

การใช้ยาระหว่างตั้งครรภ์

นพ.วิทยา ศรีดามา

มีนาคม 2568

การใช้ระหว่างตั้งครรภ์ที่ไม่เหมาะสม อาจจะมีผลต่อการพัฒนาการของอวัยวะระบบต่างๆ ของทารกได้ อย่างไรก็ดี ภาวะความผิดปกติแต่กำเนิดของทารกมีสาเหตุมาจากยาน้อยมาก โดยสาเหตุที่พบบากที่สุดคือความผิดปกติทางพันธุกรรม ซึ่งพบถึงประมาณร้อยละ 25 การศึกษาเรื่องยาในหญิงตั้งครรภ์ส่วนใหญ่เป็นข้อมูลที่ได้จากการศึกษาทางระบาดวิทยา หรือจากสัตว์ทดลอง ซึ่งข้อมูลอาจจะมีน้อยหรือไม่แน่ชัด แต่ถ้ายานั้นเป็นยาที่ใช้บ่อย อาจจะต้องพิจารณาการใช้ยาให้ระมัดระวังมากขึ้น

ตารางที่ 1 ตัวอย่างยาที่มีหลักฐานชัดเจนว่าทำให้เกิดความผิดปกติของทารก

ACEIs, ARBs	เกิดภาวะไม่มีปัสสาวะ (anuria) ภาวะทารกโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation; IUGR) กะโหลกศีรษะเจริญผิดปกติ และ patent ductus arteriosus
Androgen	เกิดลักษณะเพศชายในทารกหญิง (masculinization)
Mycophenolate Mofetil	เกิดภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ (cleft lip / palate) ไขหูและหูชั้นนอกเจริญผิดปกติ (microtia, external auditory canal atresia)
Retinoids (vitamin A)	เกิดความผิดปกติของหู ระบบประสาท ระบบหัวใจ และหลอดเลือด และกระดูก
Thalidomide	เกิดการเจริญผิดปกติของแขนขา
Tetracycline	เมื่อได้รับยาหลังจากอายุครรภ์ 15 สัปดาห์ เกิดสีของฟันผิดปกติ (discoloration of teeth) และทำลาย enamel

ได้มีการจัดระบบเพื่อแยกประเภทความปลอดภัยของยาที่ใช้ในหญิงตั้งครรภ์แรก โดยประเทศสวีเดน และนำมาใช้ใน Swedish National Drug Formulary ในปีพ.ศ.2521 โดยต่อมาได้พัฒนาเป็น Food and Drug Administration) ซึ่งได้รับการใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยแบ่งความเสี่ยงของการใช้ยาขณะตั้งครรภ์ได้เป็น 5 กลุ่ม (FDA pregnancy category) ดังนี้

A มีการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมในมนุษย์ ไม่พบความเสี่ยงในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ และไม่มีหลักฐานว่ามีความเสี่ยงหลังไตรมาสแรก

B มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง ซึ่งไม่พบความเสี่ยง แต่ยังไม่มีการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมในมนุษย์ หรือการศึกษาในสัตว์ทดลองพบผลข้างเคียงแต่การศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมในมนุษย์ไม่พบความเสี่ยงในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ และไม่มีหลักฐานว่ามีความเสี่ยงหลังไตรมาสแรก

C การศึกษาในสัตว์ทดลองพบผลข้างเคียง และยังไม่มีการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมในมนุษย์ หรือยังไม่มีการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลองและมนุษย์ ควรใช้ยากลุ่มนี้เฉพาะเพื่อประโยชน์ที่ได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่เกิดต่อทารกในครรภ์

D การศึกษาในมนุษย์พบผลข้างเคียง แต่ความเสี่ยงยอมรับได้เมื่อเทียบกับประโยชน์จากยา

X การศึกษาในมนุษย์ และ/ หรือ สัตว์ทดลอง พบผลข้างเคียงและความเสี่ยงจากการใช้ยามากกว่าประโยชน์ที่ได้รับ

แม้ว่า FDA pregnancy category ที่แบ่งระบบตัวอักษรนั้นจะใช้ได้ง่าย อย่างไรก็ตามตั้งแต่ปี พ.ศ.2558 องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ยกเลิกการจัด category นี้ เนื่องจากการยึดตามระบบตัวอักษร อาจทำให้แปลผลประโยชน์และโทษของยาผิดพลาดได้ รวมไปถึงยาที่มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบผลข้างเคียงกลับถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มเดียวกันกับยาที่ไม่มีข้อมูลในสัตว์ทดลอง ดังเช่นใน Pregnancy Category C

ดังนั้นตั้งแต่ พ.ศ.2558 องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา จึงได้ออกข้อกำหนดใหม่คือ Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) ซึ่งเป็นรูปแบบใหม่ที่มีข้อมูลชัดเจนขึ้น โดยให้ใส่ลงในเอกสารที่เป็นข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาด้วยข้อความแยกเป็นหัวข้อต่างๆ ได้แก่

1. Pregnancy (Pregnancy exposure Registry, Risk Summary, Clinical Considerations และ Data)
2. Lactation (Risk Summary, Clinical Considerations และ Data)
3. Females and Males of Reproductive Potential (Pregnancy Testing, Contraception และ Infertility)

โดยข้อกำหนดนี้ได้เริ่มใช้แล้วกับยาที่ยื่นขออนุมัติทะเบียนหลังวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ.2558 ส่วนยาเดิมที่อนุมัติทะเบียนตั้งแต่วันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ.2544 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ.2558 ต้องเปลี่ยนแปลงแก้ไข และตัดข้อความที่ระบุประเภท pregnancy category ออกจาก product labeling ไม่เกินเดือน มิถุนายน พ.ศ.2563 ดังนั้น หลังจากเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563 เอกสารที่เป็น product labeling ของยาประเภทที่ต้องใช้ใบสั่งยา และผลิตภัณฑ์ชีววัตถุทุกชนิดที่ใช้กับคนหากมาจากประเทศสหรัฐอเมริกาจะไม่มีการระบุ US pregnancy category อีกต่อไป โดยได้มีคำแนะนำในหญิงตั้งครรภ์ ดังนี้

- Compatible
- Probably compatible
- Compatible-maternal benefit > embryo-fetal risk
- Human data suggest low risk
- No (limited) human data – animal data suggest low, moderate, or high risk
- Contraindicated – 1st trimester and / or 2nd trimester and 3rd trimester

1. ยาแก้ปวด ยาต้านการอักเสบที่ไม่มีสเตียรอยด์ และยารักษาโรคมาติก

Paracetamol สามารถใช้ได้ตลอดการตั้งครรภ์ ในระยะสั้นโดยเฉพาะเมื่อใช้สำหรับลดไข้ในมารดา

Aspirin สามารถใช้ยาขนาดต่ำได้ถ้ามีข้อบ่งชี้ ไม่ควรรับประทานเป็นประจำ หรือใช้ยาในขนาดสูง เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อเลือดออกทั้งมารดาและทารก การใช้ยาในขนาดสูงสัมพันธ์ต่อการเพิ่มขึ้นของการตายปริกำเนิด (perinatal mortality)

การใช้ยาขนาดต่ำมีประโยชน์ในมารดาที่เป็น systemic lupus erythematosus ร่วมกับมี antiphospholipid antibodies, gestational hypertension, preeclampsia

NSAIDs ควรหลีกเลี่ยงการใช้โดยเฉพาะในไตรมาสแรก และไตรมาสที่ 3 การใช้ยาในไตรมาสที่ 3 อาจทำให้ fetal ductus arteriosus ปิดก่อนกำหนดเพิ่มความเสี่ยงของ persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) และการทำงานของไตผิดปกติ

Cyclooxygenase-2 inhibitors ห้ามให้ใช้ขณะตั้งครรภ์เนื่องจากการศึกษายังไม่เพียงพอ และมีผลต่อการพัฒนาของไตของทารกในครรภ์

Chloroquine และ Sulfasalazine ใช้ได้ตลอดการตั้งครรภ์

Methotrexate หยุดยา 6 เดือนก่อนตั้งครรภ์

Azathioprine ยังไม่มีรายงานความผิดปกติของทารกในหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยานี้ในช่วงพัฒนาอวัยวะของทารก อย่างไรก็ตามสามารถใช้ยานี้ได้ด้วยความระมัดระวังและปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมในรายที่พิจารณาว่าจำเป็นต้องใช้

ยาลดความดันโลหิต

Methyldopa สามารถใช้ได้ตลอดการตั้งครรภ์

Hydralazine ใช้เป็นยาลำดับถัดมา

Calcium channel blockers ใช้เป็นยาลำดับถัดมา และควรเลือกใช้ nifedipine และ verapamil เพราะมีข้อมูลในหญิงตั้งครรภ์

Beta blocker ควรเลือกใช้ labetalol, propranolol หรือ metoprolol แต่ควรหลีกเลี่ยง atenolol

Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors และ angiotensin II receptor blockers ห้ามใช้ตลอดการตั้งครรภ์

ยาต้านการติดเชื้อ (anti-infective agents)

ยาต้านแบคทีเรีย

Penicillin สามารถใช้ได้ตลอดการตั้งครรภ์ รวมไปถึง amoxicillin-clavulanate ด้วย

Cephalosporins สามารถใช้ได้ตลอดการตั้งครรภ์

Macrolides สามารถใช้ azithromycin, clarithromycin, erythromycin และ roxithromycin ได้ตลอดการตั้งครรภ์

Sulfonamides สามารถใช้ด้วยความระมัดระวัง

Quinolones ควรหลีกเลี่ยงตลอดการตั้งครรภ์

Doxycycline ห้ามใช้ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิด มารดามีตับอักเสบได้

ยาด้านไวรัส

Acyclovir สามารถใช้ได้ตลอดการตั้งครรภ์

Ganciclovir ไม่แนะนำให้ใช้ขณะตั้งครรภ์

Oseltamivir และ tenofovir สามารถใช้ได้ตลอดการตั้งครรภ์

ยาระบบทางเดินอาหาร

Antacid และ sucralfate สามารถใช้ได้ตลอดการตั้งครรภ์

H₂-receptor antagonists ควรใช้เมื่อใช้ antacid หรือ sucralfate แล้วไม่ได้ผล โดยเลือกใช้ ranitidine เพราะมีข้อมูลความปลอดภัยมากกว่า cimetidine เนื่องจากมีรายงานในสัตว์ทดลองว่า cimetidine มี antiandrogenic activity อย่างไรก็ตาม ranitidine ไม่มีจำหน่ายแล้ว

Proton pump inhibitors ยาที่แนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรกในโรค reflux esophagitis สำหรับโรคอื่นๆ แนะนำให้ใช้หลังจากใช้ antacid sucralfate แล้วไม่ได้ผล

Laxatives แนะนำให้ใช้ bulking agent (psyllium เช่น mucillin[®] และ fybogel[®] และสามารถใช้ได้ตลอดการตั้งครรภ์

ยาต้านไทรอยด์

ถ้าได้รับ methimazole อยู่ให้เปลี่ยนยาเป็น PTU เฉพาะในไตรมาสแรก PTU (50 มก) เทียบเท่า MMI 2.5 มก) ในไตรมาสที่ 2-3 เปลี่ยนกลับมาใช้ methimazole ได้

ยาด้านเชื้อรา (anti-fungal agents)

Azole แบ่งเป็น 2 รูปแบบ ได้แก่

1. Systemic ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในช่วงไตรมาสแรก เพราะมีรายงานการเกิดความผิดปกติโดยกำเนิด
product label for fluconazole people who are pregnant not use this medication except in case of severe or
potentially life-threatening fungal infection ketoconazole, griseofulvin may be best avoid
2. Topical สามารถใช้ clotrimazole ได้ตลอดการตั้งครรภ์

ยาสเตียรอยด์

ให้ยา Hydrocortisone, prednisolone ได้ตลอดการตั้งครรภ์ ส่วน dexamethasone ผ่านรกทำให้กด pituitary adrenal axis ควรหลีกเลี่ยง ยกเว้นใช้เพื่อกระตุ้นการเจริญเติบโตของปอด ทารกในครรภ์ที่คลอดก่อนกำหนด

ยา Migraine

ในขณะที่ตั้งครรภ์ควรให้ใช้วิธีไม่ใช้ยา เช่น เปลี่ยนการดำเนินชีวิต อาหาร

ในกรณีใช้ยาควรให้ paracetamol หรือ paracetamol ร่วมกับ caffeine หรือ codeine

ถ้าไม่ดีขึ้นอาจใช้ ibuprofen หรือ aspirin แต่หลีกเลี่ยงในไตรมาสแรก และไตรมาส 3

Triptan พิจารณาให้ได้หากอาการไม่เกรนเป็นมาก และใช้ยาอื่นไม่ได้ผล ห้ามให้ Ergotamine ยาป้องกันอาจใช้ propranolol หรือ metoprolol

คำบรรยายเกี่ยวกับการให้ยาในขณะให้นมบุตร

1. Contraindicated, 2. should be discontinued during treatment, 3. a decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue / abstain from therapy taking into account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of therapy for the woman, 4. can be used

ยาที่ใช้ขณะให้นมบุตร

ส่วนใหญ่ให้ได้เนื่องจากปริมาณยาน้อย ควรหลีกเลี่ยงยาที่ห้ามใช้ในขณะตั้งครรภ์ ยกเว้นบางกรณี

1. Valproic acid ควรเปลี่ยนยาขณะตั้งครรภ์ แต่ให้ได้ขณะให้นมบุตร

2. warfarin ใช้ได้ขณะให้นมบุตร

3. Azathioprine หลีกเลี่ยงในขณะให้นมบุตร

4. ยา antithyroid drug PTU, methimazole ผ่านน้ำนมน้อย ให้ได้โดย methimazole ขนาดไม่เกิน 20 มก./วัน หรือ PTU ไม่เกิน 450 มก./วัน ให้รับประทานยาหลังให้นมบุตร หรืออย่างน้อย 3-4 ชม. ก่อนให้นมบุตร

5. ACE inhibitor สามารถใช้ในขณะให้นมบุตรได้ ยกเว้นในกรณี premature baby ส่วน ARB ควรหลีกเลี่ยง