

Sử dụng thuốc giảm đau ở phụ nữ cho con bú

DS.CKI. Nguyễn Thị Bảo Ngọc

Thuốc giảm đau là một trong những nhóm thuốc được sử dụng phổ biến ở phụ nữ trong giai đoạn cho con bú, đặc biệt là sau sinh. Tuy nhiên, việc lựa chọn thuốc trong nhóm này cần được cân nhắc thận trọng, dựa trên việc đánh giá **lợi ích – nguy cơ** một cách toàn diện. Cần cá thể hóa điều trị dựa trên đặc điểm lâm sàng của từng người bệnh, tính chất dược động học, dược lực học của thuốc, cùng với các bằng chứng lâm sàng hiện hành về mức độ bài tiết thuốc vào sữa mẹ và ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ.

Các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ thuốc đi vào sữa mẹ

1. *Chênh lệch pH giữa sữa và huyết tương:*

pH của sữa mẹ (7,0–7,2) thấp hơn so với huyết tương (7,35–7,45), khiến các thuốc có tính base yếu dễ bị ion hóa và tích lũy trong sữa.

2. *Trọng lượng phân tử của thuốc:*

Các thuốc có trọng lượng phân tử thấp (< 200 Da) dễ khuếch tán vào sữa mẹ hơn.

3. *Khả năng gắn kết với protein huyết tương:*

Chỉ dạng thuốc tự do (không gắn protein) mới có thể khuếch tán vào sữa mẹ. Do nồng độ protein trong sữa chỉ bằng khoảng 10% trong huyết tương, các thuốc gắn kết mạnh với protein sẽ đi vào sữa mẹ với tỷ lệ thấp.

4. *Tính tan trong lipid:*

Các thuốc tan trong lipid dễ đi vào sữa mẹ hơn, do thành phần lipid cao trong sữa.

1. Nhóm Paracetamol (Acetaminophen)

- **Là lựa chọn hàng đầu** để điều trị đau và sốt ở phụ nữ đang cho con bú.
- Lượng paracetamol bài tiết vào sữa mẹ rất thấp, không đủ để gây hại cho trẻ.

- Được WHO (2002) và ACOG (2022) công nhận là an toàn và tương thích với việc cho con bú khi dùng đúng liều điều trị.

- Cũng là thuốc ưu tiên điều trị cơn đau nửa đầu cấp ở phụ nữ cho con bú.

2. Nhóm NSAID (Thuốc kháng viêm không steroid)

Được sử dụng phổ biến trong giảm đau hậu sản. Nhìn chung, NSAID có đặc điểm:

- Tính acid nhẹ (pH trung bình ~7,1–7,2)
- Tan trong lipid thấp
- Gắn kết protein huyết tương cao (> 90%)
- Tỷ lệ thuốc trong sữa mẹ thường rất thấp (< 1%)

Khuyến nghị sử dụng từng thuốc:

Thuốc	Đặc điểm / Lưu ý lâm sàng
Ibuprofen	Bài tiết vào sữa ở nồng độ rất thấp (< 2,5 ng/mL). Được AAP (2001) xếp loại an toàn khi cho con bú. Được sử dụng phổ biến.
Diclofenac	Thời gian bán hủy ngắn (~1 giờ), lượng thuốc vào sữa thấp, được xem là an toàn khi sử dụng ngắn hạn.
Indomethacin	Có vào được sữa mẹ và máu trẻ bú mẹ nhưng ở mức thấp. Thận trọng ở trẻ sinh non hoặc sơ sinh do đã có báo cáo co giật sau sinh.
Flurbiprofen	Vào sữa mẹ rất thấp (< 0,1% liều của mẹ). An toàn khi sử dụng.
Naproxen, Piroxicam	Bài tiết vào sữa mẹ ở mức thấp, nhưng do thời gian bán hủy dài nên chỉ dùng ngắn hạn (≤ 1 tuần).
Aspirin	Qua sữa mẹ. WHO chấp nhận dùng liều thấp, không thường xuyên. Không khuyến cáo dùng liều cao (>150 mg/ngày) do nguy cơ gây hội chứng Reye và rối loạn đông máu ở trẻ.

Celecoxib (ức chế chọn lọc COX-2) Vào sữa mẹ, nhưng phần lớn được thải trừ khỏi sữa và huyết tương trong vòng 12 giờ sau liều cuối. Có thể xem là lựa chọn an toàn nếu cần dùng COX-2.

3. Nhóm Opioid

Được chỉ định trong điều trị đau từ vừa đến nặng. Tuy nhiên, opioid có thể ***gây tác dụng phụ nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ***, bao gồm:

- Giảm trương lực cơ
- Buồn ngủ bất thường
- Khó bú
- Suy hô hấp

Khuyến nghị sử dụng:

Thuốc	Khuyến nghị
Codein, Tramadol	<i>Không nên sử dụng.</i> FDA cảnh báo chống chỉ định do nguy cơ ức chế hô hấp nghiêm trọng, đặc biệt ở trẻ <12 tuổi hoặc mẹ chuyển hóa thuốc nhanh (ultra-rapid metabolizer).
Morphine, Hydromorphone, Butorphanol	Lựa chọn ưu tiên nếu cần dùng opioid. Nồng độ trong sữa mẹ rất thấp, ít nguy cơ cho trẻ.
Fentanyl	Tương thích với cho con bú theo Brigg's (2017). Dùng đường tiêm tĩnh mạch hoặc miếng dán.
Khuyến cáo chung: Dùng liều thấp nhất có hiệu quả và thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát cơn đau cấp.	

4. Nhóm thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA)

Ngoài điều trị trầm cảm, TCA còn có vai trò trong điều trị các cơn đau thần kinh (như đau dây thần kinh, tổn thương thần kinh ngoại biên...).

- Có thời gian bán hủy dài → dễ tích lũy nếu dùng kéo dài.
- Tuy nhiên, các nghiên cứu cho thấy trẻ phơi nhiễm với TCA qua sữa mẹ **ít có tác dụng phụ nghiêm trọng**.
- Do TCA chuyển hóa lần đầu mạnh ở gan, lượng thực tế trẻ hấp thu qua đường tiêu hóa **sẽ** thấp hơn nhiều so với nồng độ thuốc trong sữa mẹ.

Khuyến nghị:

Imipramine và **Nortriptyline** là các thuốc được lựa chọn hàng đầu trong nhóm TCA cho phụ nữ cho con bú.

Tổng kết khuyến nghị lựa chọn thuốc giảm đau cho phụ nữ đang cho con bú:

Tình huống lâm sàng	Lựa chọn ưu tiên	Ghi chú
Đau nhẹ đến vừa, sốt	Paracetamol	Lựa chọn đầu tay, an toàn, hiệu quả
Đau sau sinh, viêm nhẹ	Ibuprofen, Diclofenac	Ưu tiên trong nhóm NSAID
Đau mức độ trung bình đến nặng	Morphine, Hydromorphone, Fentanyl	Tránh codein, tramadol; dùng liều thấp, ngắn ngày
Đau viêm, cần NSAID mạnh	Celecoxib	Nếu cần dùng thuốc ức chế COX-2
Đau có nguồn gốc thần kinh	Imipramine, Nortriptyline	Thận trọng theo dõi trẻ, ưu tiên các thuốc có dữ liệu an toàn

Thông tin các thuốc giảm đau dành cho phụ nữ cho con bú (2,5)

TT	Thuốc	M/P	RID	Phân loại Hale's 2019	Phân loại Brigg's 2017
1	Acetaminophen (paracetamol)	0,91 – 1,42	6,41 – 24,23%	L1	Compatible
2	Aspirin	0,03 – 0,08	2,5 – 10,8%	L2	Limited Human Data - Potential Toxicity
3	Ibuprofen	-	0,1 – 0,7%	L1	Compatible
4	Diclofenac	-	-	L2	No Human Data - Probably Compatible
5	Flurbiprofen	0,008 – 0,013	0,7 – 1,4%		Compatible
6	Piroxicam	0,008 – 0,013	3,4 – 5,8%		
7	Celecoxib	0,23 – 0,59	0,3 – 0,7%		L3
8	Naproxen	0,01	3,3%	No Human Data - Probably Compatible	
9	Indomethacin	0,37	1,2%		
10	Meloxicam	-	-		
11	Fentanyl	-	2,9 – 5%	L2	Compatible
12	Morphin	1,1 – 3,6	9,09 – 35%	L3	Limited Human Data - Potential Toxicity
13	Tramadol	2,4	2,86%	L4	
14	Codein	1,3 – 2,5	0,6 – 8,1%		
15	Imipramine	0,5 – 1,5	0,1 – 4,4%	L2	Limited Human Data - Potential Toxicity
16	Nortriptyline	0,87 – 3,71	1,7 – 3,36%		
17	Amitriptyline	1	1,08 – 2,8%		

Trong đó

- Tỉ lệ giữa Nồng độ thuốc trong sữa mẹ/Nồng độ thuốc trong huyết tương mẹ:

$$MP = (AUC \text{ sữa}) / (AUC \text{ huyết tương})$$

(Nếu MP > 1: thuốc có khuynh hướng tập trung vào sữa)

- Liều lượng tuyệt đối cho trẻ sơ sinh (Liều thuốc mà trẻ nhận được):

$$AID (\mu\text{g/kg/ngày}) = C \text{ sữa} \cdot V \text{ sữa trẻ bú}$$

- Liều lượng tương đối cho trẻ sơ sinh:

$$RID = (AID (\mu\text{g/kg/ngày})) / (Liều \text{ của mẹ } (\mu\text{g/kg/ngày}))$$

(Nếu RID < 10%, thuốc ít có nguy cơ gây hại cho trẻ)

Phân loại Hale's 2019	L1 - Compatible: Tương thích
	L2 - Probably Compatible: Có thể tương thích (đã có nghiên cứu trên số lượng nhất định phụ nữ cho con bú)
	L3 - Probably Compatible: Có thể tương thích (không có nghiên cứu trên phụ nữ cho con bú, chỉ dùng khi lợi ích vượt trội hơn nguy cơ)
	L4 - Potentially Hazardous: Có khả năng nguy hại
	L5 - Hazardous: Nguy hại, thuốc chống chỉ định với phụ nữ đang cho con bú
Phân loại Brigg's 2017	Compatible: Tương thích
	No (Limited) Human Data - Probably Compatible: Dữ liệu còn hạn chế - có khả năng tương thích
	No (Limited) Human Data - Potential Toxicity: Dữ liệu còn hạn chế - có khả năng có độc tính
	Human Data Suggest Potential Toxicity: Dữ liệu trên người cho thấy có độc tính tiềm ẩn
	Contraindicated: Chống chỉ định

Tài liệu tham khảo

1. Dược lâm sàng đại cương, Nhà xuất bản Y học, 2019
2. Thomas W. Hale (2019), Hale's Medications & Mothers' Milk, Eighteenth Edition.
3. Cơ sở dữ liệu Uptodate, truy cập ngày 08/3/2023
4. Melanie Bloor 1, Michael Paech (2013), Nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the initiation of lactation
5. Gerald G.Briggs, Roger K. Freeman et al (2017), Drugs in Pregnancy and Lactation, Eleventh Edition.
6. <https://www.sps.nhs.uk/articles/safety-in-lactation-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs/>
7. <https://www.sps.nhs.uk/articles/using-tricyclic-antidepressants-during-breastfeeding/>