



บทความการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Drosperinone-only pill: a new estrogen-free oral contraceptive

ผู้เขียนบทความ

รศ.ภญ.วรรณกุล เชื้อมงคล

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ อ. องครักษ์ จ. นครนายก

ติดต่อผู้เขียน: wannakon@g.swu.ac.th

รหัสการศึกษาต่อเนื่อง 1008-1-000-002-08-2564

จำนวนหน่วยกิต 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง วันที่ 3 สิงหาคม พ.ศ. 2564

วันที่หมดอายุ วันที่ 2 สิงหาคม พ.ศ. 2565

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อทราบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวชนิดใหม่ในประเทศไทย
2. สามารถบอกความแตกต่างระหว่างยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

บทคัดย่อ

Drosperinone-only pill เป็นยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวชนิดใหม่ที่มีกลไกการออกฤทธิ์หลัก คือการยับยั้งการตกไข่ และกลไกอื่น ๆ ได้แก่ การทำให้เกิดการหดตัวของมูกปากมดลูก ซึ่งมีผลขัดขวางการเคลื่อนที่ของสเปิร์มไปผสมกับไข่ และยังมีฤทธิ์ต่อเยื่อมดลูก ทำให้ผนังมดลูกบางลง ไม่เหมาะสมต่อการฝังตัวของไข่ที่ได้รับการผสมแล้ว ปัจจุบัน Slinda® เป็น drosperinone-only pill ขนาด 4 มก. รูปแบบแผง 24+4 เม็ด เพียงชนิดเดียวที่ขึ้นทะเบียนยาแล้วในประเทศไทยเมื่อวันที่ 19 มีนาคม 2564 ข้อดีของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดนี้ คือมีประสิทธิผลในการคุมกำเนิดไม่แตกต่างจากยาเม็ดคุมกำเนิดฮอร์โมนรวม แต่มีอาการไม่พึงประสงค์ต่ำกว่า เนื่องจากไม่มีเอสโตรเจนเหมาะสำหรับสตรีที่มีข้อห้ามใช้ยาคุมที่มีเอสโตรเจนเป็นส่วนประกอบ หรือทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของเอสโตรเจนไม่ได้ หรือสตรีให้นมบุตร โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ มีเลือดออกกะปริบกะปรอย ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ปวดท้อง และคัดตึงเต้านม

คำสำคัญ : ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยว, drosperinone-only pill, Slinda®

บทนำ

ยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นวิธีการคุมกำเนิดแบบชั่วคราวที่ได้รับความนิยมและใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากความสะดวกในการใช้ หาได้ง่าย และสามารถบริหารจัดการได้ด้วยตนเอง โดยเหตุผลในการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดมีความหลากหลายในแต่ละบุคคล ได้แก่ ใช้เพื่อคุมกำเนิด รักษาสิว ปรับฮอร์โมน ปรับรอบประจำเดือน ลดอาการปวดประจำเดือน ปรับอารมณ์ รักษาอาการผิดปกติทางรีเวชอื่น ๆ เป็นต้น¹ แต่เหตุผลหลักที่คนส่วนใหญ่เลือกใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด คือเพื่อคุมกำเนิดหรือป้องกันการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ ซึ่งพบว่ายาเม็ดคุมกำเนิดมีประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ได้มากถึงร้อยละ 99 หากมีการใช้อย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ² ยาเม็ดคุมกำเนิดสามารถจำแนกตามส่วนประกอบของฮอร์โมนได้ 2 ประเภท คือยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (combined oral contraceptive pills, COCs) และยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยว (progesterone-only pills, POPs) โดยยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมเป็นรูปแบบที่มีการใช้กันมานานและได้รับความนิยมมากกว่า เนื่องจากมีประสิทธิภาพที่ดีกว่า แต่มีข้อจำกัดบางอย่าง เช่น อาการไม่พึงประสงค์ ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่าง ๆ หรือมีข้อห้ามใช้ในบางโรค รวมทั้งผลกระทบต่อกรามบุตร ทำให้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวเป็นทางเลือกสำหรับกลุ่มที่มีปัญหาจากการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมหรือผู้ที่ต้องการให้นมบุตร

ปัจจุบันโปรเจสติน (progestin) หรือโปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญในยาเม็ดคุมกำเนิดได้ถูกสังเคราะห์ และพัฒนาขึ้นเป็นจำนวนมาก^{3,4} (รูปที่ 1) แต่ progestin ที่เป็นส่วนประกอบในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวหรือ POPs ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย มีดังนี้

1. Lynestrenol จัดเป็น 1st generation progestins ในกลุ่ม estranes ได้แก่ Exluton® และ Dailyton® ซึ่งเป็น POPs รุ่นเก่าที่มีประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดไม่ดัดnick และมีฤทธิ์ androgen สูง ทำให้พบอาการไม่พึงประสงค์เรื่องการเกิดสิว หน้ามัน และขนดกได้

2. Desogestrel จัดเป็น 3rd generation progestins ในกลุ่ม gonanes ได้แก่ Cerazette® เป็น POPs รุ่นใหม่กว่าที่มีประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดได้ดีกว่า เกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า และออกฤทธิ์ได้นานกว่า POPs รุ่นเก่า ทำให้ POPs ได้รับความนิยมมากขึ้น
3. Drospirinone จัดเป็น 4th generation progestins ที่มีโครงสร้างคล้าย spironolactone (spironolactone derivatives) ได้แก่ Slinda® ซึ่งเป็น drospirinone-only pill ชนิดใหม่ที่ได้ขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทยเมื่อ 19 มีนาคม 2564 โดยบทความนี้จะเป็นการทบทวนความรู้เพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับ drospirinone-only pill ซึ่งเป็น POPs ชนิดใหม่ในประเทศไทย

กลไกการออกฤทธิ์ของ drospirinone-only pill^{2,4-6}

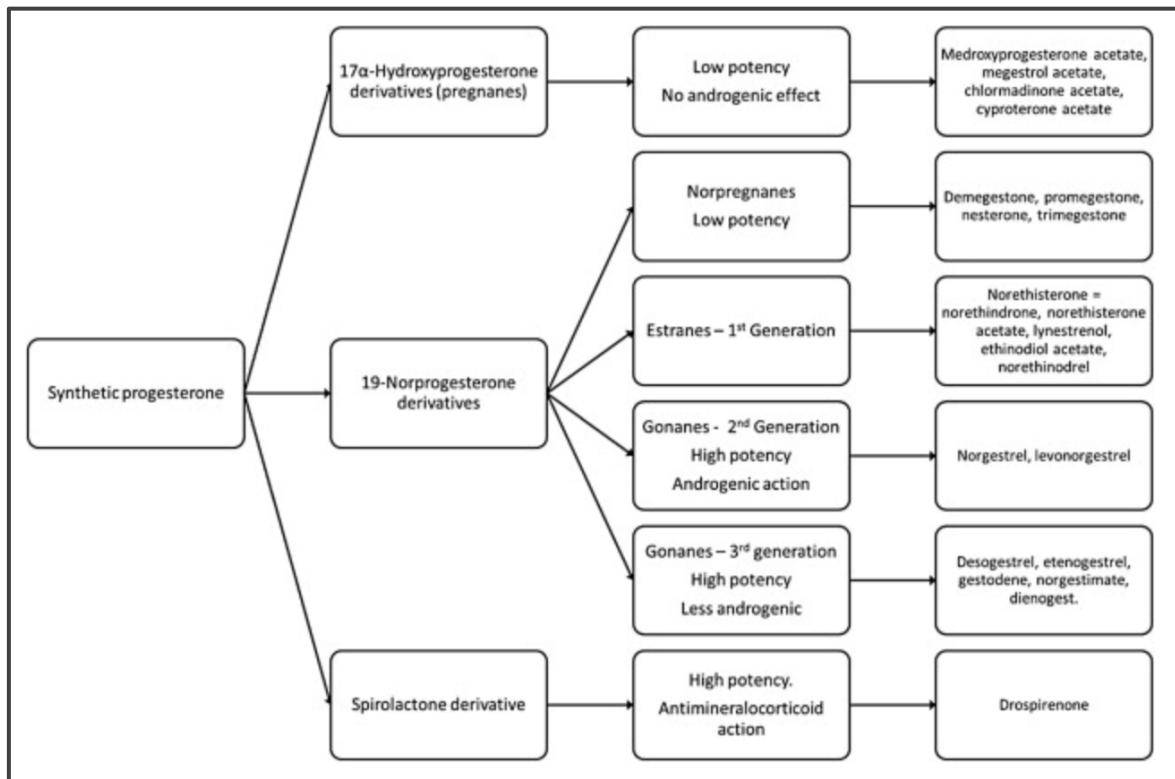
Drospirinone-only pill มีกลไกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ POPs ดังนี้

- 1) ออกฤทธิ์ยับยั้งการตกไข่ โดยยับยั้งการหลั่ง luteinizing hormone (LH) ซึ่งมีผลต่อการเจริญของไข่และการตกไข่ จากการศึกษาพบว่าการใช้ POPs รุ่นเก่า (lynestrenol, levonorgestrel) จะมีอัตราการตกไข่ร้อยละ 30-40 ในขณะที่ POPs รุ่นใหม่จะมีอัตราการตกไข่ใกล้เคียง COCs (ร้อยละ 1.1-2.0) โดย desogestrel มีอัตราการตกไข่ที่ร้อยละ 1.0-1.7 และ drospirinone มีอัตราการตกไข่ที่ร้อยละ 0.8^{5,7-9} ทำให้ทั้ง desogestrel และ drospirinone มีกลไกการออกฤทธิ์หลัก คือการยับยั้งการตกไข่เช่นเดียวกับ COCs

- 2) ทำให้เกิดการหนืดข้นของมูกปากมดลูก (cervical mucus) มีผลต่อการเคลื่อนที่ของสเปิร์มที่จะเดินทางไปผสมกับไข่ ทำให้มีผลขัดขวางการผสม หรือเกิดการผสมได้ยากขึ้น ซึ่งเป็นกลไกหลักของ POPs รุ่นเก่า (lynestrenol, levonorgestrel)

3)ฤทธิ์ต่อเยื่อบุมดลูก ทำให้ผนังมดลูกบางลง ไม่เหมาะสมต่อการฝังตัวของไข่ที่ได้รับการผสมแล้ว ซึ่งทำให้ป้องกันการตั้งครรภ์ได้

4) ท่อนำไข่บีบตัวได้น้อยลง จึงอาจเกิดการฝังตัวของไข่ที่ได้รับการผสมแล้วนอกมดลูกได้



รูปที่ 1 ประเภทของ progestin หรือ synthetic progesterone³

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของ drospirinone-only pill

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ามีการศึกษาด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของ POPs ดังนี้

การศึกษาทางคลินิกแบบ open-label, randomized, phase II trial ในประเทศเยอรมัน¹⁰ ในหญิงวัยเจริญพันธุ์สุขภาพดีอายุ 18-35 ปี อายุเฉลี่ย 27.6±3.9 ปี จำนวน 64 คน มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.39±3.21 กก./ม² เพื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ยับยั้งการตกไข่เมื่อถูกคุมให้ได้รับ POPs ที่มี drospirinone 4 mg แบบ 24+4 เม็ด จำนวน 32 คน และ POPs ที่มี desogestrel 75 µg แบบ 28 เม็ด (Cerazette[®]) จำนวน 32 คน และประเมินผลทุก cycle เป็นเวลา 2 cycles

ผลพบว่าทั้ง 2 regimen มีประสิทธิผลในการยับยั้งการตกไข่ และลด cervical mucus permeability ได้ไม่

แตกต่างกัน แต่ median number of bleeding หรือ spotting days ในกลุ่มที่ได้รับ drospirinone (9 วัน) น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ desogestrel (18 วัน) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยจากการใช้ drospirinone ได้แก่ ปวดศีรษะ เป็นสิ่ว คัดตึงเต้านม และ dysmenorrhea ซึ่งเป็นอาการระดับไม่รุนแรง

การศึกษาทางคลินิกแบบ open-label, randomized, phase II trial ในประเทศเยอรมัน⁸ ในหญิงวัยเจริญพันธุ์สุขภาพดีอายุ 18-35 ปี อายุเฉลี่ย 28.0±3.8 ปี จำนวน 127 คน มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.56±3.59 กก./ม² เพื่อประเมินฤทธิ์ยับยั้งการตกไข่ของ POPs ที่มี drospirinone 4 mg แบบ 24+4 เม็ด หลังกินยาเข้าไป 24 ชม. โดยประเมินผลทุก cycle เป็นเวลา 2 cycles โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่ม A ให้กินยาแบบ regular-intake ใน cycle 1 และกินแบบ

delayed-intake ใน cycle 2 ส่วนกลุ่ม B ให้กินแบบ delayed-intake ใน cycle 1 และกินแบบ regular-intake ใน cycle 2 โดย regular-intake คือกินยาวันละ 1 เม็ดทุกวันตรงเวลาหรือในเวลาเดียวกัน (± 3 ชม.) อย่างน้อย 26 วันต่อ cycle และมีไม่กิน 2 วันที่กินไม่ตรงเวลา (กินช้าหรือเร็วไป 12 ชม.) ส่วน delayed-intake คือกินเข้าไป 24 ชม.จำนวน 4 ครั้งต่อ cycle โดยกำหนดให้ไม่ต้องกินยาในวันที่ 3, 6, 11 และ 22 และกินยา 2 เม็ดในวันที่ 4, 7, 12 และ 23 ในเวลาเดิม (โดยกินก่อนเวลาไม่เกิน 2 ชม.และช้าไม่เกิน 1 ชม.) ซึ่งจะทำให้กินยาเข้าไป 22-25 ชม.ในวันที่ 3, 6, 11 และ 22 ผลพบว่า การได้รับยาแบบกลุ่ม A และ กลุ่ม B มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการตกไข่ได้ไม่แตกต่างกัน โดยมีอัตราการตกไข่โดยรวมเพียงร้อยละ 0.8 โดยมีเพียง 1 คน ในกลุ่ม A ที่มีการตกไข่ใน cycle 2 แม้จะลืมกินยาหรือกินยาเข้าไป 24 ชม.จำนวน 4 ครั้งใน 1 cycle ก็ตาม ซึ่งผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการให้ drospirinone 4 mg แบบ 24+4 เม็ด มีความยืดหยุ่นด้านเวลาในการกินยามากขึ้น สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดท้อง และเป็นสิว โดยมีอาการระดับเล็กน้อยและไม่รุนแรง

จากการศึกษาแบบ multicenter phase III trials ด้านประสิทธิภาพในการคุมกำเนิด เมื่อพิจารณาจากค่า pearl index (PI) หรืออัตราการตั้งครรภ์ที่เกิดขึ้นเมื่อสตรี 100 คนใช้วิธีคุมกำเนิดชนิดนั้นเป็นเวลา 1 ปี พบว่ามี 2 การศึกษาที่ทำในยุโรป^{11,12} และ 1 การศึกษาทำในอเมริกา¹³ โดยเมื่อนำผลการศึกษาในยุโรปทั้ง 2 การศึกษามาวิเคราะห์ร่วมกัน จะได้กลุ่มตัวอย่างเป็นสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีสุขภาพดีและอายุ ≤ 35 ปี จำนวน 1,251 คนที่ได้รับ drospirinone 4 mg แบบ 24+4 เม็ด ผลพบว่ามีค่า overall PI เท่ากับ 0.93 และเมื่อวิเคราะห์โดยตัดปัจจัยกวนจะได้ adjusted PI เท่ากับ 1.02^{9,12} อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยในทั้ง 2 การศึกษาในยุโรป ได้แก่ เป็นสิว ปวดศีรษะ โพรงจมูกอักเสบ กระเพาะปัสสาวะอักเสบ และเลือดออกกะปริบกะปรอย เป็นต้น โดยไม่พบการเกิด thromboembolic events ใด ๆ^{11,12} ส่วนการศึกษาในอเมริกา ที่ศึกษาในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีสุขภาพดีและอายุ

≤ 35 ปี จำนวน 915 คน พบว่าได้ค่า PI เท่ากับ 2.9^{9,13} ซึ่งค่าที่ได้ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับการได้รับ desogestrel 75 μ g ในการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งมีค่า PI เท่ากับ 0.14¹⁴ อาจเนื่องจากการศึกษาในอเมริกามี discontinuation rate สูงถึงร้อยละ 65 โดยสาเหตุส่วนใหญ่คือ ขาดการติดต่อจากผู้เข้าร่วมการวิจัย ต้องการตั้งครรภ์ และเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ โพรงจมูกอักเสบ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ปวดท้องน้อย เลือดออกกะปริบกะปรอย และปวด เต้านม เป็นต้น โดยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับ thromboembolic events (ทั้ง arterial และ venous thromboembolic events) แม้มีผู้เข้าร่วมการวิจัยร้อยละ 36.5 มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolic events^{13,15}

การศึกษาทางคลินิกแบบ multicenter, double-blind, randomized controlled trial^{16,17} เพื่อเปรียบเทียบ bleeding profile ในสตรีอายุ 18-45 ปีที่มีสุขภาพดีจำนวน 1,190 คน ระหว่างการได้รับยา drospirinone 4 mg แบบ 24+4 เม็ด (858 คน) กับ desogestrel 75 μ g แบบ 28 เม็ด (332 คน) เป็นเวลา 9 cycles พบว่าสตรีที่ใช้ drospirinone มี bleeding profile ที่ดีกว่า desogestrel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อประเมินจากทั้งจำนวนคนและระยะเวลาหรือจำนวนวันที่เกิดเลือดออกกะปริบกะปรอย

การศึกษาทางคลินิกแบบ single-center, open-label, multiple-dose study¹⁸ เพื่อประเมิน bleeding profile และความปลอดภัยต่อ endometrium ในสตรีอายุ 18-40 ปีที่มีสุขภาพดีจำนวน 21 คน ที่ได้รับ drospirinone 4 mg แบบ 24+4 เม็ด เป็นเวลา 13 cycles พบว่าสตรีที่ได้รับ drospirinone มี bleeding profile ที่ดีทั้ง scheduled bleeding (เลือดออกตามรอบเดือน) และ unscheduled bleeding (เลือดออกนอกรอบเดือน) โดยมีร้อยละของจำนวนคนที่มีภาวะเลือดออก (ทั้ง scheduled และ unscheduled bleeding) และระยะเวลาที่เกิดเลือดออกลดลงหลังได้รับยาเป็นเวลา 13 cycles นอกจากนี้ยังมีผลลด endometrial thickness และไม่พบ hyperplasia เมื่อประเมินจาก endometrium biopsy

วิธีการใช้ drospirinone-only pill^{2,19}

Drospirinone-only pill ในประเทศไทย ปัจจุบันมีเพียงชื่อการค้าเดียวคือ Slinda[®] มีลักษณะเป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์มบรรจุแผง 24+4 เม็ด ประกอบด้วยยาเม็ดสีขาวซึ่งมีตัวยาสำคัญคือ drospirinone ขนาด 4 มก. จำนวน 24 เม็ด และยาเม็ดสีชมพู ที่ไม่มีตัวยาสำคัญ (เม็ดแป้ง) จำนวน 4 เม็ด (รูปที่ 2)

เมื่อเริ่มใช้เป็นครั้งแรก ให้เริ่มกินในวันแรกของรอบเดือน (หรือภายใน 5 วันแรกของรอบเดือน) โดยไม่ต้องใช้การ

คุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย หากไม่มีรอบเดือนหรือรอบเดือนมาไม่แน่นอน ต้องมั่นใจว่าไม่ได้ตั้งครรภ์ สามารถเริ่มกินยาวันใดก็ได้ โดยต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน

วิธีการกิน ให้กินวันละ 1 เม็ดในเวลาเดียวกันทุกวัน โดยเริ่มจากหมายเลข 1 แล้วกินตามลำดับตัวเลขบนแผงยา (เพื่อป้องกันการลืม) จนหมดแผง แล้วเริ่มแผงใหม่ทันที โดยไม่ต้องหยุดยา (อาจติดสติ๊กเกอร์ที่ระบุวันบนแผงยาเพิ่มเติมเพื่อช่วยเตือนความจำการกินยาได้) และควรกินยาอย่างต่อเนื่องในเวลาเดียวกันทุกวัน



รูปที่ 2 Slinda[®] หรือ drospirinone-only pill ชนิดใหม่ในประเทศไทย¹⁹

กรณีลืมกินยา หากลืมกินยา 1 เม็ด ให้กินยาทันทีที่นึกได้ และกินยาเม็ดต่อไปตามเวลาปกติ และใช้วิธีการคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน ซึ่งข้อมูลดังกล่าวเป็นข้อมูลจากเอกสารกำกับยา¹⁹ แต่จากการศึกษาทางคลินิกพบว่า drospirinone-only pill จะมีความยืดหยุ่นด้านเวลาในการกินยามากกว่า POPs รุ่นเก่า (lynestrenol-only pill) และ desogestrel-only pill โดยพบว่าแม้จะลืมกินยา 1 เม็ดเข้าไป 22-25 ชม.ของเวลาที่ต้องกินตามปกติ ก็ยังคงมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการตกไข่ได้⁸ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการมีค่าครึ่งชีวิตของยาที่ยาวนานถึง 32 ชม.^{9,19} ในขณะที่ POPs รุ่นเก่า เช่น lynestrenol มีข้อแนะนำว่าไม่ควรลืมกินยา 1 เม็ดนานเกิน

กว่า 3 ชม. ของเวลาที่ต้องกินปกติ เนื่องจากอาจทำให้ประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดลดลง ดังนั้นกรณีลืมกินยา lynestrenol-only pill 1 เม็ดนานเกินกว่า 3 ชม.ของเวลาที่ต้องกินปกติ แนะนำให้กินยา 1 เม็ดทันทีที่นึกได้ และใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 2 วัน² หรืออาจใช้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินร่วมด้วยกรณีมีความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ สำหรับ desogestrel-only pill มีข้อแนะนำว่าไม่ควรลืมกินยา 1 เม็ดนานเกินกว่า 12 ชม.ของเวลาที่ต้องกินปกติ ซึ่งถ้าลืมกินยา 1 เม็ดนานเกินกว่า 12 ชม. ควรกินยาเม็ดที่ลืมนั้นทันทีที่นึกได้ และใช้วิธีการคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 2 วัน²

กรณีใช้หลังแท้งบุตร

- หลังแท้งช่วงไตรมาสแรก : ให้เริ่มยาทันทีหลังแท้ง โดยไม่ต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย

- หลังแท้งช่วงไตรมาสที่ 2 : ให้เริ่มในช่วง 21-28 วัน หลังแท้งไตรมาสที่ 2 โดยไม่ต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย หากเริ่มช้าหลังจาก 28 วันหลังแท้งและรอบเดือนยังไม่มา ควรมั่นใจว่าไม่ได้ตั้งครรภ์ก่อนเริ่มกินยา และคุมกำเนิดโดยวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน

กรณีใช้หลังคลอดบุตร เริ่มกินยาในช่วง 21-28 วัน หลังคลอด โดยไม่ต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย หากเริ่มช้าหลังจาก 28 วันหลังคลอด ให้เริ่มกินยาเมื่อมั่นใจว่าไม่ได้ตั้งครรภ์และคุมกำเนิดโดยวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน

กรณีให้นมบุตร สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในสตรีให้นมบุตร เนื่องจากไม่ยับยั้งการหลั่งน้ำนมและไม่ถูกขับออกทางน้ำนมหรือขับออกในปริมาณน้อยมากจึงไม่มีผลต่อทารกที่ดื่มนมมารดา คุณภาพและปริมาณน้ำนม²⁰⁻²¹

กรณีเปลี่ยนวิธีการคุมกำเนิดจากรูปแบบอื่น¹⁹

- 1) เปลี่ยนจากการคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม ได้แก่ ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม วงแหวนสอดช่องคลอด คุมกำเนิด หรือแผ่นฮอร์โมนติดผิวหนังคุมกำเนิด เป็น *drospirinone-only pill* : สามารถกินเม็ดฮอร์โมนของ *drospirinone-only pill* ต่อได้เลยโดยไม่ต้องรอรอบเดือนมาหลังกินยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่เป็นเม็ดฮอร์โมนเม็ดสุดท้ายหมด หรือเริ่มในวันครบกำหนด ถอดวงแหวนสอดช่องคลอด หรือถอดแผ่นฮอร์โมนติดผิวหนังออก โดยไม่จำเป็นต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย แต่หากเป็นช่วง hormone-free ของวิธีคุมกำเนิดก่อนหน้า ควรคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน
- 2) เปลี่ยนจากการคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยว ได้แก่ ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวชนิดอื่น ยาฉีดคุมกำเนิด ฮอร์โมนฝังใต้ผิวหนังคุมกำเนิด หรือห่วงคุมกำเนิดชนิดมีฮอร์โมน เป็น *drospirinone-only pill* : สามารถกินเม็ดฮอร์โมนของ *drospirinone-only pill* ต่อได้เลยใน

วันที่ครบกำหนดฉีดยา หรือเริ่มทันทีหลังกินยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวชนิดอื่นหมดแผง หรือเริ่มในวันที่ถอดหลอดฮอร์โมนฝังใต้ผิวหนังออก หรือเริ่มในวันที่ถอดห่วงคุมกำเนิดออก โดยไม่ต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ drospirinone-only pill^{2,9,19}

เนื่องจาก *drospirinone-only pill* ไม่มีส่วนประกอบของเอสโตรเจน จึงทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้น้อยกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้ มีดังนี้

อาการที่พบบ่อย มักพบประมาณร้อยละ 1-10 โดยอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้มักไม่รุนแรง และไม่จำเป็นต้องหยุดยา แต่ถ้ามีอาการรุนแรง ให้รีบไปพบแพทย์ทันที ได้แก่

- อาการผิดปกติเกี่ยวกับเลือดประจำเดือน เช่น เลือดออกกะปริบกะปรอย (irregular bleeding หรือ breakthrough bleeding) ประจำเดือนมามาก (menorrhagia) หรือนานกว่าปกติ (prolonged bleeding) ประจำเดือนมาน้อย หรือไม่มีเลือดประจำเดือน (amenorrhea)
- ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ
- คลื่นไส้ อาเจียน มักเกิดในช่วงแรกของการใช้ยา และอาการจะลดลงได้เมื่อกินยาก่อนนอน
- คัดตึงเต้านม ปวดเต้านม อาจเกิดในช่วงแรกของการกินยา และสามารถหายไปได้หลังใช้ยา 2-3 เดือน
- ปวดท้อง
- เป็นสิว
- การเปลี่ยนแปลงทางด้านอารมณ์ และความรู้สึกทางเพศลดลง
- น้ำหนักตัวเพิ่ม อาจเกิดจากโปรเจสเทอโรนที่ทำให้เพิ่มความอยากอาหารมากขึ้นในบางราย

อาการที่พบน้อย อาจพบได้ในบางราย ถ้าเกิดอาการเหล่านี้ขึ้น ให้หยุดยาและรีบไปพบแพทย์ทันที ได้แก่

- ลมพิษ บวมที่ใบหน้า เปลือกตาหรือริมฝีปาก
- หน้ามืดเป็นลม แน่นหน้าอก หายใจลำบาก
- ผื่นแดง ตุ่มพอง ผิวน้ำตาลหลุดลอก มีจ้ำตามผิวน้ำหรือมีเลือดออกที่ผิวน้ำผิดปกติ
- ตัวเหลืองตาเหลือง
- เจ็บหน้าอกรุนแรง ร้าวมาที่แขนหรือลำคอ
- เลือดออกที่ช่องคลอดมากผิดปกติ
- ปวดขารุนแรง ขาบวมผิดปกติ

ข้อห้ามใช้ drospirinone-only pill¹⁹ ได้แก่

- สตรีมีครรภ์ เพราะอาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดทารกวิรูปได้
- มีภาวะ active venous thromboembolic disorders
- เป็น severe hepatic disease และค่าการทำงานของตับไม่อยู่ในช่วงปกติ
- เป็นโรคไตวายเรื้อรังขั้นรุนแรง หรือไตวายเฉียบพลัน
- เป็นหรือมีประวัติหรือสงสัยว่าอาจเป็น genital malignancy หรือ breast malignancy
- มีภาวะเลือดออกทางช่องคลอดผิดปกติโดยไม่ทราบสาเหตุ (undiagnosed vaginal bleeding)
- มีประวัติแพ้ยาหรือส่วนประกอบในยานี้

ข้อควรระวังในการใช้ drospirinone-only pill^{9,19}

ควรระมัดระวังการใช้ในภาวะต่างๆ ดังต่อไปนี้

- มีภาวะ hyperkalemia ควรระวังการใช้และติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดในช่วงเดือนแรก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ผู้ที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงอยู่เดิม รวมทั้งการใช้ร่วมกับยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด เช่น ACE-inhibitors, NSAIDs, aldosterone

antagonists และ potassium-sparing diuretics เป็นต้น

- มีประวัติ หรือมีปัจจัยเสี่ยงของ circulatory disorders ได้แก่
 - มีประวัติ venous thromboembolism (VTE) ซึ่งได้แก่ deep vein thrombosis (DVT) หรือ pulmonary embolism (PE)
 - มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด VTE ได้แก่ อ้วนหรือมีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 การผ่าตัดใหญ่หรือมีภาวะที่ทำให้เคลื่อนไหวไม่ได้เป็นเวลานาน มีประวัติครอบครัวเป็น VTE อายุมากกว่า 35 ปี หรืออื่น ๆ (ได้แก่ โรคมะเร็ง, systemic lupus erythematosus (SLE), chronic inflammatory bowel disease, sickle cell disease, ความผิดปกติทางพันธุกรรมเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด)

จากการทบทวนข้อมูลความปลอดภัยของ U.S.FDA²² เกี่ยวกับยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบเป็น drospirinone พบว่ามีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับ VTE ในผู้ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีส่วนประกอบของ drospirinone มากกว่าผู้ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีส่วนประกอบของ levonorgestrel 2-3 เท่า U.S.FDA จึงมีการแจ้งเตือนข้อมูลดังกล่าวตั้งแต่ปี ค.ศ. 2012 และให้บุคลากรทางการแพทย์ประเมินความเสี่ยงของการเกิด VTE ก่อนเลือกใช้เสมอ รวมทั้งกำหนดให้ระบุค่าเตือนบนฉลากและเอกสารกำกับยา และแจ้งเตือนให้ผู้ใช้สังเกตอาการหรือสัญญาณการเกิด VTE (ซึ่งรวมทั้ง DVT และ PE) ด้วย เช่นปวดขาโดยไม่ทราบสาเหตุ อาการเจ็บหน้าอกรุนแรง อาการหายใจลำบาก เป็นต้น สำหรับผู้ที่มีประวัติการสูบบุหรี่หรืออายุมากกว่า 35 ปี ไม่ควรใช้ยาเม็ด

คุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มี drospirinone เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงให้เกิดภาวะฉุกเฉินเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมทั้ง VTE ได้ ดังนั้นการใช้ drospirinone-only pill จึงควรประเมินความเสี่ยงก่อนใช้เช่นกัน เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

- มีประวัติ cerebrovascular disease ซึ่งได้แก่ stroke หรือ transient ischemic attack (TIA)
- มีประวัติ arterial thromboembolism (ATE) ซึ่งได้แก่ myocardial infarction หรือ angina pectoris
- มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด ATE ได้แก่ โรคเบาหวานที่มี vascular symptoms ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ อายุมากกว่า 35 ปี สูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 15 มวนต่อวัน อ้วนหรือมีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 kg/m² โรคไมเกรน มีประวัติครอบครัวเป็น ATE หรืออื่น ๆ (ได้แก่ valvular heart disease, atrial fibrillation, SLE, ความผิดปกติทางพันธุกรรม)
- เป็นโรคเบาหวาน ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในช่วงเดือนแรก โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับหลอดเลือดร่วมด้วย
- เป็นโรคความดันโลหิตสูง หากใช้แล้วความดันโลหิตสูงขึ้นและไม่สามารถคุมระดับความดันโลหิตได้ ควรพิจารณาหยุดยาคุมกำเนิด
- เป็นโรคไตวายเรื้อรังระดับไม่รุนแรง (mild-moderate chronic kidney disease)
- เป็นโรค acute liver disease หรือ chronic liver disease ในระดับไม่รุนแรง และควรหยุดยาหากพบภาวะ jaundice หรือค่าการทำงานของตับแย่งลง จนกว่าค่าการทำงานของตับจะกลับสู่ค่าปกติ
- เป็นหรือมีประวัติมะเร็งเต้านม หรือมีเนื้องอกในตับชนิด benign หรือ malignancy

- Ectopic pregnancy เนื่องจากการใช้ POPs อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดการฝังตัวของไข่ที่ได้รับการผสมแล้วนอกมดลูกได้
- มีความผิดปกติด้านอารมณ์และภาวะซึมเศร้า และหากใช้แล้วทำให้ภาวะดังกล่าวแย่งลงควรหยุดยาและรีบไปปรึกษาแพทย์
- มีภาวะ galactose intolerance, lactose deficiency หรือ glucose-galactose malabsorption เนื่องจากมี lactose เป็นส่วนประกอบในเม็ดยา

ปฏิกิริยาระหว่างยา^{2,19}

เนื่องจาก drospirinone-only pill ไม่มีส่วนประกอบของเอสโตรเจน จึงทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาน้อยมาก โดยปฏิกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้นหรือต้องระวังในการใช้ ได้แก่

- การใช้ร่วมกับยาที่มีผลเหนี่ยวนำเอนไซม์ในการทำลายฤทธิ์ฮอร์โมนคุมกำเนิด (enzyme inducers) ได้แก่ ยา phenytoin, phenobarbital, primidone, carbamazepine, rifampicin, topiramate, rifabutin, ritonavir, nelfinavir, nevirapine, efavirenz, griseofulvin และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มี St. John's wort เป็นส่วนผสม¹ ควรระมัดระวังในการใช้เพราะอาจลดประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดได้ ถ้าหากจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดอื่น (เช่น ถุงยางอนามัย) ร่วมด้วย ตั้งแต่ใช้ยาร่วมกันจนถึง 4 สัปดาห์หลังจากหยุดยานั้น ๆ แล้ว
- การใช้ร่วมกับยาที่มีผลยับยั้งเอนไซม์ในการทำลายฤทธิ์ฮอร์โมนคุมกำเนิด (enzyme inhibitors) โดยเฉพาะ strong หรือ moderate CYP3A4 inhibitors ได้แก่ azole antifungals (itraconazole, ketoconazole, voriconazole), verapamil, macrolides (clarithromycin,

erythromycin), diltiazem และ grape fruit juice อาจมีผลเพิ่มระดับฮอร์โมน drospirinone ในเลือด ซึ่งอาจมีผลทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากขึ้นได้

- การใช้ร่วมกับยากลุ่ม ACE-inhibitors หรือ NSAIDs หรือ aldosterone antagonists หรือ potassium-sparing diuretics รวมทั้งผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและผลิตภัณฑ์สมุนไพรบางชนิด (ลูกยอ ตรีผลา ทับทิม โทงเทงเทศ มะรุม ถั่วดาวอินคา เป็นต้น) อาจมีผลต่อระดับโพแทสเซียมในเลือด จึงควรติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดในช่วงเดือนแรกที่ใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์ดังกล่าวร่วมกัน

สรุป

Drospirinone-only pill มีประสิทธิผลในการคุมกำเนิดได้ไม่แตกต่างจากยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม แต่มีอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า เนื่องจากไม่มีส่วนประกอบของเอสโตรเจน จึงเหมาะสำหรับสตรีที่มีข้อห้ามใช้ยาคุมที่มีเอสโตรเจนเป็นส่วนประกอบ หรือทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของเอสโตรเจนไม่ได้ หรือสตรีให้นมบุตร นอกจากนี้ยังมีความยืดหยุ่นด้านเวลาในการกินยามากขึ้น เนื่องจากยามีค่าครึ่งชีวิตนาน จึงยังคงมีประสิทธิผลดีในการคุมกำเนิดแม้จะกินยาเข้าไป 24 ชม. ของเวลาที่ต้องกินตามปกติ ดังนั้น drospirinone-only pill จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับการใช้เพื่อคุมกำเนิดในปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

1. Schindler AE. Non-contraceptive benefits of oral hormonal contraceptives. *Int J Endocrinol Metab* 2013;11:41-7.
2. World Health Organization Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR). And Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP), knowledge for health project. Family planning: a global handbook for providers (2018 update). Baltimore and Geneva: CCP and WHO, 2018.
3. Guerra JA, Lopez-Munoz F, Alamo C. Progestins in combined contraceptives. *J Experiment Clin Med* 2013;5(2):51-5.
4. Erkkola R, Landgren BM. Role of progestins in contraception. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:207-16.
5. Milsom I, Korver T. Ovulation incidence with oral contraceptives: a literature review. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2008;34(4):237-46.
6. Regidor PA. The clinical relevance of progestogens in hormonal contraception: present status and future developments. *Oncotarget* 2018;9(77):34628-38.
7. Rice CF, Killick SR, Dieben T, Coelingh BH. A comparison of the inhibition of ovulation achieved by desogestrel 75 µg and levonorgestrel 30 µg daily. *Hum Reprod* 1999;14:982-5.
8. Duijkers IJM, Heger-Mahn D, Drouin D, Colli EC, Skouby S. Maintenance of ovulation inhibition with a new progestogen-only pill containing drospirinone after scheduled 24-hour delays in pill intake. *Contraception* 2016;93:303-9.

9. Palacios S, Regidor PA, Colli E, Skouby SO, Apter D, Roemer T, et al. Oestrogen-free oral contraception with a 4 mg drospirenone-only pill: new data and a review of the literature. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2020;25(3):221-7.
10. Duijkers IJM, Heger-Mahn D, Drouin D, Skouby S. A randomized study comparing the effect on ovarian activity of a progestogen-only oil (POP) containing desogestrel and a new POP containing drospirenone in a 24/4 regimen. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2015;20:419-27.
11. Archer DF, Ahrendt HJ, Drouin D. Drospirenone-only oral contraceptive: results from a multicenter noncomparative trial of efficacy, safety and tolerability. *Contraception* 2015;92(5):439-44.
12. Palacios S, Colli E, Regidor PA. Multicenter, phase III trials on the contraceptive efficacy, tolerability and safety of a new drospirenone-only pill. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019;98:1549-57.
13. Kimble T, Burke AE, Barnhart KT, Archer DF, Colli E, Westhoff CL. A 1-year prospective, open-label, single-arm, multicenter, phase 3 trial of the contraceptive efficacy and safety of the oral progestin-only pill drospirenone 4 mg using a 24/4-day regimen. *Contraception* X 2020;2:100020.
14. Collaboratory study group on the desogestrel-containing progestin-only pill. A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two progestogen-only pills containing desogestrel 75 µg/day or levonorgestrel 30 µg/day. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1998;3:169-78.
15. Palacios S, Colli E, Regidor PA. Efficacy and cardiovascular safety of the new estrogen-free contraceptive pill containing 4 mg drospirenone alone in a 24/4 regime. *BMC Women Health* 2020;20:218.
16. Palacios S, Colli E, Regidor PA. A multicenter, double-blind, randomized trial on the bleeding profile of a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg. *Archives Gynecol Obstet* 2019;300:1805-12.
17. Palacios S, Colli E, Regidor PA. Bleeding profile of women using a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg. *PLoS One* 2020;15(6):e0231856.
18. Regidor PA, Colli E, Georgiev D, Koytchev R, Richter W. Safety, influence on the endometrium, sonographic changes and bleeding profile after 13 cycles with the new drospirenone only pill (DOP) for contraception. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2020;20191161.
19. Slinda. Summary of product characteristics. March 2021 [cited 2021 June 20]. Available from: [https://www.fda.moph.go.th/sites/oss/Drug%20Registration/Slinda_1C%201503864%20\(N\)/Slinda_SPC%20\(19-03-2021\).pdf](https://www.fda.moph.go.th/sites/oss/Drug%20Registration/Slinda_1C%201503864%20(N)/Slinda_SPC%20(19-03-2021).pdf).
20. Phillips SJ, Tepper NK, Kapp N, Nanda K, Temmerman M, Curtis KM. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception* 2016;94:226-52.
21. Melka D, Kask K, Colli E, Regidor PA. A single-arm study to evaluate the transfer of drospirenone to breast milk after reaching steady state, following oral administration of 4 mg drospirenone in

healthy lactating female volunteers. Women Health 2020;16:1-7.

22. U.S.FDA. FDA drug safety communication: updated information about the risk of blood clots in women taking birth control pills containing drospirenone [online]. 2012[cited 2021 Jun 18]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-updated-information-about-risk-blood-clots-women-taking-birth-control>.

คำถามท้ายบทความ

- กลไกหลักในการออกฤทธิ์คุมกำเนิดของ drospirenone-only pill คือข้อใด
 - ยับยั้งการตกไข่
 - ทำให้ผนังมดลูกบางลง
 - ป้องกันการฝังตัวของไข่ที่ผสมแล้ว
 - ทำให้เกิดการหนืดข้นของมูกปากมดลูก
- ยาใดต่อไปนี้มีผลทำให้ประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดของ drospirenone-only pill ลดลง
 - Lamotrigine
 - Flurazepam
 - Ketoconazole
 - Carbamazepine
- วิธีการใช้ drospirenone-only pill ในข้อใด อาจทำให้เกิดการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ได้
 - ใช้ drospirenone-only pill ในวันถัดไปหลังกิน POPs ชนิดอื่นหมดแผง
 - ใช้ drospirenone-only pill ในวันถัดไปหลังกิน COCs ที่มีฮอร์โมนเม็ดสุดท้าย
 - ใช้ drospirenone-only pill ในวันที่ครบกำหนดฉีดยาคุมกำเนิด
 - ใช้ drospirenone-only pill ในวันถัดไปหลังถอดหลอดฮอร์โมนฝังใต้ผิวหนังคุมกำเนิดออก
- ผู้ป่วยในข้อใด สามารถใช้ drospirenone-only pill ได้ด้วยความระมัดระวัง
 - มีโรคไตวายเฉียบพลัน
 - มีประวัติ thromboembolic disorder
 - เคยมีประวัติมะเร็งเต้านม และรักษาหายแล้ว
 - มีเลือดประจำเดือนออกผิดปกติโดยไม่ทราบสาเหตุ

5. ยาใดต่อไปนี้อาจมีผลทำให้ผู้ใช้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก drospirone-only pill มากขึ้นได้
- lamotrigine
 - griseofulvin
 - clarithromycin
 - phenytoin
6. ข้อดีของ drospirone-only pill ที่เหนือกว่า POPs รุ่นเก่าคือข้อใด
- กลไกการออกฤทธิ์
 - อาการไม่พึงประสงค์
 - ความยืดหยุ่นด้านเวลาในการกินยา
 - ถูกทุกข้อ
7. ผู้ใดสามารถใช้ drospirone-only pill ได้อย่างปลอดภัย
- สตรีให้นมบุตร
 - สตรีมีครรภ์
 - ผู้ป่วยโรคเบาหวาน
 - ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง
8. เมื่อเริ่มใช้ drospirone-only pill ครั้งแรก ข้อใดถูกต้อง
- ควรเริ่มใช้ภายใน 5 วันของรอบเดือน โดยคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน
 - กรณีไม่มีรอบเดือน ควรมั่นใจว่าไม่ตั้งครรภ์ โดยสามารถเริ่มกินวันใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย
 - ไม่จำเป็นต้องติดสติ๊กเกอร์ที่ระบุวันบนแผงยา หากสามารถกินยาได้อย่างถูกต้องตรงเวลาและสม่ำเสมอ
 - หากเริ่มหลังวันที่ 5 ของรอบเดือน และมั่นใจว่าไม่ตั้งครรภ์ ไม่จำเป็นต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย
9. ข้อใดถูกต้องกรณีลืมกินยา drospirone-only pill 1 เม็ดแต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมงของเวลาที่ต้องกินตามปกติ
- กิน 1 เม็ดทันทีที่นึกได้ โดยไม่จำเป็นต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย และกินเม็ดถัดไปในเวลาปกติ
 - กิน 1 เม็ดทันทีที่นึกได้ และกินเม็ดถัดไปในเวลาปกติ และคุมกำเนิดโดยวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน
 - กิน 2 เม็ดทันทีที่นึกได้ โดยไม่จำเป็นต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย และกินเม็ดถัดไปในเวลาปกติ
 - กิน 2 เม็ดทันทีที่นึกได้ และกินเม็ดถัดไปในเวลาปกติ และคุมกำเนิดโดยวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน
10. ข้อใดไม่ใช่ข้อแตกต่างระหว่าง drospirone-only pill และ desogestrel-only pill
- จำนวนเม็ดฮอร์โมน
 - กลไกการออกฤทธิ์
 - ความยืดหยุ่นด้านเวลาในการกินยา
 - ถูกทุกข้อ
11. drospirone-only pill ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย มีลักษณะแผงยาเป็นแบบใด
- 21 เม็ด
 - 21+7 เม็ด
 - 24+4 เม็ด
 - 28 เม็ด
12. โปรเจสตินชนิดใดในประเทศไทยที่ไม่มีจำหน่ายในรูปแบบ POPs
- Desogestrel
 - Gestodene
 - Lynestrenol
 - Drospirenone
13. ในสตรีหลังคลอดบุตรมาแล้ว 28 วัน ควรเริ่มกิน drospirone-only pill อย่างไร
- เริ่มกินวันนี้ทันที โดยไม่จำเป็นต้องคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย
 - เริ่มกินวันนี้ทันที และคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย
 - เริ่มกินวันนี้ทันที และกินยาคุมฉุกเฉินร่วมด้วย
 - รอรอบเดือนมา แล้วค่อยเริ่มกินวันแรกที่มีรอบเดือน
14. ผู้ใดมีข้อห้ามใช้ drospirone-only pill
- Depression
 - Ectopic pregnancy
 - Lactose intolerance
 - แพ้ส่วนประกอบในเม็ดยา

15. ข้อใดคืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ drospirinone-

only pill ที่พบบ่อย

- ก. ปวดศีรษะ
- ข. ลมพิษ
- ค. ปวดขา
- ง. ถูกทุกข้อ