Tránh thai nội tiết: viên thuốc tránh thai chỉ có progestogen (POPs)

Âu Nhưt Luân

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- 1. Trình bày được cấu tạo của viên thuốc tránh thai chỉ có progestogen (Progestogen Only Pills) (POPs)
- 2. Trình bày được cơ chế của tác dụng tránh thai của các POPs truyền thống và hiện đại
- 3. Phân tích được tính hiệu quả tránh thai của POPs
- 4. Phân tích được tính an toàn của POPs
- 5. Trình bày được các mức độ giới hạn việc dùng của POPs
- 6. Hướng dẫn được cách tránh thai bằng POPs

Tránh thai bằng viên thuốc tránh thai chỉ có progestogen (Progestogen Only Pills) (POPs) là các phương pháp tránh thai tạm thời được dùng khi người dùng không thể dùng EE trong công thức của COCs.

Trước đây, ở Việt Nam, POPs còn được biết đến dưới tên gọi "thuốc tránh thai dành cho phụ nữ cho con bú". Đây là một kiểu gọi rất phiến diện, do phạm vi áp dụng của POPs rộng hơn rất nhiều.

POPs có rất nhiều điểm tương tự LASDS ¹.

POPs có thành phần hoạt chất là một progestogen.

EE giúp tránh thai bằng cách ngăn sự phát triển của noãn nang. Tuy nhiên, EE không phải là yếu tố duy nhất giúp tránh thai.

Progestogen ngăn hiện tượng phóng noãn. Nếu không có EE, thì progestogen vẫn có thể tạo được hiệu quả tránh thai nhờ nhiều cơ chế khác.

Thành phần chính của POPs là một progestogen. Các POPs được thiết kế trên nền tảng phương pháp tránh thai không EE, nhằm tránh được tác dụng không mong muốn quan trọng nhất của EE là tắc mạch do huyết khối.

Các POPs khác nhau về loại progestogen.

Sự khác biệt về thành tố progestogen tạo ra sự khác biệt giữa các POPs.

Tất cả các POPs được trình bày dưới dạng vi 28 viên. Tất cả các viên thuốc trong vi là như nhau, cùng có chứa hoạt chất. Do hàm lượng progestogen dùng trong viên thuốc rất thấp, nên POPs thường có một tên khác là các mini-pill.

Các thương phẩm POPs khác nhau về hoạt chất progestogen, nên có cơ chế khác nhau.

- Các progestogen cổ điển, dẫn xuất từ nhân estrane, có tính kháng estrogen. Khả năng ức chế LH yếu.
- Các progestogen mới hơn, dẫn xuất từ nhân gonane, có tính ức chế manh trên LH.

Dựa trên thành phần progestogen, có 2 nhóm POPs chính:

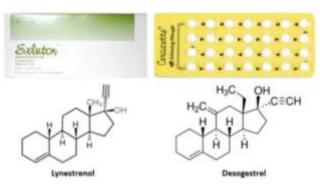
- POPs cổ điển
- 2. POPs mới

Các POPs cổ điển có tác dụng tránh thai chủ yếu nhờ vào việc làm đặc chất nhầy cổ tử cung.

POPs cổ điển chứa các progestogen dẫn xuất từ nhân estrane: lynestrenol 0.5 mg (Exluton®), ethynodiol 0.5 mg (Femulen®).

Các POPs cổ điển tác dụng chủ yếu trên chất nhầy cổ tử cung. Do hoạt tính kháng estrogen, progestogen trong POPs cổ điển làm chất nhầy cổ tử cung trở nên đặc. Đây là cơ chế tránh thai chủ yếu của POPs cổ điển.

Thêm vào đó, sự hiện diện liên tục của progestogen có thể làm thay đổi khả năng tiếp nhận trứng thụ tinh đến làm tổ. Tuy nhiên, đây chỉ là cơ chế tránh thai thứ cấp, mang tính chất dự phòng (back-up).



Hình 1: (trái) POPs cổ điển: Exluton 0.5 mg® dùng lynestrenol và (phải) POPs mới: Cerazette 75µg® dùng Desogestrel

Tất cả các POPs được trình bày dưới dạng vỉ 28 viên. Tất cả các viên thuốc trong vỉ là như nhau, cùng có chứa hoạt chất. Do hàm lượng progestogen dùng trong viên thuốc rất thấp, nên POPs thường có một tên khác là các mini-pill.

Progestogen trong POPs cổ điển là lynestrenol, một dẫn xuất từ nhân estrane có tính kháng estrogen mạnh, nên cơ chế tránh thai chính của POPs cổ điển là làm đặc chất nhầy cổ tử cung.

Progestogen trong POPs mới là desogestrel, một dẫn xuất từ nhân gonane có tính kháng hạ đồi mạnh hơn lynestrenol, nên có khả năng ức chế phóng noãn.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Các POPs mới có tác dụng tránh thai chủ yếu ngăn cản hiện tượng phóng noãn.

POPs mới chứa progestogen dẫn xuất từ nhân gonane: desogestrel 0.075mg (Cerazette[®], Embevin[®]).

POPs mới dùng progestogen thế hệ sau, dẫn xuất từ nhân gonane có khả năng ức chế trên LH. Ngăn phóng noãn là cơ chế chính của POPs mới.

1

¹ Xem bài tránh thai bằng LASDS.

Đương nhiên, POPs mới cũng sở hữu các cơ chế tránh thai của POPs cổ điển, và được xem như cơ chế dự phòng.

Sự khác nhau trong công thức progestogen còn dẫn đến một vài khác biệt nhỏ trong cách dùng POPs. Do cơ chế bảo vệ nhiều tầng nên POPs mới được kỳ vọng là có hiệu quả hơn, với một cách dùng "ít nghiêm ngặt" hơn.



Hình 2: Embevin® 28, một POPs mới, chứa 0.075 mg desogestrel, hiện có bán trên thị trường Việt Nam

Nguồn: Laboratorios Recalcine S.A, pharmaceutical company

POPs có hiệu quả tránh thai cao, hiệu quả của POPs mới có vẻ cao hơn.

Một cách tổng quát, nếu được dùng đúng cách, POPs có hiệu quả tránh thai rất cao. POPs cổ điển có chỉ số Pearl là từ 0.3 đến 8 HWY.

Dù rằng tần suất xảy ra chu kỳ có phóng noãn là rất thấp với POPs mới (tần suất này là khá cao với POPs cổ điển), nhưng dường như điều này không tạo được nhiều khác biệt trong hiệu quả tránh thai. Chưa có nhiều nghiên cứu so sánh POPs mới và POPs cổ điển về hiệu quả. Trong một nghiên cứu đáng tin cậy so sánh hiệu quả tránh thai của POPs cổ điển và POPs mới, POPs cổ điển có chỉ số Pearl là 1.55 so với 0.41 HWY của POPs mới, tuy nhiên khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Người dùng POPs phải tuân thủ nghiêm ngặt cách dùng.

Do POPs dùng các hàm lượng rất thấp các progestogen, và hoạt động trên cơ chế bảo vệ ít tầng, nên người dùng POPs phải tuần thủ nghiêm ngặt cách dùng.

POPs phải được bắt đầu không muộn hơn ngày thứ 5 của chu kỳ. Nếu bắt đầu POPs muộn hơn ngày thứ 5, phải dùng thêm bao cao su hoặc tránh giao hợp trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu uống thuốc.

Nếu được chỉ định trong thời gian hậu sản cho người nuôi con bằng sữa mẹ, POPs phải được bắt đầu không muộn hơn ngày thứ 21 sau sanh. Nếu bắt đầu POPs muộn hơn ngày thứ 21, phải dùng thêm bao cao su hoặc tránh giao hợp trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu uống thuốc.

Người dùng cần lưu ý 2 vấn đề thường ảnh hưởng đến hiệu quả tránh thai của POPs là nôn ói sau uống và quên thuốc.

Nếu người dùng POPs bị ói trong vòng 2 giờ sau khi uống thuốc, thì phải uống lại ngay một viên.

Xử lý quên POPs tùy thuộc vào loại POPs. POPs cổ điển có một khoảng uống muộn giờ cho phép là 3 giờ. Sau 3 giờ, phải xử lý như quên thuốc.

POPs mới có một khoảng uống muộn giờ cho phép là 12 giờ. Sau 12 giờ, phải xử lý như quên thuốc. Khi phát hiện ra quên thuốc hay uống thuốc muộn hơn giờ chỉ định, uống ngay viên thuốc bị quên hay bị chậm giờ, sau đó vẫn uống viên thường lệ như cũ, đồng thời phải dùng một một biện pháp bảo vệ song hành trong vòng 48 giờ sau khi uống viên thuốc bù.

POPs là một biện pháp tránh thai an toàn. Cần lưu ý một số tác dụng bất lợi liên quan đến progestogen.

Khi tránh thai nội tiết bằng POPs, do không dùng EE, nên ta đã loại được một số lớn các giới hạn chỉ định của tránh thai nôi tiết.

Theo WHO, chỉ trong một số rất hiếm trường hợp, việc dùng POPs mới bị xếp loại 3. Ung thư vú đang tiến triển được xếp loại 4.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (2015) ², các yếu tố giới hạn việc dùng của POPs gồm:

Loại 4 (không được dùng trong mọi điều kiện, do nguy cơ đã xác đinh):

Ung thư vú đang tiến triển hay đang điều trị.

Loại 3 (không nên dùng do nguy cơ lý thuyết là lớn, lớn hơn lợi ích được mong đợi ở phương pháp):

- Nguy cơ thuyên tắc mạch máu: đang có bệnh lý thuyên tắc.
- Nguy cơ xơ vữa mạch máu: đột quị ở thời điểm hiện tại; cao huyết áp chưa ổn định; lupus ban đỏ có kháng thể kháng phospholipid.
- Liên quan đến các bệnh lý lệ thuộc estrogen hoặc bị tăng nặng bởi progestogen: ung thư vú đã điều trị và đã khỏi hơn 5 năm; bệnh lý đường mật; xơ gan, u gan.

POPs có thể có một số tác dụng ngoại ý, chủ yếu liên quan đến bất thường trong hành kinh.

Khi dùng POPs, nội mạc tử cung bị ảnh hưởng rất nhiều do mất đồng bộ, không còn sự hiệp đồng estrogen-progesterone. Khi dùng POPs, 20% người dùng sẽ không có kinh, 40% sẽ có hành kinh bình thường, và 40% sẽ có bất thường trong hành kinh. Tuy nhiên, hiếm khi phải ngưng POPs vì xuất huyết bất thường. Tư vấn tốt sẽ giúp làm tăng khả năng chấp nhận tác dụng phụ này.

 $\frac{http://www.who.int/reproductive health/publications/family_planning/ME\ C-5/en/$

TÀI LIÊU ĐOC THÊM

Obstetrics and gynecology 7th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

- 1. Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 6th edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2010.
- World Health Organization: Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition, 2015. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/

 $^{^2}$ World Health Organization: Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition, 2015. Trang 156-174.