

ยาในน้ำนมแม่ ตอนที่ 1 : ยาลดความดันโลหิต

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสิทธิ์หญิง นงลักษณ์ สุขวาณิชยศิลป์

หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

น้ำนมแม่มีประโยชน์ต่อทารกมาก มีสารอาหารที่จำเป็นต่อการเจริญเติบโตและยังเสริมสร้างภูมิคุ้มกันให้ทารก ทารกควรได้ดื่มนมแม่อย่างเดียวยังตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 6 เดือน หลังจากนั้นให้อาหารอื่นเพิ่มควบคู่กับการดื่มนมแม่ต่อเนื่องไปจนถึงอายุ 2 ปีหรือนานกว่านั้น ด้วยเหตุนี้แม่จึงไม่ควรหยุดให้นมทารกโดยไม่จำเป็น กรณีที่มีการใช้ยาซึ่งแม้ว่ายาส่วนใหญ่ถูกขับออกทางน้ำนมได้ แต่มีปริมาณต่ำและไม่เป็นอันตรายต่อทารกที่ดื่มนมแม่ มียาเพียงไม่กี่ชนิดเท่านั้นที่ต้องระวังเป็นพิเศษหรือห้ามใช้ในเวลาที่ให้นมทารก ด้วยเหตุนี้หากแม่จำเป็นต้องใช้ยาเพื่อรักษาความเจ็บป่วยชนิดเรื้อรังหรือชนิดที่เกิดขึ้นใหม่ แม่จึงไม่ควรเป็นกังวลมากเกินไปจนไม่ยอมใช้ยาหรือมีการใช้ยาแต่หยุดให้นมทารก เพราะการกระทำดังกล่าวจะเป็นผลเสียต่อแม่และทารก ในบทความนี้จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับยาในน้ำนมแม่ โดยให้ความรู้เบื้องต้นถึงปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณยาในน้ำนมแม่และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผลเสียต่อทารกเมื่อดื่มนมแม่ที่ปนเปื้อนยา พร้อมทั้งให้ข้อมูลเกี่ยวกับยาลดความดันโลหิตชนิดที่สามารถใช้ได้ในช่วงให้นมทารก และขอแนะนำเมื่อแม่จำเป็นต้องใช้ยาช่วงที่ให้นมทารก

ปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณยาในน้ำนมแม่

เมื่อแม่ได้รับยาเข้าสู่ร่างกายอาจมียาขับออกทางน้ำนม ปริมาณยาที่ขับออกมาจะมากหรือน้อยขึ้นกับปัจจัยเหล่านี้

1. **ชนิดของยา** ยาบางชนิดไม่ถูกขับออกทางน้ำนมหรือขับออกได้น้อยมาก ในขณะที่ยาบางชนิดขับออกทางน้ำนมได้ดี ทั้งนี้ขึ้นกับคุณสมบัติของยาแต่ละชนิดที่แตกต่างกัน เช่น น้ำหนักโมเลกุลน้อย การจับกับโปรตีนในพลาสมาได้น้อย การละลายได้ดีในไขมัน ซึ่งยาที่มีคุณสมบัติเหล่านี้จะถูกขับออกทางน้ำนมได้ดี นอกจากนี้ยาที่มีคุณสมบัติเป็นด่างอ่อนจะสะสมในน้ำนมได้ เนื่องจากน้ำนมมีสภาพความเป็นกรดมากกว่าพลาสมา (น้ำนมมีค่าพีเอช 7-7.2)

2. **ขนาดยา** หากแม่ได้รับยาขนาดสูงและยานั้นขับออกทางน้ำนมได้ จะพบยาในน้ำนมในปริมาณมากด้วย

3. **คุณภาพน้ำนม** น้ำนมที่มีไขมันมากจะพบยาที่ละลายได้ดีในไขมันในปริมาณมาก นอกจากนี้ในช่วงท้ายของการให้นมจะมีปริมาณไขมันในน้ำนมมากกว่าช่วงแรก ยาที่ละลายในไขมันได้ดีจึงพบในน้ำนมช่วงท้ายได้มากกว่าช่วงแรกของการให้นม

4. **ระยะเวลา** ในช่วงแรกหลังจากได้รับยาจะมีระดับยาในเลือดแม่จะสูงกว่าช่วงเวลาก่อนบริโภคนมครั้งถัดไป ซึ่งระดับยาในน้ำนมจะสอดคล้องกัน ด้วยเหตุนี้การให้นมทารกก่อนแม่บริโภคนมครั้งถัดไปจะทำให้ทารกมีโอกาสได้รับยาทางน้ำนมในปริมาณน้อยลง

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผลเสียต่อทารกเมื่อรับประทานยาที่ปนเปื้อนยา

ยาที่ถูกขับออกทางน้ำนมจะส่งผลเสียต่อทารกมากน้อยเพียงใดขึ้นอยู่กับปัจจัยเหล่านี้

1. ปริมาณยาในน้ำนม ซึ่งปริมาณที่บริโภคต้องไม่เกินขนาดยาที่แนะนำสำหรับใช้กับทารก ปริมาณยาในน้ำนมจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปัจจัยที่กล่าวแล้วข้างต้น (ดูหัวข้อ “ปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณยาในน้ำนมแม่”)
2. ชนิดของยาที่แม่ได้รับ ยาแต่ละชนิดออกฤทธิ์และส่งผลกระทบต่อร่างกายแตกต่างกัน ยาที่ขับออกทางน้ำนมจะแสดงผลในทารกเช่นเดียวกับผลที่พบในแม่ ด้วยเหตุนี้ยาบางชนิด (ซึ่งมีไม่มาก) จึงห้ามใช้ในแม่ช่วงที่ให้นมทารก
3. การดูดซึมยาจากทางเดินอาหารทารก โดยทั่วไปอัตราการดูดซึมยาจากทางเดินอาหารในทารกจะต่ำกว่าในเด็กและผู้ใหญ่ เนื่องจากสภาวะภายในกระเพาะอาหารและลำไส้แตกต่างกัน นอกจากนี้ยาบางอย่างจับกับแคลเซียมในน้ำนมทำให้ไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารของทารก
4. พันธุกรรมในทารก พันธุกรรมมีผลต่อปริมาณยาในร่างกายและการแสดงฤทธิ์ของยา ตัวอย่างเช่น หากมีพันธุกรรมของเอนไซม์เป็นชนิดที่ทำงานบกพร่องในการเปลี่ยนสภาพยา อาจทำให้มียาสะสมในตัวทารกมากจนเกิดอันตราย
5. อายุทารก หากทารกมีอายุมากขึ้นจะกำจัดยาได้เร็วขึ้น (ดูตารางที่ 1) ด้วยเหตุนี้แม่ที่ให้นมทารกแรกคลอดหรือทารกคลอดก่อนกำหนดจึงต้องระมัดระวังเรื่องการใช้ยามากกว่าการให้นมทารกที่อายุเกิน 16 เดือน (68 สัปดาห์) เมื่อนับอายุจริงตั้งแต่เริ่มตั้งครรภ์เป็นต้นไป หรืออายุราว 7 เดือน (30 สัปดาห์) เมื่อนับอายุหลังการคลอดตามกำหนด

ตารางที่ 1 อัตราการกำจัดยาในทารกช่วงอายุต่าง ๆ เมื่อเทียบกับผู้ใหญ่

อายุนับตั้งแต่เริ่มตั้งครรภ์	อัตราการกำจัดยาเทียบกับผู้ใหญ่
24-28 สัปดาห์	5%
28-34 สัปดาห์	10%
34-40 สัปดาห์	33%
40-44 สัปดาห์	50%
44-68 สัปดาห์	66%
มากกว่า 68 สัปดาห์	100%

ที่มา: Gardiner S. Drug safety in lactation. Prescriber Update 2001; 21:10-23

ยาลดความดันโลหิตชนิดที่ใช้ได้ในแม่ที่ให้นมทารก

ยาลดความดันโลหิตมีมากมาย บางชนิดใช้รักษาโรคอื่นด้วยนอกเหนือจากโรคความดันโลหิตสูง แม้ว่ายาลดความดันโลหิตส่วนใหญ่ถูกขับออกทางน้ำนมได้แต่มีปริมาณน้อยและไม่เป็นอันตรายต่อทารก ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาลดความดันโลหิตแต่ละชนิดในแม่ที่ให้นมทารกนั้นมีมากน้อยต่างกัน โดยทั่วไปยาใดมีข้อมูลน้อยหรือไม่มีข้อมูลจะแนะนำให้หลีกเลี่ยงไปใช้ยาอื่นที่มีข้อมูลมากกว่า โดยเฉพาะแม่ที่ต้องให้นมทารกแรกคลอดหรือทารกที่คลอดก่อน

กำหนด ยาลดความดันโลหิตที่ใช้ได้ในแม่ช่วงที่ให้นมทารกแสดงไว้ในตารางที่ 2 ด้วยเหตุนี้แม่ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงและต้องใช้ยาจึงไม่จำเป็นต้องหยุดให้นม อย่างไรก็ตามในกรณีที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาขับปัสสาวะ แม้ว่าใช้ได้โดยไม่ทำให้เกิดผลเสียต่อทารกแต่อาจทำให้ปริมาณน้ำนมแม่ลดลงได้ สำหรับยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งตัวรับแองจิโอเทนซิน (การแบ่งกลุ่มตามการออกฤทธิ์และตัวอย่างยามีกล่าวข้างล่าง) ส่วนใหญ่แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ในแม่ที่ให้นมทารกโดยเฉพาะทารกแรกคลอดหรือคลอดก่อนกำหนด เนื่องจากส่วนใหญ่ไม่มีข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้น

ตารางที่ 2 ยาลดความดันโลหิตที่ใช้ในแม่ช่วงที่ให้นมทารกได้

ควินาพริล (quinapril)
แคนดิซาร์แทน (candesartan)
แคปโทพริล (captopril)
ดิลไทอะเซม (diltiazem)
ไนคาร์ดิพีน (nicardipine)
ไนเฟดิพีน (nifedipine)
เบนาซีพริล (benazepril)
เพอรินโดพริล (perindopril)
โพรพรานอลอล (propranolol)
เมทิลโดพา (methyldopa)
เมโทโพรลอล (metoprolol)
ลาเบทาลอล (labetalol)
เวอราพามิล (verapamil) ไม่เกินวันละ 360 มิลลิกรัม
สไปโรโนแล็กโตน (spironolactone)
อีนาลาพริล (enalapril)
แอมโลดิพีน (amlodipine)
ไฮดราลาซีน (hydralazine)
ไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ (hydrochlorothiazide)
ไม่เกินวันละ 50 มิลลิกรัม

ที่มา: Drugs and lactation database (LactMed).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/?term=breastfeeding>

หมายเหตุ: ยาบางชนิดใช้รักษาโรคอื่นด้วยนอกเหนือจากโรคความดันโลหิตสูง และยาที่สามารถใช้ในแม่ช่วงที่ให้นมทารกได้นั้นไม่ได้จำกัดเพียงแค่อ้อยาตามที่ระบุในตารางนี้เท่านั้น

ยาลดความดันโลหิตที่ระบุในตารางที่ 2 แบ่งกลุ่มตามการออกฤทธิ์ได้ดังนี้

1. ยาขับปัสสาวะ ตัวอย่างเช่น ไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ (hydrochlorothiazide), สไปโรโนแล็กโตน (spironolactone)
2. ยายับยั้งที่ตัวรับเบตา (beta-adrenoceptor blockers หรือ beta-blockers) ตัวอย่างเช่น โพรพรานอลอล (propranolol), เมโทพรอลอล (metoprolol), ลาเบทาลอล (labetalol) ซึ่งยานี้ยับยั้งที่ตัวรับทั้งชนิดแอลฟาและเบตา
3. ยายับยั้งเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนแองจิโอเทนซิน (angiotensin-converting enzyme inhibitors) ตัวอย่างเช่น แคปโทพริล (captopril), อีนาลาพริล (enalapril), เบนาซีพริล (benazepril), เพอรินโดพริล (perindopril), ควินาพริล (quinapril)
4. ยายับยั้งตัวรับแองจิโอเทนซิน (angiotensin-II receptor antagonists หรือ angiotensin-II receptor blockers) ตัวอย่างเช่น แคนดิซาร์แทน (candesartan)
5. ยาต้านแคลเซียม (calcium antagonists หรือ calcium channel blockers) ตัวอย่างเช่น เวอราพามิล (verapamil), ไนคาร์ดิพีน (nicardipine), ไนเฟดิพีน (nifedipine), แอมโลดิพีน (amlodipine), ดิลไทอะเซม (diltiazem)
6. ยาอื่น ตัวอย่างเช่น เมทิลโดพา (methyl dopa) ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลางทำให้ลดการหลั่งสารที่มีผลเพิ่มความดันโลหิต, ไฮดราลาซีน (hydralazine) ออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือด

ข้อแนะนำเมื่อแม่จำเป็นต้องใช้ยาช่วงที่ให้นมทารก

ยาส่วนใหญ่สามารถใช้ในแม่ช่วงที่ให้นมทารกได้ อย่างไรก็ตามมีข้อแนะนำทั่วไปเมื่อแม่จำเป็นต้องใช้ยาช่วงที่ให้นมทารกไว้ดังนี้

1. ทุกครั้งที่เข้ารับการรักษาความเจ็บป่วยและต้องได้รับยา ให้แจ้งแพทย์หรือเภสัชกรว่าท่านอยู่ระหว่างเลี้ยงลูกด้วยนมตนเอง
2. หากจำเป็นต้องบริโภคยาชนิดที่ขับออกทางน้ำนมในปริมาณที่อาจมีนัยสำคัญต่อทารก ควรจัดเวลาที่เหมาะสมในการให้นม โดยให้นมเมื่อใกล้ถึงเวลาบริโภคยา เพราะเป็นช่วงที่แม่มีระดับยาในเลือดต่ำและมีปริมาณยาในน้ำมน้อย หากไม่สามารถให้นมช่วงนั้นอาจปั้มนมเก็บไว้ หรือให้นมอื่นเสริมสลับกับนมแม่ อย่างไรก็ตามระดับยาบางชนิดในน้ำนมอาจลดลงช้ากว่าระดับยาในเลือดแม่
3. หากเป็นยาที่อาจไม่ปลอดภัย ในช่วงแรกควรปั้มน้ำนมทิ้งไปและรอระยะเวลาประมาณ 4 เท่าของค่าครึ่งชีวิตยา (ค่าครึ่งชีวิตเป็นช่วงเวลาที่จำเพาะสำหรับยาแต่ละชนิด ซึ่งทุก ๆ ช่วงเวลานี้ระดับยาในเลือดแม่จะลดลงครึ่งหนึ่งเรื่อยไป) ในตอนนั้นระดับยาในนมแม่เหลือราว 10% ซึ่งแพทย์และเภสัชกรจะให้คำแนะนำเกี่ยวกับระยะเวลาที่เหมาะสมได้

4. อย่าเป็นกังวลมากเกินไป ไม่ว่าจะกังวลจนไม่กล้าใช้ยาหรือกังวลจนไม่กล้าให้นมทารก ทั้งสองกรณีล้วนเป็นผลเสียต่อแม่และทารก ยาส่วนใหญ่แม่สามารถใช้ได้โดยมีความปลอดภัยต่อทารกที่ดื่มนมแม่นอกจากนี้ยังมีทางเลือกอื่น เช่น การจัดเวลาที่เหมาะสมในการให้นมทารกดังกล่าวข้างต้น

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization (WHO). Infant and young child feeding, 1 April 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>. Accessed: June 27, 2020.
2. Drugs and lactation database (LactMed). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/?term=breastfeeding>. Accessed: June 27, 2020.
3. Gardiner S. Drug safety in lactation. *Prescriber Update* 2001; 21:10-23.
4. Fenner S. Safety in lactation: drugs for hypertension. <https://www.sps.nhs.uk/articles/safety-in-lactation-drugs-for-hypertension/>. Accessed: June 27, 2020.
5. Davanzo R, Bua J, De Cunto A, Farina ML, De Ponti F, Clavenna A, *et al*. Advising mothers on the use of medications during breastfeeding: a need for a positive attitude. *J Hum Lact* 2016; 2:15-9.
6. Datta P, Baker T, Hale TW. Balancing the use of medications while maintaining breastfeeding. *Clin Perinatol* 2019; 46:367-82.
7. Morgan JL, Kogutt BK, Meek C, Stehel EK, McIntire DD, Sheffield JS, *et al*. Pharmacokinetics of amlodipine besylate at delivery and during lactation. *Pregnancy Hypertens* 2018; 11:77-80.
8. Powles K, Gandhi S. Postpartum hypertension. *CMAJ* 2017. doi:10.1503/cmaj.160785. Accessed: June 27, 2020.
9. Anderson PO. Treating hypertension during breastfeeding. *Breastfeed Med* 2018; 13:95-6.
10. Aoki H, Ito N, Kaniwa N, Saito Y, Wada Y, Nakajima K, *et al*. Low levels of amlodipine in breast milk and plasma. *Breastfeed Med* 2018; 13:622-6.