



ยาคุมกำเนิดดรอสไพรีโนนชนิดรับประทาน

สำหรับหญิงให้นมบุตร

Drospirenone-only Oral Contraceptive

In Breastfeeding Women

อ.ดร.ภญ.สุคนธา หาสาสน์ศรี

หมวดวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติทั่วไป วิทยาลัยเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยรังสิต อ.เมือง จ.ปทุมธานี

ติดต่อผู้นิพนธ์: sukhontha.h@rsu.ac.th

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. อธิบายและเปรียบเทียบยา drospirenone-only oral contraceptive กับยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวรุ่นก่อนได้
2. อธิบายวิธีการใช้ยา drospirenone-only oral contraceptive ในหญิงให้นมบุตรได้

บทคัดย่อ

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวเหมาะสำหรับหญิงที่มีข้อห้ามใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม เช่น หญิงให้นมบุตร ปัจจุบันมียาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวทั้งหมด 3 รุ่น ได้แก่ lynestrenol-desogestrel- และ drospirenone- only oral contraceptive ซึ่งแต่ละรุ่นมีการพัฒนายาเพื่อลดผลข้างเคียงและให้ได้รับการยอมรับมากขึ้น ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวรุ่นล่าสุด drospirenone- only oral contraceptive มีประสิทธิภาพเทียบเท่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม และสามารถรับประทานได้ล่าช้าไม่เกิน 24 ชั่วโมง โดยที่ประสิทธิภาพการคุมกำเนิดยังคงอยู่ อีกทั้งมีคุณสมบัติ anti-androgen เหมาะสำหรับผู้ที่มีปัญหาสิว และมีช่วง hormone-free interval ทำให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับเลือดประจำเดือนลดลง และสามารถระบุช่วงวันที่คาดว่าจะประจำเดือนจะมาได้ การใช้ในหญิงให้นมบุตรนั้นสามารถเริ่มได้ทันทีโดยไม่จำเป็นต้องรอจนประจำเดือนกลับมาเป็นปกติ

คำสำคัญ ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยว, หญิงให้นมบุตร, progestin-only pills, drospirenone 4 mg, breastfeeding

บทนำ

วิธีการคุมกำเนิดนั้นมีหลายวิธี เช่น การสวมถุงยางอนามัย การรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด การใช้ยาคุมกำเนิดแผ่นแปะ การฉีดยาคุมกำเนิด การใส่ห่วงคุมกำเนิด สำหรับการสวมถุงยางอนามัยนั้นเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพต่ำ แต่มีข้อดีคือสามารถป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (Sexually Transmitted Diseases; STD) ได้ เช่น การติด

เชื้อเอชไอวี (HIV) ขณะที่การรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นวิธีที่นิยมเนื่องจากหาซื้อง่าย ใช้ง่าย ไม่รบกวนการมีเพศสัมพันธ์ และสามารถหยุดใช้ได้เองโดยไม่ต้องไปโรงพยาบาล แต่ไม่สามารถป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ได้¹

ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน (oral contraceptive) แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (combined hormonal contraceptives หรือ pills) และชนิดฮอร์โมนเดี่ยว (progestin-only pills หรือ minipills) ซึ่งชนิดฮอร์โมนรวมจะประกอบด้วย เอสโตรเจน (estrogen) และโปรเจสติน (progestin) ส่วนชนิดฮอร์โมนเดี่ยวจะประกอบด้วยโปรเจสตินเพียงอย่างเดียว การพิจารณาเลือกใช้อยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวนั้นมีหลายกรณี (ตารางที่ 1) เช่น หญิงให้นมบุตร คนที่มีพฤติกรรมสูบบุหรี่ หรือคนที่ไม่สามารถรับประทานยาคุมกำเนิดที่มีเอสโตรเจนได้เพราะเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ตารางที่ 1 กรณีที่ควรเลือกใช้อยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยว²
1. หญิงให้นมบุตร (Breastfeeding)
2. ไมเกรนที่มีอาการเตือน (Migraine with aura)
3. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปี และสูบบุหรี่
4. มีประวัติ Deep venous thrombosis (DVT)/ Pulmonary embolism (PE) หรือ acute DVT/PE หรือ DVT/PE ที่ได้รับการรักษาด้วย anticoagulant อย่างน้อย 3 เดือน
5. มีปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด atherosclerotic cardiovascular disease หลายปัจจัย เช่น สูงอายุ สูบบุหรี่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง HDL ต่ำ LDL สูง หรือ triglyceride สูง

หญิงที่ไม่ได้ให้นมบุตรเป็นประจำจะเกิดการตั้งครรภ์ได้หลังคลอด 4 ถึง 6 สัปดาห์ เนื่องจากระดับ prolactin ลดลง และ luteinizing hormone (LH) กับ follicle-stimulating hormone (FSH) เพิ่มขึ้น ทำให้รอบเดือนกลับมาเป็นปกติ ส่วนหญิงที่ให้นมบุตรเป็นประจำจะเกิดการคุมกำเนิดโดยธรรมชาติได้ยาวนานกว่า แต่เพื่อการคุมกำเนิดที่ได้ประสิทธิภาพสูงสุดไม่ควรรอจนประจำเดือนกลับมาเป็นปกติแล้วจึงเริ่มการรับประทานยาคุมกำเนิด^{1,3} แต่ทั้งนี้การคุมกำเนิดในหญิงให้นมบุตรไม่แนะนำให้ใช้วิธีรับประทานยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม เนื่องจากเอสโตรเจนมีผลทำให้น้ำนมลดลงและเพิ่มความเสี่ยงที่จะทำให้เกิด venous thromboembolism ควรให้รับประทานยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวแทน ทั้งนี้หลังคลอดเป็นเวลานานกว่า 6 เดือนจึงจะสามารถรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมได้^{3,4}

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวที่มีจำหน่ายในประเทศไทย แบ่งออกได้ 3 กลุ่ม ตามชนิดของ โปรเจสติน ได้แก่ lynestrenol (Exluton® และ Dailyton®) desogestrel (Ceralette®) และยาใหม่ drospirenone (Slinda®) ซึ่งยาใหม่นี้มีข้อแตกต่างจากยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวรุ่นก่อน คือ จำนวนเม็ดที่มีฮอร์โมน ความยืดหยุ่นในการรับประทาน และอาการไม่พึงประสงค์ ในบทความนี้จะกล่าวถึงยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวที่ประกอบด้วย drospirenone (drospirenone-only oral contraceptive) ใน 3 ประเภtdังกล่าว ข้างต้นและการใช้ในหญิงให้นมบุตร

จำนวนเม็ดที่มีฮอร์โมน

Drospirenone-only oral contraceptive หรือ Slinda® ประกอบด้วยเม็ดเคลือบฟิล์มสีขาวที่มีฮอร์โมน drospirenone จำนวน 24 เม็ด และเม็ดเคลือบฟิล์มสีชมพูที่ไม่มีฮอร์โมนจำนวน 4 เม็ด ในขณะที่

ที่ lynestrenol- และ desogestrel-only oral contraceptive มีเม็ดที่มีฮอร์โมนทั้งหมด 28 เม็ด และเม็ดที่ไม่มีฮอร์โมน 0 เม็ด ซึ่งถ้าเปรียบเทียบกับยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่ประกอบด้วย ethinylestradiol (EE) และ drospirenone ซึ่งมีทั้งแบบที่มีเม็ดที่มีฮอร์โมนจำนวน 24 เม็ด และเม็ดที่ไม่มีฮอร์โมน 4 เม็ด และแบบที่มีเม็ดที่มีฮอร์โมนจำนวน 21 เม็ด จะมี drospirenone 3 mg ในขณะที่ drospirenone-only oral contraceptive มี drospirenone 4 mg ส่วนยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมอื่นๆ ที่ประกอบด้วยเม็ดที่มีฮอร์โมนจำนวน 24 เม็ด และเม็ดที่ไม่มีฮอร์โมน 4 เม็ด แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบจำนวนเม็ดที่มีฮอร์โมนและปริมาณ EE กับ progestin			
ชื่อการค้า	จำนวนเม็ดที่มี ฮอร์โมน/ จำนวนเม็ดที่ไม่มี ฮอร์โมน	EE (µg)	Progestin (mg)
Slinda®	24/4	-	Drospirenone (4)
Exluton® และ Dailyton®	28/0	-	Lynestrenol (0.5)
Cerazette®	28/0	-	Desogestrel (0.075)
Yasmin®, Melodia® และ Justima	21/0	30	Drospirenone (3)
Yaz® และ Synfonia®	24/4	20	Drospirenone (3)
Minidoz® และ Minoz®	24/4	15	Gestodene (0.06)

Lynestrenol- และ desogestrel-only oral contraceptive ใน 1 แผง มีฮอร์โมนทุกเม็ด จึงไม่มีช่วง hormone-free interval จึงมักพบปัญหาการควบคุมรอบประจำเดือนให้เป็นปกติ⁵ ได้แก่ พบเลือดออกกะปริดกะปรอย รอบประจำเดือนสั้นและปริมาณลดลงจนถึงขั้นขาดประจำเดือน ซึ่งปัญหาเหล่านี้ทำให้ผู้หญิงส่วนใหญ่หยุดใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยว ทำให้เกิดปัญหาในผู้หญิงที่มีความจำเป็นต้องใช้เนื่องจากมีข้อห้ามในการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม เช่น สตรีให้นมบุตร (ตารางที่ 1) จึงมีการพัฒนายาใหม่ คือ drospirenone-only oral contraceptive ซึ่งใน 1 แผง มีช่วงที่ไม่ได้รับประทานยาเม็ดที่มีฮอร์โมนอยู่ 4 วัน จากการศึกษา multicenter randomized controlled trial (double-blinded) ในผู้หญิงอายุเฉลี่ย 28.9 ± 7.1 ปี โดยติดตามเป็นระยะเวลา 9 cycles (1 cycle = 28 วัน) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ drospirenone 4 mg และกลุ่มที่ได้รับ desogestrel 0.075 mg พบว่ากลุ่มที่ได้รับ drospirenone เกิดปัญหาเกี่ยวกับเลือดประจำเดือน (bleeding หรือ spotting) และปัญหาการไม่สามารถระบุช่วงวันที่คาดว่าจะประจำเดือนจะมาได้ น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ desogestrel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0324$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ)⁶ และอีกการศึกษาที่ติดตามเป็นระยะเวลานานกว่าถึง 13 cycles ในผู้หญิงที่ได้รับ drospirenone พบปัญหาเกี่ยวกับเลือดประจำเดือนใน cycle แรก สูงถึง 47.9% และลดลงเหลือ 36.8% ใน cycle ที่ 6 และลดเหลือเพียง 24.4% ใน cycle ที่ 13 ส่วนปัญหาการไม่สามารถระบุช่วงวันที่คาดว่าจะประจำเดือนจะมานั้นพบสูงถึง 49.1% ใน cycle แรก และลดลงเหลือ 27.8% และ 22.8% ใน cycle ที่ 6 และ cycle ที่ 13 ตามลำดับ⁷ ดังนั้น การที่ drospirenone-only oral contraceptive มีช่วง hormone-free

interval 4 วัน ช่วยลดปัญหาเกี่ยวกับเลือดประจำเดือน และปัญหาการไม่สามารถระบุช่วงวันที่คาดว่าจะประจำเดือนจะมาได้

ความยืดหยุ่นในการรับประทาน

การรับประทานยาคุมกำเนิดอย่างสม่ำเสมอและตรงเวลาเป็นสิ่งสำคัญที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการคุมกำเนิดโดยเฉพาะการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยว กลไกการออกฤทธิ์ของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวมี 4 กลไก⁸ แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 กลไกการออกฤทธิ์ของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยว ⁸	
กลไกการออกฤทธิ์	ผลลัพธ์
ทำให้ปากมดลูกข้นเหนียว	ไม่เหมาะต่อการเคลื่อนตัวของอสุจิ
มีผลต่อการเคลื่อนไหวของท่อนำไข่	ไข่เคลื่อนที่ได้ช้าลง
ทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อบาง	ไม่เหมาะต่อการฝังตัวของตัวอ่อน
ยับยั้งการหลั่ง LH เป็นหลัก	ยับยั้งการตกไข่

ประสิทธิภาพการยับยั้งการตกไข่ของ lynestrenol-only oral contraceptive น้อยกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม ดังนั้นกลไกการคุมกำเนิดจึงขึ้นอยู่กับกลไกอื่น เช่น การทำให้ปากมดลูกข้นเหนียว (thickening cervical mucus) ซึ่งปากมดลูกจะข้นเหนียวอยู่ได้นาน 27 ชั่วโมง จึงควรรับประทาน lynestrenol-only oral contraceptive ล่าช้าได้ไม่เกิน 3 ชั่วโมง⁹ ขณะที่ desogestrel-only oral contraceptive มีประสิทธิภาพการยับยั้งการตกไข่เทียบเท่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม โดยประสิทธิภาพยังคงอยู่แม้ว่าจะรับประทานล่าช้าไป 12 ชั่วโมง⁹ ส่วน drospirenone-only oral contraceptive นั้น จากการศึกษาผลของการลืมรับประทาน ในเม็ดที่ 3 6 11 และ 22 ของแผง และรับประทาน 2

เม็ดในวันต่อมาแทน ทำให้รับประทานล่าช้าไป 22-25 ชั่วโมงนั้น พบ อัตราการตกไข่เพียง 0.8% จึงมีประสิทธิภาพการยับยั้งการตกไข่ เทียบเท่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม โดยประสิทธิภาพยังคงอยู่ แม้ว่าจะรับประทานล่าช้าไป 24 ชั่วโมง¹⁰ ดังนั้น drospirenone-only oral contraceptive ช่วยทำให้การรับประทานยาคุมกำเนิดชนิด ฮอร์โมนเดี่ยวมีความยืดหยุ่นในเรื่องของเวลามากขึ้นโดยไม่กระทบ ประสิทธิภาพในการคุมกำเนิด

อาการไม่พึงประสงค์

Lynestrenol, desogestrel และ drospirenone จัดเป็น first- third- และ fourth-generation progestin ตามลำดับ ซึ่งแต่ละ generation มีการพัฒนาเพื่อลด androgenic activity โดย lynestrenol มี androgenic activity สูง ทำให้เกิดผลข้างเคียง สิว ผิวมัน และขนดก ส่วน desogestrel มี androgenic activity ที่ลดลง ขณะที่ drospirenone มีคุณสมบัติ anti-androgen¹¹⁻¹³ ดังนั้น drospirenone-only oral contraceptive จึงเหมาะสำหรับผู้หญิงที่รับประทานยาเม็ด คุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวแล้วพบปัญหาสิว ผิวมัน และขนดก

Drospirenone มีโครงสร้างเหมือน aldosterone antagonist spironolactone มีคุณสมบัติ anti-mineralocorticoid^{11,12} จึงควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเกิดภาวะ hyperkalemia เช่น ในผู้ป่วยที่มีภาวะ adrenal insufficiency หรือรับประทานยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers และ potassium-sparing diuretics⁸ ส่วนการใช้

drospirenone ในผู้หญิงสุขภาพดีพบภาวะ asymptomatic
hyperkalemia เพียง 0.5%¹⁴

การใช้ในหญิงให้นมบุตร

จากที่กล่าวข้างต้นการคุมกำเนิดในหญิงให้นมบุตรแนะนำให้ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยว เนื่องจากเอสโตรเจนมีผลทำให้น้ำนมลดลงและเพิ่มความเสี่ยงที่จะทำให้เกิด venous thromboembolism ทั้งนี้ที่เวลามากกว่า 6 เดือนหลังคลอดจึงจะสามารถรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมได้^{3,4} จากการศึกษาในหญิงให้นมบุตรอายุระหว่าง 25-35 ปี จำนวน 12 คน ที่รับประทาน drospirenone 4 mg ต่อเนื่องมาแล้ว 7 วัน พบว่าที่ 24 ชั่วโมงหลังรับประทานยาคุมกำเนิดเม็ดสุดท้ายมีปริมาณ drospirenone ในน้ำนมเฉลี่ย 4,478 ng หรือเพียง 0.11% ของขนาดยาเม็ดคุมกำเนิดที่แม่รับประทาน และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง¹⁵

การเริ่มรับประทาน drospirenone-only oral contraceptive ในหญิงให้นมบุตรนั้น ไม่จำเป็นต้องรอจนประจำเดือนกลับมาเป็นปกติแล้วจึงเริ่มรับประทานยา สามารถเริ่มได้ทันที¹⁻³ โดยถ้าเริ่มหลังคลอดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน มีการให้นมบุตรเป็นประจำและประจำเดือนยังไม่มา สามารถเริ่มได้ทันทีโดยไม่ต้องคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย แต่ถ้าเริ่มหลังคลอดมากกว่า 6 สัปดาห์และประจำเดือนมาแล้ว ให้เริ่มภายใน 5 วันแรกหลังจากประจำเดือนมา โดยไม่ต้องคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย แต่ถ้าเริ่มหลังจากประจำเดือนมาเกิน 5 วันแล้ว ต้องหลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์หรือคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน⁴ ทั้งนี้การรับประทาน drospirenone-only oral contraceptive (Slinda®) ต้อง

รับประทานตามลูกศรจากหมายเลข 1-28 เพราะใน 1 แผง จะมีเม็ดที่ไม่มีฮอร์โมนอยู่ 4 เม็ดสุดท้าย และอาจติดสติกเกอร์ตรงหมายเลข 1 เพื่อป้องกันวันของสัปดาห์ที่เริ่มรับประทานยาวันแรก ซึ่งจะมีประโยชน์กรณีที่ลืมรับประทานยา กรณีที่ลืมให้รับประทานทันทีที่นึกขึ้นได้ ถ้ารับประทานยาล่าช้าไปเกิน 24 ชั่วโมงต้องหลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์หรือคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน และเมื่อรับประทานยาจนหมดแผงให้เริ่มเม็ดแรกของแผงใหม่ในวันรุ่งขึ้น โดยไม่ต้องหยุดยาหรือสนใจรอบประจำเดือน

สรุป

ในหญิงให้นมบุตรควรแนะนำให้รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวเนื่องจากเอสโตรเจนในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมมีผลทำให้น้ำนมลดลงและเพิ่มความเสี่ยงที่จะทำให้เกิด venous thromboembolism ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเดี่ยวรุ่นแรก คือ lynestrenol-only oral contraceptive ซึ่งมีข้อเสียคือประสิทธิภาพการคุมกำเนิดน้อยกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม และมีความเข้มงวดในเรื่องของเวลาที่ไม่ควรรับประทานล่าช้าเกิน 3 ชั่วโมง เพราะจะมีผลต่อประสิทธิภาพการคุมกำเนิด มี androgenic activity สูง ทำให้เกิดผลข้างเคียง สิว ผิวมัน และขนดก อีกทั้งยังเกิดปัญหาเกี่ยวกับเลือดประจำเดือน เช่น พบเลือดออกกะปริดกะปรอย รอบประจำเดือนสั้นและปริมาณลดลง เป็นต้น และพบปัญหาการไม่สามารถระบุช่วงวันที่คาดว่าจะมาประจำเดือนจะได้ ต่อมาจึงมีการพัฒนารุ่นที่สอง คือ desogestrel-only oral contraceptive ซึ่งประสิทธิภาพเทียบเท่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม มีความยืดหยุ่นในเรื่องของเวลามากขึ้น คือ สามารถรับประทานล่าช้าได้ไม่เกิน 12 ชั่วโมง มี androgenic activity ที่ลดลง แต่ยังคงเกิดปัญหาเกี่ยวกับเลือดประจำเดือนและปัญหาการไม่สามารถ

ระบุช่วงวันที่คาดว่าจะประจำเดือนจะมาได้ เนื่องจากไม่มีช่วง hormone-free interval ล่าสุดมีการพัฒนารุ่นที่สาม คือ drospirenone-only oral contraceptive ซึ่งประสิทธิภาพเทียบเท่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม มีความยืดหยุ่นในเรื่องของเวลามากขึ้น คือ สามารถรับประทานล่าช้าได้ไม่เกิน 24 ชั่วโมง มีคุณสมบัติ anti-androgen และมีช่วง hormone-free interval 4 วัน ทำให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับเลือดประจำเดือนลดลง และสามารถระบุช่วงวันที่คาดว่าจะประจำเดือนจะมาได้ ซึ่งก็คือช่วงที่รับประทานเม็ดที่ไม่มีฮอร์โมน การเริ่มรับประทาน drospirenone-only oral contraceptive ในหญิงให้นมบุตรนั้น ไม่จำเป็นต้องรอจนประจำเดือนกลับมาเป็นปกติ สามารถเริ่มได้ทันที

เอกสารอ้างอิง

1. 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.
2. Centers for Disease Control and Prevention. US Medical Eligibility Criteria (US MEC) for Contraceptive Use, 2016. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.

<https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception>

3. Glasier A, Bhattacharya S, Evers H, Gemzell-Danielsson K, Hardman S, Heikinheimo O et al. Contraception after pregnancy. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2019;98(11):1378-1385.
4. World Health Organization Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR), Selected practice recommendations for contraceptive use. Geneva: WHO, 2016.
5. De Melo NR. Estrogen-free oral hormonal contraception: benefits of the progestin-only pill. *Women's health (London, England)* 2010;6(5):721–35.
6. Palacios S, Colli E, Regidor PA. Multicenter, phase III trials on the contraceptive efficacy, tolerability and safety of a new drospirenone- only pill. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 2019;98(12):1549–57.
7. 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.

8. Progestin - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [cited 2021 Dec 19]; Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563211/>

9. Milsom I, Korver T. Ovulation incidence with oral contraceptives: A literature review. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* 2008;34(4):237–46.

10. Duijkers IJM, Heger-Mahn D, Drouin D, Colli E, Skouby S. Maintenance of ovulation inhibition with a new progestogen-only pill containing drospirenone after scheduled 24-h delays in pill intake. *Contraception* 2016;93(4):303–9.

11. Regidor PA. Progesterone in Peri- and Postmenopause: A Review. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2014; 74:995–1002. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1383297>

12. Norman P, Castaner J and Castaner RM. Drospirenone. *Drugs Future* 2000; 25: 1247–1256.

13. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. 2000.

14. 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.

15. 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's Health* 2020;16.