

DƯỢC và mỹ phẩm

SỐ TẠCH 91
9-2018

TẠP CHÍ CỦA CỤC QUẢN LÝ DƯỢC - BỘ Y TẾ



GIỚI THIỆU VỀ THÔNG TƯ SỐ 07/2018/TT-BYT

Quy định chi tiết một số điều về kinh doanh của Luật Dược và Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/05/2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và hướng dẫn Luật Dược

MỤC LỤC

SỐ 91 (THÁNG 6/2018)

TIÊU ĐIỂM

8-12. **GIỚI THIỆU VỀ THÔNG TƯ SỐ 07/2018/TT-BYT:** Quy định chi tiết một số điều về kinh doanh của Luật Dược và Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/05/2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và hướng dẫn Luật dược

TIẾNG NÓI TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ

14-15. Đảm bảo cung ứng vắc xin phòng não mô cầu

NGHIÊN CỨU PHÁT TRIỂN THUỐC

16-19. Tá dược lỏng vai trò chủ chốt đảm bảo an toàn và tác dụng của thuốc nước

20-23. Các thuốc ảnh hưởng đến sữa mẹ trong thời gian cho con bú

SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN, HIỆU QUẢ

24-25. Xác định các phương thuốc không chứa Gluten giúp đỡ trong việc điều trị bệnh Celiac

26-27. Thận trọng khi dùng thuốc kháng sinh ở người cao tuổi

LỜI KHUYÊN THẦY THUỐC

28-29. Xét nghiệm bệnh đại mớ ở động vật trong việc kiểm tra và điều trị

30-31. Tác dụng của Vitamin D trong việc bảo vệ các tế bào của tuyến tụy

32-33. Những dấu hiệu của bệnh ung thư tuyến tụy mà bạn có thể bỏ lỡ

34. Nhược thị ở trẻ em cần được phát hiện sớm

DOANH NGHIỆP TỰ GIỚI THIỆU

36-37. Dược Hậu Giang tăng cường xuất khẩu ra Châu Á và Đông Âu

NAM DƯỢC TRỊ NAM NHÂN

38-41. Tìm hiểu tác dụng điều tiết hai chiều của thảo dược

42-43. SOS - PHÒNG CẤP CỨU DU KỶ

SÓNG KHỎE

44-45. "Dạy con từ thuở còn thơ - Chăm da từ thuở ban sơ lọt lòng"

46-48. Những lợi ích của việc tập thể thao

DINH DƯỠNG

50-51. Thế nào là chế độ dinh dưỡng hợp lý?

KIẾN THỨC VỀ MỸ PHẨM - LÀM ĐẸP

52-54. Lý thuyết mỡ trắng, mỡ nâu mở ra hy vọng trong giảm cân

56-57. Mụn - Nguyên nhân, triệu chứng, phòng ngừa và điều trị

CỬA SỔ NHÌN RA THẾ GIỚI

58-65. Nguy cơ tiềm ẩn pha chế theo đơn tại nhà thuốc ở Hoa Kỳ

66. TIN Y DƯỢC TRONG NƯỚC

TRUNG TÂM DI & ADR QUỐC GIA
13-15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội





CÁC THUỐC

ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỮA MẸ TRONG THỜI GIAN CHO CON BÚ

NGƯỜI DỊCH: **VƯƠNG MỸ LƯỢNG, LƯƠNG ANH TÙNG**

TÓM TẮT: TRẺ SƠ SINH ĐƯỢC BÚ SỮA MẸ TRONG THỜI GIAN DÀI HƠN ĐEM LẠI LỢI ÍCH CẢ VỀ TỶ LỆ BỆNH TẬT VÀ TỶ LỆ TỬ VONG. TRONG MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP, THUỐC ĐƯỢC SỬ DỤNG ĐỂ CẢI THIẾN VIỆC CUNG CẤP SỮA CỦA NGƯỜI MẸ.

NHẬN THỨC CỦA NGƯỜI MẸ VỀ LƯỢNG SỮA KHÔNG ĐẦY ĐỦ LÀ LÝ DO PHỔ BIẾN NHẤT DẪN ĐẾN NGỪNG CHO CON BÚ. NGƯỜI MẸ BỊ ĐAU HOẶC CĂNG THẲNG CŨNG CÓ THỂ LÀM GIẢM LƯỢNG SỮA ĐƯỢC CUNG CẤP.

CÁC THUỐC HOẶC CHẾ PHẨM BỔ SUNG ĐƯỢC SỬ DỤNG NHẪM CẢI THIẾN SỰ CUNG CẤP SỮA CÓ KHẢ NĂNG ĐEM LẠI HIỆU QUẢ NẾU ĐƯỢC SỬ DỤNG TRONG VÒNG 3 TUẦN ĐẦU SAU KHI SINH. CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA METOCLOPRAMID VÀ DOMPERIDON PHẢI ĐƯỢC ĐÁNH GIÁ SO SÁNH VỚI LỢI ÍCH CỦA VIỆC CHO CON BÚ.

CÁC THUỐC CHỦ VẬN DOPAMIN ĐÃ ĐƯỢC SỬ DỤNG ĐỂ ỨC CHẾ BÀI TIẾT SỮA VÀ CÓ THỂ GÂY RA CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN NGHIÊM TRỌNG. KHÔNG SỬ DỤNG BROMOCRIPTIN VÌ THUỐC NÀY CÓ LIÊN QUAN ĐẾN NHỮNG TRƯỜNG HỢP TỬ VONG Ở NGƯỜI MẸ.

GIỚI THIỆU

Sữa mẹ là dịch lỏng chứa nhiều chất dinh dưỡng, kháng thể, enzym và hormon. Cho con bú đem lại nhiều lợi ích cho trẻ như giảm nguy cơ nhiễm trùng, tăng trí thông minh, giảm nguy cơ thừa cân và đái tháo đường. Đối với người mẹ, cho con bú có thể góp phần ngăn ngừa ung thư. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo người mẹ nên cho con bú hoàn toàn trong 6 tháng đầu sau khi sinh con.

Nuôi con bằng sữa mẹ bị tác động bởi nhiều yếu tố sinh lý và tâm lý xã hội phức tạp. Trong khi hầu hết phụ nữ có mong muốn cho con bú, một số người mẹ lại lựa chọn không cho con bú. Ở các nước có thu nhập cao như Úc, thời gian cho con bú ngắn hơn so với ở các nước thu nhập thấp và trung bình. Năm 2011, một cuộc khảo sát của Viện Sức khỏe và Phúc lợi Úc (Australian Institute of Health and Welfare) ước tính chỉ có 56% trẻ dưới 6 tháng tuổi được bú mẹ hoàn toàn và tỷ lệ này giảm xuống còn 30% với trẻ dưới 12 tháng tuổi. Mặc dù nên khuyến khích người mẹ cho con bú, quyền của người mẹ trong việc lựa chọn không cho con bú cũng cần được tôn trọng. Thông qua tìm hiểu rõ những lý do dẫn đến quyết định của người mẹ, có thể đưa ra các biện pháp hỗ trợ người mẹ đưa ra lựa chọn hợp lý.

SINH LÝ HỌC QUÁ TRÌNH TIẾT SỮA

Sữa bắt đầu được sản xuất ở tuần thứ 10 đến 22 của thai kỳ. Trong vòng 48 giờ sau khi sinh, người mẹ tiết ra một lượng sữa nhỏ, chủ yếu là sữa non. Lượng sữa được sản xuất tăng lên khi progesteron huyết thanh giảm đủ nhiều, có thể lên tới 4 ngày sau khi sinh. Quá trình tạo sữa có thể bắt đầu chậm hơn trong trường hợp sinh non.

Quá trình sản xuất sữa được kiểm soát bởi các hormon và chất dẫn truyền thần kinh. Prolactin được tiết ra tại thùy trước tuyến yên nhằm đáp ứng với sự kích thích núm vú. Sự bài tiết này bị ức chế bởi dopamin từ vùng dưới đồi. Trong vòng một tháng sau khi sinh, nồng độ prolactin trở về mức đáy như giai đoạn trước khi mang thai với người mẹ không cho con bú, và duy trì ở mức đỉnh với các bà mẹ đang cho con bú nhằm đáp ứng với quá trình bú của trẻ. Các thuốc tác động trên dopamin có thể ảnh hưởng đến sự tiết sữa của người mẹ.

Để đáp ứng với việc cho trẻ bú, oxytocin được bài tiết từ thùy sau tuyến yên, dẫn đến sữa được bài tiết ở vú. Sự giải phóng oxytocin bị ức chế bởi các catecholamin được sản sinh trong trường hợp người mẹ gặp căng thẳng hoặc đau.

Chất ức chế phản hồi của sự tiết sữa là một peptid có trong sữa mẹ. Nếu sữa không được loại bỏ khỏi

vú, chất ức chế này sẽ làm ngừng tạo sữa. Trong trường hợp không thể cho trẻ bú, có thể chủ động vắt sữa để giúp loại bỏ chất ức chế và kích thích tạo sữa nhiều hơn.

SỰ CUNG CẤP SỮA

Nhận thức của người mẹ về lượng sữa không đầy đủ là lý do phổ biến nhất dẫn đến ngừng cho con bú. Một số phụ nữ gặp khó khăn trong việc sản xuất đầy đủ sữa sau khi trải qua một ca đẻ khó, chậm bắt đầu cho con bú, bị tách khỏi con do sinh non, dùng thực phẩm công thức, núm vú bị nứt hoặc do bệnh lý của người mẹ.

Sự ủng hộ và giải thích rõ ràng cũng đóng vai trò quan trọng như việc xác định nguyên nhân của vấn đề, trước khi khuyến cáo sử dụng thực phẩm công thức cho trẻ. Áp dụng các biện pháp đơn giản có thể giúp phục hồi sự tin tưởng của người mẹ và hỗ trợ gia tăng lượng sữa được cung cấp. Khuyến khích người mẹ "cố gắng cho trẻ bú trong thời gian dài hơn" đến khi trẻ dự trữ đầy đủ các chất dinh dưỡng cần thiết để bù đắp cho tuần đầu sau khi sinh. Cần đảm bảo người mẹ được bú nước đầy đủ, có đủ chất dinh dưỡng cũng như sự ủng hộ của gia đình. Đồng thời, giải thích cho người mẹ rằng việc trẻ khóc không đồng nghĩa rằng trẻ đang bị đói. Nên tăng tần suất cho trẻ bú hoặc cho trẻ bú ở cả hai bên vú trong mỗi lần cho bú. Kiểm tra các kiểu bú của trẻ, đảm bảo trẻ được bú đủ nhưng không quá nhiều và tránh sử dụng núm vú giả.

Trong trường hợp gặp các vấn đề dai dẳng trong việc cho con bú, người mẹ nên được tư vấn bởi một chuyên gia về lĩnh vực này.

Duy trì nguồn cung cấp sữa đầy đủ có thể là một vấn đề cần quan tâm khi trẻ lớn dần lên. Trẻ thường cần khoảng 150 mL sữa/kg cân nặng/ngày. Vì vậy, để một trẻ nặng 9 kg so với một trẻ nặng 3 kg bú mỗi ngày (1350 mL sữa so với 450 mL sữa) có thể là một thách thức sinh lý đối với một số người mẹ.

CÁC THUỐC LÀM TĂNG TIẾT SỮA

Các thuốc chống loạn thần có thể làm tăng bài tiết prolactin ở tuyến yên và sản xuất sữa mẹ thông qua đối kháng dopamin. Trong khi đó, các thuốc điều chỉnh nhu động đường tiêu hóa metoclopramid và domperidon là 2 thuốc được sử dụng ngoài chỉ định được phê duyệt thường xuyên nhất với mục đích làm tăng tiết sữa. Metoclopramid và domperidon có tác dụng chẹn các thụ thể dopamin D2 ở thùy trước tuyến yên. Trong một số lượng hạn chế các thử nghiệm lâm sàng, các thuốc này có hiệu quả vừa phải so với giả dược trong việc bắt đầu và duy trì sự tiết sữa. Hiệu quả cao nhất được ghi nhận khi thuốc làm tăng tiết sữa được sử dụng trong vòng 3 tuần đầu sau khi sinh.



NÊN TĂNG TẦN SUẤT CHO TRẺ BÚ HOẶC CHO TRẺ BÚ Ở CẢ HAI BÊN VÚ TRONG MỖI LẦN CHO BÚ. KIỂM TRA CÁC KIỂU BÚ CỦA TRẺ, ĐẢM BẢO TRẺ ĐƯỢC BÚ ĐỦ NHƯNG KHÔNG QUÁ NHIỀU VÀ TRÁNH SỬ DỤNG NÚM VÚ GIẢ.



KHÔNG KHUYẾN CÁO DÙNG METOCLOPRAMID TRONG THỜI KỲ CHO CON BÚ. TRÊN ĐỐI TƯỢNG PHỤ NỮ CHO CON BÚ CÓ SỬ DỤNG METOCLOPRAMID, CẦN CÂN NHẮC NGỪNG THUỐC.

Thời gian an toàn của liệu pháp sử dụng thuốc làm tăng tiết sữa vẫn còn gây tranh cãi. Mặc dù sự tăng tiết prolactin có thể được phát hiện trong vòng 8 giờ sau liều dùng đầu tiên, cần khoảng 2 tuần để có những thay đổi cần thiết ở vú để duy trì việc sản xuất sữa. Các khuyến cáo hiện tại về thời gian sử dụng thuốc kéo dài từ 10-14 ngày được đưa ra dựa trên một số lượng hạn chế các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng.

Metoclopramid

Metoclopramid là thuốc tác động trên thần kinh trung ương. Thuốc này có thể làm tăng lượng cung cấp sữa từ 66-100% trong vòng 2-5 ngày với tổng liều hàng ngày 30-45 mg. Trong khi liều tương đối trong sữa dao động từ 4,7-14,3%, các biến cố bất lợi trên trẻ vẫn chưa được báo cáo. Tuy nhiên:

- Tác dụng của thuốc phụ thuộc vào liều dùng, với ngưỡng 10 mg.
- Các liều cần được dùng đều đặn 3 lần/ngày.
- Chỉ có 50-85% phụ nữ ít sữa sẽ có đáp ứng khi sử dụng thuốc.
- Các biến cố bất lợi trên người mẹ đã được ghi nhận bao gồm tiêu chảy và trầm cảm.
- Trên lý thuyết, có nguy cơ xảy ra các biến cố bất lợi liên quan đến ngoại tháp ở trẻ.
- Nếu ngừng sử dụng metoclopramid đột ngột, có thể dẫn đến suy giảm hồi ứng đáng kể trong sự cung cấp sữa.

Theo Dược thư Quốc gia Việt Nam (2015):

- Trong thời kỳ mang thai: Metoclopramid qua được nhau thai và metoclopramid có thể an toàn cho phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, khi dùng thuốc vào cuối thai kỳ có thể xuất hiện triệu chứng ngoại tháp ở trẻ sơ sinh. Do đó, cần theo dõi thận trọng trẻ sau khi sinh nếu dùng thuốc trong 3 tháng cuối thai kỳ.

- Trong thời kỳ cho con bú: Metoclopramid bài tiết qua sữa mẹ nên trẻ bú mẹ có thể gặp các tác dụng không mong muốn do thuốc. Do đó, không khuyến cáo dùng metoclopramid trong thời kỳ cho con bú. Trên đối tượng phụ nữ cho con bú có sử dụng metoclopramid, cần cân nhắc ngừng thuốc.

Domperidon

Domperidon là thuốc đối kháng dopamin ngoại vi. Với liều 10-20 mg dùng 3 lần/ngày, thuốc có hiệu quả tương đương metoclopramid. Lượng domperidon đi vào sữa mẹ rất thấp (liều tương đối với trẻ là 0,01-0,04%), do đó nguy cơ xảy ra tác dụng ngoại tháp ở trẻ thấp hơn so với metoclopramid.

Năm 2004, Cơ Quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA Hoa Kỳ) đã đưa ra cảnh báo domperidon có thể gây loạn nhịp tim. Cảnh báo này được đưa ra trong hoàn cảnh thuốc này được nhập khẩu bất hợp pháp vào Hoa Kỳ để sử dụng cho các bà mẹ đang cho con bú. Cảnh báo trên dựa vào dữ liệu liên quan đến các trường hợp sử dụng thuốc liều cao, qua đường tĩnh mạch ở những bệnh nhân được sử dụng hóa chất điều trị ung thư. Hai nghiên cứu bệnh - chứng sử dụng domperidon đường uống trong quần thể chung ủng hộ cho mối liên quan hiềm gặp này. Tuy nhiên, chỉ có 3 báo cáo ca có khả năng xảy ra ở phụ nữ đang cho con bú đã được FDA Hoa Kỳ ghi nhận từ hoạt động giám sát sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường. Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế trung bình hoặc mạnh cytochrom P450 3A4, như ketoconazol, có thể làm tăng nồng độ domperidon trong huyết tương, dẫn đến tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT.

Năm 2013, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác dược (PRAC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) đã khuyến cáo liều domperidon đường uống hàng ngày được giới hạn tối đa là 30 mg, và không được sử dụng domperidon kéo dài quá một tuần. Do đó, phụ nữ nên thử áp dụng các biện pháp không dùng thuốc trước khi cân nhắc sử dụng domperidon với mục đích làm tăng tiết sữa. Người mẹ cần nhận thức rõ về nguy cơ kéo dài khoảng QT, mặc dù rất thấp, và cân nhắc nguy cơ này với lợi ích của việc cho con bú.

Theo Dược thư Quốc gia Việt Nam (2015):

- Domperidon bị chống chỉ định cho phụ nữ mang thai.
- Trong thời kỳ cho con bú, một lượng nhỏ domperidon được bài tiết vào sữa mẹ. Tuy nhiên, do có khả năng gây độc tính cao trên mẹ, không nên dùng thuốc này cho phụ nữ đang cho con bú.

Các thuốc điều trị bổ sung

Các thuốc làm tăng tiết sữa có nguồn gốc thảo dược đã được sử dụng từ nhiều thế kỷ trong y học dân gian. Những thảo dược này có chứa các thành phần thân dầu, có tác dụng dược lý và có thể đi vào sữa mẹ nếu được dùng với lượng vừa đủ. Nhìn chung, các biến cố bất lợi được ghi nhận liên quan đến các thuốc này khá ít (*bảng 1*), nhưng bằng chứng về hiệu quả của các thuốc này cũng rất hạn chế. Hầu hết các bằng chứng hỗ trợ việc sử dụng các thuốc này là các báo cáo ca hoặc kinh nghiệm từ việc sử dụng thuốc trong lịch sử.

ỨC CHẾ BÀI TIẾT SỮA

Một số phụ nữ có thể cần ức chế tiết sữa trong trường hợp sảy thai, thai chết lưu, do bệnh lý của người mẹ hoặc người mẹ lựa chọn không cho con bú. Trong khi nên tránh kích thích vú, việc không dẫn lưu sữa ra khỏi vú có thể dẫn đến nguy cơ sung huyết.

Tất cả các lựa chọn sử dụng thuốc đều có nguy cơ gây ra các biến cố bất lợi đáng kể. Thuốc chủ vận dopamin như bromocriptin có liên quan đến các trường hợp tử vong ở người mẹ do gây nhồi máu cơ tim và không còn được khuyến cáo sử dụng. Thuốc này được thay thế bằng một liều đơn 1 mg cabergolin tác dụng kéo dài, có hiệu quả cao nhất khi được dùng trong ngày đầu sau khi sinh. Các biến cố bất lợi thường gặp liên quan đến thuốc bao gồm buồn nôn, đau đầu và chóng mặt. Nếu người

mẹ thay đổi ý định, có thể khó khăn trong việc khôi phục hoạt động sản xuất sữa.

Các thuốc khác không còn được sử dụng bao gồm liều cao pyridoxin và thuốc lợi tiểu. Estrogen được tránh sử dụng do nguy cơ thuyên tắc huyết khối.

KẾT LUẬN

Cho con bú là quá trình tự nhiên với nhiều lợi ích cho cả người mẹ và con. Một số phụ nữ cảm thấy khó khăn trong việc cho con bú, nhưng nhiều vấn đề có thể được khắc phục thông qua sự hướng dẫn rõ ràng và hỗ trợ đầy đủ.

Trong một số trường hợp, các biện pháp không dùng thuốc có thể không làm tăng nguồn cung cấp sữa. Có rất ít bằng chứng ủng hộ việc sử dụng ngoài chỉ định đã được phê duyệt của domperidon và metoclopramid. Tuy nhiên, nếu một thuốc được cân nhắc sử dụng với mục đích tăng nguồn cung cấp sữa, cần trao đổi với người mẹ về việc thử áp dụng biện pháp sử dụng thuốc với liều dùng được thống nhất, trong thời gian tối đa thống nhất, bắt đầu sớm nhất có thể sau khi sinh. Ngoài ra, cần tư vấn về nguy cơ xuất hiện các biến cố bất lợi với người mẹ để người mẹ hiểu rõ.

Có rất ít chỉ định sử dụng thuốc với mục đích ức chế tiết sữa. Cabergolin đã được dùng, nhưng cần tránh sử dụng bromocriptin do liên quan đến những trường hợp tử vong ở người mẹ. ♦



CHO CON BÚ
LÀ QUÁ TRÌNH
TỰ NHIÊN VỚI
NHIỀU LỢI ÍCH
CHO CẢ NGƯỜI
MẸ VÀ CON.

BẢNG 1: CÁC BIẾN CỐ BẤT LỢI ĐÃ ĐƯỢC GHI NHẬN LIÊN QUAN ĐẾN CÁC THẢO DƯỢC ĐƯỢC SỬ DỤNG ĐỂ LÀM TĂNG TIẾT SỮA

TÊN THẢO DƯỢC	BIẾN CỐ BẤT LỢI
<i>Medicago sativa</i>	Chảy máu liên quan đến liều dùng
<i>Cnicus benedictus</i>	Kích ứng dạ dày và dị ứng
<i>Vitex agnus-castus</i>	Buồn nôn, nôn, kích thích, ngứa, phát ban, đau đầu, tăng kinh nguyệt
<i>Anethum graveolens</i>	Thay đổi cân bằng natri
<i>Foeniculum vulgare</i>	Dị ứng, viêm da (do ánh sáng hoặc tiếp xúc)
<i>Trigonella foenum-graecum</i>	Hạ đường huyết, tăng huyết áp, tiêu chảy, cơ thể người mẹ có mùi si-rô cây thích, dị ứng
<i>Galega officinalis</i>	Hạ đường huyết, hạ huyết áp, ho, độc tính liên quan đến liều dùng
<i>Silybum marianum</i>	Dị ứng, tiêu chảy
<i>Moringa oleifera</i>	Hạ đường huyết, an thần
<i>Rubus idaeus</i>	Phản ứng quá mẫn, thay đổi đường huyết
<i>Asparagus racemosus</i>	Có thể gây dị tật thai nhi - tránh dùng trong thai kỳ
<i>Turnera diffusa</i>	Nhiễm độc gan, lú lẫn và ảo giác khi dùng liều cao <i>Turnera</i>