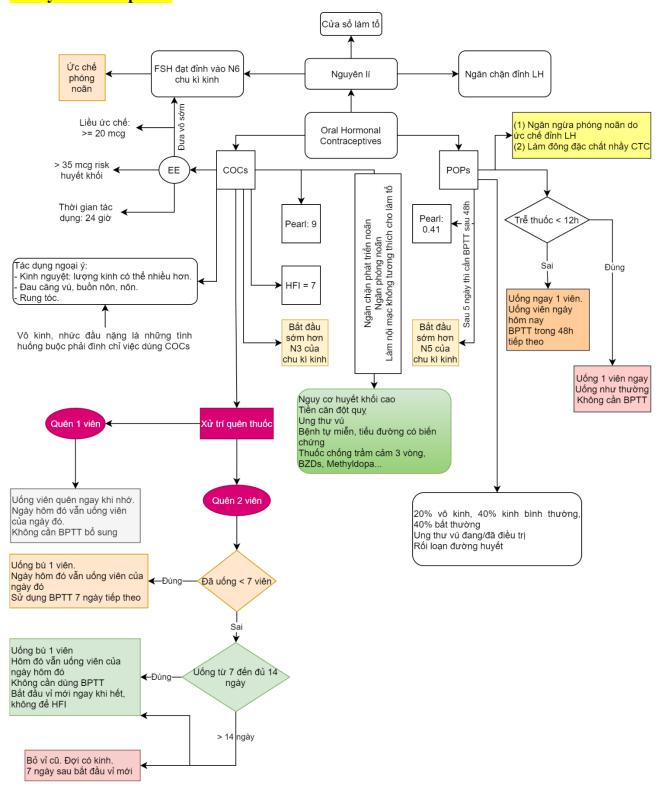
# SỬ DỤNG NỘI TIẾT TRÁNH THAI

#### **ESTROGEN**

Có hai loại estrogen cần nhớ là  $17\beta$  hydroxyl estradiol và  $17\alpha$  ethinyl estradiol, trong đó loại sau là EE trong các COCs.

Trong các loại EE phối hợp với Progestins, thì 35 mcg EE kết hợp với Norgestimate có nguy cơ huyết khối thấp nhất.



# Các nguyên lý sử dụng nội tiết tránh thai

- (1) Nguyên lí thứ nhất: Đưa lượng lớn E<sub>2</sub> vào cơ thể với mục tiêu trung gian là ức chế hoàn toàn sự tiết FSH từ tuyến yên, với mục tiêu cuối cùng là không có sự xuất hiện của nang noãn vượt trội.
  - FSH đạt đỉnh vào ngày thứ 6, tuy nhiên đưa E<sub>2</sub> lượng lớn sau đó vẫn có thể dẫn đến sự phát triển nang noãn không hoàn toàn, có thể đạt được mục tiêu cuối cùng là không có sự xuất hiện nang noãn vượt trội, nhưng nguy cơ thất phải hiển nhiên cao hơn?. Tuy nhiên, cần dùng càng sớm càng tốt.
  - 17α-EE được sử dụng vì: (1) EE chuyển thành E2 ở gan, (2) chu trình gan-ruột giúp tái hấp thu EE nhờ hệ vi khuẩn tách phức hợp EE-đường thành EE, nên có thể dùng 1 lần trong 24h. Còn E<sub>2</sub> ở dạng ester hay vi hạt mịn bị chuyển hóa lần đầu ở gan ít hơn, nhưng cần phải dùng nhiều lần trong ngày.
  - EE cũng bị chuyển hóa thành 1 chất làm tăng nguy cơ huyết khối và xơ vữa động mạch, phụ thuộc cơ địa là chủ yếu.
    - > 35 μg thì nguy cơ huyết khối tăng nhiều, phụ thuộc theo liều.
    - 20 35 μg: khả năng huyết khối giảm nhiều, không đáng kể, nhưng vẫn có khả năng ức chế hoàn toàn tuyến yên.
    - < 20 μg: Mất khả năng ức chế hoàn toàn tuyến yên, sẽ có sự phát triển nang noãn, nhưng không đủ FSH cao để trở thành nang de Graaf. Tuy nhiên, nguy cơ tiến triển thành nang de Graaf bất kì lúc nào khi FSH vượt ngưỡng.
      </p>
      - Khả năng thất bại cao, cường estrogen tương đối, AUB do mất cân bằng giữa estrogen và progesterone gia tăng nguy cơ mắc phải.
    - O đó, hầu như EE đều có hiệu quả trong việc đạt mục tiêu cuối cùng là ngăn cản sự xuất hiện của nang noãn trưởng thành, ở nhiều nồng độ EE.
  - Khi dùng chung với progestins, thì nguy cơ huyết khối cũng phụ thuộc vào loại progestins (như droperinone có nguy cơ cao hơn levenorgestrel hay norgestimate), phụ thuộc vào khả năng chuyển thành EE của progestogen đó, chứ không phải của bản thân progestins.
- (2) Nguyên lí thứ hai: Đưa lượng lớn P4 vào cơ thể với mục tiêu trung gian là ngăn chặn đỉnh LH, và mục tiêu cuối cùng là ngăn chặn phóng noãn.
  - Progestogen xuất hiện với nồng độ cao sẽ phản hồi âm lên hạ đồi tuyến yên, ức chế tiết LH, có thể ức chế hoàn toàn tiết LH, dẫn đến việc không thể phóng noãn.
- (3) Nguyên lí thứ ba: Liên quan đến cửa sổ làm tổ, do ảnh hưởng theo thời gian và thời điểm hiện diện của P4, mục tiêu cuối cùng là ngăn chặn phôi làm tổ.

- Cửa sổ làm tổ: Mở ra vào ngày thứ 5 sau sự hiện diện của P4, và đóng lại 5 ngày sau đó.
- Nếu đưa P4 vào thì cửa sổ làm tổ sẽ dời về phía trước, còn nếu đưa vô liên tục thì sẽ đóng thường trực, do hoạt tính kháng estrogenic, nội mạc sẽ không được chuẩn bị bởi estrogen nữa.
- Cấu trúc của progestogen: khác nhau, sẽ có khả năng ức chế LH hay biến đổi cửa sổ làm tổ (nội mạc tử cung) khác nhau.
- Tương tự E2, P4 cũng chịu chuyển hóa qua gan, nên hiện tại sử dụng các phân tử progestogen.

# Các loại thuốc tránh thai thường dùng:

- COCs: Mercilon (30 mcg EE + DSG), Drosperine (EE + Drospirenone), Marvelon (EE + DSG)
  - Có đầy đủ 3 nguyên lí tránh thai ở trên. Trong đó, ngăn phát triển nang noãn là cơ chế sơ cấp, còn 2 cơ chế của P4 là thứ cấp và back-up.
  - HFI (hormone-free interval): Thời gian không có hormone, để thải trừ toàn bộ hormone nhân tạo, tạo hành kinh và tránh các biến chứng do phơi nhiễm hormone kéo dài. Tuy nhiên, nếu HFI càng lớn thì nguy cơ phát triển nang noãn càng lớn. Do đó, với các EE ≥ 20 mcg, thì HFI = 7, còn EE < 20 mcg thì HFI bắt buộc phải ngắn lại (như 4 ngày).</p>
    - HFI > 24 giờ nhưng < 36h thì chưa ảnh hưởng nhiều đến ức chế nang noãn.</li>
    - HFI > 7 ngày thì có nguy cơ hiện diện nang noãn trội, mà nếu dùng sau thời điểm này, thì dù FSH giảm, nang noãn trội vẫn tiếp tục phát triển mà không bị thoái triển.
    - Dùng thuốc chưa đủ 7 ngày thì sự ức chế nang noãn có thể chưa hoàn toàn.
  - Số lượng thuốc còn lại trong vỉ nếu quên thuốc 2 ngày, thì cũng là vấn đề. Khi đã dùng thuốc đủ 7 ngày, thì quên thuốc 2 ngày, không cần dùng BPTT sau đó.
  - Tác dụng phụ: Vô kinh, nhức đầu nặng, tắc tĩnh mạch sâu, bệnh lí mạch máu cần phải
     ngưng thuốc.
  - Về ung thư:
    - Giảm nguy cơ: Ung thư buồng trứng (50% sau 5 năm, 80% sau 10 năm), ung thư nội mạc tử cung (20% sau 1 năm, 60% sau 4 năm, kéo dài 30 năm kể từ khi ngưng), ung thư đại trực tràng
    - Tăng nguy cơ: Ung thư vú (hiện tại không có bằng chứng), ung thư cổ tử cung.
  - Đối với các COCs có hàm lượng EE < 20 mcg, thì HFI là lý do cần để thu hẹp.</li>

- Quan điểm nhiều pha ngày xưa là tạo chu kì nhân tạo với môi trường nội tiết giống với biến đổi sinh lí bình thường, vì ngày xưa EE > 30 mcg là phổ biến.
  Còn hiện tại, yếu tố đa pha thì lý do là liên quan đến khoảng HFI này.
- Tác dụng phụ nhiều, hiệu quả không cao do cường estrogen, mất cân bằng estrogen progesterone. Cần phải tuân thủ chặt chẽ điều trị.
- Tương tác thuốc: Loại 3 khi dùng chung với các thuốc chống động kinh, rifampicin,
   TCAs do tương tác với với progestogens.
- POPs: Embevin (desogestrel), Ovrette (norgestrel), Femulen (ethynodiol), Excluton (lynesterol).
  - POPs cổ điển là thế hệ thứ 1 hoặc 2, Overtte, Femulen (ethynodiol là thế hệ 1), Excluton (lynesterol cũng thế hệ 1), thời gian 3h: chủ yếu cơ chế là làm đặc chất nhầy cổ tử cung (nhờ hoạt tính kháng estrogenic), còn thay đổi nội mạc ngăn làm tổ là cơ chế back-up.
  - POPs mới là thế hệ 3, 4, như Embevin (desogestrel) thời gian 12h: chủ yếu cơ chế là ngăn phóng noãn, cơ chế của cổ điển cũng có nhưng là cơ chế dự phòng.
  - Hiệu quả tránh thai có vẻ tương đương giữa cổ điển và mới dù cơ chế tránh thai khác nhau.
  - Nôn ói và quên thuốc là hai điểm cần lưu ý:
    - Nếu nôn ói trong **vòng 2 giờ** sau uống thuốc thì phải uống lại ngay 1 viên.
    - Quên thuốc > 3 h đối với cổ điển/>12h đối với mới thì phải uống bù ngay, và dùng BPTT song hành 48h sau bù.
    - Nếu dùng sau 21 ngày hậu sản thì phải dùng BPTT song hành 48h sau đó.
    - Nếu bắt đầu sau ngày 5, thì dùng BPTT 48h, trước 5 ngày thì khỏi. Dùng sau
       21 ngày sau sinh thì cũng cần phải dùng BCS, trước đó thì không cần.
  - AUB: 20% sẽ vô kinh, 40% hành kinh bất thường, 40% hành kinh bình thường (đa số sẽ bất thường hành kinh).
    - **Nguyên nhân:** Mất sự đồng bộ của progesterone và estrogene lên nội mạc.

Progestins là progestogens tổng hợp và được sử dụng trong y học. Chỉ có Drospirenone bị ảnh hưởng bởi chuyển hóa lần đầu qua gan, và nó không phải là dẫn xuất của estrane, mà dẫn xuất của spinorolactone. Hiện tại, các progestins sử dụng chỉ có 1 ít ảnh hưởng rối loạn chuyển hóa glucid. Thế hệ thứ nhất còn có lynesterol, norethisterol (NET).

Nếu quên COCs thì sử dụng thuốc tránh thai khẩn cấp gì?

Nếu quên POPs thì sử dụng thuốc tránh thai khẩn cấp gì?

Các nguyên tắc lựa chọn phương pháp tránh thai

- Tính an toàn:
  - Dựa theo phân loại của WHO
     với 4 nhóm. Chỉ nên dùng nhóm 1 và 2.
- Tính hiệu quả:
  - o PI dùng để so sánh hiệu quả khi sử dụng hoàn hảo.
  - Nên sắp xếp một danh sách có tính hiệu quả từ trên xuống dưới.
- Tính kinh tế:
- Tính chấp nhận:
  - Đánh giá cả trước và sau khi sử dụng biện pháp tránh thai. Cần phải giải thích, quan sát đánh giá ý kiến bệnh nhân để sử dụng tốt nhất.

Tính kinh tế và chấp nhận cùng nhau tạo thành tính phù hợp với bệnh nhân.

Figure 1: Four generations of progestins in oral contraceptives

#### • First generation:

- 1) Estranes derived from testosterone norethindrone, norethynodrel, norethindrone acetate, ethynodiol diacetate
- 2) Pregnanes derived from 17-OH progesterone

medroxyprogesterone acetate, chlormadinone acetate

- Second generation: Gonanes derived from testosterone levonorgestrel, norgestrel
- Third generation: Gonane (Levonorgestrel) derivatives desogestrel, gestodene, norgestimate/norelgestromine, etonorgestrel
- Fourth generation
  - 1) Non ethylated estranes: dienogest, drospirenone
  - **2) Pregnanes (19-norprogesterones)** nestorone, nomegestrol acetate, trimegestone

CÁC HỆ THỐNG PHÓNG THÍCH STEROID TÁC DỤNG DÀI (LASDS)

| Loại   | Thời gian  | Hiệu<br>quả                       | Cách sử dụng   | Chống chỉ định   | Tác dụng phụ  |
|--|--|-----------------------------------|--|--|---|
| DMPA<br>Depo-<br>provera                       | 13 tuần (3 tháng) 1 ng/mL mỗi ngày. Hoặc 14 tuần khi tiêm 150 mg thì rụng trứng không xảy ra. Không được xoa vị trí tiêm | PEARL 6                           | 150 mg IM hoặc<br>104 mg SC.<br>Muộn nhất là N5.<br>Tiêm cách nhau<br>12 tuần kể cả có<br>kinh (TBL).                      | Người nguy cơ loãng xương. Gây giảm mật độ xương không hồi phúc. Tăng sinh NMTC. (ACOG 2018 gây loãng xương có hồi phục, đa số trong t/h dùng < 2 năm) | Vô kinh, rong kinh, tần suất cao nhất trong các LASDS. Tăng dần sau 1 năm dùng thuốc Rong huyết kéo dài: (1) NSAID, (2) Estrogen. 80% vô kinh sau 5 năm tiêm thuốc 50% có lại sau 6 tháng, và 25% vẫn vô kinh sau 1 năm ngưng |
| Implanon<br>Etonogestrel                       | Mỗi 3 năm  | Hiệu quả<br>nhất<br>PEARL<br>0.05 | 68 mg cấy, phóng thích 60 mcg mỗi ngày Cấy vào đầu chu kì kinh, <b>muộn nhất N5.</b> Khi không có thai                     |  | Vô kinh rất thường gặp. Thỉnh thoảng có AUB, cần tư vấn rõ.   |
| LNG-IUD<br>Mirena<br>Liletta                   | Mirena 5 năm<br>Liletta 3 năm<br>Kho chứa nằm<br>nửa trong –<br>nửa ngoài cơ<br>thể.                                     | PEARL<br>0.2                      | Đặt vào đầu chu<br>kì, muộn nhất<br>vào N5.<br>Uptodate: cần<br>tránh thai 7 ngày<br>tiếp theo để đợi<br>vòng có tác dụng. |  | Vô kinh<br>Đau vú, ói, nhức<br>đầu do mất cân<br>bằng P và E.<br>LASDS nào cũng<br>vậy.   |
| Vòng đặt âm<br>đạo<br>Nuva-ring<br>(EE và ETG) | Mỗi 21 + 7 ngày.   | PEARL 9                           | Sử dụng giống<br>COCs.   |  | (Chung) Buồn<br>nôn, đau vú, nhức<br>đầu, ói.   |

Vấn đề chính của hệ thống LASDS là tính chấp nhận không cao, chủ yếu nằm ở các tác dụng phụ và tình trạng vô kinh. DMPA gây AUB do sự tác dụng kháng *estrogenic* không đồng đều lên nội mạc tử cung, dẫn đến sụp đổ từng phần, điều trị với việc dùng NSAIDs đầu tiên, nếu thất bại thì sử dụng COCs. Các LASDS đều gây mất cân bằng giữa estrogenic – progestrogenic nên gây vô kinh, rong kinh, rối loạn kinh nguyệt.

MPA và ETG đều có 3 cơ chế là (1) ức chế đỉnh LH, (2) làm đặc chất nhầy, và (3) thay đổi nội mạc. MPA phóng thích nồng độ lớn MPA, còn ETG thì phóng thích nồng độ nhỏ ETG, nhưng cả hai đều đủ ức chế LH. Đối với LNG-IUG, nó không tạo được nồng độ đủ cao để ức chế LH hoàn toàn, tác dụng này lại thay đổi tùy mỗi người, do đó LNG có cơ chế tránh thai chủ yếu là tác dụng tại chỗ, và cơ chế gây viêm của IUD. DMPA và ETG tuy là phóng thích kéo dài, trực tiếp vào máu, nhưng độ ổn định của ETG cao hơn, còn DMPA phụ thuộc vào nhiều khả năng phóng thích ở cơ, hoặc mô dưới da, vì vậy có thể không ổn định ở giai đoạn cuối một kì tiêm.

AUB của LASDS là **AUB-I liên quan đến sự thay đổi của nội mạc** khi sử dụng thuốc. **Rong** huyết thường gặp nhất ở DMPA, còn vô kinh thường gặp nhất ở Implanon và LNG-IUD. Việc tư vấn sử dụng LASDS là rất quan trọng.

Tác dụng phụ do sự mất cân bằng estrogen và progesterone: đau đầu, nôn ói, đau vú,...

#### INTRAUTERINE CONTRACEPTIVE DEVICES

#### Các loại IUD

Có 2 loại chính là (1) Cu-IUD và (2) LNG-IUD

Đối với phụ nữ đã phá thai, IUD có thể (can be) đặt ngay sau (immediately) khi phá thai ở tam cá nguyệt thứ nhất; nhìn chung có thể (can generally be) đặt ngay sau khi phá thai ở TCN thứ hai, nhưng không nên đặt ngay sau khi phá thai nhiễm trùng.

#### Thời điểm đặt vòng

Bất kì ngày nào trong thai kì và đảm bảo không có thai, có thể dùng Quickstick hoặc một trong các yếu tố sau:

- (1) Không quan hệ tình dục kể từ kinh chót.
- (2) Sử dụng chính xác và liên tục một biện pháp tránh thai nào đó.
- (3) Trong vòng 7 ngày từ khi bắt đầu kì kinh cuối.
- (4) Trong vòng 7 ngày sau khi phá thai/sảy thai
- (5) Trong 4 tuần đầu sau sinh.
- (6) Trong 6 tháng đầu của cho bú vô kinh.

Thay đổi từ biện pháp tránh thai khác. Cu-IUD có hiệu quả tránh thai ngay khi đặt, còn LNG-IUD có hiệu quả sau 7 ngày, (TBL thì 5 ngày), nên cần có back-up trong giai đoạn này.

Không có nhiễm trùng đường sinh dục, không có STDs đang hiện diện. Do đó, *khuyến cáo xét nghiệm STDs trước khi đặt* (NAAT dịch tiết cổ tử cung làm *C.trachomatis*). Nếu không xét nghiệm, sử dụng doxycyclin (ưu tiên hơn) hoặc azithromycin để dự phòng.

Nếu có kết quả dương tính, thì phải được điều trị trước khi đặt. Thời gian sau điều trị đặt có hiệu quả nhất vẫn chưa rõ, có thể là sau 3-4 tuần điều trị khỏi.

## Vị trí vòng phù hợp

Kích thước buồng tử cung cũng liên quan đến hiệu quả của IUD. Mỗi vòng sẽ có mỗi kích cỡ phù hợp theo hướng dẫn của nhà sử dụng.

| Vòng           | Mirena             | Liletta             | Cu T380A             |
|----------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| Buồng tử cung  | 6-10 (up to 14) cm | Lower limit 5.5 cm. | 6-9 cm               |
|                |                    | No upper limit      | Not recommended in > |
|                |                    |                     | 10 cm.               |
| Vị trí phù hợp |                    |                     |                      |

# Biến chứng

# <mark>Tống xuất vòng</mark> ở 3-6% trong năm đầu.

- Tần suất cao hơn ở người trẻ tuổi, ví dụ như gấp 2 lần ở người < 19 tuổi so với người từ 20 tuổi trở lên.
- O Sau phá thai ở tam cá nguyệt hai.

# Kiểm tra dây của IUD không thấy được thì cho bệnh nhân siêu âm kiểm tra vị trí vòng.

- o Siêu âm nếu IUD ở vị trí bình thường thì không cần tiếp tục làm gì theo
- Siêu âm nếu không thấy IUD thì cần phải thực hiện các CLS hình ảnh học khác để khác định vị trí của IUD (X-quang, CT-scan chứ đừng có đi chụp MRI), đề phòng trường hợp thủng tử cung.

**PID:** tần suất cao nhất *trong 20 ngày (3 tuần) đầu với 1%*, còn 0.5% trong 3-6 tháng đầu.

Chị Uyên: Trong 20 ngày đầu tiên, nguy cơ nhiễm trùng gấp 6 lần so với bình thường. Sau đó, nguy cơ giảm dần về giống người không đặt vòng.

## Nguyên nhân:

- Kích hoạt tình trạng nhiễm trùng tiềm ẩn (hiện diện ở 0-5%) bệnh nhân.
- o Do quy trình không đảm bảo vô trùng (hiếm gặp)

*Xử trí*: Tương tự các trường hợp khác, không cần lấy IUD ngay ra dù mới đặt, cần điều trị trước khi lấy vòng ra hay không.

# Thủng tử cung

- Triệu chứng lúc đầu đặt có thể chồng lấp. Sợ nhất khi đặt IUD trong thời gian 48h
   đến 4 tuần (thầy Luân thì 6 tuần), WHO thì liên quan đến *nhiễm trùng*.
- O Tỉ lệ theo Uptodate: 1/1000, theo chị Uyên: 1/3000.
- o Gọi ý:
  - Lúc đặt không có cảm giác đề kháng của đáy tử cung.
  - o Đau bụng dai dẳng, nặng.
  - Huyết động học không ổn định.
  - o Chảy máu nhiều từ lỗ cổ tử cung.
  - Dây IUD không thấy được hay quá ngắn (<2cm)</li>

#### Lệch vị trí: ở 10%

- Như khi IUD thấy được ở phía ngoài CTC, ở phần dưới tử cung.
- o Trục của IUD bị xoay.
- o Đâm vào cơ tử cung.
- O Đâm xuyên cơ tử cung: Thường xuất hiện vào những năm cuối của đặt vòng.
- O Xử trí:
  - Nếu IUD xuyên qua thanh mạc, hay lệch ra lỗ ngoài cổ tử cung (thấy được khi khám mỏ vịt) thì đề xuất lấy ra và đặt lại nếu cần thiết. Cần lưu ý PID có đang có hay không?
  - Nếu IUD lạc vị trí khác 2 yếu tố trên, và bệnh nhân có triệu chứng như đau, chảy máu thì nên thay.

Nếu IUD lạc vị trí khác 2 yếu tố trên, không có triệu chứng thì có thể theo dõi hoặc thay mới. Hiện chưa có guideline hướng dẫn cụ thể?

Đau bụng dưới – điều trị bằng NSAIDs.

# Đối tác cảm thấy được vòng dây

- Khuyến cáo nên cắt 2 cm để hạn chế tối đa cảm giác này. Không cần điều trị nếu vấn đề này không làm phiền partner.
- o Theo lí thuyết, nếu dây < 2cm thì mình nghi ngờ vòng dây ngắn.

# Tái khám sau khi đặt vòng

Tái khám thường quy để kiểm tra có tụt dây hay không không được khuyến cáo. Tái khám bao nhiều lâu tùy cơ sở y tế, có thể sau 1-3 tháng. Mục đích nhằm kiểm tra tác dụng phụ, khách hàng có hài lòng với phương pháp tránh thai đó hay không.

# Mang thai khi đang đặt IUD

Có hai trường hợp, trong đó nếu là ectopic pregnancy thì không cần lấy vòng tránh thai, trừ trường hợp cần nạo lòng để chẩn đoán (? Theo Uptodate).

## Nếu thai trong tử cung:

- Nếu bệnh nhân không mong muốn có con thì IUD nên được lấy sau khi đã phá thai nội khoa (đã uống thuốc) hoặc cùng lúc với việc phá thai ngoại khoa.
- Nếu bệnh nhân mong muốn thai kì, thì việc lấy IUD là cần cân nhắc:
  - Nếu IUD đã ở cổ tử cung, ở dưới vị trí túi thai (gần cổ tử cung) và còn thấy
     được dây, thì nên lấy càng sớm càng tốt ngay vào lần khám đầu tiên.
  - Nếu IUD nằm ở vị trí bình thường, hay không còn thấy dây, thì cần cân nhắc thảo luận với bệnh nhân về nguy cơ của lấy IUD và để nguyên IUD, và sảy thai.
- Trước khi để BN quyết định, cần tư vấn cho bệnh nhân hiểu rõ nguy cơ của việc giữ nguyên IUD khi có thai:
  - o Tăng nguy cơ nhiễm trùng ối.
  - o Tăng nguy cơ sinh non, võ ối non.
  - o Nguy cơ sảy thai cao 47-57% ở tam cá nguyệt 1.
  - O Cần lưu ý: Thai không bị gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh khi vẫn còn IUD.

Thai ngoài tử cung: Nếu có thai, thì cần lưu ý rằng tỉ lệ thai ngoài tử cung sẽ tăng cao, tới 1:20. Đối với tiền căn thai ngoài tử cung, thì WHO mới nhất phân vào nhóm 1.

AUB – thường chỉ xuất huyết vào giai đoạn sớm sau khi đặt vòng, thường nhất là 3 tháng đầu sau đặt, liên quan đến kiểu rong huyết, kinh nguyệt không đều, sau đó về lại bình thường. Do đó, nếu một AUB xuất hiện xa thời điểm đặt IUD, cần nghĩ đến nguyên nhân khác trước khi đổ lỗi cho IUD.

#### Cơ chế tác dụng

#### Cu-IUD:

- o **Cơ chế chính là gây viêm.** Hiệu quả hơn vòng đơn thuần nhờ sư tham gia của Cu<sup>2+</sup>.
- Nồng độ Cu<sup>2+</sup> đạt ngưỡng gây độc cho giao tử và phôi, tiêu diệt phần lớn tinh trùng,
   làm suy yếu phần còn lại.
- Thời gian: 11 năm.
- $\circ$  PEARL = 0.8.

#### LNG-IUD:

- Cơ chế kép: (1) viêm, (2) phóng thích progestins kéo dài làm biến đổi nội mạc tử cung,
   đặc chất nhầy.
- o PEARL: 0.2

Sau khi đã hết thời gian, cả 2 loại này đều còn tác dụng tránh thai của một IUD trơ, vì vậy, nếu bệnh nhân ở độ tuổi gần mãn kinh, có thể giữ nguyên và lấy sau khi đã mãn kinh, nếu không có biến chứng gì khác. Việc này phải cân đối giữa lợi ích và nguy cơ (lớn nhất là lúc đặt và lấy IUD).

#### DMPA – DEPOT MEDROXYPROGESTERONE ACETATE

#### So lược

Sau khi tiêm 150 mg MPA thì rụng trứng sẽ không xảy ra sau 14 tuần.

Nếu BN đến trễ hơn >1-2 tuần (sau tuần thứ 15 hoặc sau tuần thứ 14) thì cần kiểm tra có thai không, sau đó tiêm lại và tránh thai bổ sung hoặc *không giao hợp trong vòng 7 ngày tiếp theo*.

Thời gian trung bình là 13 tuần, theo TBL là sau 12 tuần cần phải tiêm nhắc lại.

Nếu BN tới sớm quá, nếu được thì tốt nhất hẹn BN tái khám lại. Hoặc có thể chấp nhận tiêm lần này.

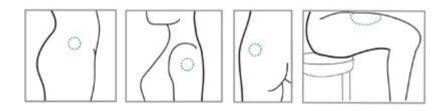
Sử dụng phương pháp *tránh thai bổ sung trong vòng 7 ngày* nếu:

- o Sử dụng DMPA sau 7 ngày tính từ lúc bắt đầu hành kinh,
- O Sau phá thai và DMPA không sử dụng lúc mới phá thai xong.
- o Rút IUD vào ngày chích DMPA.

#### Theo dõi:

- o Sau tiêm không xoa vùng tiêm, để đảm bảo hoàn thành được kho chứa trong mô.
- O Không cần tái khám theo dõi sau tiêm.
- Tư vấn rõ ràng khả năng về vô kinh, rong huyết, tác dụng phụ lên xương cho khách hàng.

Đây có lẽ là biện pháp kín đáo nhất, không thể sờ thấy, không thể cảm nhận được của đối tác.



# DMPA và tác dụng phụ lên xương (ACOG2014)

- Với bằng chứng hiện tại, thì DMPA gây loãng xương những hồi phục được sau khi ngưng DMPA.
- Tác động của DMPA lên mật độ xương (BMD) và nguy cơ gãy xương có thể có không nên là tác động khiến cho bác sĩ không kê toa DMPA nhiều hơn 2 năm.

#### ETONOGESTREL CONTRACEPTIVE IMPLANT

# Sơ lược về ETG implant (Implanon)

Kích thước: 40 mm x 2 mm, chứa 68 mg ETG.

Implant và IUD không thể thấy được, dù cái thanh implant có thể sờ được. DMPA injection là sự lựa chọn *riêng tư* nhất nhưng có thể gây vô kinh

#### **Side effects**

Tại chỗ cấy que

- o Nổi ban, tụ máu, đau, sưng.
- O Kích ứng, ngứa, xơ hóa sau khi lấy que ra.

Hệ thống

o Rối loạn kinh nguyệt

# Cách dùng

Sau khi cấy que, thì sử dụng biện pháp back-up sau 7 ngày cấy que, nếu implant được cấy > 5 ngày tính từ ngày kinh đầu tiên của chu kì kinh chót.

## TRÁNH THAI KHẨN CẤP – EMERGENCY CONTRACEPTIVES

**Table 12.2** Common side effects associated with plan B (adverse events in  $\geq 5$  % of women, by % frequency)

| Most common adverse events in 977 users (plan B, levonorgestrel) | (%)  |
|--|------|
| Nausea   | 23.1 |
| Abdominal pain   | 17.6 |
| Fatigue  | 16.9 |
| Headache   | 16.8 |
| Heavier menstrual bleeding                                       | 13.8 |
| Lighter menstrual bleeding                                       | 12.5 |
| Dizziness  | 11.2 |
| Breast tenderness  | 10.7 |
| Other complaints   | 9.7  |
| Vomiting   | 5.6  |
| Diarrhea   | 5.0  |

#### Khi nào sử dụng?

Nhìn chung, ECPs sẽ được sử dụng ở những trường hợp quan hệ tình dục có nguy cơ cao. Theo WHO, bao gồm các trường hợp có *sexual intercourse* như sau:

- Không sử dụng biện pháp tránh thai nào.
- Xâm hại tình dục ở những phụ nữ chưa được bảo vệ bởi những phương pháp tránh thai có hiệu quả.
- Khi có nghi ngờ thất bại tránh thai, hay sử dụng không đúng, bao gồm:
  - o Bao cao su bị rách, sử dụng không đúng.
  - COCs: quên ≥ 3 viên liên tiếp (trong khi quên 2 viên, thì sẽ xử trí theo ngày đã dùng)
  - o POPs:
    - Thế hệ cũ: quên > 3 giờ từ thời điểm uống thuốc thường ngày, hoặc > 27 giờ so với thời gian uống viên trước đó (ethynodiol, lynesterol).
    - Thế hệ mới: Quên > 12 giờ quên > 3 giờ từ thời điểm uống thuốc thường ngày, hoặc > 36 giờ so với thời gian uống viên trước đó (Embevin desogestrel).

#### o Tiệm tránh thai:

- >4 tuần kể từ thời điểm cần tiêm DMPA nhắc lai.
- > 2 tuần kể từ thời điểm cần tiêm NET-EN nhắc lại.
- > 7 ngày kể từ thời điểm cần tiêm CICs nhắc lại (combined injectable contraceptive).
- Lấy mũ tránh thai, chụp sai cách.
- IUD hay que cấy thai bị tống ra ngoài.
- Các trường hợp xuất tinh ngoài thất bại, tính ngày sai, sử dụng thuốc diệt tinh trùng không đúng cách.

Theo TBL, ECPs chỉ được sử dụng ở những trường hợp quan hệ tình dục có nguy cơ có thai. Đối với một chu kì kinh đều, thì giai đoạn này rõ ràng, vào khoảng tuần thứ 2 – 3 trong chu kì kinh, hay trước khi rụng trứng 1 tuần, sau phóng noãn 24h. Còn đối với chu kì kinh không đều, thì điều này không xác định được, nên có lẽ là áp dụng đối với mọi trường hợp.

#### Cách sử dụng

# Đối với Progestin – Levonorgestel LNG uống:

- Uống liều đầu tiên càng sớm càng tốt, muộn nhất 72h, không khuyến cáo dùng sau 120h.
- Nếu sử dụng Postinor 75 mg, thì liều thứ 2 uống cách liều thứ nhất 12h (recommended)-24h
   (Williams).

# Mifepristone 10-25 mg-50 mg

- Liều này thấp hơn rất nhiều so với liều phá thai (300 mg).
- Hiệu quả ít nhất bằng LNG, dĩ nhiên hiệu quả hơn Yuzpe. Dùng được thời gian muộn nhất là 120h.
- Uống 1 liều duy nhất. Rẻ hơn SPRMs.

## Ulipristal acetate 30 mg:

- Được khuyến cáo: Ellaone 30 mg (cần nhớ là Esmya 5 mg cũng là ulipristal, mới là loại thuốc bị thu hồi, do tác dụng phụ nghiêm trọng về gan, còn ellaOne thì hiện tại vẫn được lưu hành).
- Hiệu quả cao hơn LNG. (TBL: hiệu quả ít nhất bằng, mà tác dụng phụ ít hơn)

#### Cu-IUD:

- Có thể được sử dụng trong vòng **5 ngày sau** QHTD không bảo vệ (TBL 7 ngày)

#### Công thức Yuzpe:

- Trong vòng 72h, uống 4 viên COCs, mỗi viên chứa 30 mcg EE.
- Sau đó 12h, lặp lại liều thứ hai như vậy.
- Hiệu quả thấp có ý nghĩa khi so với các nhóm khác.

# Hiệu quả của các loại tránh thai khẩn cấp

- LNG-EC chỉ hiệu quả khi xài trước khi có sự bắt đầu tăng LH để đạt đỉnh (start of LH surge), sử dụng sau đó không còn hiệu quả. Trong khi đó, SPRMs vẫn còn hiệu quả khi LH đã bắt đầu tăng, chỉ không còn hiệu quả khi và/hoặc sau khi LH đạt đỉnh (LH peak).
- Nếu sau 72h thì sử dụng SPRMs, trước 72h thì có thể sử dụng 1 trong 2, nhưng lưu ý rằng hiệu
   quả của SPRMs vượt trội (Table 3).

#### - Tỉ lệ có thai:

- $\circ$  Cu-IUD < 0.1%.
- o SPRMs 1-2%.
- o LNG-EC 0.6-2.6%.

- Diễn giải: Trong số người sử dụng ...., có ....% người có thai. Chứ không phải diễn giải là nếu dùng ....trước phóng noãn, nguy cơ có thai là....
- o Tỉ lệ thai kì được ngăn cản bởi phương pháp tránh thai là khác nữa!!!

Table 3: Pregnancy risk after administration of ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception (meta-analysis of data from two large randomised controlled trials)<sup>39</sup>

| Hours since UPSI | OR*  | 95% CI ( <i>p</i> ) |
|------------------|------|---------------------|
| 0–24             | 0.35 | 0.11–0.93 (0.035)   |
| 0–72             | 0.58 | 0.33–0.99 (0.046)   |
| 0–120            | 0.55 | 0.32-0.93 (0.025)   |

<sup>\*</sup>OR = UPA-EC pregnancy rate/LNG-EC pregnancy rate.

#### Các vấn đề cần thắc mắc

# Uống thuốc tránh thai khẩn cấp có ảnh hưởng tới chức năng sinh sản sau này không?

Trả lời: Với các bằng chứng hiện tại thì không có.

# Có trường hợp nào uống ECPs rồi mà vẫn có thai không? Vì sao lại có thai?

*Trả lời:* ECPs không triệt tiêu hoàn toàn nguy cơ có thai. Nếu không sử dụng thuốc thì cứ 100 người thì 8 người có thai. Sau khi sử dụng ECPs đúng cách, thì tỉ lệ này còn 1/100.

# Vậy nếu có thai thì thai nhi có nguy cơ bị dị tật bẩm sinh hay không?

*Trả lời:* Với các bằng chứng hiện tại thì không có nguy cơ gia tăng dị tật bẩm sinh.

# Hiện tại tôi đang có thai, mà tôi mới uống ECPs gần đây, liệu thai kì tôi có vấn đề gì không?

*Trả lời:* Với các bằng chứng hiện tại, ECPs không làm tăng nguy cơ sảy thai hay dị tật bẩm sinh, nên chị không nên lo lắng.

# Sau khi dùng ECPs thì bao giờ tôi có kinh?

*Trả lời:* Thông thường, chị có thể có kinh trước 1 tuần hoặc sau 1 tuần so với chu kì kinh bình thường. Tuy nhiên, nếu chị **trễ kinh 3 tuần**, thì nên đi khám vì có thể đã có thai. ECPs cũng không làm tăng nguy cơ thai ngoài tử cung.

#### Theo International Consortium of Emergency Contraception

The research shows that ECPs are extremely safe, even when used repeatedly. Compared with the potential health risks of pregnancy, taking ECPs to prevent unintended pregnancy is much safer. Women should be able to access and use ECPs as many times as they need.

ECPs tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, mệt mỏi, rối loạn kinh nguyệt nhưng không ảnh hưởng lớn đến các vấn đề khác.

# Có thể sử dụng ECPs nhiều lần trong một tháng hay không?

*Trả lời:* Có thể. Không có hại về sản khoa sau này, chủ yếu có tác dụng phụ về đường tiêu hóa và ra huyết âm đạo bất thường. Tuy nhiên, vì *LNG và UPA có thời gian tác dụng 24h*, nên nếu QHTD trong khoảng thời gian 24h thì không cần uống thêm 1 liều nữa.

CI, confidence interval; LNG-EC, levonorgestrel for EC; OR, odds ratio; UPA-EC, ulipristal acetate for EC.

### Sử dụng ECPs cho phụ nữ cho con bú được không?

*Trả lời:* Với SPRMs thì chưa có nghiên cứu trực tiếp trên người, dù ulipristal qua sữa mẹ tốt trong 24h. Đối với LNG thì qua sữa mẹ rất ít, nên vẫn được chấp nhận sử dụng ở phụ nữ cho con bú.

Sử dụng nếu có QHTD không bảo vệ sau ngày thứ 21 (trừ khi LAM).

Đối với trường hợp sảy/phá thai, thai ngoài tử cung, hút nạo thai trứng, thì sử dụng ECPs nếu có QHTD sau ngày thứ 5 (FSRH).

## Sử dụng tránh thai hằng ngày sau ECPs:

- Đối với ECPs là SPRMs (ulipristal/mifepristone): Khả năng trì hoãn phóng noãn bị giảm sút nếu dùng progesterone trong vòng 120h sau khi uống SPRMs. Do đó, nếu muốn tránh thai bằng POPs/COCs thì cần sử dụng sau > 5 ngày. Đối với IUD-Cu thì sử dụng được ngay sau dùng SPRMs, còn LNG-IUD cũng có thể được đặt ngay sau đó nếu có thể khẳng định là khách hàng không có thai.
- Nếu đang sử dụng COCs và POPs mà quên thuốc, thì lượng progesterone còn lại trong máu theo lý thuyết có thể làm giảm hiệu quả của SPRMs, vì vậy, nên sử dụng Postinor tốt hơn, hoặc Cu-IUD.
- Tương tự nếu LNG-EC mà dùng SPRMs tránh thai khẩn cấp sau đó, trong vòng 120h, cũng
   làm giảm hiệu quả.
- Nếu sử dụng LNG-EC thì tránh thai bằng nội tiết sau đó có thể khởi động luôn.

# Cơ chế tác động

#### **SPRMs**

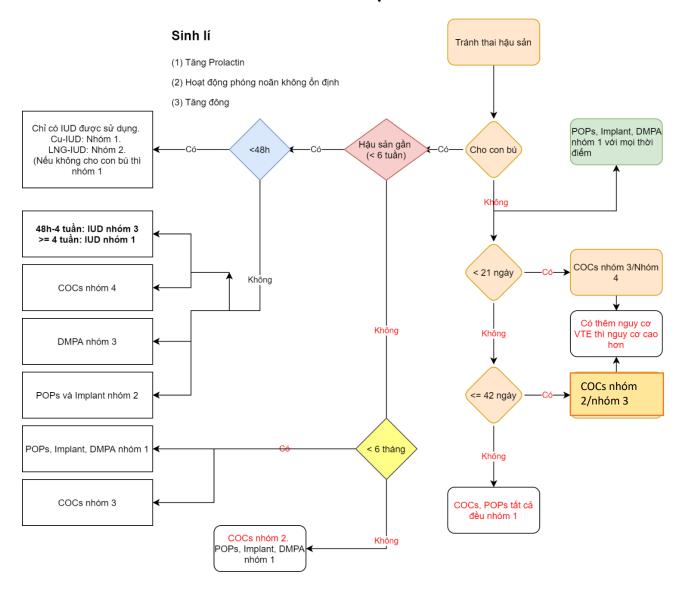
Hai thuốc hiện được sử dụng là Mifepristone và Ulipristal acetate.

Mifepristone: khi nghiên cứu với liều cao (200 mg ~ phá thai) cho thấy:

- (1) **Gắn vào các thụ thể progesterone ở nội mạc tử cung**, làm nội mạc không tiếp nhận progesterone nữa, nên không thể phân tiết, phá hủy cửa sổ làm tổ.
- (2) Úc chế LH ở hạ đồi, dẫn đến ly giải sớm hoàng thể.

Tuy nhiên, những nghiên cứu trên chưa được lặp lại với liều mifepristone thấp ở ngưỡng tránh thai khẩn cấp.

# TRÁNH THAI HẬU SẢN



Tránh thai bằng phương pháp cho bú vô kinh - LAM – Lactational Amenorrhea method

# Phải gồm đủ 3 tiêu chuẩn:

- (1) Vô kinh
- (2) Nuôi con bằng sữa mẹ **hoàn toàn,** khoảng cách giữa các cử bú không quá 4 tiếng vào ban ngày, và không quá 6 tiếng vào ban đêm.
- (3) Kéo dài không quá 6 tháng.

#### Cơ chế

Suckling induces a reduction in the pulsatile release of gonadotropin releasing hormone (GnRH) which almost suppresses luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) secretions, which in turn increases the duration of the lactational amenorrhea. The mechanism seems to involve an intracerebral opioid pathway (local release of P-endorphin, inhibiting hypothalamic release of GnRH and suppressing dopamine secretion, thereby stimulating prolactin secretion).

Khi thỏa mãn đủ 3 yêu cầu trên, tỉ lệ có thai là 1-2%. Theo emedicine, hiệu quả bảo vệ này *tương đương khi sử dụng phương pháp tránh thai đường uống kết hợp*. Trên emedicine có đề cập, với *perfect use* và *typical use*, LAM có PEARL INDEX lần lượt là 0.5% và 2%.

Hoạt động của buồng trứng bị ức chế trong suốt thai kì, và thường khôi phục lại trong vòng 2-3 tuần sau khi sinh. Chu kì phóng noãn sau sinh đầu tiên có thể xảy ra sớm nhất vào 6 tuần sau sinh.

Cho con bú vô kinh không ức chế hoàn toàn sự phát triển của các nang noãn, với các bằng chứng hiện diện các nang nhỏ, kích thước tối đa 8mm ở phụ nữ cho con bú trong 6 tháng đầu. Nhưng ngăn cản sự xuất hiện của nang de Graf, và không có sự phóng noãn.

Nghiên cứu cho thấy khi cho con bú, thì GnRH bị ức chế, tuy nhiên, nồng độ FSH vẫn đủ để xảy ra sự phát triển của nang noãn và sản xuất estradiol. Nhưng đỉnh LH không thể đạt được, do đó, không xảy ra sự phóng noãn (*có vẻ giống với việc dùng COCs liều thấp*).

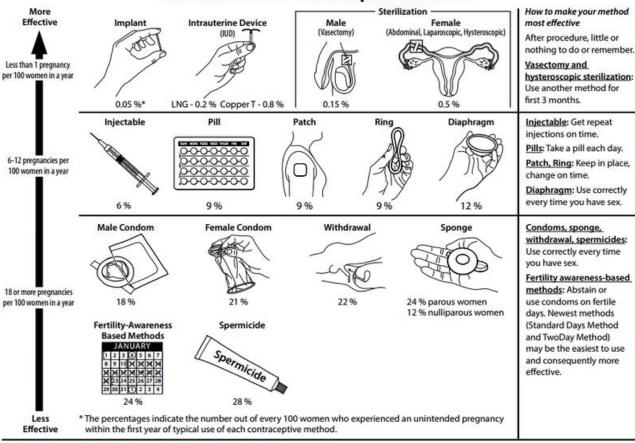
| SUMMARY TABLE   |            |     |     |             |                      |        |                |
|---|------------|-----|-----|-------------|----------------------|--------|----------------|
|   | COC//P/CVR | CIC | POP | DMPA/NET-EN | LNG/ETG/<br>IMPLANTS | CU-IUD | LNG-IUD        |
| POSTPARTUM<br>(breastfeeding or non-<br>breastfeeding women,<br>including after caesarean<br>section) |            |     |     |             |                      |        |                |
| a) < 48 hours including<br>insertion immediately after<br>delivery of the placenta                    |            |     |     |             |                      | 1      | not BF=1; BF=2 |
| b) ≥ 48 hours to < 4 weeks  |            |     |     |             |                      | 3      | 3              |
| c) ≥ 4 weeks  |            |     |     |             |                      | 1      | 1              |
| d) Puerperal sepsis   |            |     |     |             |                      | 4      | 4              |
| BREASTFEEDING   |            |     |     |             |                      |        |                |
| a) < 6 weeks postpartum   | 4          | 4   | 2ª  | 3ª          | 2ª                   |        |                |
| b) ≥ 6 weeks to < 6 months<br>(primarily breastfeeding)   | 3          | 3   | 1   | 1           | 1                    |        |                |
| c) ≥ 6 months postpartum  | 2          | 2   | 1   | 1           | 1                    |        |                |
| POSTPARTUM<br>(non-breastfeeding women)   |            |     |     |             |                      |        |                |
| a) < 21 days  |            |     | 1   | 1           | 1                    |        |                |
| i) without other risk<br>factors for venous<br>thromboembolism (VTE)                                  | 3ª         | 3ª  |     |             |                      |        |                |
| ii) with other risk factors for<br>VTE  | 4ª         | 4ª  |     |             |                      |        |                |
| b) ≥ 21 days to 42 days   |            |     | 1   | 1           | 1                    |        |                |
| i) without other risk factors<br>for VTE  | 2ª         | 2ª  |     |             |                      |        |                |
| ii) with other risk factors for<br>VTE  | 3ª         | 3ª  |     |             |                      |        |                |
| c) > 42 days  | 1          | 1   | 1   | 1           | 1                    |        |                |

Ngoài yêu cầu về tần suất cho bú, còn có *lượng thức ăn dặm, không vượt quá 10-15% tổng* lượng cho ăn.

Nguy cơ VTE ở phụ nữ cho hay không cho con bú là tương đương nhau. Tuy nhiên, vấn đề về ảnh hưởng đến con ở phu nữ cho con bú là điều cần cân nhắc khi sử dung CHCs.

Còn vấn đề POPs là có hay không ảnh hưởng đến con.

# Effectiveness of Contraceptive Methods







**Hormonal IUD** 











**Works well** if used perfectly every time





Used typically 93% Used perfectly 99.5%

99.9% effective



Lasts 5-10 years

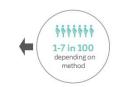


The Pill (POP)

Used typically 93% Used perfectly 99.5%

99.5% effective





76-99% LASS effective

methods





Condom internal Used typically 79% Used perfectly 95%



Used typically 93% Used perfectly 99.5%

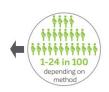
Diaphragm



Fertility awareness



**Pulling out** 



Used perfectly – when the rules are followed perfectly EVERY time

Used typically – real life use where mistakes can sometimes happen (for example: forgetting a pill, condom not used correctly). If you experience unwanted side-effects with your contraceptive method, it is important to seek medical advice from a health professional. Without contraception around 80 in 100 women of reproductive age will get pregnant in a year.

**Table 1**Percentage of women experiencing an unintended pregnancy during the first year of typical use and the first year of perfect use of contraception, and the percentage continuing use at the end of the first year; USA.

| Method (1)                            | Women experiencing an ur<br>the first year of use (%) | Women continuing use at 1 year (%) <sup>c</sup> (4) |     |  |
|---------------------------------------|---|---|-----|--|
|                                       | Typical use <sup>a</sup> (2)                          | Perfect use <sup>b</sup> (3)                        |     |  |
| No method <sup>d</sup>                | 85  | 85  |     |  |
| Spermicides <sup>e</sup>              | 29  | 18  | 42  |  |
| Withdrawal                            | 27  | 4   | 43  |  |
| Fertility-awareness-based methods     | 25  |   | 51  |  |
| Standard Days method <sup>f</sup>     |   | 5   |     |  |
| TwoDay method <sup>f</sup>            |   | 4   |     |  |
| Ovulation method <sup>f</sup>         |   | 3   |     |  |
| Sponge                                |   |   |     |  |
| Parous women                          | 32  | 20  | 46  |  |
| Nulliparous women                     | 16  | 9   | 57  |  |
| Diaphragm <sup>g</sup>                | 16  | 6   | 57  |  |
| Condom <sup>h</sup>                   |   |   |     |  |
| Female                                | 21  | 5   | 49  |  |
| Male                                  | 15  | 2   | 53  |  |
| Combined pill and progestin-only pill | 8   | 0.3   | 68  |  |
| Patch                                 | 8   | 0.3   | 68  |  |
| Ring                                  | 8   | 0.3   | 68  |  |
| 3-month injectable                    | 3   | 0.3   | 56  |  |
| Intra-uterine devices                 |   |   |     |  |
| Copper T                              | 0.8   | 0.6   | 78  |  |
| Levonorgestrel intra-uterine system   | 0.2   | 0.2   | 80  |  |
| 3-year implant                        | 0.05  | 0.05  | 84  |  |
| Female sterilization                  | 0.5   | 0.5   | 100 |  |
| Male sterilization                    | 0.15  | 0.10  | 100 |  |

Emergency contraceptive pills: treatment initiated within 72 h after unprotected intercourse reduces the risk of pregnancy substantially.

Lactational amenorrhoea method is a highly effective, temporary method of contraception.

Source: Trussell.3

- c Among couples attempting to avoid pregnancy, the percentage who continue to use a method for 1 year.
- d The percentages becoming pregnant in Columns (2) and (3) are based on data from populations where contraception is not used and from women who cease using contraception in order to become pregnant. Among such populations, about 89% become pregnant within 1 year. This estimate was lowered slightly (to 85%) to represent the percentage who would become pregnant within 1 year among women now relying on reversible methods of contraception if they abandoned contraception altogether.
  - e Foams, creams, gels, vaginal suppositories and vaginal film.
- f The Ovulation and TwoDay methods are based on evaluation of cervical mucus. The Standard Days method avoids intercourse on cycle days 8–19.
- g With spermicidal cream or jelly.
- h Without spermicides.
- i However, to maintain effective protection against pregnancy, another method of contraception must be used as soon as menstruation resumes, the frequency or duration of breast feeds is reduced, bottle feeds are introduced, or the baby reaches 6 months of age.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Among typical couples who initiate use of a method (not necessarily for the first time), the percentage who experience an accidental pregnancy during the first year if they do not stop use for any other reason.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Among couples who initiate use of a method (not necessarily for the first time) and who use it perfectly (both consistently and correctly), the percentage who experience an accidental pregnancy during the first year if they do not stop use for any other reason.

## TRÁNH THAI VĨNH VIỄN

# Khuyến cáo của WHO 2015

Tránh thai vĩnh viễn có chỉ số PEARL ở nam là 0.15, ở nữ là 0.5. Lý do có thể ở kĩ thuật, hoặc việc không đảm bảo đúng thời gian chờ đợi (đợi sạch tinh trùng ở nam ~20 lần), hay khả năng tái tạo của vòi trứng (như hậu sản, vòi trứng bị bầm dập lúc thực hiện).

Tuy nhiên, đây là phương pháp tránh thai không thể hồi phục, do kĩ thuật phục hồi khó, hiệu quả không rõ ràng và thay đổi, nên nếu muốn mang thai, cặp vợ chồng được khuyến cáo *thụ tinh trong ống nghiệm*.

Theo WHO, các phương pháp này chia làm 4 nhóm:

- (1) A accept: có chấp nhận được
  - Người chưa có con (nulliparous) vẫn chấp nhận được.
- (2) **D delay**: chấp nhận mà trì hoãn cho đến khi tình trạng bệnh lí được giải quyết.
  - Có thai.
  - O Hậu sản 7-42 ngày (1-6 tuần), hậu sản nhiễm trùng.
  - Sang chấn đường sinh dục
  - Thuyên tắc mạch
  - Viêm vùng chậu cấp.
  - Thiếu máu < 7 g/dL ở nữ.
- (3) *C caution*: có thể thực hiện được trong điều kiện bình thường nhưng phải thận trọng và chuẩn bị đầy đủ hơn
  - Nữ trẻ: 20% phụ nữ triệt sản ở độ tuổi trẻ sau này nuối tiếc vì quyết định này, đồng thời đây cũng là yếu tố dự đoán nuối tiếc mạnh nhất.
  - o Béo phì, tiền sử viêm vùng chậu, tiền sử phẫu thuật nhiều.
  - Trầm cảm ở nam.
- (4) *S special*: tình huống đặc biệt cần bác sĩ có kinh nghiệm, phối hợp nhiều chuyên khoa với nhau.

# Thắt ống dẫn tinh

Thắt đoạn ống dẫn tinh, ngăn cản tinh trùng từ mào tinh di chuyển đến túi tinh. Vì vậy, sau khi thắt, túi tinh vẫn còn có tinh trùng. Có thể quan hệ tình dục lại từ 1 tuần sau phẫu thuật, tuy nhiên, lúc này vẫn có nguy cơ có thai. Do đó, phải dùng bao cao su trong *ít nhất 20 lần QHTD kể từ lúc triệt sản và có xuất tinh, hoặc trong vòng 3 tháng sau khi triệt sản*. Chắc chắn nhất là làm tinh dịch đồ.

If there is *less than one nonmotile sperm per 10 high-power fields* (less than 100,000 sperm/ml) in the fresh sample, then the man can rely on his vasectomy and stop using a backup method for contraception.

#### Gián đoạn vòi trứng

Có nhiều kĩ thuật cắt vòi trứng, PI của phương pháp này lại thấp hơn trong thắt ống dẫn tinh, có thể do sự tái thông của vòi trứng, phẫu thuật tiến hành trong lúc sinh con, hay mô ống dẫn trứng bị dập nát.

Phương pháp: Pomeroy, hay dùng vòng cao su, clip qua ngả nội soi ổ bụng, hoặc tắc đoạn kẽ của vòi trứng qua ngả nội soi buồng tử cung.

# Mang thai trở lại

Phẫu thuật phục hồi lại vòi trứng hay ống dẫn tinh có kết quả thay đổi, và không hiệu quả bằng thụ tinh trong ống nghiệm, nên nếu muốn mang con lại thì khuyến cáo nên thụ tinh trong ống nghiệm.

Ngoài ra, trong thắt ống dẫn tinh, nếu làm tổn thương màng cơ bản ở tinh hoàn, sinh ra kháng thể kháng tinh trùng, làm giảm theo nồng độ tinh trùng. Nếu không có thì không sao.

## TRÁNH THAI RÀO CHẮN

#### Định nghĩa

Tránh thai rào chắn bao gồm bao cao su nam, bao cao su nữ và các chế phẩm diệt tinh trùng, màng chắn âm đạo, mũ chụp cổ tử cung...

Trong đó, chỉ có bao cao su là biện pháp tránh thai duy nhất ngăn ngừa được các bệnh lây truyền qua đường tình dục.

#### Các loại bao cao su

#### Bao cao su từ cao su (tự nhiên):

- Ôm khít thân dương vật, khó tụt, giá thành rẻ
- Mùi khó chịu, có thể gây dị ứng.
- Độ bền nhiệt kém, có thể hỏng khi tiếp xúc với chất bôi tron nền dầu, do đó chỉ dùng được với chất bôi tron dạng nước.

# Bao cao su từ Latex/chất đẻo tổng hợp:

- Không mùi khó chịu, không gây dị ứng, độ bền nhiệt và bền nói chung cao hơn
- Không có tính đàn hồi cao, dễ bị tụt, "ồn ào" hơn.
- Một số than phiền rằng giảm cảm giác khi quan hệ.

## Lưu ý khi sử dụng:

- Bóp nhẹ túi khí ở đầu condom sau khi đã mang.
- Đối với BCS nữ, vòng trong phải được đẩy đến sâu nhất có thể được, còn vòng ngoài
   phải phủ được ở phía ngoài âm hộ.
- Mũ chụp cổ tử cung làm bằng cao su, cần phải đo để vừa với cổ tử cung, khuyến cáo sử dụng chung với thuốc diệt tinh trùng, giữ nguyên trong âm đạo ít nhất 6h sau QHTD, phải đẩy sát đến cổ tử cung và bao phủ được hết cổ tử cung.
- Màng ngăn âm đạo cũng sử dụng tương tự mũ chụp cổ tử cung.

# Thuốc diệt tinh trùng

Có nhiều loại, hiện tại hoạt chất là *Nonoxynol-9 và Benzalkonium chloride* được sử dụng nhiều nhất. Nonoxynol-9 phá hủy *acrosome*, còn benzalkonium tạo *lớp cation bao phủ âm đạo* làm phá hoại màng tinh trùng, cả hai đều làm mất khả năng xâm nhập của tinh trùng. Cần phải tuân thủ tuyệt đối cách sử dụng, tuy nhiên, ngay cả lúc đã tuân thủ, thì hiệu quả vẫn thấp.

## Cách sử dụng:

- Có thể sử dụng chung với các biện pháp tránh thai khác, trừ miếng xốp đặt âm đạo
   (vì đã có sẵn), hay với bao cao su tự nhiên (cẩn thận). Không nên dùng đơn độc.
- Sử dụng bôi âm đạo 15 phút (đối với Nonoxynol-9) và 30 phút (đối với Benzylkinonium) trước khi tiến hành xâm nhập.

- Không được thụt rửa âm đạo trong vòng 6 giờ sau xuất tinh, để bảo vệ lớp thuốc diệt trong âm đạo.
- Không nên sử dụng ở những người có nguy cơ nhiễm HIV/AIDS, thường xuyên bị nhiễm trùng tiểu, khả năng mang thai cao (<30 tuổi hoặc QHTD ≥ 3 lần/tuần) (Loại 3 hoặc 4 theo WHO).</p>

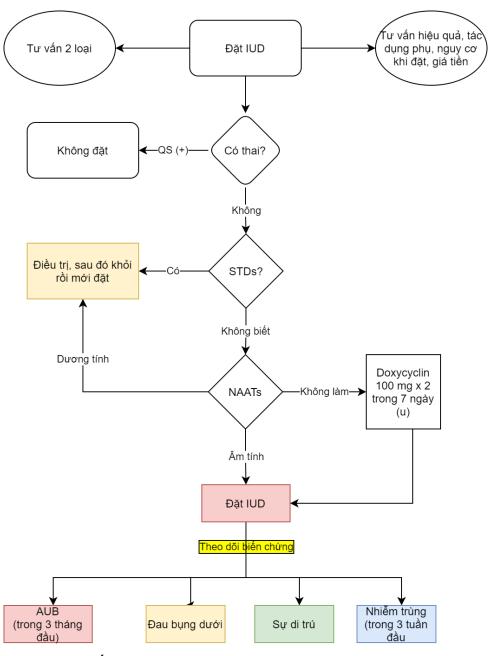
# TRÁNH THAI BẰNG PHƯƠNG PHÁP CANH NGÀY

Chỉ áp dụng cho chu kì kinh từ 26-32 ngày.

Ngày nguy hiểm là: **8 - 19 ngày** (hoặc 11 – 19 ngày).

Tỉ lệ thất bại: 24%. (thấp hơn dùng spermicide mới hay ~ 28%)

Lý do: 1 tuần trước phóng noãn và sau phòng noãn 24h.



Điều trị dự phòng nếu không xét nghiệm C.trachomatis

- (1) Doxycyclin 100 mg x 2 trong 7 ngày, hoặc
- (2) Azithromycin 1 g 1 liều duy nhất

# PHÂN LOẠI CỦA WHO VỀ CÁC CÁCH TRÁNH THAI THEO BỆNH LÍ

WHO 2015 – Medical eligibility criteria for contraceptive use, và bản update lẻ tẻ 2019 về HIV, khác nhiều so với 2015. (tập trung những gì Long nghĩ đặc biệt thôi)

| Dânh                             | Biện pháp       | Dhân mhám WHO               | I 4 do/nahiân ośm        |
|----------------------------------|-----------------|-----------------------------|--------------------------|
| Bệnh                             | tránh thai      | Phân nhóm WHO               | Lý do/nghiên cứu         |
| Nguy co cao                      | Tất cả các biện | 1                           | ECHO Trial               |
| nhiễm HIV                        | pháp tránh thai |                             | WHO 2019                 |
|                                  | POPs            | 1                           | Giai đoạn 3,4 thì vẫn 1. |
| Đã nhiễm HIV                     | IUD             | 2/3                         |                          |
| STDs, nguy cơ cao                | COCs            | 1                           |                          |
| STDs                             |                 |                             |                          |
|                                  | IUD             | 2/3                         |                          |
|                                  | POPs            | 1                           |                          |
| ≥ 40 tuổi                        | COCs            | 2                           | Do nghi ngờ giảm mật     |
|                                  |                 |                             | độ xương, tăng nguy cơ   |
|                                  |                 |                             | gãy xương (dù bằng       |
|                                  |                 |                             | chứng không đồng nhất)   |
| Không giới hạn                   | POPs            | 1                           | Trừ DMPA là 2 khi > 45   |
| tuổi                             |                 |                             | tuổi                     |
|                                  |                 |                             |                          |
|                                  |                 |                             |                          |
| Béo phì $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ | COCs            | 2                           | Tăng nguy cơ huyết       |
|                                  |                 |                             | khối.                    |
|                                  | POPs            | 1                           | Trừ DMPA là 2            |
|                                  | Tránh thai khẩn | 1                           |                          |
|                                  | cấp             |                             |                          |
| Hút thuốc lá                     | COCs            |                             | Tăng nguy cơ mắc bệnh    |
| <35 tuổi                         |                 | 2                           | lí tim mạch, nhồi máu    |
| ≥ 35 tuổi                        |                 | 3 (nếu hút < 15 điểu/ngày), | cơ tim                   |
|                                  |                 | 4 (nếu ≥ 15 điểu)           |                          |
|                                  | POPs            | 1                           | Trong mọi t/h            |
|                                  | IUD             | 1                           |                          |
| Thai ngoài tử cung               | COCs            |                             |                          |
|                                  | POPs            |                             |                          |

|                  | Cu-IUDs         | 1                  |  |
|------------------|-----------------|--------------------|--|
| Tăng huyết áp    | COCs            | 3                  |  |
|                  | POPs            | 1 (<160), 2 (≥160) |  |
| Ung thư gan      | COCs            | 4                  |  |
| Bệnh lí nguyên   | COCS            | 1                  |  |
| bao nuôi GTD     |                 |                    |  |
| CIN/cervical     | COCs            | 2                  |  |
| cancer (đang chờ |                 |                    |  |
| mổ)              |                 |                    |  |
| Ung thư buồng    | COCs            | 1                  |  |
| trứng            |                 |                    |  |
| ART              | COCs            | 1                  |  |
|                  | POPs            | 1                  |  |
|                  | IUD             | 2/3                |  |
| Sau PT lớn       |                 |                    |  |
| Bất động         | POPs            | 2                  |  |
| Không bất động   |                 | 1                  |  |
| Tiền căn thai    | Tránh thai nội  | 1                  |  |
| ngoài tử cung    | tiết            |                    |  |
|                  | Tránh thai khẩn |                    |  |
|                  | cấp             |                    |  |
|                  | IUD             | 1                  |  |

Hầu hết các phương pháp rào chắn đều là nhóm 1. Tuy nhiên, đối với thuốc diệt tinh trùng, và diaphragm (màng ngăn) là nhóm 4 đối với người nguy cơ cao mắc HIV, nhóm 3 đối với người đã mắc HIV (giai đoạn LS 1,2,3,4). Do đó, nếu đã dùng ART thì cũng là nhóm 3.

# PHÁ THAI – ABORTION

### Phá thai ngoại khoa

Các phương pháp phá thai ngoại khoa:

- (1) Hút lòng tử cung → Hút chân không có nong hoặc không.
- (2) Sử dụng dụng cụ lấy mô.
- (3) Nong và nạo
- (4) Nong và cắt



#### Quy định phá thai ở Việt Nam

Ở mọi độ tuổi, với nguyên nhân phá thai và tuổi thai phù hợp với quy định của pháp luật. Phá thai > 22 tuần tuổi, hay với mục đích lựa chọn giới tính là trái với quy định của pháp luật.

# Các khuyến cáo của WHO

- (1) Hút lòng tử cung (vacuum aspiration) là phương pháp được lựa chọn cho tuổi thai lên đến 12 đến 14 tuần tuổi, có thể lên đến 15 tuần tuổi.
  - Thời gian: 3 10 phút.
- (2) Phá thai nội khoa không có giới hạn độ tuổi, nhưng có chia các mốc để chia liều: ≤ 63 ngày
  (9 tuần 0 ngày), 9 tuần đến 12 tuần 0 ngày, và > 12 tuần 0 ngày.
- (3) Đối với thai kì từ 12 14 tuần tuổi trở lên, phá thai nội khoa và D&E được khuyến cáo tương đương nhau (mức độ khuyến cáo mạnh, bằng chứng thấp), lựa chọn sẽ tùy thuộc vào cơ sở y tế.

• TBL không nhắc đến phá thai nội khoa trên 12 tuần, do đó có lẽ > 12 tuần sẽ phá thai ngoại khoa.

## (4) Chuẩn bị trước phá thai:

- Chuẩn bị cổ tử cung:
  - o Đối với tuổi thai 12-14 tuần trở lên, luôn chuẩn bị cổ tử cung.
  - Phương pháp: Mifepristone 200 mg (trước 24-48h) hoặc misoprostol 400 mcg (trước 2-3h) đều đặt âm đạo, hoặc que hút ẩm (laminaria hoặc Dilapan)
     6-24 giờ trước phá thai (thường cho tam cá nguyệt 2).
- Nếu lựa chọn D&E ở thai > 14 tuần, thì chuẩn bị cổ tử cung bằng que hút ẩm hoặc misoprostol.
  - o Sau 12-14 tuần tuổi, thì không còn lựa chọn hút chân không được nữa.
  - o **Thời gian D&C:** Thường kéo dài < 30 phút.
- **Kháng sinh dự phòng:** Đối với mọi khách hàng phá thai ngoại khoa, nên được sử dụng kháng sinh dự phòng, còn phá thai nội khoa thì không cần thiết.
- Giảm đau: Giảm đau NSAIDs nên được sử dụng thường quy cho cả bệnh nhân phá
  thai nội khoa và ngoại khoa. Gây mê không được khuyến cáo thường quy trong phá
  thai ngoại khoa.

#### (5) Rh âm:

- Nếu thai phụ biết Rh âm, thì sử dụng Anti-D vào thời điểm dùng misoprostol. Liều từ 50 mcg 300 mcg tùy độ tuổi thai.
- Nếu thai phụ không biết nhóm máu, và *thai* < 9 *tuần*, thì không cần xét nghiệm nhóm máu và không cần dùng Anti-D vì nguy cơ máu mẹ gặp máu con rất hiếm.
  - Còn nếu ở nơi có tỉ lệ Rh âm cao (phương Tây) thì Anti-D dùng thường quy không cần xét nghiệm.
  - Nơi Rh âm tỉ lệ thấp (như ở Việt Nam) thì không cần kiểm tra nhóm máu Rh cũng như không cần dùng anti-D.
- Không cần xét nghiệm nhóm máu con.
- (6) Khảo sát mô thai sau phá thai ngoại khoa:
  - Mục đích: (1) Có gai nhau và túi thai không (thai ≥ 6 tuần tuổi), nếu không thì coi chừng Ectopic pregnancy, (2) Có đầy đủ thành phần không để đề phòng sót nhau, và (3) có gợi ý thai trứng không, đặc biệt ở những nơi có tỉ lệ thai trứng cao.
  - Khảo sát giải phẫu bệnh không cần thiết.

## (7) Biến chứng của phá thai

• Thai kì vẫn tiếp diễn: Thường gặp ở phá thai nội khoa hơn,

- Phá thai ngoại khoa:
  - o Thung tử cung, xuất huyết nhiều: là biến chứng sớm.
  - Nhiễm trùng: Biến chứng muộn.
  - o BN tái khám khi: đau bụng, sốt, ra huyết âm đạo nhiều.
  - O Sử dụng Anti-D ngay trước phá thai ngoại khoa ở Rh(-).

# Nếu sau sử dụng Mifepristone và/hoặc Misoprostol mà không muốn phá thai nữa hay thai vẫn đang tiếp tục thì sao?

- (1) Cần giải thích rõ cho bệnh nhân nếu đã sử dụng thuốc thì khả năng cao thai kì sẽ diễn tiến sảy thai. Cơ chế này là không thể đảo ngược nếu nó đã xảy ra.
- (2) Nếu sau dùng thai vẫn chưa xảy, cần lưu ý rằng misoprostol có khả năng gây dị tật bẩm sinh thai nhi, nên tốt nhất cần tiến hành phá thai ngoại khoa bằng mọi giá.
- (3) Nếu bệnh nhân vẫn muốn tiếp tục duy trì. Cần giải thích bệnh nhân hiểu rõ về nguy cơ cao dị tật bẩm sinh, thai có thể sảy và lưu bất kì lúc nào, và vẫn theo dõi thai kì như những thai phụ bình thường.
- (4) Mifepristone không có bằng chứng gây dị tật bẩm sinh.

## Theo dõi sau phá thai nội khoa

- (1) Tỉ lệ thành công: 95-98%.
- (2) Tác dụng phụ có thể xảy ra:
  - Buồn nôn, nôn.
  - Tiêu chảy.
  - Sốt hoặc ớn lạnh (kéo dài < 2h)
  - Các triệu chứng nhức đầu, suy nhược, chóng mặt... thường ở mức độ nhẹ, tự giới hạn trong thời gian ngắn, không cần điều trị.
- (3) Các triệu chứng có thể có và xử trí:
  - Sau khi sử dụng misoprostol khoảng 30 phút đến 4 giờ, thì tiến trình sảy thai bắt đầu xảy ra.
    - o Đau bụng, ra huyết âm đạo, và sảy thai.
    - Thời gian ra huyết: 9 16 ngày, lượng máu ra giảm dần.
    - Khách hàng cần thay băng vệ sinh như bình thường.
    - Sử dụng NSAIDs giảm đau nếu đau nhiều.
  - Không nên quan hệ tình dục trong thời gian này.
  - Các triệu chứng nặng cần tái khám nếu có triệu chứng:
    - o Ra huyết nhiều: mỗi giờ thấm hết 2 BVS, trong 2 giờ liên tiếp.
    - Sốt > 38<sup>0</sup>C, kéo dài > 2h: sợ viêm nội mạc tử cung (chứ misoprostol cũng gây sốt, đặc biệt là nếu dùng liều cao).

- O Đau bung nhiều và liên tục, không giảm với pain relievers (có thể TNTC vỡ).
- Dị ứng thuốc
- o Không ra huyết sau 24 giờ dùng misoprostol.
- Tái khám sau 14 ngày để kiểm tra đã sảy thai hoàn toàn hay chưa.

# Theo dõi sau phá thai ngoại khoa

Đi tái khám lại nếu có: (1) Ra máu âm đạo nhiều, (2) Sốt, (3) Đau bụng nhiều.

Để tránh bỏ sót, đi khám lại khi:

- Các triệu chứng không mất đi sau 1 tuần.
- Không có kinh trở lại sau 6 tuần.

Không nên quan hệ tình dục, hay đặt tampon âm đạo trong 2 tuần đầu, để tránh nhiễm trùng.

# Phác đồ cụ thể

# Phối hợp 2 loại thuốc

Đối với thai kì < 63 ngày:

- N1: Mifepristone 200 mg uống
- N3 (sau 48h): Misoprostol 800 mcg NDL, áp má. Nếu < 49 ngày tuổi, thì có thể dùng misoprostol 400 mcg đường uống.</li>

Thai kì 9 - 12 tuần vô kinh: phá thai tại cơ sở y tế

- N1: Mifepristone 200 mg uống.
- N3 (36-48h sau): Misoprostol 400 mcg đặt âm đạo. (TBL 800 mcg), sau đó có thể lặp lại misoprotol NDL/AD 400 mcg mỗi 3h, tối đa 4 liều.

| Bảng 1: So sánh phá thai nội khoa và phá thai ngoại khoa  |   |  |  |  |
|---|---|--|--|--|
| Phá thai nội khoa   | Phá thai ngoại khoa   |  |  |  |
| Không xâm lấn   | Xâm lấn   |  |  |  |
| Đòi hỏi tái khám nhiều lần  | Đòi hỏi một lần khám  |  |  |  |
| Mất vài ngày đến hàng tuần để hoàn thành  | Thường hoàn thành trong vài phút                                      |  |  |  |
| Áp dụng trong thai nhỏ  | Áp dụng trong thai nhỏ và thai lớn                                    |  |  |  |
| Tỷ lệ thành công cao (94-97%)   | Tỷ lệ thành công cao hơn (99%)  |  |  |  |
| Đòi hỏi phải theo dõi để đảm bảo<br>hoàn thành phá thai   | Không đòi hỏi theo dõi trong đa số các trường hợp                     |  |  |  |
| Có tính bảo mật cho một số trường<br>hợp, thay đổi tùy từng đối tượng                             | Có tính bảo mật cho một số trường<br>hợp, thay đổi tùy từng đối tượng |  |  |  |
| Sự tham gia của khách hàng trong<br>nhiều bước  | Sự tham gia của khách hàng trong<br>ít bước hơn                       |  |  |  |
| Có thể dùng giảm đau nếu muốn   | Cho phép dùng an thần, giảm đau                                       |  |  |  |
| Không đòi hỏi huấn luyện ngoại<br>khoa, nhưng đòi hỏi có thể phải sử<br>dụng biện pháp ngoại khoa | Đòi hỏi huấn luyện ngoại khoa và<br>đôi khi phải có giấy phép         |  |  |  |

Phá thai an toàn phải đảm bảo được:

(1) Khám và tư vấn trước phá thai:

Đây là điều kiện *tiên quyết* để phá thai an toàn.

Bệnh sử, tuổi thai, các vấn đề liên quan giúp bước hai tốt nhất.

(2) Lựa chọn phương pháp phá thai và tiến hành phá thai.

Tuổi thai là yếu tố quyết định:

Phá thai nội khoa sau 9 tuần cần sử dụng misoprostol liều lặp lại.

Ngoại khoa thì sử dụng phương pháp nào.

Có cần chuẩn bị cổ tử cung hay không

Giảm đau, kháng sinh dự phòng

(3) Theo dõi và chăm sóc sau phá thai.

Tư vấn tránh thai dài hạn là nội dung bắt buộc sau phá thai.

# Lý thuyết phá thai nội khoa

Phá thai nội khoa dựa trên nguyên tắc: (1) gây sự sụp đổ hoàng thể, (2) hoại tử màng rụng, (3) co thắt của cơ tron tử cung với mục đích tống xuất hoàn toàn sản phẩm thụ thai.

Không được phá thai nội khoa khi có chẩn đoán thai ngoài tử cung, hay chưa loại trừ được. Do đó, việc siêu âm thấy được túi thai trong lòng tử cung là bắt buộc, có thể thực hiện sớm nhất vào tuần thai thứ 5.

Chống chỉ định của phá thai nội khoa:

- Khối u phần phụ chưa được chẩn đoán.
- Có IUD
- Suy thận mạn, sử dụng corticosteroid kéo dài, rối loạn đông máu.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin di truyền.
- Không thể hiểu và theo dõi điều trị
- Dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc.

*Mifepristone* là một SPRMs, nó có tác dụng anti-progestogenic rất mạnh, làm giảm xung GnRHs từ hạ đồi, giảm nồng độ LH, do đó dẫn đến ly giải hoàng thể và sụt giảm progesterone. Điều này dẫn đến việc hoại tử màng rụng, đồng thời tăng độ nhạy của cơ tử cung với estrogen, có thể gây co thắt cơ tử cung. Tuy nhiên, dùng đơn độc mifepristone thì hiệu quả không cao. Liều dùng là 200 mg (có hiệu quả tương đương 600 mg). Mifeprostone đắt nên dùng liều thấp có hiệu quả kinh tế hơn.

*Misoprostol* là một prostaglandin E1, gây kích thích co cơ tử cung, vì vậy sử dụng chung sẽ làm tăng hiệu quả phá thai so với dùng đơn độc từng cái. Misoprostol rẻ hơn, tuy nhiên dùng liều cao thì tăng tác dụng phụ. Hơn nữa, sử dụng misoprostol đường nào và liều lượng bao nhiêu phụ thuốc vào dược lực học của nó. Cụ thể là:

- Đường dùng uống: đạt đỉnh nhanh sau 30 phút, kéo dài nhiều giờ sau đó, nhưng đỉnh này
   thấp, chỉ hiệu quả khi thai < 49 này tuổi.</li>
- Đường áp má, hoặc ngậm dưới lưỡi: đạt đỉnh nhanh sau 30 phút, cao, kéo dài nhiều giờ nên sử dụng được cho mọi thai nhi <= 63 ngày tuổi, với liều 800 mcg.</li>
- Đường đặt âm đạo: tuy tạo đỉnh thấp hơn, nhưng nồng độ kéo dài sau đó, do đó được dùng với liều 800 mcg cho thai từ 9-12 tuần vô kinh (TBL). Ở thời điểm dùng này, có thể lặp lại 400 mcg đặt âm đạo mỗi 3 giờ, tối đa 4 lần (1600 mcg) để tăng hiệu quả.
- Thời điểm dùng misoprostol là 36-48 giờ sau khi dùng mifepristone.

# Tài liệu tham khảo

CHAPTER 14 - Male Condoms | Family Planning (fphandbook.org)

Emergency contraception (who.int)