

Tránh thai nội tiết: viên thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp (COCs)

Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhật Luân

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được thành phần của viên thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp
2. Trình bày được cơ chế của tác dụng tránh thai của viên thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp
3. Phân tích được tính hiệu quả của viên thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp
4. Phân tích được tính an toàn của viên thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp
5. Trình bày được các mức độ giới hạn việc dùng của viên thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp
6. Hướng dẫn được cách dùng viên thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp cho mục đích tránh thai

Tránh thai bằng estrogen-progestogen phối hợp đường uống (Combined Oral Contraceptive) (COCs) là một trong ba phương pháp tránh thai tạm thời phổ biến nhất. COCs là phương pháp tránh thai hiệu quả, an toàn, giá rẻ và dễ được chấp nhận.

Thành phần của viên thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp (COCs) gồm có EE và progestogen.

Thành phần chính của COCs là 17 α -Ethinyl Estradiol (EE) và một loại progestogen, khả dụng qua đường uống.

Cơ chế tránh thai của COCs là

1. Ngăn phát triển noãn nang
2. Ngăn phóng noãn
3. Làm nội mạc không tương thích cho làm tổ

COCs không tác động trên chiều mộ noãn nang, do quá trình này không lệ thuộc FSH mà chỉ lệ thuộc vào autocrine và paracrine.

EE đảm bảo thực hiện cơ chế tránh thai sơ cấp (primary) của COCs là không để xảy ra hiện tượng phát triển noãn nang. EE tạo ra một nồng độ cao thường trực của E₂ huyết tương, duy trì thường trực phản hồi âm trên FSH của E₂, giữ cho nồng độ FSH huyết tương luôn ở mức thấp. Do nồng độ FSH được khống chế liên tục ở mức thấp nên sẽ không thể xảy ra hiện tượng phát triển noãn nang, bất chấp các noãn nang này đã được chiều mộ.

Song song với cơ chế tránh thai sơ cấp của EE, progestogen còn đảm bảo thực hiện hai cơ chế tránh thai thứ cấp (secondary và back-up) khác của COCs là không để xảy ra hiện tượng phóng noãn và ngăn cản sự làm tổ của trứng thụ tinh.

Progestogen tạo ra áp lực thường trực trên chế tiết LH của tuyến yên, giữ cho nồng độ LH huyết tương luôn ở mức thấp. Do nồng độ LH được khống chế liên tục ở mức thấp, nên sẽ không thể xảy ra hiện tượng phóng noãn nếu như có noãn nang được chọn lọc.

Duy trì sự hiện diện liên tục và kéo dài của progestogen gây ra sự biến đổi nội mạc tử cung kiểu màng rụng hóa (decidualization), do không còn cửa sổ làm tổ nên sẽ không thể xảy ra hiện tượng làm tổ, trong trường hợp có phóng noãn có thụ tinh.

Các dạng thương phẩm của COCs khác nhau tùy theo hàm lượng EE và loại progestogen.

Các thương phẩm của COCs khác nhau ở hàm lượng EE trong mỗi viên thuốc và ở loại progestogen được dùng phối hợp với EE. Một cách tổng quát, có thể phân biệt 2 nhóm thương phẩm sau:

1. Nhóm các COCs mà mọi viên thuốc có hoạt chất đều có hàm lượng EE và progestogen hoàn toàn như nhau
2. Nhóm các COCs với các viên thuốc có hàm lượng nội tiết ngoại sinh thay đổi tùy theo pha

COCs mà mọi viên thuốc có chứa hoạt chất đều có hàm lượng EE và progestogen toàn hoàn toàn như nhau là dạng thương phẩm phổ biến và tiện dụng.



Hình 1: COCs với các viên thuốc giống nhau về hàm lượng hoạt chất 21 viên của vỉ Mercilon® đều chứa như nhau 150 μ g DSG và 20 μ g EE.
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Các COCs thuộc nhóm thương phẩm mà mọi viên thuốc có chứa hoạt chất đều có hàm lượng EE và progestogen toàn hoàn toàn như nhau lại được phân biệt thành 2 nhóm nhỏ, tùy theo hàm lượng EE:

- EE hàm lượng chuẩn: 30-35 μ g EE trong mỗi viên
- EE hàm lượng thấp: 20 μ g EE trong mỗi viên

Tùy theo hàm lượng EE, loại progestogen đi kèm có thể khác nhau. Thương phẩm có chứa hàm lượng càng thấp EE thì loại progestogen đi kèm cần phải có hoạt tính ức chế LH càng mạnh.

Các thương phẩm COCs phát triển theo chiều hướng giảm dần liều lượng EE nhằm giảm tác dụng phụ và theo chiều hướng sử dụng các progestogen chỉ có tác dụng chọn lọc trên LH và trên nội mạc tử cung.

Các COCs hiện đại thường chứa 30 μ g EE và một progestogen chuyên biệt với các tác dụng có tính chọn lọc cao. Một số thương phẩm khác chứa 20 μ g EE.

Các thương phẩm nhóm này được trình bày dưới 2 dạng:

- Vi 21viên. Khi dùng dạng này, cần tuân thủ khoảng nghỉ 7 ngày không thuốc. Ưu điểm của dạng trình bày này là có thể bắt đầu vi thuốc bằng bất cứ viên nào.



Hình 2a: Dạng vi 21 viên giống nhau. Có thể bắt đầu với bất cứ viên nào.

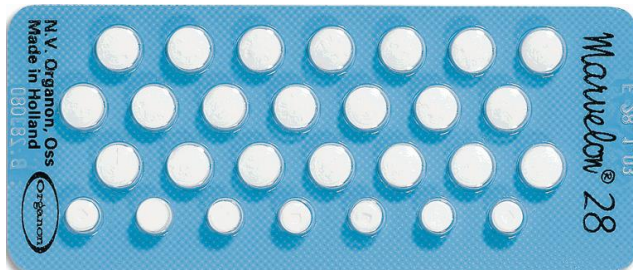


Hình 2b: Mặt lưng của dạng trình bày vi 21 viên.

Do có thể bắt đầu bằng bất cứ viên nào nên người ta in các ngày trong tuần vào cả hai mặt của vỉ. Người dùng bắt đầu với viên có ghi ngày thích hợp. Ưu điểm của loại vỉ này là người dùng sẽ được báo động khi quên thuốc, do ngày ghi trên vỉ không trùng với thời điểm uống.

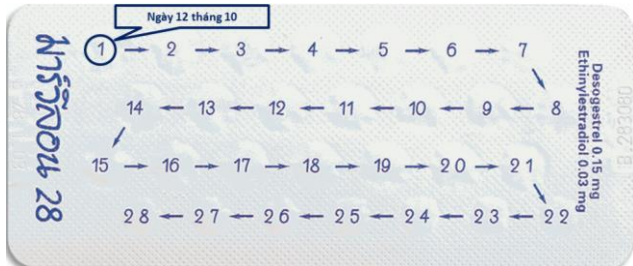
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

- Vi 28viên, với 21 viên chứa hoạt chất nội tiết và 7 viên giả dược. Ưu điểm của dạng này là người dùng duy trì thói quen dùng thuốc hàng ngày.



Hình 3a: Dạng trình bày vi 28 viên (dạng 21+7)

21 viên đầu chứa nội tiết, giống hệt nhau. 7 viên cuối chỉ có giả dược.



Hình 3b: Mặt lưng của dạng trình bày vi 28 viên.

Vi thuốc phải được bắt đầu từ viên có thuốc đầu tiên và chỉ sang viên giả dược khi đã uống đủ 21 viên có chứa hoạt chất.

Do chỉ có thể bắt đầu bằng viên có hoạt chất, và phải uống liên tục đủ 21 viên có hoạt chất, nên người ta in thứ tự của các viên vào mặt sau.

Người dùng bắt đầu với viên có ghi số 1 và kết thúc bằng viên số 28.

Khi dùng bắt đầu một vỉ thuốc loại này, phải ghi ngày vào cạnh số 1 để giới hạn việc quên thuốc mà không biết.

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

Độ dài khoảng không thuốc HFI thay đổi tùy loại COCs.
Với COCs cổ điển, độ dài của HFI là 7 ngày.

Khoảng không thuốc (Hormone Free Interval) (HFI) là khoảng thời gian người dùng không uống nội tiết ngoại sinh. Cần phải có HFI để “rửa sạch” hormone ngoại sinh, tạo ra một hành kinh “nhân tạo” do ngưng hormone, nhằm tránh các tác dụng ngoại ý trên nội mạc tử cung của việc dùng liên tục hormone ngoại sinh.

Vấn đề lớn nhất của khoảng HFI là việc không có EE trong một khoảng thời gian dài có nguy cơ dẫn đến sự hiện diện của 1 nang noãn vượt trội sẵn sàng cho phóng noãn.

Với các COCs có hàm lượng EE từ 20 µg EE trở lên, khoảng HFI dài 7 ngày là đủ để không xảy ra phát triển nang noãn. HFI dài hơn 7 ngày làm tăng mạnh khả năng xuất hiện nang noãn vượt trội.

Các COCs có hàm lượng EE dưới 20 µg đặt ra các vấn đề chuyên biệt về sử dụng liên quan đến việc phải rút ngắn khoảng không thuốc (HFI).

Riêng các COCs với hàm lượng EE dưới 20 µg sẽ gặp vấn đề lớn là do nồng độ EE rất thấp, nên trong khoảng thời gian có thuốc, các nang noãn vẫn không hoàn toàn bị ức chế, mà luôn ở tại ranh giới sẵn sàng để trở thành nang noãn vượt trội. Vì thế, khi giảm hàm lượng EE xuống thêm nữa, còn dưới 20 µg thì buộc phải thu ngắn HFI.

Trong công thức COCs chứa 10 µg EE, HFI phải được rút ngắn xuống còn 4 ngày tạo ra định dạng vi 24+4, với một progestin ức chế LH mạnh (với nhiều tác dụng phụ của progestin). Nếu dùng một progestin ức chế LH kém hơn (với ít tác dụng phụ của progestin hơn), buộc phải thu ngắn hơn nữa HFI, tạo ra định dạng 24+2+2.

Như vậy, hệ quả của giảm hàm lượng EE trong COCs là tạo ra các định dạng mới với HFI ngắn và nhiều pha hơn.

COCs với các viên thuốc có hàm lượng nội tiết ngoại sinh thay đổi theo nhiều pha ít phổ biến do đòi hỏi sự tuân thủ cao hơn khi dùng thuốc.

Thực ra thì có 2 lý do hình thành COCs nhiều pha.

Lý do cổ điển là tạo ra một chu kỳ nhân tạo với môi trường nội tiết gần giống với biến đổi sinh lý của chu kỳ. Khái niệm này hình thành khi các COCs với hàm lượng EE cao hơn 30 µg còn phổ biến.

Ngày nay, các COCs nhiều pha được thiết kế dựa trên khái niệm này đã không còn tồn tại nữa.

Khái niệm và cũng là lý do chủ yếu để thiết kế COCs nhiều pha kiểu 24+2+2 như Lo Loestrin® 10 là do các vấn đề liên quan đến HFI.

Các COCs này đòi hỏi sự tuân thủ nghiêm ngặt khi dùng.

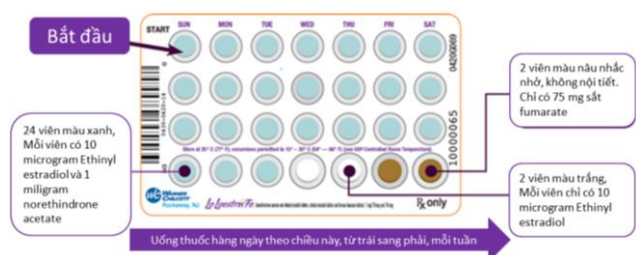
Cho đến hiện nay, vẫn còn rất hiếm các thương phẩm COCs chứa 15µg EE hay thấp hơn nữa được lưu hành trên thị trường, do tính ổn định kém và do nhiều tác dụng phụ¹.

¹ Do có phát triển nang noãn nên thường thấy có các triệu chứng của hiện tượng mất cân bằng giữa estrogen và progesterone, gây nên các triệu chứng khó chịu của tình trạng cường estrogen tương đối.

Khả năng thất bại cao hơn định dạng chuẩn, cường estrogen tương đối, ra huyết bất thường do mất cân bằng estrogen-progesterone là các vấn đề mà các viên COCs có hàm lượng cực thấp EE phải đối mặt.



Hình 4: Minisette® chứa 15 µg EE mỗi viên có định dạng 24+4. Liều cực thấp EE gây hệ quả là ức chế FSH không tuyệt đối, dẫn đến việc noãn nang có thể phát triển và ở giới hạn mập mề khả năng được chọn lọc. Do đó, HFI của Minisette® là 4 ngày.
Nguồn: contraceptions.org



Hình 5: Loestrin® chứa 10 µg EE mỗi viên có định dạng 24+2. HFI của progestogen là 4 ngày và HFI của EE chỉ có thể là 2 ngày, thay vì 7 ngày cho cả EE và progestogen như trong các định dạng chuẩn 21 viên.
Nguồn: Warner Chilcott pharmaceutical

COCs là biện pháp tránh thai hiệu quả. Chỉ số Pearl là 9 HWY. Hiệu quả thực tế thay đổi theo tuân thủ dùng thuốc.

Do cơ chế tránh thai nhiều tầng, COCs có hiệu quả tránh thai rất cao. Trong trường hợp người dùng lý tưởng, tuân thủ đúng cách dùng, thì hiệu quả tránh thai lý thuyết của COCs là khoảng 9 thai kỳ trên 100 năm phụ nữ (hundred woman years) (HWY).

Tuy nhiên, hiệu quả thực tế của tránh thai của COCs thấp hơn hiệu quả lý thuyết khá nhiều. Các yếu tố làm giảm hiệu quả tránh thai của COCs gồm

- Bắt đầu vi thuốc muộn trong chu kỳ, khi đã có sự hiện diện của noãn nang vượt trội
- Không tuân thủ giờ uống thuốc
- Quên uống thuốc
- Khoảng nghỉ không thuốc (HFI) bị kéo dài
- Dùng thuốc có tương tác chéo với hormone
- Dùng kháng sinh như điều trị lao với rifampicin...

Các yếu tố này làm suy giảm ức chế trên gonadotropin, ảnh hưởng trên cả cơ chế tránh thai sơ cấp lẫn cơ chế tránh thai thứ cấp của COCs.

COCs là một biện pháp tránh thai an toàn. Tác dụng bất lợi liên quan chủ yếu đến thành phần EE.

EE trong COCs là yếu tố chính gây nên các tác dụng bất lợi của COCs. Do EE có liên quan đến nguy cơ gây thrombotic tắc mạch và xơ vữa mạch máu, nên sự hiện diện của nó quyết định các yếu tố giới hạn chỉ định của COCs.

Một cách tổng quát, khi thành phần EE càng cao thì tính ổn định của chu kỳ và hiệu quả tránh thai của COCs càng cao, đổi lại nguy cơ thrombotic tắc mạch do huyết khối và nguy cơ đột quỵ sẽ càng tăng.

Thương phẩm COCs càng chứa ít EE thì sẽ càng mất đi tính ổn định của chu kỳ. Người dùng các thương phẩm COCs với 20µg EE phải tuân thủ thật tốt việc dùng thuốc. Khi đó, bất cứ một sai sót nào xảy ra khi dùng thuốc sẽ dễ dàng dẫn đến thất bại.

Progestogen cũng tạo ra một số giới hạn của chỉ định của COCs, chủ yếu liên quan đến đường mật và chuyển hóa carbohydrate. Thêm vào đó, thành phần progestogen trong viên thuốc có thể làm phát sinh ra các tác dụng ngoại ý. Khi có tác dụng ngoại ý liên quan đến một loại progestogen nhất định, nên nghĩ đến việc thay đổi sang thương phẩm COCs khác có chứa loại progestogen phù hợp hơn cho mỗi cá nhân.

Theo WHO, trong phần lớn trường hợp, việc dùng COCs được xếp loại 1 hay 2.

Dùng COCs hiếm khi được xếp loại 3 hay 4.

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

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

- Liên quan đến thrombotic tắc mạch do huyết khối: người có tiền sử tắc mạch huyết khối, người có bệnh van tim hậu thấp với biến chứng, trong vòng 6 tuần đầu hậu sản nếu có cho con bú mẹ, trong vòng 3 tuần đầu hậu sản nếu không cho con bú mẹ và có yếu tố nguy cơ khác của thrombotic tắc mạch, người có đột biến tăng đông máu.
- Liên quan đến xơ vữa mạch máu: người có yếu tố nguy cơ của xơ vữa mạch máu, người có cao huyết áp, người có tiền sử đột quỵ, người ≥ 35 tuổi và có hút thuốc lá ≥ 15 điếu/ngày, lupus ban đỏ có kháng thể kháng phospholipid, migraine nặng với biến chứng, tiểu đường có biến chứng.
- Liên quan đến các bệnh lý lệ thuộc estrogen hoặc bị tăng nặng bởi progestogen: ung thư vú đang diễn tiến, viêm gan, u tể bào gan.

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

- Liên quan đến thrombotic tắc mạch do huyết khối: Từ sau 6 tuần hậu sản đến hết 6 tháng nếu có cho con bú mẹ, trong vòng 3 tuần đầu hậu sản nếu không cho bú mẹ và có yếu tố nguy cơ khác của thrombotic tắc mạch, từ 3 tuần đầu hậu sản đến hết 6 tuần nếu không cho con bú mẹ và có yếu tố nguy cơ khác của thrombotic tắc mạch

² World Health Organization: Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition, 2015. Trang 111-133.

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/ME-C-5/en/

- Liên quan đến xơ vữa mạch máu: người có tiền sử cao huyết áp, người có cao huyết áp hiện đang ổn định với thuốc chống tăng huyết áp, người ≥ 35 tuổi và có hút thuốc lá < 15 điếu/ngày, người ≥ 35 tuổi có migraine
- Liên quan đến các bệnh lý lệ thuộc estrogen hoặc bị tăng nặng bởi progestogen: ung thư vú đang điều trị và đã khỏi hơn 5 năm, bệnh lý đường mật, đang điều trị động kinh.
- Người dùng nhóm Rifampicin cần cân nhắc khi dùng COCs do thuốc bị mất hoạt lực bởi rifampicin.

COCs có thể có một số tác dụng ngoại ý, tuy nhiên chỉ một số trường hợp hiếm hoi là phải ngưng thuốc.

Thuật ngữ tác dụng ngoại ý (side effects) thường được dùng để thể hiện các tác dụng ngoài tránh thai, nhưng không đe dọa người dùng COCs.

Tác dụng ngoại ý của COCs thường do mất cân bằng giữa tính estrogen và tính progestogen. Mỗi cá thể thường có thể tạng nội tiết khác nhau, nên sẽ có mức độ nhạy cảm khác nhau với các loại nội tiết tổng hợp ngoại sinh khác nhau. Vì thế, trong phần lớn các trường hợp, người dùng COCs không cần phải ngưng thuốc khi có tác dụng ngoại ý, mà chỉ cần chuyển đổi sang một thương phẩm khác có hàm lượng EE khác đi hoặc có một loại progestogen khác.

Tác dụng ngoại ý phổ biến của COCs là:

- Thay đổi tính chất của hành kinh dưới nhiều hình thức như thay đổi lượng của máu kinh, độ dài kỳ kinh...
- Triệu chứng của cường estrogen tương đối như đau căng vú, nhức đầu, buồn nôn...
- Triệu chứng đến từ nguồn gốc androgen của progestogen dùng trong loại COCs đó như rụng tóc...

Ở người dùng COCs, rất hiếm khi tác dụng ngoại ý trở nên nghiêm trọng.

Vô kinh, nhức đầu nặng là những tình huống buộc phải đình chỉ việc dùng COCs và chuyển sang một phương pháp tránh thai tạm thời khác thích hợp hơn.

Các biến chứng của COCs như tắc mạch sâu, bệnh lý mạch máu là tình huống buộc phải ngưng COCs.

Người dùng COCs phải tuân thủ cách dùng.

Cách dùng thay đổi tùy theo hàm lượng hoạt chất EE và Progestogen.

Phải tuân thủ hướng dẫn cho mỗi thương phẩm COCs.

Cách dùng COCs có định dạng chuẩn 21 viên

Hàm lượng EE trong mỗi viên $\geq 20 \mu\text{g}$

Vi thuốc đầu tiên:

1. Uống viên đầu tiên của vi thuốc càng sớm càng tốt trong chu kỳ, trong vòng 3 ngày đầu của chu kỳ kinh.
2. Mỗi ngày uống một viên, vào cùng một giờ nhất định. Phải uống thuốc đúng giờ.
3. Không được quên thuốc
4. Tiếp uống thuốc theo chiều chỉ dẫn của các mũi tên, đến khi hết vi thuốc.
5. Khi uống xong viên cuối cùng của vi, nghỉ thuốc đúng 7 ngày.

Người dùng sẽ có kinh trong các ngày không uống thuốc này.

Các vi thuốc sau:

1. Viên đầu tiên được uống tròn 7 ngày sau khi chấm dứt vi thuốc trước đó (sau khi uống viên cuối cùng của vi thuốc trước, ngưng đúng 7 ngày, rồi bắt đầu uống ngay viên đầu tiên của vi thuốc mới).
2. Uống theo trình tự và điều kiện tương tự.

Một trong các nguyên nhân gây thất bại của COCs là các tình huống quên uống thuốc. Có rất nhiều cách để xử lý quên uống thuốc tránh thai.

Tất cả các cách xử lý quên thuốc đều dựa trên 3 nguyên tắc chính của khoảng HFI:

1. Nếu khoảng HFI dài hơn 24 giờ nhưng chưa đến 36 giờ thì ức chế noãn nang chưa bị ảnh hưởng nhiều
2. Nếu khoảng HFI dài hơn 7 ngày thì sẽ có nguy cơ hiện diện nang noãn trội. Nang trội này sẽ tiếp tục phát triển và không còn bị thoái triển bởi sự giảm FSH do dùng COCs sau khi đã có nang noãn trội.
3. Nếu khoảng thời gian dùng thuốc chưa đến 7 ngày, thì sự ức chế trên phát triển nang nang có thể chưa hoàn toàn. Nếu xảy ra quên thuốc khi uống thuốc chưa đủ 7 ngày liên tục thì sẽ có khả năng xuất hiện nang trội, thoát khỏi sự chi phối của các viên COCs sau đó.

Hai nguyên lý trên đây chỉ áp dụng cho các COCs có hàm lượng từ 20-35 μg EE. Chúng không áp dụng cho các trường hợp dùng COCs có hàm lượng EE nhỏ hơn 20 μg

Dựa trên các nguyên lý này có thể phân việc quên thuốc tránh thai ra các tình huống như sau:

Quên uống 1 viên thuốc, bất cứ thời điểm nào trong vi thuốc, phát hiện được trong ngày hôm sau: Uống ngay viên thuốc bị quên ngay khi phát hiện ra, sớm nhất có thể được. Đêm hôm đó, vẫn tiếp tục uống viên thuốc thường lệ. Tiếp tục đến hết vi. Không cần phải áp dụng tránh thai bổ sung.

Quên uống 2 viên thuốc của 2 ngày liên tiếp nhau. Cách xử lý lệ thuộc vào khoảng cách từ lúc vi thuốc được bắt đầu cho đến thời điểm quên thuốc:

1. Vi thuốc chỉ mới bắt đầu chưa đến 7 ngày.
2. Vi thuốc đã bắt đầu trên 7 ngày, và còn lại hơn 7 viên nữa mới kết thúc vi (*không tính* 2 viên bị quên).
3. Vi thuốc đã bắt đầu trên 14 ngày.

Khi vi thuốc chỉ mới bắt đầu chưa được 7 ngày, nguy cơ có một nang noãn vừa mới bắt đầu phát triển trong khoảng HFI mới tạo ra do quên thuốc.

Khi đó, uống bù một viên bị quên ngay khi phát hiện ra, sớm nhất có thể được. Ngày hôm đó vẫn tiếp tục uống một viên. Từ ngày hôm sau, tiếp tục vi thuốc bình thường. Phải dùng một biện pháp tránh thai bổ sung nếu có giao hợp sau đó, cho đến khi đã bắt đầu thuốc lại tối thiểu 7 ngày.

Khi đã uống thuốc được tối thiểu 7 ngày, nguy cơ có một nang noãn bắt đầu phát triển là thấp.

Khi đó, uống bù ngay viên bị quên. Ngày hôm đó vẫn tiếp tục uống viên thuốc thường lệ. Từ ngày hôm sau, tiếp tục

vi thuốc bình thường. Không cần phải dùng biện pháp tránh thai bổ sung.

SOGC khuyên *nên* bắt đầu ngay vì mới sau khi chấm dứt vì hiện hành, không để có HFI.

Khi đã uống thuốc được hơn 2 tuần, nguy cơ có một nang noãn bắt đầu phát triển là thấp.

Tuy nhiên, số ngày thuốc còn lại là chưa đến 7 ngày. Do đó phải loại bỏ việc khoảng HFI sắp đến phải diễn ra sau chưa đầy 7 ngày có thuốc.

Có 2 cách:

Hoặc ngưng hẳn vì thuốc. Chờ có kinh. Ngày đầu của kinh sẽ bắt đầu ngay vì mới. Nói cách khác, sẽ bắt đầu vì thuốc mới đúng 7 ngày kể từ khi uống viên thuốc sau cùng.

Hoặc uống bù một viên ngay. Ngày hôm đó vẫn tiếp tục uống viên bị quên. Ngày hôm sau uống 2 lần 1 viên. Và buộc phải bắt đầu một vỉ mới ngay sau vỉ cũ, không có khoảng trống và chấp nhận không có kinh chu kỳ đó.

Ngoài hiệu quả tránh thai, COCs còn có khả năng bảo vệ người dùng đối với ung thư buồng trứng, ung thư nội mạc tử cung

Khi dùng COCs, sẽ không có hiện tượng phóng noãn. Tình trạng không phóng noãn này làm giảm thiểu các sang chấn lặp lại trên vỏ buồng trứng. Vỏ buồng trứng không còn bị kích thích bởi sang chấn sẽ làm giảm nguy cơ bị ung thư biểu mô. Người ta ghi nhận rằng khả năng mắc ung thư buồng trứng sẽ giảm 50% nếu dùng COCs 5 năm và giảm 80% nếu dùng 10 năm.

Sự hiện diện thường trực của progestogen sẽ cân bằng tác dụng phát triển (proliferative) của estrogen. Tác dụng kháng estrogenic của progestin trong COCs dẫn đến hiệu quả làm giảm 20% nguy cơ ung thư nội mạc tử cung nếu dùng COCs 1 năm, giảm 60% nếu dùng 4 năm. Tác dụng bảo vệ này kéo dài đến 30 năm kể từ sau lần dùng cuối cùng của COCs.

Ngoài hiệu quả tránh thai, COCs còn làm giảm đau bụng kinh, làm giảm đau trong các dạng thức khác nhau của lạc tuyến nội mạc tử cung.

Những người bị đau bụng kinh, nguyên phát hay thứ phát, có thể chọn tránh thai bằng COCs để tranh thủ hiệu quả làm giảm đau bụng kinh của COCs³.

³ Lưu ý rằng COCs không được dán nhãn cho chỉ định này. Đây là một chỉ định không được dán nhãn (off-labelled).

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 8th edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2019.
2. World Health Organization: Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition, 2015.
http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/

Đối với đau trong các dạng thức khác nhau của lạc tuyến nội mạc tử cung (lạc tuyến nội mạc tử cung phúc mạc, lạc tuyến nội mạc tử cung thâm nhiễm sâu và bệnh tuyến-cơ tử cung), COCs là điều trị hàng thứ nhì, sau khi thất bại với NSAIDs.

Với những người thường xuyên bị hội chứng đau bụng-xuất huyết giữa kỳ kinh (mittel schmerz), dùng COCs để tránh thai sẽ giúp họ tránh được các phiền toái do phóng noãn gây ra vào thời điểm giữa chu kỳ.

COCs có thể được dùng cho các rối loạn kinh nguyệt liên quan đến phóng noãn, khi người này chưa có kế hoạch sanh con.

Với những người phóng noãn không đều đặn, thể hiện bằng chu kỳ kinh không đều kèm theo các dạng thức bất thường kinh nguyệt khác nhau, đồng thời không có nhu cầu hay chưa có kế hoạch sanh con, thì việc đưa vào cơ thể một cách đều đặn các hàm lượng steroid ngoại sinh thấp khi dùng COCs sẽ làm giảm lượng máu kinh, tạo ra một chu kỳ giả, đều đặn.

Đối với người đang phải dùng các thuốc thuộc các nhóm barbiturates, benzodiazepines, phenytoin, carbamazepine, rifampicin, sulfonamides, COCs được xếp vào nhóm có điều kiện sử dụng loại 3.

COCs có thể có tương tác thuốc với nhiều thuốc khác nhau, làm giảm hiệu quả tránh thai của COCs.

Một số thuốc có thể làm giảm hiệu quả tránh thai như barbiturates, benzodiazepines, phenytoin, carbamazepine, rifampicin, sulfonamides. Chúng làm giảm hiệu quả tránh thai do tác động thúc đẩy enzyme phụ trách chuyển hóa của progestogen⁴, đẩy nhanh tiến trình thoái giáng của progestogen.

Đối với người đang phải dùng các thuốc thuộc các nhóm liệt kê trên, COCs được xếp vào nhóm có điều kiện sử dụng loại 3.

Theo chiều ngược lại, COCs có thể làm giảm hiệu quả của một số thuốc dùng chung.

Các thuốc có thể bị giảm tác dụng nếu được dùng chung với COCs gồm: phenothiazines, methyl dopa, thuốc chống đông, các thuốc chống trầm cảm nhóm chứa vòng ba của reserpin (reserpinetricyclic antidepressants).

⁴ Cytochrome P450 3A4