

## CÁC THUỐC TRÁNH THAI ĐƯỜNG UỐNG

Sau khi xuất hiện lần đầu vào những năm 1950, các thuốc tránh thai đường uống đã không ngừng được phát triển, cải tiến và đem lại nhiều lợi ích cho phụ nữ. Ước tính trên thế giới hiện có khoảng một nửa phụ nữ đang sử dụng thuốc tránh thai đường uống, một phương pháp hiệu quả, tiện lợi với tác dụng được lý có thể phục hồi trong thời gian ngắn sau khi ngừng thuốc. Tuy nhiên, người sử dụng vẫn thường xuyên đưa ra nhiều câu hỏi về hiệu quả và tác dụng bất lợi của các viên uống tránh thai.

Thuốc tránh thai có bản chất hormon được đưa ra thị trường dưới dạng vỉ 21 hoặc 28 viên và thường được kê đơn bởi bác sĩ, nữ hộ sinh hoặc có thể bán không cần đơn tại hiệu thuốc. Thuốc phát huy tác dụng tránh thai ngoài ý muốn một cách hiệu quả nếu người sử dụng uống thuốc đều đặn và đúng cách. Hiện tại, hàm lượng hormon trong các thuốc tránh thai ngày càng giảm, chỉ ở mức đủ để phát huy tác dụng tránh thai.

### **Thuốc viên có estrogen kết hợp với progesteron hay chỉ có progesteron?**

- *Thuốc viên estrogen kết hợp với progesteron*: Là dạng thuốc được sử dụng nhiều nhất, phối hợp hai loại hormon: Estrogen và progesteron.

Cách phối hợp có thể thực hiện bằng 2 cách:

+ Chế độ kết hợp: Mỗi viên thuốc trong vỉ đều có chứa estrogen và progesteron, liều của hai thành phần có thể dao động (loại viên 1 pha, 2 pha hoặc 3 pha).

+ Chế độ theo thứ tự: Một số viên trong vỉ không chứa estrogen trong khi các viên khác kết hợp estrogen và progesteron. Chế độ này dẫn đến tổng liều estrogen khá cao nên bị giới hạn chỉ kê đơn trong một số trường hợp đặc biệt.

- *Thuốc viên chỉ chứa progesteron*:

Thuốc uống liên tục trong 28 ngày, không có thời gian ngừng, được ưu tiên trong trường hợp tránh thai sau sinh hoặc trong những trường hợp không dung nạp hoặc có chống chỉ định với estrogen.

- *Một số dạng cải tiến* đã ra đời kể từ lần xuất hiện đầu tiên của thuốc tránh thai kết hợp estrogen và progesteron vào năm 1955. Hiện nay, trên thị trường Việt Nam đã có các dạng thuốc tránh thai đường uống liều thấp cũng như những cải tiến về phân tử thuốc, liều dùng và dạng phối hợp estrogen/progesteron (*bảng 1*).

| Bảng 1: Phân loại các thuốc tránh thai đường uống           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Thuốc tránh thai đường uống kết hợp estrogen và progesteron |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Thế hệ 1                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| orethisteron                                                | Minivel (estradiol hemihydrat 1,035 mg, norethisteron acetat 0,5 mg);<br>Primolut N (norethisteron 5 mg)                                                                                                                                                                                                                                      |
| Thế hệ 2                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Levonorgestrel                                              | Rigevidon 21+7, Dior 21, Dior 28, Anna (ethinylestradiol 0,03 mg; levonorgestrel 0,15 mg);<br>Naceptiv, Naphativ, Nighthappy (viên vàng: ethinylestradiol 0,03 mg, levonorgestrel 0,125 mg; viên nâu sắt (II) fumarat 75 mg); Tri-Regol (ethinylestradiol, levonorgestrel); Naphaceptive (levonorgestrel, ethinylestradiol, sắt (II) fumarat) |
| Norgestrel                                                  | Cyclo-Progynova 2 mg (estradiol valerat, norgestrel)                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Thế hệ 3                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Desogestrel                                                 | Mercilon, Novynette (ethinylestradiol 0,02 mg; desogestrel 0,15 mg); Regulon, Depil, Marvelon (ethinylestradiol 0,03 mg; desogestrel 0,15 mg); Gracial (viên xanh desogestrel 0,025 mg, ethinylestradiol 0,04 mg; viên trắng: desogestrel 0,125 mg, ethinylestradiol 0,03 mg)                                                                 |
| Gestoden                                                    | Gynera (gestoden 0,075 mg; ethinylestradiol 0,03 mg), Lindynette 20 (gestoden 0,075 mg; ethinylestradiol 0,02 mg)                                                                                                                                                                                                                             |
| Norgestimat                                                 | Cilest (norgestimat 0,25 mg, ethinylestradiol 0,035 mg)                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

| Thế hệ 4                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clormadinon                           | Femidona (clormadinon acetat 2 mg; ethinylestradiol 0,02 mg)                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Drospirenon                           | Yasmin, Drosperin, Rosepire (drospirenon 3 mg; ethinylestradiol 0,03 mg); Drosperin 20, Yaz, Rosepire (drospirenon 3 mg; ethinylestradiol 0,02 mg)                                                                                                                                                                                            |
| Nomegestrol                           | Lutenyl (nomegestrol acetat 5 mg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Dienogest                             | Qlaira (viên vàng thẫm: estradiol valerat 3 mg; viên đỏ vừa: estradiol valerat 2 mg + dienogest 2 mg; viên vàng nhạt: estradiol valerat 2 mg + dienogest 3mg; viên đỏ thẫm: estradiol valerat 1 mg; viên trắng: không chứa hormon)                                                                                                            |
| Thuốc tránh thai chỉ chứa progesteron |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Levonorgestrel                        | Bocinor, Escapelle, Levonia alpha, Levonorgestrel (levonorgestrel 1,5 mg); ECee2, Genestron 0,75 mg, Happynor, Levonia, Logestrel, Medonor, Naphanor, Noverry, Posinight, Postcare, Postinor-2, Postorose, Votrel, Women Easy No Bub (levonorgestrel 0,75 mg); Naphalevo, Newlevo (levonorgestrel 0,03 mg); Posthappy, Nicpostinew, Love-Days |
| Desogestrel                           | Embevin 28, Cerazette (desogestrel 0,075 mg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Đa số các dạng thuốc tránh thai đường uống sử dụng estrogen dạng ethinylestradiol với liều dao động từ 15 đến 50 microgam/viên, một số trường hợp sử dụng hoạt chất estradiol. Loại progesteron kết hợp với ethinylestradiol có thể thuộc một trong 3 thế hệ progesteron tổng hợp hiện có. Các nghiên cứu phát minh các hoạt chất này ban đầu được thực hiện với mục đích tìm kiếm một sản phẩm có hiệu quả tránh thai cao (thông qua cơ chế ức chế GnRH, hormon kích thích giải phóng hormon sinh dục nữ) nhưng có hoạt tính androgen thấp nhất có thể.

Các chất norethisteron và dẫn chất là thế hệ progesteron đầu tiên. Norgestrel và levonorgestrel là các progesteron thế hệ hai, có hoạt tính kháng GnRH mạnh hơn nên được sử dụng ở liều thấp hơn.

#### ***Thuốc viên phối hợp estrogen và progesteron, cơ chế tác dụng:***

Với thành phần gồm 2 hormon, thuốc viên phối hợp estrogen và progesteron “khóa” ba điểm mấu chốt của cơ chế thụ thai:

- Làm ngừng rụng trứng.
- Làm dày lớp màng nhày cổ tử cung, ngăn cản tinh trùng bơi về phía tử cung để thụ tinh.

- Làm biến đổi thành tử cung không thích hợp cho trứng làm tổ.

Các progesteron thế hệ 3 (desogestrel, gestoden, norgestimat) gây ít tác dụng không mong muốn trên động mạch hơn so với các chế phẩm kết hợp estrogen và progesteron, thường được cho là liên quan đến hoạt tính cường androgen của các norsteroid. Các progesteron thế hệ 3 có hoạt tính kháng GnRH mạnh hơn so với các thế hệ trước, cho phép giảm hàm lượng trong phối hợp estrogen và progesteron. Một số progesteron đặc biệt như drospirenolone có hoạt tính gần với progesteron tự nhiên, đặc biệt là hoạt tính kháng corticoid khoáng nhẹ.

### **Ưu điểm vượt trội của dạng thuốc viên**

- Viên uống tránh thai là một phương pháp đơn giản, ít ràng buộc và không làm cản trở hoạt động tình dục. Từ nhiều năm, thuốc đã được chứng minh hiệu quả nếu được uống đầy đủ và đúng cách: những trường hợp sử dụng thất bại thường liên quan đến việc sử dụng sai, đặc biệt là quên uống thuốc hàng ngày.

- Thuốc có hiệu quả tránh thai ngay từ những ngày đầu dùng thuốc, nếu bắt đầu dùng ngay từ đầu chu kỳ.

- Tác dụng tránh thai hoàn toàn có khả năng hồi phục: ngay khi dừng thuốc, người phụ nữ sẽ có khả năng thụ thai.

### **Tác dụng không mong muốn của thuốc tránh thai**

Tác dụng không mong muốn và mức độ dung nạp với thuốc tránh thai hiện đã được ghi nhận khá đầy đủ.

- *Tác dụng không mong muốn của các thuốc phối hợp estrogen và progesteron:*

Một số tác dụng không mong muốn có thể thường gặp, không đòi hỏi phải ngừng sử dụng thuốc. Tuy vậy, có thể cần xem xét để đổi sang chế phẩm thuốc tránh thai khác cho phù hợp:

- + Buồn nôn, nhức đầu, tăng cân, bứt rứt, khó chịu, cảm giác nặng ở chân.
- + Tức nhẹ ở vú, ra máu giữa chu kỳ, giảm mức độ và độ dài kỳ kinh, chậm kinh hoặc mất kinh, thay đổi ham muốn tình dục.
- + Khó chịu ở mắt ở người đeo kính áp tròng.

Một số tác dụng không mong muốn hiếm gặp có thể phải ngừng thuốc: huyết khối động mạch (đặc biệt là nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não); huyết khối tĩnh mạch (tắc mạch phổi, tắc mạch chi), tăng huyết áp, bệnh lý mạch vành; rối loạn lipid máu (tăng triglycerid hoặc tăng cholesterol), đái tháo đường; đau vú nghiêm trọng, u vú lành tính; adenoma tuyến yên tiết prolactin (thường được phát hiện khi thấy tiết quá nhiều sữa), đau đầu nghiêm trọng và bất thường, chóng mặt, thay đổi thị lực, rối loạn thần kinh; u gan, vàng da ứ mật, sạm da.

- *Tác dụng không mong muốn của các chế phẩm progesteron đơn độc:*

Các dạng thuốc viên chứa progesteron đơn độc, không chứa estrogen thường dễ dung nạp, ít hoặc không gây các vấn đề về tim mạch. Thuốc có thể phù hợp

với phụ nữ đang hút thuốc, béo phì, đái tháo đường, có tiền sử huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc đang có các rối loạn mạch máu.

*Estrogen tự nhiên, một bước tiến vượt bậc:*

Ngay từ những năm 1970, các nhà khoa học đã bắt đầu tìm kiếm một loại thuốc tránh thai chứa estrogen, tương tự estrogen tự nhiên trong cơ thể để giảm tác dụng không mong muốn, nhất là giảm nguy cơ biến cố huyết khối tĩnh mạch.

Gần đây, đã xuất hiện thuốc tránh thai chứa estrogen tự nhiên trong đó dạng đầu tiên được thiết kế 1 pha và được lưu hành tại Pháp vào tháng 12/2011.

### **Kê đơn và giám sát chặt chẽ việc sử dụng thuốc tránh thai đường uống**

- Tiền sử của bệnh nhân, cả về sức khỏe nói chung và sức khỏe sinh sản nói riêng, cũng như khám lâm sàng là định hướng để lựa chọn thuốc tránh thai. Trong quá trình sử dụng thuốc, cần kê lại đơn hàng năm. Mỗi lần kê đơn, bệnh nhân cần được khám lâm sàng lại.

Trước khi kê đơn một loại thuốc tránh thai đường uống, bác sĩ cần hỏi kỹ bệnh nhân để:

+ Loại trừ những trường hợp chống chỉ định như đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu hoặc đang sử dụng thuốc gây tương tác với thuốc tránh thai.

+ Xác định xem liệu bệnh nhân có các nguy cơ tiềm tàng về tim mạch, nguy cơ ung thư hoặc các bệnh lý khác không.

+ Đánh giá xem bệnh nhân đã từng dùng thuốc tránh thai chưa và có khả năng dung nạp thuốc không.

Đây cũng là dịp để bác sĩ đưa ra lời khuyên về lối sống (điều chỉnh cân nặng, bỏ hút thuốc lá...), sau đó được sĩ có thể tư vấn lại cho bệnh nhân trong lúc cấp phát thuốc.

Bác sĩ cũng nên có bước khám kiểm tra sức khỏe chung: Kiểm tra đầu vú để xem có hạch hay u không, đo huyết áp, kiểm tra chức năng tim mạch, kiểm tra tình trạng phân bố mỡ ở các khu vực da. Có thể khám thêm phụ khoa.

- *Việc lựa chọn thuốc* phụ thuộc vào tuổi, tiền sử bản thân và gia đình, các yếu tố nguy cơ tim mạch, bệnh lý hiện có, nguy cơ quên uống thuốc và hậu quả có thể xảy ra, các thuốc hiện đang dùng của bệnh nhân.

- *Giám sát lâm sàng* cần thực hiện song song với phác đồ thuốc sử dụng. Lần kiểm tra đầu tiên phải được thực hiện vào thời điểm 3 tháng sau khi bắt đầu kê đơn, sau đó 6 tháng một lần (đo huyết áp và cân nặng).

- *Cuối cùng, cần giám sát thông qua các xét nghiệm:* Trước khi bắt đầu uống thuốc, 3 tháng sau khi uống, sau đó giám sát 1 lần mỗi 2 năm cho phụ nữ dưới 35 tuổi và 1 lần mỗi năm cho phụ nữ trên 35 tuổi. Ngoài kiểm tra công thức máu và số lượng tiểu cầu, cần kiểm tra thêm đường huyết, bilan lipid máu (cholesterol toàn phần, HDL và LDL cholesterol, triglycerid). Thêm vào đó, hàng năm cần khám kiểm tra vú và làm sinh thiết tế bào cổ tử cung và âm đạo.

**Lưu ý:**

Trước khi kê đơn thuốc tránh thai đường uống kết hợp giữa estrogen và progesteron, cần kiểm tra một cách hệ thống các yếu tố nguy cơ huyết khối động mạch và tĩnh mạch cũng như lưu ý đến các chống chỉ định và thận trọng khi sử dụng.

Việc xuất hiện một số triệu chứng có thể là dấu hiệu của biến chứng và cần ngừng phác đồ điều trị: đau đầu nghiêm trọng và bất thường, rối loạn thị lực, tăng huyết áp, các dấu hiệu lâm sàng của viêm tĩnh mạch và tắc mạch phổi.

**Cách uống thuốc**

- *Thuốc chứa estrogen và progesteron: uống 1 viên/ngày trong 21 ngày:* Một vỉ thuốc bao gồm 21 viên cần được bắt đầu dùng vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt. Sau khi đã uống xong viên cuối cùng của vỉ thuốc, cần ngừng uống thuốc trong 7 ngày. Thông thường, đây là giai đoạn mà người sử dụng sẽ thấy kinh, đến khi kết thúc kỳ kinh thì lại tiếp tục một vỉ thuốc mới.

- *Thuốc estrogen và progesteron vỉ 28 viên:* Cần bắt đầu uống vào ngày đầu tiên của chu kỳ và kết thúc bằng các viên thuốc có màu khác. Đây là những viên không chứa hormon (chỉ có giả dược). Chu kỳ kinh nguyệt mới sẽ trở lại vào lúc kết thúc các viên thuốc này và bắt đầu một vỉ thuốc mới.

- *Không quy định giờ uống thuốc tối ưu cho bất cứ loại thuốc nào.* Tuy nhiên, nên uống vào một thời điểm cố định trong ngày để tránh quên thuốc. Tốt nhất, nên uống thuốc vào buổi sáng, để trong trường hợp quên thuốc thì có thể uống bù một viên vào buổi chiều hoặc tối cùng ngày. Thuốc có thể uống cùng hoặc xa bữa ăn và cần nuốt nguyên viên, có thể sử dụng đồ uống phù hợp.

- *Nếu bệnh nhân muốn thay đổi giờ uống thuốc,* nên bắt đầu thay đổi khi uống một vỉ thuốc mới (luôn thay đổi theo hướng tiến thời gian lên) với khoảng thời gian trì hoãn không vượt quá 12 giờ.

- *Khi đi du lịch ở nước ngoài và có chênh lệch múi giờ,* nên tiếp tục uống thuốc theo múi giờ của nước mình. Trong trường hợp không thể thực hiện được có thể thay đổi giờ uống thuốc, nên uống sớm hơn bình thường và không được uống muộn quá 12 giờ.

**Lưu ý trong trường hợp quên thuốc hoặc nôn sau khi uống thuốc**

- *Nếu quên uống thuốc trong khoảng thời gian dưới 12 giờ* so với giờ uống thuốc hàng ngày, cần uống ngay viên thuốc đã quên, kể cả trong trường hợp ngày hôm đó phải uống 2 viên, sau đó tiếp tục uống các viên khác theo đúng lịch định kỳ cho đến viên cuối cùng trong vỉ. Không cần sử dụng các biện pháp tránh thai bổ sung trong những lần quan hệ tình dục tiếp theo.

- *Nếu quên uống thuốc trong khoảng thời gian trên 12 giờ* so với giờ uống thuốc hàng ngày, cần uống ngay viên thuốc đã quên, kể cả trong trường hợp ngày hôm đó phải uống 2 viên, sau đó tiếp tục các viên khác theo đúng lịch định kỳ cho đến viên cuối cùng trong vỉ.

Tuy nhiên, nếu đã quan hệ tình dục trong vòng 5 ngày trước khi quên, nên sử dụng dự phòng bằng một phương pháp tránh thai khẩn cấp (nếu chưa vượt quá giới hạn sử dụng phương pháp này). Trong vòng 7 ngày sau khi quên thuốc nên áp dụng đồng thời với biện pháp tránh thai cơ học (như dùng bao cao su).

- Nếu đó là dạng viên thuốc kết hợp estrogen và progesteron (vi 21 viên) và đã quên uống thuốc trong tuần uống thuốc cuối cùng, cần bắt đầu luôn vi thuốc tiếp theo mà không cần dừng trong vòng 7 ngày. Sau khi quên, nếu thấy mất kinh, chậm kinh (từ 5 ngày trở lên) hoặc thay đổi chu kỳ kinh nguyệt, cần thực hiện test thử thai để kiểm tra.

- Nếu bị nôn trong vòng 3 hoặc 4 giờ sau khi uống thuốc, xử trí như trường hợp quên uống một viên trong vòng 12 giờ, uống ngay một viên tiếp theo.

- Nếu liên tục bị nôn (hoặc tiêu chảy), người sử dụng cần sử dụng đồng thời các biện pháp tránh thai cơ học khi quan hệ tình dục.

### ***Viên uống tránh thai khẩn cấp***

Viên uống tránh thai khẩn cấp là dạng thuốc không cần kê đơn có thể mua ở tất cả các hiệu thuốc. Thuốc có thể dùng cho tất cả phụ nữ sau khi quan hệ tình dục mà không sử dụng biện pháp tránh thai hoặc đã sử dụng biện pháp tránh thai nhưng gặp sự cố (như quên uống thuốc trong vòng 5 ngày trước, rách bao cao su...).

- Một số sản phẩm như Norlevo hoặc Levonorgestrel Biogaran (dạng thuốc tương đương), một liều duy nhất chứa 150 mg levonorgestrel và EllaOne hoặc thuốc tác dụng đối kháng chọn lọc trên thụ thể progesteron chứa 30 mg ulipristal acetat. Hiệu quả của thuốc phụ thuộc vào thời gian trì hoãn giữa thời điểm quan hệ tình dục và thời điểm uống thuốc (bảng 2).

| Bảng 2: So sánh hiệu quả của các thuốc tránh thai khẩn cấp |                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Thuốc                                                      | Liều                                                                                                                |
| Levonorgestrel<br>(Norlevo)                                | 95% nếu uống trong vòng 24 giờ.<br>85% nếu uống trong vòng 24 đến 48 giờ.<br>58% nếu uống trong vòng 48 đến 72 giờ. |
| Ulipristal<br>(EllaOne)                                    | Có hiệu quả tới tận 120 giờ.<br>85% nếu uống trong vòng 0 đến 72 giờ.<br>61% nếu uống trong vòng 48 đến 120 giờ.    |

Tại hiệu thuốc, chỉ khuyến cáo bệnh nhân dùng các thuốc tránh thai khẩn cấp nếu mới quan hệ tình dục trong vòng 72 giờ trước đó. Sau thời gian này, nên khuyến cáo biện pháp khác.

Đặt vòng tránh thai cũng là biện pháp có thể sử dụng thay thế cho levonorgestrel. Biện pháp này vừa kéo dài thời gian có thể can thiệp (lên tới 5

ngày sau lần quan hệ tình dục có nguy cơ), vừa có thể sử dụng như một biện pháp tránh thai định kỳ.

- *Một số tác dụng không mong muốn* có thể xuất hiện sau khi sử dụng thuốc tránh thai khẩn cấp bao gồm: căng vú, buồn nôn, đau bụng, chóng mặt, đau đầu, ra máu, rối loạn kinh nguyệt (có thể thấy kinh sớm hoặc chậm kinh)... Trên thực tế, khoảng 80% phụ nữ khi sử dụng thuốc này gặp phải ít nhất một tác dụng không mong muốn.

- *Cần tuân thủ các chú ý trong khi sử dụng:*

+ Nếu bị nôn hoặc tiêu chảy trong vòng 3 giờ sau khi uống một viên thuốc, cần uống bù một viên khác để đảm bảo hiệu quả tránh thai.

+ Nếu kỳ kinh kế tiếp xuất hiện muộn trên 5 ngày so với dự kiến, nên thực hiện test thử thai để đảm bảo hiệu quả của phác đồ.

- *Một số lưu ý trong trường hợp sử dụng thuốc tránh thai khẩn cấp:*

+ Phương pháp này hiệu quả nhưng chỉ là biện pháp tránh thai khẩn cấp, không được sử dụng thường xuyên. Về bản chất, thuốc này chứa liều levonorgestrel cao gấp 10 lần so với Mercilon và khi sử dụng nhiều lần có thể làm rối loạn chu kỳ kinh nguyệt.

+ Thuốc tránh thai khẩn cấp cần được sử dụng càng sớm càng tốt, do càng sử dụng muộn thì hiệu quả tránh thai của thuốc càng giảm.

+ Không có khoảng thời gian an toàn tuyệt đối (không thể có thai) trong suốt chu kỳ kinh nguyệt do ngày rụng trứng có thể khác nhau giữa các cá thể và giữa các chu kỳ kinh nguyệt khác nhau. Thêm vào đó, cần lưu ý tình trùng cũng có thể sống nhiều ngày trong âm đạo để chờ thụ tinh.

+ Chỉ có sử dụng bao cao su mới có hiệu quả phòng tránh các bệnh lây truyền qua đường tình dục.

+ Cần phân biệt rõ trường hợp ra máu âm đạo với việc xuất hiện một chu kỳ kinh. Ghi nhớ trong trường hợp nôn hay tiêu chảy trong vòng 3 giờ sau khi uống thuốc phải uống bù ngay một viên.

### ***Thuốc tránh thai kết hợp estrogen và progesteron và nguy cơ huyết khối tĩnh mạch***

Từ khi thuốc tránh thai đường uống kết hợp được đưa vào thị trường vào năm 1961, huyết khối tĩnh mạch đã được ghi nhận như là một phản ứng bất lợi, hiếm gặp nhưng thực sự nguy hiểm. Do đó, phản ứng bất lợi này đã được đưa vào các chương trình giám sát và đánh giá định kỳ cho các sản phẩm hiện có trên thị trường, đặc biệt là các chế phẩm tránh thai đường uống mới.

Tháng 5/2011, Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) đã kết luận rằng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch với các thuốc tránh thai đường uống thế hệ 3 hoặc 4 cao gấp 2 lần so với nguy cơ gặp phải trên các thuốc thế hệ 2. Tuy nhiên, xét chung cho tất cả các loại progesteron đang sử dụng thì lợi ích sử dụng các thuốc tránh thai đường uống vẫn vượt trội hơn so với nguy cơ.

Ngày 11/10/2013, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác dược (PRAC) thuộc EMA cũng khẳng định lợi ích của các thuốc tránh thai hormon phối hợp (CHCs) vẫn vượt trội hơn nguy cơ của thuốc. Bác sĩ và người sử dụng thuốc cần nắm rõ các dấu hiệu, triệu chứng của huyết khối, bao gồm đau nặng hoặc sưng chân, khó thở, thở gấp hoặc ho đột ngột không rõ nguyên nhân, đau ngực, yếu cơ hoặc bị tê ở mặt, tay hoặc chân; cùng các yếu tố nguy cơ như hút thuốc, thừa cân, tuổi cao, đau nửa đầu, có tiền sử gia đình bị huyết khối tĩnh mạch hoặc mới sinh con trong vài tuần. Nếu phụ nữ có bất kỳ dấu hiệu, triệu chứng nào kể trên, cần đến khám bác sĩ ngay.

**Tài liệu tham khảo:** Trung tâm DI& ADR Quốc gia.