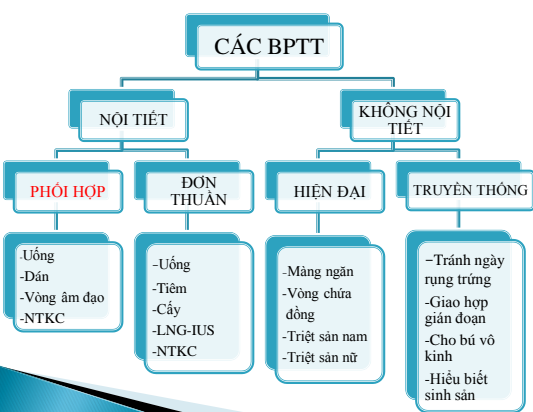


NGỪA THAI NỘI TIẾT PHỐI HỢP

Ths.Bs Nguyễn Thị Bích Ty

NỘI DUNG

- ▶ Các dạng lâm sàng
- ▶ Cơ chế
- ▶ Chỉ định – chống chỉ định
- ▶ Tác dụng phụ
- ▶ Lợi ích-nguy cơ
- ▶ Thời điểm dùng
- ▶ Cách sử dụng
- ▶ Progestin thế hệ mới và thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE).



THÀNH PHẦN

- ▶ Estrogen + Progestin

HIỆU QUẢ:

- ▶ > 99%/ năm

CÁC DẠNG LÂM SÀNG

- ▶ Thuốc viên uống (Mercilon, Marvelon, Gracial, Regulon, Yasmin, Drosperin...)
- ▶ Miếng dán (Evra)
- ▶ Vòng đặt âm đạo (NuvaRing)
- ▶ Ngừa thai khẩn cấp.



5

CƠ CHẾ TÁC DỤNG

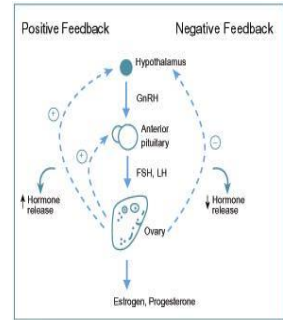
*Cơ chế chính:

-Ức chế rụng trứng.

*Cơ chế phụ:

-Làm đặc chất nhầy cổ tử cung.

-Làm mỏng niêm mạc tử cung.



6

CHỈ ĐỊNH

- ▶ Phụ nữ muốn sử dụng BPTT **tam thời có hiệu quả cao** và không có chống chỉ định.

7

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

*TUYỆT ĐỐI:

1. Có thai hoặc nghi ngờ có thai
2. Đang cho con bú trong vòng 6 tuần sau sinh
3. Lớn tuổi (> 35 tuổi) và hút thuốc thường xuyên (≥ 15 điếu/ngày)
4. Có nhiều nguy cơ bị bệnh mạch vành (lớn tuổi, hút thuốc lá, đái tháo đường, tăng huyết áp).
5. Tăng huyết áp nặng (HA tâm thu ≥ 160 mmHg, HA tâm trương ≥ 100 mmHg).
6. Đã hoặc đang bị bệnh lý tim mạch và đông máu (mạch máu, thuyên tắc tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, đông máu, thiếu máu cơ tim, van tim phức tạp, tai biến mạch máu não, cơ địa huyết khối di truyền).

8

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

TUYỆT ĐỐI:

7. Sắp phẫu thuật đòi hỏi nằm trên 1 tuần
8. Đau nửa đầu (migrain)
9. Đang bị ung thư vú
10. Đái tháo đường có biến chứng (thận, thần kinh, võng mạc, mạch máu).
11. Đang bị lupus ban đỏ hệ thống và có kháng thể kháng phospholipid (hoặc không làm xét nghiệm).
12. Đang bị bệnh gan nặng có suy giảm chức năng gan trầm trọng (viêm gan cấp đang diễn tiến, xơ gan mất bù, u gan (ngoại trừ tăng sinh lành tính dạng nốt)).

9

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

TƯƠNG ĐỐI:

1. Đang cho con bú sau sinh từ 6 tuần đến 6 tháng hoặc không cho con bú trong vòng 4 tuần sau sinh.
2. Lớn tuổi (≥ 35 tuổi) và hút thuốc < 15 điếu/ ngày.
3. Đã hoặc đang bị cao huyết áp trung bình (HA tâm thu 140-159 mmHg, HA tâm trương 90-99 mmHg).
4. Đã hoặc đang bị tăng lipid máu, tăng cholesterol do dùng ngừa thai nội tiết phối hợp.

10

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

TƯƠNG ĐỐI:

5. Đã từng bị ung thư vú và không có biểu hiện tái phát trong vòng 5 năm trở lại.
6. Sỏi mật đang điều trị nội khoa hoặc xơ gan còn bù.
7. Đang sử dụng một số loại thuốc: thuốc kháng lao (Rifampicin/rifabutin), thuốc kháng virus nhóm ức chế protease (Ritonavir-booster), một số thuốc chống co giật (phenytoin, carbamazepin, barbiturat, primidon, topiramamat, oxcarbazepin, lamotrigin).

11

TÁC DỤNG PHỤ

- ▶ Ra máu không đều
- ▶ Đau đầu
- ▶ Chóng mặt
- ▶ Buồn nôn
- ▶ Căng ngực
- ▶ Thay đổi cân nặng

12

LỢI ÍCH

*Ngừa thai

*Ngoài ngừa thai:

- ▶ Giảm ung thư nội mạc tử cung
- ▶ Giảm ung thư buồng trứng
- ▶ Giảm bệnh viêm vùng chậu
- ▶ Giảm đau bụng kinh
- ▶ Giảm thiếu máu thiếu sắt
- ▶ Giảm triệu chứng của lạc NMTC
- ▶ Giảm triệu chứng HC buồng trứng đa nang.

13

NGUY CƠ

▶ Rất hiếm:

-Thuyên tắc TM sâu hoặc thuyên tắc phổi.

▶ Cực kỳ hiếm:

-Đột quỵ
-Nhồi máu cơ tim

14

THỜI ĐIỂM ÁP DỤNG

CHÚ Ý: xem xét khả năng rụng trứng hoặc thụ tinh trước khi sử dụng BPTT.

*Không sử dụng BPTT nội tiết trong chu kỳ trước:

- Trong vòng 5 ngày đầu tiên của chu kỳ kinh.
- Bất kỳ thời điểm nào nếu biết chắc là không có thai (dùng BPTT hỗ trợ trong 7 ngày).

*Chuyển từ BPTT nội tiết phối hợp:

- Vào bất kỳ ngày nào, nhưng trễ nhất vào ngày ngay sau giai đoạn không có nội tiết, nếu đang sử dụng liên tục và đúng, hoặc nếu biết chắc là không có thai.

15

THỜI ĐIỂM ÁP DỤNG

*Chuyển từ BPTT chỉ có Progestin:

- Vào ngày sau khi uống viên thuốc cuối cùng, ngày rút que, ngày lấy vòng Mirena, hoặc ngày tiêm mũi thuốc tiếp theo. Trong tất cả những trường hợp này, nên dùng BPTT hỗ trợ trong 7 ngày đầu.

*Sau phá thai hoặc sảy thai 3 tháng đầu:

- Trong vòng 7 ngày đầu

*Sau sanh hoặc sau phá thai/sảy thai 3 tháng giữa:

- 6 tuần

*Sau uống NTKC: ngày sau khi uống xong NTKC (dùng BPTT 7 ngày)

16

CÁCH SỬ DỤNG



*Thuốc viên:

- Thành phần: 0.02mg → 0.04mg EE + 0.125mg → 0.150mg Progestin
- Uống 1v/ngày, theo chiều mũi tên, nên đúng giờ.
- Hết vỉ thuốc:
28viên → uống vỉ kế tiếp ngay vào ngày hôm sau dù đang còn kinh
21 viên → nghỉ 7 ngày → uống vỉ kế tiếp
24 viên → nghỉ 4 ngày → uống vỉ kế tiếp
22 viên → nghỉ 6 ngày → uống vỉ kế tiếp

17

CÁCH SỬ DỤNG



*Ngừa thai khẩn cấp:

- Ideal, Choice, New choice... mỗi viên chứa 0,03mg EE và 0,15mg hoặc 0,125mg levonorgestrel.
- Thời điểm: càng sớm càng tốt trong vòng 5 ngày (120 giờ) sau giao hợp không được bảo vệ.
- Uống mỗi lần 4 viên, 2 lần cách nhau 12 giờ
- Đảm bảo mỗi lần ít nhất 0,1mg ethinyl estradiol, 0,5mg levonorgestrel (hoặc 1mg norgestrel, 2mg norethisteron).

18

CÁCH SỬ DỤNG



*Miếng dán (Evra):

- Mỗi miếng chứa 6mg norelgestromin và 0.6mg ethinyl estradiol phóng thích qua da liên tục từ 7-10 ngày, KT 4.5x4.5cm → 20cm²
- Dán 1 miếng/tuần (vai, bụng, đùi...), dán 3 tuần nghỉ 1 tuần → dán miếng kế tiếp.

19

Cách dùng thuận tiện



20

Vị trí dán Evra

Bốn vị trí có thể dán:

- * tác dụng tương tự nhau
- * thay miếng dán bất kỳ lúc nào trong ngày



Vị trí thuận tiện nhất:

- * ít cọ xát, ít đổ mồ hôi.

21

CÁCH SỬ DỤNG



*Vòng âm đạo (NuvaRing):

- Mỗi vòng chứa 11.7mg etonogestrel và 2.7mg EE → phóng thích 0.120mg etonogestrel và 0.015mg EE/24 giờ.
- Đặt âm đạo 1 vòng/3 tuần, nghỉ 1 tuần → đặt vòng kế tiếp.

22

CÁCH SỬ DỤNG

*Cách đặt vòng: →



*Cách lấy vòng: →



23

Progestin thế hệ mới làm tăng nguy cơ VTE?

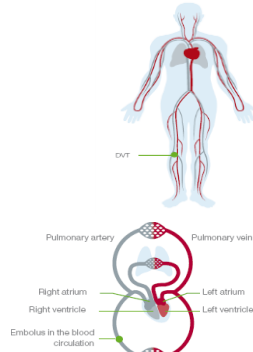
24

HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH

▶ Venous

Thromboembolism (VTE):
tử vong 1-2%

- **Huyết khối TM sâu**
 - Deep vein thrombosis (DVT)
 - Thường ở cẳng chân
 - Không / ít triệu chứng
 - Thường không chẩn đoán
- **Thuyên tắc phổi**
 - Pulmonary embolism (PE)
 - Nguy hiểm, có thể tử vong



25

TRIỆU CHỨNG THƯỜNG GẶP CỦA VTE

Huyết khối TM sâu (DVT)

- Sưng 1 bên cẳng chân hoặc dọc theo TM cẳng chân
- Đau / căng ở cẳng chân khi đứng / đi bộ
- Tăng nhiệt độ ở cẳng chân bị huyết khối
- Da đỏ / tái ở cẳng chân bị huyết khối

Thuyên tắc phổi (PE)

- Khó thở / thở nhanh khởi phát đột ngột
- Ho đột ngột, có thể lẫn máu
- Đau chói ngực, đau có thể tăng khi hít sâu
- Lo lắng
- Chóng mặt, hoa mắt
- Nhịp tim nhanh / đập bất thường

¹NHLBI Disease and Conditions Index. Deep vein thrombosis; ²NHLBI Disease and Conditions Index. Pulmonary embolism; ³Merck Manual. Pulmonary embolism

26

NGUY CƠ BỊ HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH

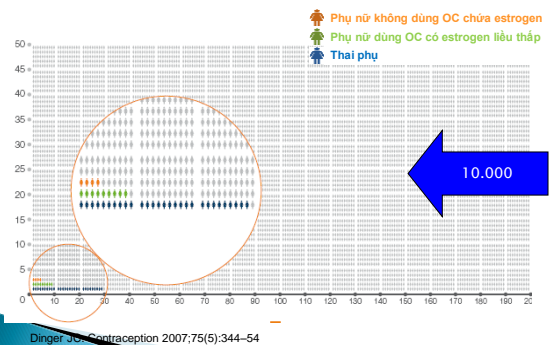
Nguy cơ giảm dần:

- ▶ Tiền sử bản thân/gia đình bị huyết khối
- ▶ Đột biến gen gây ảnh hưởng đông máu
- ▶ Lớn tuổi
- ▶ Tăng chỉ số khối cơ thể (BMI) > 24kg/m²
 - Thời kỳ có thai / hậu sản
 - Dùng thuốc ngừa thai phối hợp E-P.
 - Phẫu thuật cẳng chân
 - Phẫu thuật lớn
 - Chấn thương lớn
 - Bất động kéo dài.

Anderson FA, Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(23 Suppl 1):19-16.

27

Tỉ lệ mắc VTE / 10.000 phụ nữ-năm



Dinger J. *Contraception* 2007;75(5):344-54

28

Khả năng bị huyết khối /10.000 phụ nữ-năm

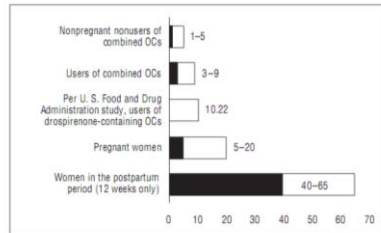


Fig. 1. Likelihood of developing a blood clot (number of women with a blood clot per 10,000 women-years). Abbreviation: OC indicates oral contraceptives. Adapted from Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: updated information about the risk of blood clots in women taking birth control pills containing drospirenone. Silver Spring (MD): FDA; 2012. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm299305.pdf>. Retrieved July 5, 2012. Additional information from Food and Drug Administration. Combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of cardiovascular disease endpoints. Silver Spring (MD): FDA; 2011. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/29>

Khả năng bị huyết khối /10.000 phụ nữ-năm

Không dùng OCs và không mang thai	1-5
Dùng OCs	3-9
Dùng OCs chứa Drospirone (NC FDA 2012)	10.22
Mang thai	5-20
Giai đoạn hậu sản (≤ 12 tuần)	40-65

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM277384.pdf>. Retrieved July 5, 2012.

30

Những yếu tố nguy cơ cao VTE ở những người dùng OCs

- Hút thuốc lá và tuổi ≥ 35
- < 21 ngày hậu sản hoặc 21-42 ngày hậu sản kèm những yếu tố nguy cơ khác.
- Phẫu thuật lớn kèm bất động kéo dài.
- Tiền sử thuyên tắc TM sâu (DVT) hoặc thuyên tắc phổi (PE).
- Bệnh Thrombophilia di truyền (bao gồm hội chứng antiphospholipid).

U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. CDC. MMWR Recomm Rep 2010; 59(RR-4): 1-86.
Update to CDC's U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60:878-83.

31

Những yếu tố nguy cơ cao VTE ở những người dùng OCs

- Bệnh ruột viêm hoạt động hoặc tiến triển, phẫu thuật, bất động, dùng corticosteroid, thiếu vitamin, mất dịch.
- Bệnh lupus ban đỏ hệ thống kèm kháng thể antiphospholipid dương tính (hoặc không biết).

U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. CDC. MMWR Recomm Rep 2010; 59(RR-4): 1-86.
Update to CDC's U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60:878-83.

32

Progestin thế hệ mới làm tăng nguy cơ VTE?

*Kết luận ACOG (2012):

Nguy cơ VTE tăng trong số những người dùng OC (3-9/10.000 phụ nữ-năm) so với những người không dùng mà không có thai và không uống những nội tiết khác (1-5/10.000 phụ nữ-năm) và một số dữ liệu khuyến cáo rằng dùng những viên thuốc ngừa thai chứa drospirenone có nguy cơ cao hơn (10.22/10.000) dùng những OC chứa progestin khác. Tuy nhiên, nguy cơ này vẫn rất thấp và thấp hơn nhiều nguy cơ thuyên tắc trong thai kỳ (# 5-20/10.000 phụ nữ-năm) và giai đoạn hậu sản (40-65/10.000 phụ nữ-năm).

Risk of thromboembolism among users drospirenone-containing oral contraceptive pills. Committee Opinion No.540, ACOG, Obstet Gynecol 2012; 120: 1239-42.

33

Progestin thế hệ mới làm tăng nguy cơ VTE?

*Khuyến cáo ACOG:

- Quyết định dùng OCs nên để thầy thuốc và khách hàng trao đổi về những yếu tố:
 - Có thể tăng nhẹ nguy cơ VTE ở những người mới dùng OCs chứa drospirenone so với những người dùng OCs khác (10.22 so với 3-9/10.000 phụ nữ-năm).
 - Tôn trọng sở thích cá nhân.
- Cần có nhiều BPTT khác, bao gồm OCs chứa drospirenone.

Risk of thromboembolism among users drospirenone-containing oral contraceptive pills. Committee Opinion No.540, ACOG, Obstet Gynecol 2012; 120: 1239-42.

34

Progestin thế hệ mới làm tăng nguy cơ VTE?

*Khuyến cáo ACOG:

- Nếu đang dùng OCs chứa drospirenone mà dung nạp → không cần ngưng
- Khi kê toa COCs, thầy thuốc nên xem xét những yếu tố nguy cơ VTE và những tiêu chuẩn dùng OCs.
- Khách hàng nên được giáo dục, cung cấp thông tin về những yếu tố nguy cơ VTE chung và nguy cơ VTE khi mang thai và giai đoạn hậu sản.

Risk of thromboembolism among users drospirenone-containing oral contraceptive pills. Committee Opinion No.540, ACOG, Obstet Gynecol 2012; 120: 1239-42.

35

VAI TRÒ TƯ VẤN

- ▶ Chứng cứ: thuốc viên ngừa thai có lợi ích >>> nguy cơ trong cộng đồng phụ nữ.
- ▶ Thực hành: Cần nhận diện các cá nhân có nguy cơ cao hơn trong cộng đồng (cá thể hóa nguy cơ)
- ▶ Loại trừ những ca chống chỉ định tuyệt đối.
- ▶ Kiểm tra tương tác thuốc.
- ▶ Tư vấn đầy đủ
- ▶ Cung cấp các thông tin
 - Hiệu quả
 - Cơ chế tác dụng
 - Lợi ích, nguy cơ

36

Fig. 1. Checklist for clients who want to initiate combined oral contraceptives (COCs) in community-based services (CBS)

Please ask the client all of these questions	Check the correct box	
1. Is your period late and do you think you could be pregnant now?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
2. Are you currently breastfeeding a baby under 6 months of age?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
3. Do you smoke cigarettes and are you over 35 years of age?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
4. Do you have severe frequent pulsating pain in one side of the head, with nausea and made worse by light, noise or moving about?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
5. Do you have high blood pressure?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
6. Have you ever had a stroke, blood clot in your legs or lungs, or a heart attack?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
7. Do you have diabetes (sugar in your blood)?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
8. Do you have or have you had breast cancer?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
9. Do you have a serious liver disease or jaundice (yellow skin or eyes)?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
10. Do you regularly take any pills for tuberculosis (TB), fungal infections or seizures (fits)?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No

If the client answers YES to any of the above questions, refer her to the clinic/physician, and give her condoms and/or spermicides to use in the meantime.

If the client answers NO to all the questions, she can use COCs, but to find out when she can start, ask:

Stang A. Bull World Health Organ 2000;78(8):1015-1020

37

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản*, Bộ y tế, 2009.
2. *Family Planning, A global handbook for providers*, WHO, 2007.
3. *Risk of thromboembolism among users drospirenone-containing oral contraceptive pills*. Committee Opinion No.540. ACOG. Obstet Gynecol 2012; 120: 1239-42.

38



CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý
LẮNG NGHE!