

مصرف منطقی داروهای بدون نسخه در بارداری

Ronald A. Black, M.D., and D.Ashley Hill, M.D.
Florida hospital family practice residency, Orlando, Florida

ترجمه: دکتر ساقی حمیدی، متخصص فارماکولوژی، ۱۳۹۷

تمام افراد شامل خانم های باردار معمولاً از داروهایی که برای تهیه، به نسخه پزشک نیاز ندارند (داروهای OTC) استفاده می کنند. اگرچه بیشتر داروهای OTC از درجه ایمنی تعیین شده ای برخوردارند، آثار برخی از آن ها از بر روی جنین ثابت نشده یا حتی دارای عوارض سوء بر جنین هستند. سطح ایمنی برخی داروها می تواند بر حسب سن بارداری جنین متفاوت باشد. از آن جا که حدود ۱۰٪ یا بیشتر از ۱۰٪ نقص های ایجاد شده بر روی جنین در اثر مصرف دارو در دوران بارداری به وجود می آیند، سازمان غذا و داروی امریکا برای هر دارو اندیکاسیونی به نام فاکتور ریسک تعریف کرده است. از میان داروهای پرمصرف OTC داروهایی چون استامینوفن، کلرفنیرامین، کائولین، پکتین و بیشتر آنتی اسیدها در سطح ایمنی مناسب قرار دارند. سایر داروها مانند مسدودکننده های گیرنده هیستامین - H₂، پ سودوافدرین و دیفنوکسیلات باید با احتیاط مصرف شوند. درباره تمام داروهای OTC که ممکن است در دوران بارداری مصرف شوند، فواید مصرف بایست بر ریسک روی جنین غلبه کند.

مراقبت های عمومی دوران بارداری شامل چگونگی استفاده از داروهای OTC نیز می باشند. داروهای OTC حدود ۶۰٪ داروهای مورد استفاده در ایالات متحده را تشکیل می دهند. هم چنین بیش از ۸۰٪ مادران باردار از داروهای OTC یا داروهایی که برای مصرف به نسخه نیاز دارند، در دوران بارداری استفاده نموده اند. تخمین زده می شود ۶۰٪ بیماران هنگام تصمیم به مصرف داروی OTC با پزشک یا داروساز مشاوره می کنند. بسیاری پزشکان و داروسازان درباره تجویز داروهای OTC در دوران بارداری محتاطانه عمل می کنند زیرا احتمال بروز عوارض جانبی بر روی جنین در حال رشد وجود دارد. از سال ۱۹۷۵ میلادی، سازمان غذا و داروی ایالات متحده برای تمام داروها "فاکتور ریسک در دوران بارداری" را تعریف کرده است (جدول ۱). متأسفانه بسیاری از داروها در دوران بارداری مورد پژوهش قرار نگرفته اند و به دلایل ملاحظات اخلاقی، در آینده نیز نمی توانند قرار بگیرند.

FDA Classification of Drug Safety During Pregnancy

Category A Controlled studies in women fail to demonstrate a risk to the fetus in the first trimester (and there is no evidence of risk in later trimesters), and the possibility of fetal harm appears remote.

Category B Either animal reproduction studies have not demonstrated a fetal risk but there are no controlled studies in pregnant women, or animal reproduction studies have shown an adverse effect (other than a decrease in fertility) that was not confirmed in controlled studies in women in the first trimester (and there is no evidence of risk in later trimesters).

Category C Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women, or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Category D There is positive evidence of human fetal risk, but the benefits from use in pregnant women may be acceptable despite the risk (e.g., if the drug is needed in a life-threatening situation or for a serious disease in which safer drugs cannot be used or are ineffective).

Category X Studies in animals or human beings have demonstrated fetal abnormalities or there is evidence of fetal risk based on human experience, and the risk of the use of the drug in pregnant women clearly outweighs any possible benefit. The drug is contraindicated in women who are or may become pregnant.

FDA = U.S. Food and Drug Administration.

Information from Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:577-8,627-8.

داروهای ضد درد

رایج ترین داروهای مورد استفاده برای رفع درد آسپیرین، استامینوفن، و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی مانند ایبوپروفن، کتوپروفن و ناپروکسن هستند. اطلاعات ایمنی مصرف این داروها در دوران بارداری در جدول ۲ آمده است.

استامینوفن به طور گسترده در دوران بارداری مصرف می شود. عواملی هم چون مصرف گسترده آن در دوران بارداری و کمبود عوارض جانبی به ثبت رسیده، باعث شده اند استامینوفن داروی انتخابی ضد درد در دوران بارداری باشد.

سالیسیلات ها در ارتباط با افزایش آمار مرگ و میر، خطر خونریزی در نوزاد، کاهش وزن هنگام تولد، به طول انجامیدن پروسه زایمان طبیعی، درد زایمان و نقص های احتمالی هنگام تولد هستند. با این حال در صورت عدم امکان اجتناب از مصرف آسپیرین در دوران بارداری، مصرف آن می بایست تحت نظر پزشک صورت گیرد.

در میان ضد التهاب های غیراستروئیدی، ایندومتاسین بیشتر از همه مورد مطالعه قرار گرفته است. به اظهار دکتر Ronald. A. B، ایندومتاسین در دوران بارداری ممکن است برای درمان درد ناشی از لیومیوم رحمی (تومور خوش خیم) یا به عنوان ضد انقباض استفاده شود. مصرف ایندومتاسین در دوران بارداری می تواند منجر به الیگوهایدرامنیوز (کاهش حجم مایع آمنیوتیک)، انسداد زودرس مجرای شریانی در جنین و در نتیجه افزایش فشار ریوی نوزاد تازه متولد شده، مسمومیت کلیوی نوزاد و خونریزی پری و نتریکولار (صدمه مغزی) گردد. ضد التهاب های غیر استروئیدی دیگر مانند ایبوپروفن به میزان کم تر مورد بررسی قرار گرفته اند. یک آنالیز بر روی ۵۰ نفر از مادران باردار که از ایبوپروفن بیشتر از حد مجاز استفاده کرده بودند شواهدی از ناهنجاری جنینی نشان نداد. به طور کلی به دلیل احتمال بروز عوارض جانبی داروهای گروه ضد التهاب غیر استروئیدی بر روی جنین، توصیه بر این است که این داروها در دوران بارداری به ندرت و با احتیاط زیاد مصرف شوند.

Use of OTC Pain Medications in Pregnancy

Drug name	FDA pregnancy risk classification by trimester Crosses (1st/2nd/3rd)	Drug class	Crosses placenta?	Use in pregnancy
Acetaminophen (Tylenol)	B/B/B	Non-narcotic analgesic/antipyretic	Yes	Pain reliever of choice
Aspirin	D/D/D	Salicylate analgesic/antipyretic	Yes	Not recommended except for specific indications*
Ibuprofen (Advil, Motrin)	B/B/D	NSAID analgesic	Yes	Use with caution; avoid in third trimester†
Ketoprofen (Orudis)	B/B/D	NSAID analgesic	Yes	Use with caution; avoid in third trimester†
Naproxen (Aleve)	B/B/D	NSAID analgesic	Yes	Use with caution; avoid in third trimester†
OTC = over-the-counter; FDA = U.S. Food and Drug Administration; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug.				
*—Associated with increased perinatal mortality, neonatal hemorrhage, decreased birth weight, prolonged gestation and labor, and possible teratogenicity. ⁵				
†—Associated with oligohydramnios, premature closure of the fetal ductus arteriosus with subsequent persistent pulmonary hypertension of the newborn, fetal nephrotoxicity, and periventricular hemorrhage. ⁶				
Information from Collins E. Maternal and fetal effects of acetaminophen and salicylates in pregnancy. <i>Obstet Gynecol</i> 1981;58(5 Suppl):57S-62S, and Macones GA, Marder SJ, Clothier B, Stamilio DM. The controversy surrounding indomethacin for tocolysis. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2001;184:264-72.				

دکونژستانت ها، اکسپکتورانت ها و آنتی هیستامین ها

خانم ها معمولاً در دوران بارداری از داروهای رفع علائم سرماخوردگی استفاده می کنند. داروهای مورد مصرف در درمان سرماخوردگی مانند دیگر داروهای OTC مورد مطالعه کافی جهت مصرف در دوران بارداری قرار نگرفته اند (جدول ۳). بنابراین بسیاری از پزشکان از تجویز این داروها در دوران بارداری خودداری می کنند. رایج ترین داروهای مورد استفاده در دوران سرماخوردگی، شامل دکونژستانت ها و اکسپکتورانت ها مانند پ سودوافدرین، گایافنزین، دکسترومتورفان و آنتی هیستامین های دیفن هیدرامین، کلرفنیرامین و کلماستین فومارات هستند. استفاده از منقبض کننده های عروق مانند پ سودوافدرین ممکن است منجر به فعال شدن گیرنده های α -آدرنرژیک، بالا رفتن فشار خون یا انقباض در شریان های سرخرگی رحم، و به عنوان عارضه جانبی باعث سرازیر شدن جریان خون به جنین گردد. این روند می تواند رابطه بین استفاده پ سودوافدرین در سه ماهه اول بارداری و ایجاد نارسایی مادرزادی گاستروشزی (نارسایی مادرزادی به صورت نقص در بسته شدن دیواره شکمی نوزاد) را روشن سازد. این تئوری جای بحث دارد و شواهد حاکی از آن است که این تاثیر در دوزهای معمول ناچیز است.

اگرچه تنها معدودی از مطالعات، ایمنی مصرف دیفن هیدرامین در دوران بارداری را تأیید کرده اند، این دارو به طور گسترده در دوران بارداری و به عنوان یک آنتی هیستامین، آرام بخش و ضد تهوع به کار می رود. دیفن هیدرامین به ویژه در دوزهای بالا دارای آثار اکسی توسین-مانند می باشد. علاوه بر این عوارض جانبی و تداخلات دارویی که در افراد غیرباردار بروز نمی یابند ممکن است در افراد باردار ظاهر شوند. برای مثال در یک مطالعه، افزایش قابل ملاحظه ای بر ناهنجاری جنین در صورت مصرف هم زمان دیفن هیدرامین با تمازپام نشان داده شده است.

در سال ۲۰۰۰ میلادی، دانشکده تخصص زنان و زایمان همراه با دانشکده آلرژی، آسم و ایمونولوژی ایالات متحده، بیانیه ای درباره مصرف داروهای آسم و آلرژی شامل آنتی هیستامین ها و دکونژستانت های خوراکی تعریف کردند. کلرفنیرامین و تریپلن آمین به عنوان آنتی هیستامین های برگزیده توصیه شده اند. پ سودوافدرین بر اساس مطالعات حیوانی و کارآزمایی های که بر روی انسان صورت گرفته است، به عنوان دکونژستانت خوراکی انتخابی توصیه شده است. با این حال، پ سودوافدرین به دلیل امکان ایجاد عارضه گاستروشزی و هم چنین امکان انتخاب داروهای دیگر، ممکن است در سه ماهه نخست بارداری تجویز نشود مگر این که منافع مصرف آن بر ضرر، غلبه کند.

دکسترومتورفان با بروز نقص مادرزادی در جنین حیوانات آزمایشگاهی (مرغ) در ارتباط است. یک پروژه تحقیقاتی ۵۰,۲۸۲ هزار خانم باردار را مورد مطالعه قرار داد که ۳۰۰ نفر از ایشان در سه ماهه اول بارداری از

جدول ۳

OTC Decongestants, Expectorants and Nonselective Antihistamines in Pregnancy

Drug name	FDA pregnancy Crosses risk classification	Drug class	Crosses placenta?	Use in pregnancy
Chlorpheniramine (Chlor-Trimeton)	B	Antihistamine	Not known	Antihistamine of choice
Pseudoephedrine hydrochloride (Novafed)	B	Sympathomimetic decongestant	Not known	Oral decongestant of choice, ¹⁰ possible association with gastroschisis ⁹
Guaifenesin (Humibid L.A.)	C	Expectorant	Not known	May be unsafe in first trimester*
Dextromethorphan hydrobromide (Benlyn DM)	C	Non-narcotic antitussive	Not known	Appears to be safe in pregnancy
Diphenhydramine (Benadryl)	B	Antihistamine/ antiemetic	Yes	Possible oxytocin-like effects at high dosages
Clemastine fumarate (Tavist)	B	Antihistamine	Not known	Unknown safety profile
OTC = over-the-counter; FDA = U.S. Food and Drug Administration.				
*—Possible increased risk of neural tube defects.				
Information from Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. First trimester maternal medication use in relation to gastroschisis. <i>Teratology</i> 1992;45:361-7, and The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and the American College of Allergy, Asthma, and Immunology (ACAAI). <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> 2000;84:475-80.				

دکسترومتورفان استفاده کرده بودند. در این تحقیق، نواقص مادرزادی در گروهی که دکسترومتورفان استفاده کرده بودند نسبت به گروه پایه افزایش پیدا نکرد. در مطالعه ای دیگر بر روی ۵۹ خانم که دکسترومتورفان را در سه ماهه اول بارداری مصرف کرده بودند، یک مورد ناهنجاری مشاهده شد. بنابراین مستندات کافی، نشان دهنده عدم تاثیر سوء دکسترومتورفان در زمان بارداری می باشند.

گایافنزین در صورتی که در سه ماهه اول بارداری برای رفع عارضه تب مصرف شود ریسک ایجاد نقص در لوله های عصبی را بالا می برد. در این مورد این که بروز این ریسک مرتبط با مصرف دارو است یا مرتبط با بیماری و یا هر دوی این عوامل، مشخص نیست.

پژوهش مدلاین با واژه های "کلماستین"، "کلماستین و بارداری" و "کلماستین و تراتوژن" هیچ آماری از مطالعات مبنی بر ایمنی یا تراتوژنیک بودن کلماستین را به دست نداده است.

داروهای ضد اسهال

بیشترین داروهای مورد مصرف از این دسته شامل فرآورده های کائولین و پکتین مانند کائوپکتات، هم چنین داروهای بیسموت ساب سالیسیلات، لوپرامید و دیفنوکسیلات می باشند. اطلاعات پیرامون سطح ایمنی مصرف فرآورده های مذکور در جدول ۴ آورده شده است.

فرآورده های کائولین و پکتین قابلیت جذب ندارند. محتمل است ارتباطی مابین مصرف خوراکی فرآورده حاوی کائولین و گسترش آنمی از نوع کمبود آهن وجود داشته باشد. مصرف بیسموت ساب سالیسیلات ممکن است باعث جذب سالیسیلات شود و بایست از مصرف آن در دوران بارداری اجتناب نمود. مصرف لوپرامید آثار تراتوژنیک بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان نداده است. با این حال، حداقل یک مطالعه در سه ماهه اول بارداری بر روی انسان نشان داده است لوپرامید می تواند موجب بروز ناهنجاری قلبی در جنین گردد. دیفنوکسیلات دارای آثار تراتوژنیک بر روی جنین در آزمایشات بر روی حیوانات می باشد با این حال شواهد برای اثبات تراتوژنیسیته دیفنوکسیلات در دوران بارداری در انسان کافی نیست.

OTC Antidiarrheal Medications in Pregnancy

Drug name	FDA pregnancy risk classification by trimester (1st/2nd/3rd)	Drug class	Crosses placenta?	Use in pregnancy
Kaolin and pectin (Kaopectate)	B/B/B	Antidiarrheal	No	Antidiarrheal of choice (not absorbed)
Bismuth subsalicylate (Pepto Bismol)	C/C/D	Antidiarrheal	Yes	Not recommended (salicylate absorption)
Loperamide (Imodium)	B/B/B	Antidiarrheal	Not known	Probably safe*
Atropine/diphenoxylate (Lomotil)	C/C/C	Antidiarrheal	Not known	Not recommended (adverse animal studies)
OTC = over-the-counter; FDA = U.S. Food and Drug Administration.				
*—Possible increase in fetal cardiac malformation with first-trimester use. ⁴				
Information from Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:577-8,627-8.				

مواد آنتی اسید

چندین محصول آنتی اسید به عنوان داروی OTC در دسترس است که حاوی آلگینیک اسید، منیزیم و کلسیم هستند. تمامی این محصولات به عنوان فرآورده های ایمن برای مصرف در بارداری شناخته می شوند (جدول ۵).

گزارشات پراکنده نشان داده اند مصرف طولانی مدت دوزهای بالای آنتی اسید حاوی آلومینیوم در دوران بارداری، موجب نقص رشد جنین می گردد. اطلاعات کافی جهت اثبات ارتباط میان مصرف این فرآورده ها و نقص جنین در دسترس نیست.

OTC Antacids, Simethicone, and H2-Receptor Selective Antihistamines in Pregnancy

Drug name	FDA pregnancy risk classification	Drug class	Crosses placenta?	Use in pregnancy
Aluminum hydroxide/magnesium hydroxide (Maalox)*	B	Antacid	Not known	Generally regarded as safe
Calcium carbonate (Tums)	C	Antacid	Not known	Generally regarded as safe
Simethicone (Mylanta Gas)	C	Antiflatulent	No	Generally regarded as safe
Cimetidine (Tagamet)	B	Antihistamine	Yes	Preferred after antacids; generally regarded as safe
Ranitidine (Zantac)	B	Antihistamine	Yes	Preferred after antacids; generally regarded as safe
Nizatidine (Axid)	C	Antihistamine	Yes	Not recommended (adverse animal studies)
Famotidine (Pepcid)	B	Antihistamine	Yes	Probably safe, data needed
OTC = over-the-counter; FDA = U.S. Food and Drug Administration.				
*—Contains magnesium sulfate.				

ترکیبات منیزیم شامل منیزیم سولفات هستند که به عنوان ضد انقباض شناخته می شوند. علیرغم جذب کم منیزیم از راه مصرف دسته آنتی اسیدها، برخی اطباء ترجیح می دهند داروهای حاوی کلسیم را تجویز نمایند. در این رده دارویی، سایمتیکون قابلیت جذب ندارد.

مسدود کننده های گیرنده هیستامین - H₂ در درمان علائم سوزش سر دل و رفلکس گاسترو-ازوفازیت در دوران بارداری استفاده می شوند ولی این داروها به راحتی از جفت عبور می کنند. مصرف این داروها در دوران بارداری برای بانوانی توصیه می شود که علائم آن ها از طریق تغییرات سبک و عادات روزمره و آنتی اسیدها قابل کنترل نمی باشد.

بیشترین داروهایی که از دسته مسدود کننده های گیرنده H₂ مورد مطالعه قرار گرفته اند شامل سایمتیدین و رانیتیدین می شوند. به طور کلی مطالعات پیرامون مصرف این داروها نشان داده است علائم به طور قابل ملاحظه و بدون ایجاد عوارض جانبی بهبود یافته اند. مطالعات بر روی حیوانات نیز حاکی از آن است که ریسک نقص جنین بر اثر استفاده از این داروها در دوران بارداری وجود ندارد. تنها مورد مستثنی، نیزاتیدین می باشد.

نیزاتیدین در ارتباط با افزایش ریسک تولد جنین مرده، سقط ناگهانی و کاهش وزن جنین در حیوانات آزمایشگاهی (خرگوش) شناخته شده است. در این آزمایشات از دوز رایج داروها استفاده شده است. اگرچه مطالعات نشان داده اند که ریسک ایجاد ناهنجاری های جنینی یا مرگ و میر بر اثر مصرف این دسته داروها محتمل نمی باشد اما تعداد مطالعاتی که اثر مسدود کننده های گیرنده H₂ را مورد بررسی قرار داده اند کم است. بنابراین بیشتر پژوهشگران، تجویز این داروها را در سه ماهه اول بارداری توصیه نمی کنند.

ضد قارچ ها

به عنوان رایج ترین داروهای ضد قارچ مورد استفاده به صورت OTC می توان از ایمیدازول، کلوتریمازول، بوتوکونازول، میکونازول و تیوکونازول نام برد. جدول ۶ سطح ایمنی داروهای OTC ضدقارچ در دوران بارداری را توصیف می کند. تا به حال بر روی تراژوژنیسیته بودن کلوتریمازول بررسی های گسترده ای صورت گرفته است. مطالعه شاهد-کنترل بر روی ۱۸,۵۱۵ خانم باردار در گروه شاهد و ۳۲,۸۰۴ خانم باردار در گروه کنترل، رابطه ای مبنی بر ناهنجاری های جنینی و مصرف کلوتریمازول نشان نداده است.

نتایج چند کارآزمایی کوچک نشان داده اند بوتوکونازول و میکونازول احتمال دارد داروهای ایمن از نظر مصرف در سه ماهه دوم و سه ماهه سوم بارداری باشند. در مورد ایمن بودن مصرف تیوکونازول در دروران بارداری، اطلاعات کافی در دست نیست.

OTC Topical Vaginal Antifungal Medications in Pregnancy

Drug name	FDA pregnancy Risk classification	Drug class	Crosses placenta?	Use in pregnancy
Butoconazole (Femstat)	C	Imidazole antifungal	Not known	Probably safe
Clotrimazole (Lotrimin)	C	Imidazole antifungal	Not known	Safe in second and third trimesters (human trials), ²⁴ first trimester probably safe ²³
Miconazole (Monistat)	C	Imidazole antifungal	Not known	Probably safe
Tioconazole (Vagistat-1)	C	Imidazole antifungal	Not known	No data

OTC = over-the-counter; FDA = U.S. Food and Drug Administration.

Information from Lagace E. Safety of first trimester exposure to H2 blockers. J Fam Pract 1996;43:342-3, and Czeizel AE, Toth M, Rockenbauer M. No teratogenic effect after clotrimazole therapy during pregnancy. Epidemiology 1999;10:437-40.

بسیاری از اطباء فلوکونازول را به صورت خوراکی جهت درمان کاندیدیاز وولوواژینال در دوران بارداری تجویز می کنند. یک مطالعه بر روی ۲۲۶ خانم تحت درمان با فلوکونازول که در سه ماهه اول بارداری از این دارو استفاده می کردند نشان داد احتمال سقط جنین، زایمان جنین مرده و نقص های مادرزادی در گروهی که فلوکونازول مصرف می کردند نسبت به گروه کنترل بیشتر نبوده است. کتوکونازول، فلوکونازول و گریزئوفلوین می توانند دارای آثار تراژیک یا امبریوتوکسیژنیک باشند.

مرکز کنترل و پیشگیری بیماری ها، تنها مصرف داروهای ضد قارچ موضعی به صورت واژینال را در دوران بارداری توصیه کرده است مانند بوتوکونازول، کلوتریمازول، میکونازول. هم چنین برخی داروهای این دسته مانند ترکونازول و نیستاتین تنها در صورتی مجاز به استفاده اند که پزشک تجویز کرده باشد.

فرآورده های ایمیدازول به دلیل برخورداری از سطح ایمنی بالاتر در دوران بارداری و تاثیر بهتر نسبت به نیستاتین، در صورت نیاز به عنوان خط اول درمان در دوران بارداری در نظر گرفته می شوند.

بازدارنده های استعمال سیگار

درمان جایگزین نیکوتین روش درمانی جالب و قابل توجهی را ارائه می دهد. پژوهشگران معتقدند نیکوتین و متابولیت آن "کوتینین"، برای رشد جنین مضرند، زیرا استعمال دخانیات دارای آثار سوء شناخته شده ای مانند بروز عقب افتادگی رشد جنین، زایمان زودرس، هایپرویسکوزیتی در نوزاد متولد شده، سقط ناگهانی، نوروٹوکسیسیتی، نقص های دستگاه تنفسی و افزایش ریسک مرگ ناگهانی نوزاد می باشد. به همین دلایل سازمان غذا و داروی ایالات متحده FDA نیکوتین را در رده D در دوران بارداری قرار داده است. مراحل اولیه این آثار زیان آور به دلیل ایجاد نارسایی جنین می باشد. کاهش نفوذپذیری خون حاوی اکسیژن به جنین در مراحل مختلف رشد می تواند سبب بروز ناهنجاری های جنین و صدمات به آن شود.

کادر درمانی باید افراد باردار را در خصوص مضرات استعمال دخانیات برای خود ایشان و جنین در حال رشد آموزش دهد و ایشان را در راستای برنامه ریزی جهت پایان دادن به استعمال دخانیات کمک نماید.

سطح ایمنی فرآورده های جایگزین نیکوتین در دوران بارداری به طور کامل مورد مطالعه قرار نگرفته است. با این حال استعمال سیگار بیشتر از جایگزین های نیکوتینی خط درمان، آثار سوء برجا می گذارد. به خصوص به دلیل این که دود سیگار حاوی بیشتر از ۳۰۰۰ ماده شیمیایی متفاوت است که بالقوه می تواند ضررهای زیادی برجا بگذارد. یکی از ترکیبات اصلی دود سیگار مونوکسیدکربن می باشد که یک سم شناخته شده برای جنین است. بنابراین این نکته بایست در افرادی که نمی توانند استعمال سیگار را بدون مداخلات پزشکی ترک نمایند مورد توجه قرار بگیرد.

اگر خانم باردار نیاز به درمان با جایگزین نیکوتین دارد، میزان تجویزی نیکوتین باید تا حد امکان کاهش یابد در حالی که هنوز تاثیر خود را داشته باشد. تا زمانی که تحقیقات بیشتر انجام گیرند پزشکان ترجیح می دهند درمان با جایگزین های نیکوتین مانند آدامس نیکوتین، اسپری نیکوتین، افشانه استنشاقی نیکوتین را به جای روش درمانی آزادسازی مداوم مانند پچ پوستی در پیش گیرند.

References:

1. Jacobs LR. Prescription to over-the-counter drug reclassification. *Am Fam Physician* 1998;57:2209-14.
2. Matt DW, Borzelleca JF. Toxic effects on the female reproductive system during pregnancy, parturition, and lactation. In: Witorsch RJ, ed. *Reproductive toxicology*. 2d ed. New York: Raven, 1995:175-93.
3. Wilson JG. Current status of teratology. In: Wilson JG, Fraser FC, eds. *Handbook of teratology*. New York: Plenum, 1977:47.
4. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:577-8,627-8.
5. Collins E. Maternal and fetal effects of acetaminophen and salicylates in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981;58(5 Suppl):57S-62S.
6. Macones GA, Marder SJ, Clothier B, Stamilio DM. The controversy surrounding indomethacin for tocolysis. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:264-72.
7. Hauth JC, Goldenberg RL, Parker CR Jr, Cutter GR, Cliver SP. Low-dose aspirin: lack of association with an increase in abruptio placentae or perinatal mortality. *Obstet Gynecol* 1995;85:1055-8.
8. Barry WS, Meinzinger MM, Howse CR. Ibuprofen overdose and exposure in utero: results from a postmarketing voluntary reporting system. *Am J Med* 1984;77:35-9.
9. Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. First trimester maternal medication use in relation to gastroschisis. *Teratology* 1992;45:361-7.
10. The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and the American College of Allergy, Asthma, and Immunology (ACAAI). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-80.
11. Smith CV, Rayburn WF, Anderson JC, Duckworth AF, Appel LL. Effect of a single dose of oral pseudoephedrine on uterine and fetal Doppler blood flow. *Obstet Gynecol* 1990;76(5 Pt 1):803-6.
12. Brost BC, Scardo JA, Newman RB. Diphenhydramine overdose during pregnancy: lessons from the past. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1376-7.
13. Kargas GA, Kargas SA, Bruyere HJ Jr, Gilbert EF, Opitz JM. Perinatal mortality due to interaction of diphenhydramine and temazepam. *N Engl J Med* 1985;313:1417-8.
14. Einarson A, Lyszkiewicz D, Koren G. The safety of dextromethorphan in pregnancy: results of a controlled study. *Chest* 2001;119:466-9.

15. Aselton P, Jick H, Milunsky A, Hunter JR, Stergachis A. First-trimester drug use and congenital disorders. *Obstet Gynecol* 1985;65:451-5.
16. Shaw GM, Todoroff K, Velie EM, Lammer EJ. Maternal illness, including fever and medication use as risk factors for neural tube defects. *Teratology* 1998;57:1-7.
17. Patterson EC, Staszak DJ. Effects of geophagia (kaolin ingestion) on the maternal blood and embryonic development in the pregnant rat. *J Nutr* 1977;107:2020.
18. Bonapace ES Jr, Fisher RS. Constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:197-211.
19. Gilbert-Barness E, Barness LA, Wolff J, Harding C. Aluminum toxicity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:511-2.
20. Larson JD, Patatanian E, Miner PB Jr, Rayburn WF, Robinson MG. Double-blind, placebo-controlled study of ranitidine for gastroesophageal reflux symptoms during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;90:83-7.
21. Dicke JM, Johnson RF, Henderson GI, Kuehl TJ, Schenker S. A comparative evaluation of the transport of H₂-receptor antagonists by the human and baboon placenta. *Am J Med Sci* 1988;295:198-206.
22. Katz PO, Castell DO. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:153-67.
23. Lagace E. Safety of first trimester exposure to H₂ blockers. *J Fam Pract* 1996;43:342-3.
24. Czeizel AE, Toth M, Rockenbauer M. No teratogenic effect after clotrimazole therapy during pregnancy. *Epidemiology* 1999;10:437-40.
25. Mastroiacovo P, Mazzone T, Botto LD, Serafini MA, Finardi A, Caramelli L, et al. Prospective assessment of pregnancy outcomes after first-trimester exposure to fluconazole. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:1645-50.
26. King CT, Rogers PD, Cleary JD, Chapman SW. Antifungal therapy during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1998;27:1151-60.
27. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR Recomm Rep* 1998;47(RR-1):1-111.
28. Young GL, Jewell D. Topical treatment for vaginal candidiasis (thrush) in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000225.
29. DiFranza JR, Lew RA. Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *J Fam Pract* 1995;40:385-94.
30. Dempsey DA, Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Saf* 2001;24:277-322.