mộtđứa trẻ bú mẹ là 150 ml/kg/ngày. Tuy nhiên, nếu việc cho bú với trẻ lớn hơn chỉ để dỗ trẻ, ví dụ vào buổi tối, thì thể tích trẻ bú thường nhỏ.

2.5 Liều dùng tương đối ở trẻ sơ sinh

Liều tương đối ở trẻ sơ sinh là lượng thuốc trẻ tiếp nhận thông qua sữa mẹ (mg/kg/ngày) so với liều dùng của mẹ (mg/kg/ngày). Nó được thể hiện bằng một tỷ lệ phần trăm. Một liều tương đối 10% hoặc cao hơn là mức đáng quan tâm, nhưng điều này là rất hiếm xảy ra. Một ví dụ là thuốc chống loạn thần lithium, một thuốc thường chống chỉ định ở phụ nữ cho con bú.

2.6 Độ tuổi của trẻ

Một đánh giá cho thấy phần lớn các tác dụng không mong muốn của các thuốc trong sữa mẹ xảy ra ở trẻ mới sinh dưới 2 tháng tuổi và hiếm khi gặp ở trẻ hơn 6 tháng tuổi. Khả năng chuyển hóa và thải trừ của trẻ lúc mới sinh chỉ bằng 1/3 trẻ 7-8 tháng tuổi.

2.7 Các thuốc kích thích bài tiết sữa

Domperidone và Metoclopramide là các chất kích thích bài tiết sữa và cả 2 đều được chỉ định off-label để kích thích prolactin và tăng cường lượng sữa.Tuy nhiên, không có bằng  chứng thuyết phục về hiệu quả khi chỉ định các thuốc này. Ngoài ra, cũng có những lo ngại về sự lạm dụng domperidone khi nó được kê đơn ngoại trú từ các bệnh viện phụ sản và sử dụng kéo dài, đôi khi ở liều cao. Các biện pháp không dùng thuốc để tăng cường lượng sữa như đưa ra các lời khuyên phù hợp, hỗ trợ và cho con bú thường xuyên được ưu tiên hơn.

 **3.Các tiêu chí thực hành trong kê đơn thuốc cho phụ nữ cho con bú**

      -  Nếu việc dùng thuốc là cần thiết, kê đơn với liều thấp nhất có hiệu quả.Tạm thời ngừng cho trẻ bú (và vắt sữa) đối với những thuốc có thể gây ra độc tính như thuốc độc tế bào, thuốc phóng xạ.

Khoảng thời gian để dùng thuốc lần kế tiếp sẽ được xác định bởi thời gian bán thải của thuốc. Nếu cần thiết phải sử dụng thuốc có độc tính trong thời gian dài, có thể phải ngừng cho con bú .

* Nếu có thể, nên dùng các loại thuốc uống 1 lần, một ngày ngay sau khi cho bé bú/ ăn cữ dài nhất; có thể là lần cho ăn cuối ngày , trước khi đi ngủ của trẻ sơ sinh
* Lựa chọn đường dùng và chế phẩm thay thế để tối thiểu hóa sự phơi nhiễm toàn thân ở cơ thể người mẹ. Ví dụ, điều trị nhuận tràng bằng cách dùng các chất xơ kém hấp thu thay vì sử dụng thuốc kích thích nhuận tràng.

-  Chọn những thuốc có thời gian bán thải ngắn, như sertraline thay cho fluoxetine để hạn chế tối đa sự phơi nhiễm với thuốc thông qua sữa mẹ.

 -  Khuyên người mẹ cho con bú trước khi dùng thuốc để nồng độ thuốc trong sữa tại thời điểm bú là thấp nhất. Giải thích cho người mẹ rằng thuốc sẽ quay trở lại trong máu từ sửa khi nồng độ thuốc trong máu giảm và sẽ không bị “lưu trữ “ ở trong sữa cho đến lần bú tiếp theo.

 Lời khuyên này không áp dụng cho các thuốc có thời gian bán thải dài. Với các thuốc này thì cần phải đánh giá lại, đặc biệt ở giai đoạn sơ sinh.

**Một số thuốc được báo cáo là an toàn trong thời gian cho con bú
ở liều điều trị thông thường ( Theo drugs.com )**

|  |  |
| --- | --- |
| **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 thểdẫn đến tiêu chảy hoặc tưa miệng ở trẻ. |
| Clotrimazole, fluconazole,miconazole  | Được sử dụng để điều trị nhiễm nấm. Sinh khảdụng 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 ứcchế sự sản xuất sữa. |
| Digoxin  | Điều trị suy tim (Nếu tiêm tĩnh mạch, tránh chocon bú trong vòng 2 giờ sau đó). |
| Erythromycin  | Sử dụng cho nhiễm trùng da và đường hôhấp.Theo dõi trẻ có thể bị tiêu chảy, nhiễm nấmcandida, tưa miệng, hăm tã. |
| Fexofenadine, Loratadine  | Thuốc kháng histamine không gây buồn ngủđiều 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 thiếtcó thể giảm đến 25% trong thời kỳ cho con búInsulin, bao gồm các loại insulin sinh tổng hợp(aspart, detemir, glargine, glulisine, lispro) làmột loại protein bị bất hoạt và phá hủy trongđường tiêu hóa của trẻ sơ sinh nếu uống phải. |
| Thuốc nhuận tràng tạo khối và làmmềm phân. | Dùng để trị táo bón (dùng thời gian càng ngắncàng 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 sảnphẩm kem hoặc gel có thể hòa tan trong nước.Đảm bảo rằng da của trẻ sơ sinh không tiếp xúctrực tiếp với các vùng da đã được điều trị. |
| Verapamil  | Dùng điều trị cao huyết áp, đau thắt ngực. Dữliệu còn hạn chế nhưng cho thấy rằng verapamilsẽ không gây ra tác dụng phụ ở trẻ bú mẹ, đặcbiệt là ở trẻ trên 2 tháng tuổi. |
| Warfarin  | Được sử dụng để điều trị hoặc ngăn ngừa hìnhthành cục máu đông |

*Nguồn tham khảo :*

1.https://www.drugs.com/drug-safety-breastfeeding.html

2. Trường Đại học y dược Huế