

به نام خدا

## دارو درمان ۲

عنوان جلسه: داروها و روش‌های جلوگیری از بارداری

استاد مربوطه: دکتر الناز شایب

جلسه: اول

نویسنده: مهدی حقیقت‌گو

بازبینی: ثنا سوادس اسکویز

ویراستار: امین شفاثر باقری

[iranpuyesh.ir](http://iranpuyesh.ir)



گروه مجزوه نویسنده داروسازان ورودی بهمن ۹۵ و مهر ۹۶

مبحث این جلسه در رابطه با روش های جلوگیری از بارداری با استفاده از قرص های ترکیبی یا همان کنتراستپتوهای خوراکی می باشد.

برخلاف گذشته که راه های پیشگیری از بارداری توسط مراکز بهداشتی آموزش داده می شد؛ در حال حاضر با توجه به نرخ جمعیت، پروتکل ها برخلاف سال های قبل می باشد و زوج ها بیشتر تشویق به فرزند آوری آن هم با تعداد بالا می شوند. با این حال در یک سری شرایط ما باید از بارداری پیشگیری کنیم.

به دنبال یک intercourse به ۳ روش می توان از بارداری پیشگیری کرد:

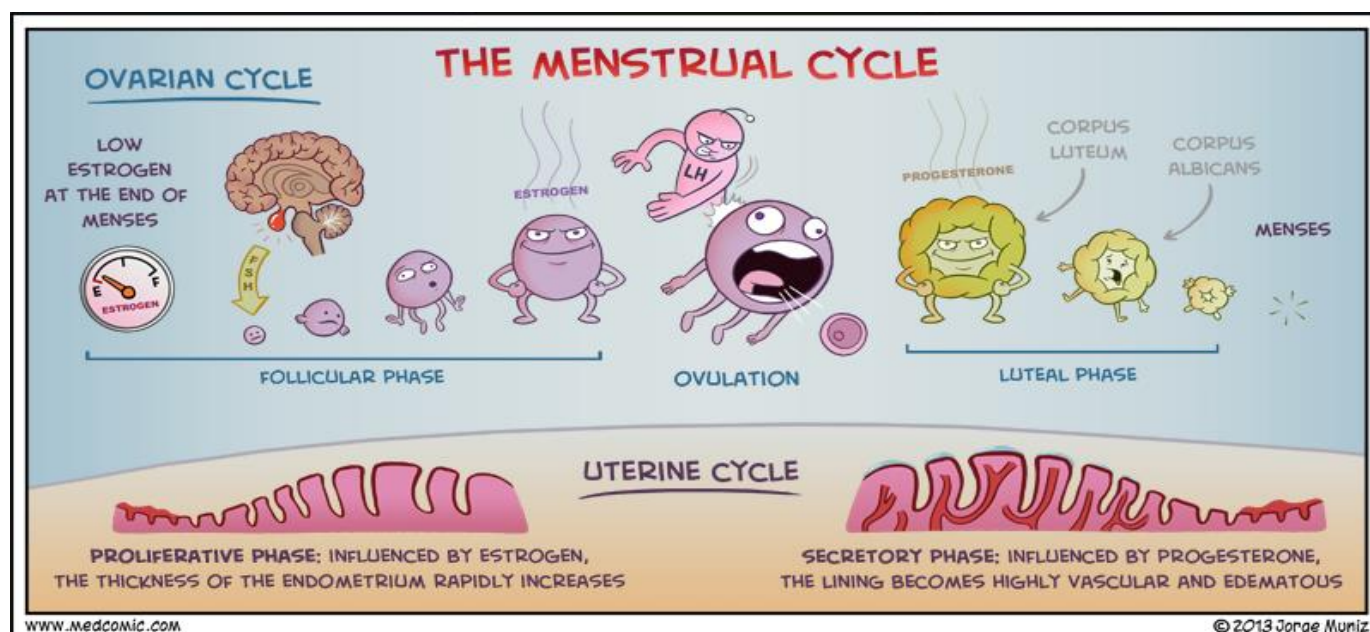
- یکی از روش ها استفاده از barrier ها می باشد که ما از این طریق می خواهیم از تماس اسپرم با تخمک mature یا همان بالغ جلوگیری کنیم.
- روش بعدی پیشگیری و مهار تخمک گذاری است.
- در نهایت اگر در شرایطی تخمک و اسپرم با هم تماس داشتند، می توانیم از implant شدن این تخمک fertilize شده در فضای اندومتر جلوگیری کنیم. در واقع محیط رحم را برای این تخمک بارور شده نامساعد می کنیم.

### ❖ سیکل قاعدگی (Menstrual Cycle):

این رویداد در دختران در حوالی سن ۱۲ سالگی شروع می شود و تا زمان یائسگی (menopause) که حوالی ۵۰ سالگی است، ادامه می یابد. سیکل قاعدگی ۳ فاز اصلی دارد:

- فاز Follicular یا همان فاز پیش از تخمک گذاری (pre-ovulatory)
- فاز Ovulatory یا تخمک گذاری
- فاز Luteal یا بعد از تخمک گذاری (post-ovulatory)

در تصویر زیر سیکل قاعدگی، وضعیت رحم، ریزش اندومتر و خونریزی و تغییر سطح هورمون ها به طور شماتیک نشان داده شده است. هورمون ها از هیپوتالاموس ریلیز پیدا می کنند و سپس به هیپوفیز و بعد گنادها می رسند. همانطور که می دانیم اگر تخمک بالغ با اسپرم ترکیب شود، تخم ایجاد می شود و به جایگزینی و مراحل بعد از آن می رسد ولی اگر ترکیب نشود در نهایت جسم سفید (corpus albicans) ایجاد می شود و نهایتاً از بین می رود.



برای یادگیری نحوه ی مصرف داروهای کنتراستیتیو باید یک سری مطالب را بدانیم:

- باید بدانیم روز اول خونریزی، روز اول سیکل محسوب می شود و نشان دهنده ی شروع فاز فولیکولار می باشد.
- فاز فولیکولار تا زمان تخمک گذاری رخ می دهد که به طور نرمال اگر سیکل را ۲۸ روزه در نظر بگیریم، طول این سیکل ۱۴ روز خواهد بود که در انتها تخمک گذاری رخ می دهد.
- بعد از این فاز، تا زمان ریزش دیواره ی بعدی، یعنی تا زمان شروع خونریزی بعدی، فاز لوتئال می باشد که اگر باز هم کل سیکل را ۲۸ روزه در نظر بگیریم، این فاز هم ۱۴ روزه می شود.
- ما طول دوره ی هر سیکل را ۲۸ روز در نظر می گیریم ولی باید بدانیم که در همه ی افراد این گونه نیست و ممکن است بین ۲۱ تا ۴۰ روز متفاوت باشد.

#### ➤ وقایع فاز فولیکولار:

همانطور که در مباحث گذشته مطالعه کردیم، در چهار روز ابتدای قاعدگی سطح FSH افزایش پیدا می کند که به رشد تعدادی از فولیکول ها کمک می کند و نهایتاً یکی از این فولیکول ها در طی روزهای ۵ الی ۷ غالب، dominant و بزرگ می شود. حال این فولیکول غالب مقدار زیادی از هورمون های estradiol و inhibin را ترشح می کند و با مکانیسم فیدبک منفی روی ترشح GnRH و FSH اثر می گذارد و موجب آتروفی و از بین رفتن سایر فولیکول ها با سایز کوچک می شود. این افزایش estradiol موجب توقف خونریزی تا زمان شروع سیکل بعدی می شود. از وقایع دیگر در این مقطع می توان به افزایش ضخامت اندومتر اشاره کرد که موجب ایجاد شرایط بهتر برای لانه گزینی می شود. در این زمان استروژن موجب افزایش ترشحات آبکی با قوام کم رحم می شود که transportation اسپرم به ناحیه ی مورد نیاز به خوبی صورت بگیرد.

#### ➤ وقایع فاز تخمک گذاری (Ovulation)

در این فاز سطح استرادیول حداقل تا ۵۰ ساعت به میزان ۲۰۰ پیکوگرم همچنان بالا باقی می ماند که نهایتاً در این زمان پیک ترشح LH را مشاهده می کنیم. معمولاً ۲۴-۳۶ ساعت بعد از به پیک رسیدن سطح استرادیول (۲۰۰ پیکوگرم) و ۱۰-۱۶ ساعت بعد از به پیک رسیدن سطح LH، تخمک گذاری اتفاق می افتد.

بعد از تخمک گذاری، تخمک رها شده به سمت لوله های فالوپ به حرکت در می آید و در همان مسیر بارور می شود و در نهایت در اندومتر رحم لانه گزینی (implantation) صورت می گیرد.

زمانی می گوئیم بارداری و Conception موفقیت آمیز است که intercourse از دو روز قبل از تخمک گذاری تا زمان تخمک گذاری رخ دهد که در این صورت احتمال بارداری موفق، بالا می باشد.

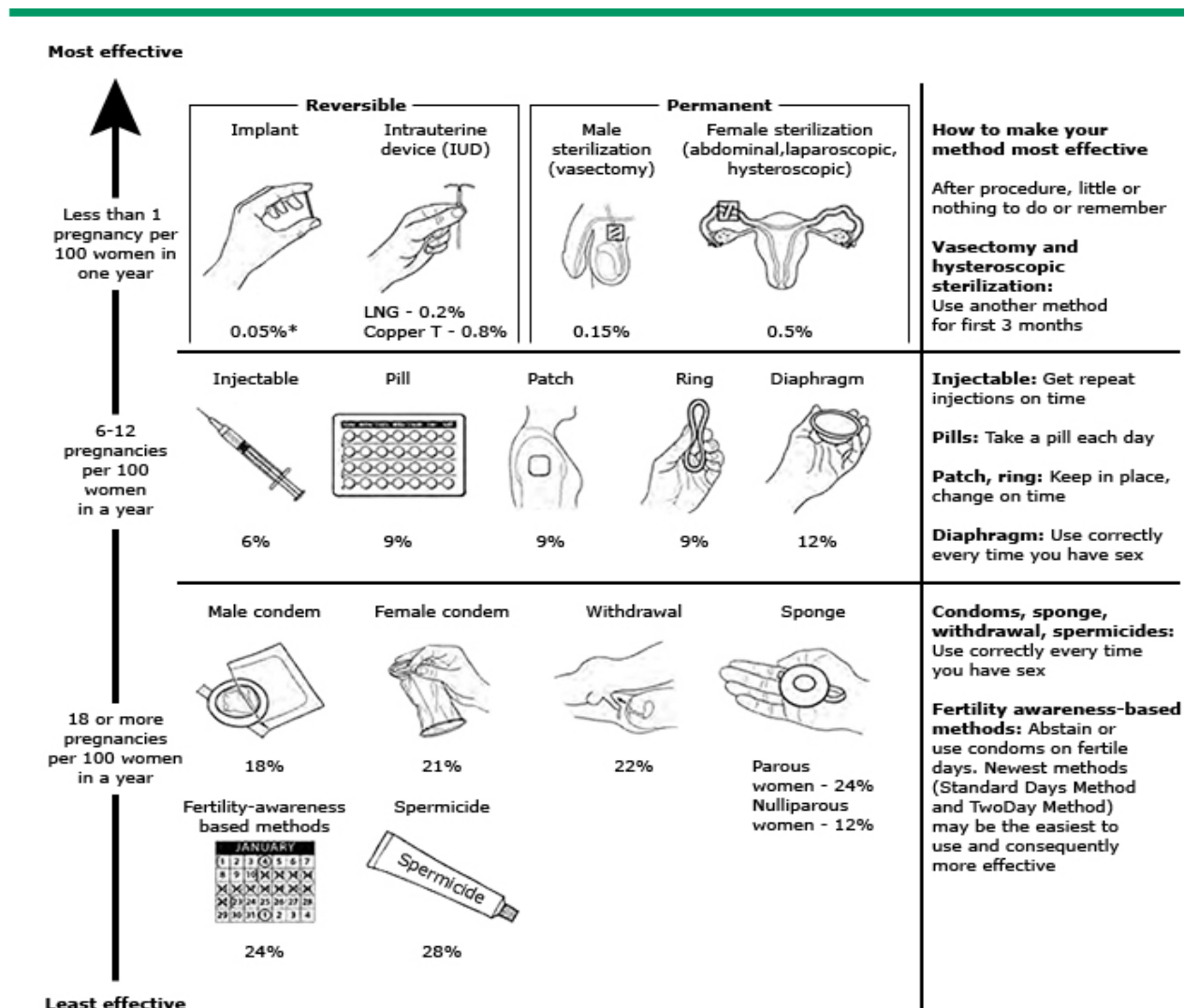
#### ➤ وقایع فاز لوتئال:

در این فاز فولیکول بارور نشده به corpus luteum تبدیل می شود که آن هم آندروژن، استروژن و پروژسترون را ترشح می کند. در واقع در نیمه ی دوم سیکل یعنی فاز لوتئالی، پروژسترون بیشتر خودنمایی می کند که به حفظ اندومتر و در صورت رخ دادن implantation به حفظ بارداری کمک می کند. در صورتی که بارداری رخ داده باشد، HCG از بین رفتن corpus luteum جلوگیری می کند. اگر باروری و یا لانه گزینی رخ ندهد، corpus luteum کم کم از بین می رود و ترشح پروژسترون کاهش پیدا می کند و همزمان با آن ریزش دیواره ی رحم رخ می دهد و یک سیکل جدید شروع می شود. در انتهای این فاز که سطح استروژن و پروژسترون خیلی پایین است؛ سطح FSH شروع به بالا رفتن می کند و فاز فولیکولار و در واقع یک چرخه ی جدید دوباره شروع می شود.

مطالبی که در این بخش یاد می گیریم بر اساس گایدلاین ACOG یا همان American College of Obstetrics and Gynecology می باشند که همان انجمن زنان و مامایی آمریکا می باشد که روش های هورمونی پیشگیری از بارداری را برای بیمار با توجه به شرایط بیمار تعیین می کند. پس بر اساس این گایدلاین ابتدا یک شرح حال کامل از خانم مانند بیماری های زمینه ای و چک کردن فشارخون می گیریم. همچنین قبل از شروع کنتراستپتوهای خوراکی، حتماً باید نواحی breast و pelvic از نظر وجود neoplasia در دهانه ی رحم معاینه شوند و در رابطه با امکان انتقال بیماری های مقاربتی یا همان STD مشاوره هایی صورت بگیرد.

❖ مقایسه انواع روش های پیشگیری از بارداری از نظر میزان اثربخشی:

ابتدا به روش های Non-pharmacological جلوگیری از بارداری می پردازیم که ساده ترین آن ها barrier ها می باشند. روش های غیر دارویی از نظر اثر بخشی متفاوت اند که ما ابتدا به اثر بخش ترین حالت آن می پردازیم که خود شامل روش های دائمی (Permanent) یا برگشت پذیر (Reversible) می باشد.



Condoms should always be used to reduce the risk of sexually transmitted infections.

Other methods of contraception:

Lactational Amenorrhea Method- LAM is a highly effective, temporary method of contraception.

Emergency Contraception- Emergency contraceptive pills or a copper IUD after unprotected intercourse substantially reduces risk of pregnancy.

#: percent.

\* The percentages indicate the number out of every 100 women who experienced an unintended pregnancy within the first year of typical use of each contraceptive method.

یکی از این روش های دائمی غیر فارماکولوژیکی، عقیم سازی می باشد (روش دائمی در اثر بخش ترین حالت استفاده از barrier ها). در آقایان این عمل vasectomy (male sterilization) و در خانم ها tubectomy نام دارد که با روش های لاپاروسکوپی در لوله های فالوپ انسداد ایجاد می کنند که اصطلاح sterilization هم در اینجا به کار می رود (female sterilization). در صورت استفاده از این روش ها، توصیه می شود در ۳ ماه اول از یک روش دیگر هم برای اطمینان خاطر استفاده شود.

در روش برگشت پذیر (روش برگشت پذیر در اثر بخش ترین حالت استفاده از barrier ها) می توان از implant ها و IUD که مخفف Intrauterine device است، استفاده کرد. IUD یک قطعه (معمولاً فلزی و از جنس مس) است که داخل رحم قرار داده می شود که ممکن است همراه با هورمون (پروژسترون یا لوونورژسترول) یا بدون هورمون باشند. implant ها هم به همین صورت اند و معمولاً حاوی لوونورژسترول اند. روش های گفته شده در پیشگیری بارداری بسیار موثر اند و جزء روش هایی اند که قطعیت دارند.

روش دوم که اثربخشی کمتری از روش قبل دارد، شامل استفاده از دیافراگم، رینگ و کنتراسپتیوهای هورمونی به هر شکل (پیچ، قرص، تزریق و...) می باشد که دیافراگم و رینگ، بدون دارو و هورمون اند و در واقع non pharmacological هستند و باید به صورت مرتب و صحیح در هنگام intercourse استفاده شوند و از لحاظ پیشگیری از بارداری از کاندوم بهتر عمل می کنند.

روش سوم که باز هم اثربخشی کمتری نسبت به روش دوم دارد شامل اسپرم کش ها و انواع barrier ها مانند کاندوم های زنانه یا مردانه می باشند. یک روش در این دسته هم شناخت زمان سیکل فرد است که به آن Periodic Abstinence می گویند به این صورت است که حوالی زمان هایی که احتمال باروری وجود دارد (یعنی ۲ روز قبل از تخمک گذاری تا خود روز تخمک گذاری) از intercourse اجتناب می شود. این روش در کسانی بهتر است که سیکل قاعدگی کاملاً منظم و ثابتی دارند و براساس دمای بدن، میزان و غلظت ترشحات و... می توانند متوجه شوند در چه فازی هستند و در چه روزی دقیقاً تخمک گذاری رخ می دهد. این روش خیلی قابل اعتماد نیست و میزان شکست بالایی دارد و بهتر است در کنار آن از barrier هایی مثل کاندوم یا اسپرم کش استفاده کنند. یک سری نکات در رابطه با این روش در اسلاید بعد بدون توضیح استاد آورده شده است:

- Appropriate for women whose menstrual cycles are usually between 26 and 32 days long
- Avoid from day 8 of the cycle through day 19 (12 days)
- Pregnancy rate of <5 per 100 women per year with correct use

خود شیردهی هم می تواند یک روش جلوگیری کننده از بارداری باشد که به آن lactation amenorrhea method می گویند. در زمان شیردهی (خصوصاً اوایل پس از زایمان)، به خاطر ترشح پرولاکتین، خونریزی و قاعدگی اتفاق نمی افتد و بنابراین حاملگی رخ نمی دهد. این روش ذکر شده فقط تا زمانی موثر است که خونریزی رخ نداده باشد که این زمان بسته به بدن هر خانم متفاوت است و ممکن است ۳-۴ تا ۷ ماه طول بکشد. اما حتماً باید در نظر داشت که صرفاً شیر دادن دلیلی بر رخ ندادن قطعی حاملگی نیست و باید از روش های پیشگیری دیگر نیز استفاده شود.

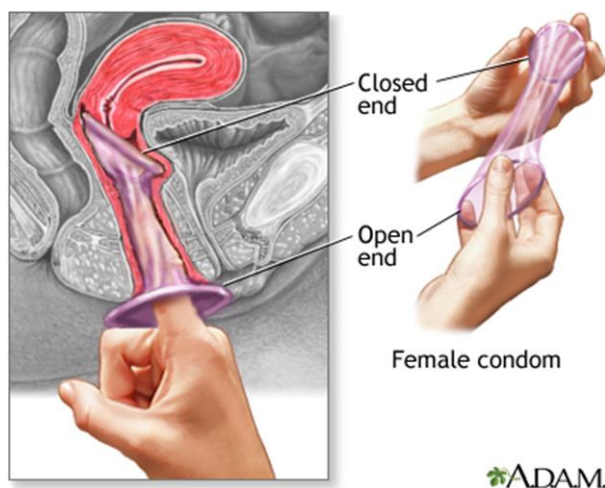
همانطور که کمی قبل تر توضیح دادیم، barrier ها شامل ابزارهایی مانند کاندوم، دیافراگم، cap های سرویکال و sponge های واژینال می باشند. از barrier ها در ایران فقط کاندوم موجود است آن هم فقط male کاندوم. مشکلی که دارند این است که نسبت به کنتراسپتیوهای خوراکی میزان شکست بالایی دارند. طبق گفته ی استاد اسلایدهای گفته شده در ادامه ی مطلب را حتماً مطالعه کنیم:

اسلاید مربوط به male کاندوم ها:

- Condoms are devices that create a mechanical barrier, preventing direct contact of the vagina with semen, genital lesions and discharges, and infectious secretions.
- Latex rubber, which is impermeable to viruses (prevention of STIs)
- Mineral oil-based vaginal drug formulations, lotions, or lubricants can decrease the barrier strength of latex by 90% in just 60 seconds, thus making water-soluble lubricants (e.g., K-Y Jelly) preferable.
- Polyurethane
  - Break more easily than latex
  - More expensive
  - Allergy to latex
  - Conduct heat better than latex

اسلاید مربوط به female کاندوم ها:

- Closed at one end, with flexible rings at both ends
- Properly positioned, the ring at the closed end covers the cervix, and the sheath lines the walls of the vagina
- The outer ring remains outside the vagina, covering the labia; this may make the female condom more effective than the male condom in preventing STDs
- Pregnancy rate is reported to be 21 % in the first year of use



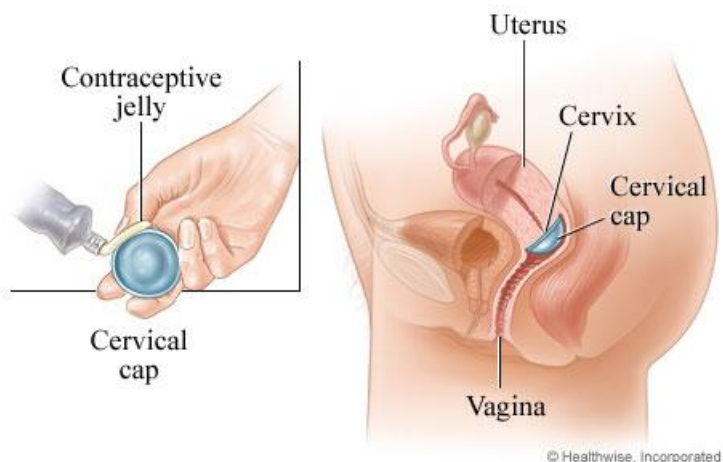
اسلاید مربوط به دیافراگم ها:

- Reusable rubber cap with a flexible rim that is inserted vaginally
- Fits over the cervix in order to decrease access of sperm to the ovum
- Fitting!!!
- The diaphragm may be inserted up to 6 hours before intercourse and must be left in place for at least 6 hours afterward



اسلاید مربوط به cervical cap ها:

- A soft, deep cup with a firm round rim that is smaller than a diaphragm and fits over the cervix like a thimble
- Caps can be inserted 6 hours prior to intercourse and remain in place for multiple episodes of intercourse without adding more spermicide
- Failure rates are higher than with other methods, perhaps due to difficulty in fitting the cap



اسلاید مربوط به اسپرم کش ها:

اسپرم کش ها هیچ محافظتی علیه بیماری های مقاربتی جنسی مثل سوزاک ندارند و اگر بیش از ۲ بار در روز مصرف شوند ممکن است ریسک انتقال HIV را به دلیل تخریب اپیتلیوم واژن بیشتر کنند.

### ➤ روش های فارماکولوژیک جلوگیری از بارداری:

منظور ما از روش فارماکولوژیک در این مبحث، روش هورمونی است. محصولات این روش می توانند حاوی استروژن و پروژسترون همراه هم (CHCs= combined hormonal contraception) و یا پروژسترون تنها باشند که بر اساس شرایط بیمار انتخاب می شوند.

oral contraceptive ها اولین بار در سال ۱۹۶۰ وارد بازار شدند ولی اکنون فرم های غیرخوراکی هم موجودند مانند پیچ های ترنس درمانال، رینگ های واژینال، فرم های تزریقی long acting، ایمپلنت ها و IUD های حاوی پروژسترون.

ابتدا در رابطه با جزء پروژسترون این داروها صحبت می کنیم زیرا تفاوت داروهای مختلف موجود در بازار با نام های تجاری متفاوت در نوع همین جزء است.

پروژسترون در این داروها چگونه اثر کنتراسپتیوی دارد؟

- با افزایش ضخامت cervical mucus مانع نفوذ اسپرم می شوند.
- آتروفی اندومتر
- کاهش حرکت و کند شدن حرکت در لوله ها و در نهایت به تأخیر انداختن انتقال اسپرم ها
- مهار تخمک گذاری با مهار پیک LH

استروژن ها در داروها چگونه اثر کنتراسپتیوی دارند؟

- مهار ریلیز FSH از هیپوفیز که موجب می شود فولیکولی نداشته باشیم که رشد کند و تبدیل شود به فولیکول غالب
- مانند پروژسترون، LH را مهار می کند و جلوی تخمک گذاری را می گیرد.
- نقش اصلی و اولیه ی آن این است که ضخامت اندومتر را تنظیم و پایدار می کند تا سیکل بعدی بتواند شروع شود.

کنتراسپتیوها علاوه بر مصرف به عنوان کنتراسپتیو، منافع دیگری هم دارند. مانند:

- رفع مشکلات مرتبط با قاعدگی: مثلاً می توانند باعث کاهش کرامپ های دوران قاعدگی شوند و در واقع در دیسمنوره کاربرد دارند و می توانند باعث کاهش دردهای دوره ی تخمک گذاری و نیز موجب کاهش میزان خونریزی می شوند؛ پس به بالا رفتن هموگلوبین خون کمک می کنند. همچنین در PMS و PMDD بعنوان درمان انتخابی استفاده می شوند.
  - موجب منظم شدن دوره های قاعدگی می شوند مثلاً در خانم هایی که دچار PCO یا سندرم تخمدان پلی کیستیک هستند و دارای منس های irregular هستند، کمک کننده اند.
  - پروژسترون هایی که اثر آنتی اندروژنیک دارند می توانند در بهبود علائم مربوط به هایپراندریژیسم مثل آکنه کمک کننده باشند.
  - کاهش ریسک کنسر های تخمدان و اندومتر که این اثر حتی تا یک سال پس از قطع داروها هم باقی می ماند.
  - داروهای ترکیبی حاوی استروژن و پروژسترون باهم، موجب کاهش ریسک کیست های تخمدان و اندومتر می شوند (نه breast) می شوند. (چرا گفتیم ترکیبی؟ چون خود استروژن به تنهایی می تواند اثر برعکس داشته باشد).
  - کاهش ریسک کیست های تخمدان، حاملگی خارج رحمی، کاهش بیماری های التهابی لگن و بیماری های خوش خیم breast مثل فیبرادنوم یا کیست. فیبرادنوم ارتباطی با متاهل یا مجرد بودن فرد ندارد و خیلی از خانم های جوان درگیر آن هستند.
- پچ های ترنس درمال حاوی هورمون، دارای استفاده ی خیلی راحت تری هستند چون هفته ای یک بار مصرف می شوند؛ پس احساس ناراحتی و درد در breast و دیسمنوره در این فرم کمتر از فرم خوراکی است. فرم های واژینال رینگ نسبت به پچ ها دارای استفاده آسان تری هستند و هر ۳ هفته یک بار مورد استفاده قرار می گیرند..

➤ عوارض جانبی کنتراسپتیوها:

مقادیر بالای استروژن می تواند منجر به نفخ، تهوع، سردرد، افزایش وزن و... شود. از طرف دیگر پایین بودن استروژن می تواند باعث خونریزی و لکه بینی در اوایل سیکل (بین روز های ۱ و ۹) و در میانه ی سیکل شوند.



مقادیر بالای پروژسترون هم می تواند عوارض گوارشی داشته باشد و منجر به نفخ و یبوست شود. می تواند منجر به احساس خستگی، کاهش mood و... شود. پایین بودن آن نیز موجب خونریزی و لکه بینی در سیکل می شود ولی این بار در اواخر سیکل یعنی نیمه ی دوم سیکل قاعدگی روز های ۱۰ تا ۲۱.

یک سری عوارض آندروژنی ناشی از پروژسترون هم دارند مانند افزایش اشتها و آکنه و ...

**TABLE 82-2** Adverse Effects of Combined Hormonal Contraception and Management<sup>a</sup>

Adverse Effects	Management
<p><b>Estrogen excess</b> Nausea, breast tenderness, headaches, cyclic weight gain due to fluid retention Dysmenorrhea, menorrhagia, uterine fibroid growth</p>	<p>Decrease estrogen content in CHC Consider progestin-only methods or IUD  Decrease estrogen content in CHC Consider extended-cycle or continuous regimen OC Consider progestin-only methods or IUD NSAIDs for dysmenorrhea</p>
<p><b>Estrogen deficiency</b> Vasomotor symptoms, nervousness, decreased libido Early-cycle (days 1–9) breakthrough bleeding and spotting Absence of withdrawal bleeding (amenorrhea)</p>	<p>Increase estrogen content in CHC  Increase estrogen content in CHC  Exclude pregnancy Increase estrogen content in CHC if menses is desired Continue current CHC if amenorrhea acceptable</p>
<p><b>Progestin excess</b> Increased appetite, weight gain, bloating, constipation Acne, oily skin, hirsutism  Depression, fatigue, irritability</p>	<p>Decrease progestin content in CHC  Decrease progestin content in CHC Choose less androgenic progestin in CHC Decrease progestin content in CHC</p>
<p><b>Progestin deficiency</b> Dysmenorrhea, menorrhagia  Late-cycle (days 10–21) breakthrough bleeding and spotting</p>	<p>Increase progestin content in CHC Consider extended-cycle or continuous regimen OC Consider progestin-only methods or IUD NSAIDs for dysmenorrhea Increase progestin content in CHC</p>

CHC, combined hormonal contraceptive; IUD, intrauterine device; NSAID, nonsteroidal antiinflammatory drug; OC, oral contraceptive.

<sup>a</sup>CHC regimens should be continued for at least 3 months before adjustments are made based on adverse effects.

### Unacceptable health risk if a combined estrogen-progestin OC was initiated:

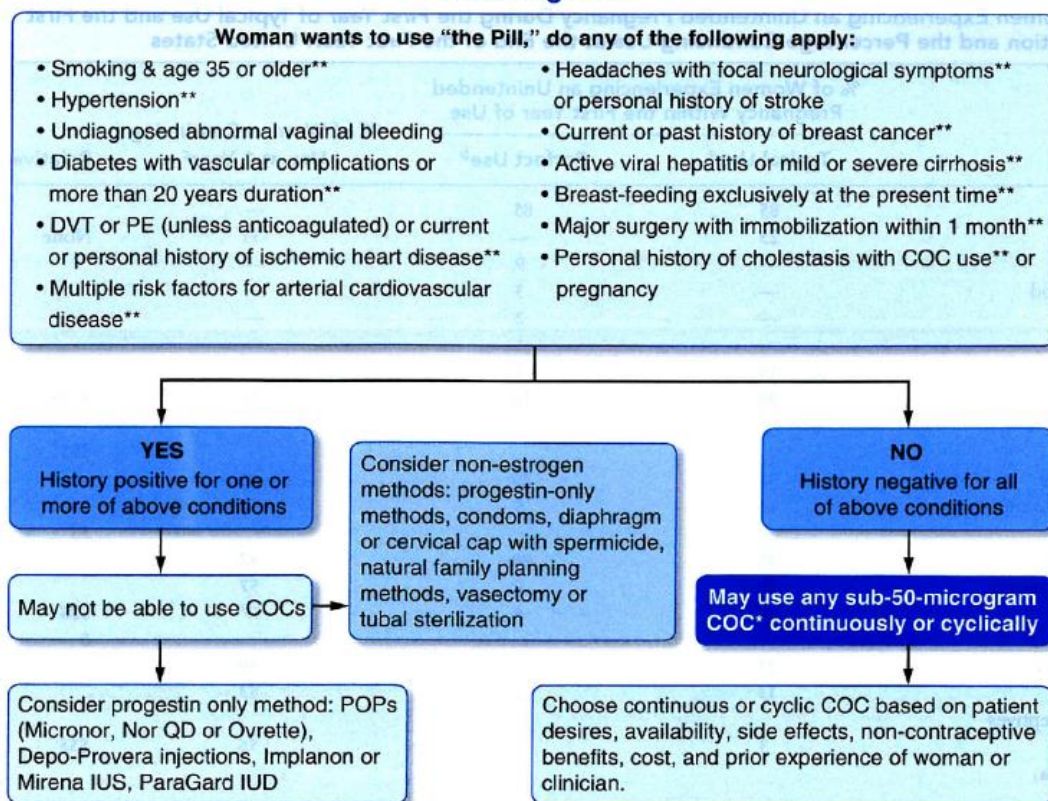
- Age  $\geq 35$  years and smoking  $\geq 15$  cigarettes per day
- Multiple risk factors for arterial cardiovascular disease (such as older age, smoking, diabetes, and hypertension)
  - Hypertension (systolic  $\geq 160$  mmHg or diastolic  $\geq 100$  mmHg)
- Venous thromboembolism
- Known thrombogenic mutations
- Known ischemic heart disease
- History of stroke
- Complicated valvular heart disease (pulmonary hypertension, risk for atrial fibrillation, history of subacute bacterial endocarditis)
- Systemic lupus erythematosus (positive or unknown antiphospholipid antibodies)
- Migraine with aura at any age
- Breast cancer
- Cirrhosis
- Hepatocellular adenoma or malignant hepatoma

2/7/2021

30

قبل از تجویز داروهای پیشگیری از بارداری حتماً باید شرایط بیمار چک شود و یک سری مشاوره های دارویی و تست ها نیز صورت بگیرد. سن، فشارخون و اینکه کنترل شده است یا نه، بیماری ها، سیگاری بودن یا نبودن، میزان مصرف سیگار، خونریزی های واژینال بی دلیل و بدون کنترل، دیابت، اختلال عروقی، سابقه ی ترومبو امبولی، بیماری قلبی عروقی و ریسک فاکتورهای آن، میگرن، علائم فوکال مغزی، سابقه یا علائم stroke، سردرد، سابقه ی سرطان breast، ناراحتی های کبدی مثل هپاتیت و بروسه یا سیروز، شیردهی، ریسک فاکتورهای ترومبو امبولی مانند عدم تحرک به دلیل جراحی احتمالی اخیر طی یک ماه قبل (وقایع ترومبو امبولی را تشدید می کند)، سابقه ی کلسناز به دنبال مصرف این کنتراسپتیوهای خوراکی، مواردی هستند که باید مورد توجه قرار بگیرند.

### Choosing a Pill



در تصویر بالا، اگر بیمار هیچکدام از موارد موجود در بالاترین box را نداشته باشد، ما می توانیم خیلی راحت از کنتراستپتوهای ترکیبی موجود در بازار استفاده کنیم. اما اگر یکی از آن موارد در این فرد مثبت باشد و فرد نتواند از کنتراستپتوهای خوراکی ترکیبی استفاده کند، می توانیم از فرآورده های حاوی پروژسترون تنها استفاده کنیم که می تواند به فرم تزریقی، ایمپلنت، IUD و یا حتی روش های غیر فارماکولوژیکال استفاده کرد و نکته ی مهم در این افراد این است که از استروژن استفاده نکنند. اسلاید پایین را خودمان مطالعه می کنیم:

- The World Health Organization and the Food and Drug Administration both recommend using the lowest dose pill that is effective. All combined pills with less than 50 mcg of estrogen are considered "low-dose" and are effective and safe.
- There are no studies demonstrating a decreased risk for deep vein thrombosis (DVT) in women on 20-mcg pills. Data on higher dose pills have demonstrated that the less the estrogen dose, the lower the risk for DVT.
- All COCs lower free testosterone. Class labeling in Canada for all combined pills states that use of pills may improve acne.
- To minimize discontinuation due to spotting and breakthrough bleeding, warn women in advance, reassure that spotting and breakthrough bleeding become better over time.

\*The package insert for women on Yasmin and Yaz states [Berlex-2001]: "Yasmin is different from other birth control pills because it contains the progestin drospirenone. Drospirenone may increase potassium. Therefore, you should not take Yasmin if you have kidney, liver or adrenal disease, because this could cause serious heart and health problems. Other drugs may also increase potassium. If you are currently on daily, long-term treatment for a chronic condition with any of the medications below, you should consult your healthcare provider about whether Yasmin is right for you, and during the first month that you take Yasmin, you should have a blood test to check your potassium level: NSAIDs (ibuprofen [Motrin®, Advil®], naproxen [Naprosyn®, Aleve®, and others] when taken long-term and daily for treatment of arthritis or other problems); potassium-sparing diuretics (spironolactone and others); potassium supplementation; ACE inhibitors (Capoten®, Vasotec®, Zestril® and others); Angiotensin-II receptor antagonists (Cozaar®, Diovan®, Avapro® and others); heparin."

\*\*These are conditions that receive a WHO:3 or a WHO:4 (based on WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th ed. 2009, Category 3—A condition in which theoretical or proven risks usually outweigh the benefit of contraceptive method use, Category 4—A condition that represents an unacceptable health risk if contraceptive method is used).

**FIGURE 47-1 Choosing a pill.** ACE, angiotensin-converting enzyme; COC, combined oral contraceptive; DVT, deep venous thrombosis; IUD, intrauterine device; IUS, intrauterine system; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PE, pulmonary embolism; POP, progestin-only pill. (Adapted with permission from Ziemann M et al. *Managing Contraception for Your Pocket 2010–2012*. Tiger, GA: Bridging the Gap Communications; 2010:108, Figure 26.2.)

#### ❖ شرایط متفاوت در مصرف کنتراسپتیو ترکیبی خوراکی:

مطلبی که باید در ابتدا بدانیم این است که جزء استروژن این داروها همگی «اتینیل استرادیول (EE)» است و مقدار آن نیز معمولاً ۳۰ میکروگرم می باشد (تنها دارویی که جزء استروژنی آن بالاست و ۵۰ میکروگرم است قرص کنتراسپتیو HD یا همان high dose است). همچنین دارای جزء پروژسترونی هم هستند که بر اساس نوع پروژسترون، دارای مقادیر متفاوتی هستند. خیلی اوقات مقدار استروژن مورد نیاز را بر اساس شرایط بیمار تعیین می کنیم.

#### ➤ سن بالای ۳۵ سال

در این افراد اگر خانم بیماری زمینه ای نداشته باشد و مجاز به استفاده از کنتراسپتیو ترکیبی باشد (شرایط مجاز بودن را شرح دادیم) با توجه به سن خانم باید دارویی را انتخاب کنیم که دارای مقادیر کمتر از ۵۰ میکروگرم اتینیل استرادیول باشد و همچنین نباید سیگاری باشد. در این افراد می توانیم از قرص LD استفاده کنیم. تحقیقات نشان داده که در این افراد اگر از این مقادیر از اتینیل استرادیول استفاده شود ریسک سکته مغزی و MI در آنها بیشتر نمی شود پس این افراد به صورت انتخابی میتوانند از LD استفاده کنند.

#### ➤ سیگاری بودن خانم

در این افراد ریسک بروز وقایع قلبی عروقی، stroke و بالا رفتن فشارخون بیشتر است پس انتخاب دارو در این افراد پیچیده تر است چون وجود استروژن شرایط را سخت تر می کند. اگر خانم سیگاری باشد و سن بالای ۳۵ سال هم داشته باشد باید خیلی بیشتر مراقب بود.

طبق قوانین WHO خانم هایی که در روز ۱۵ نخ یا بیشتر سیگار می کشند اصلاً مجاز به استفاده از فرآورده های ترکیبی نیستند (تعداد نخ های سیگار در فرانس ها بین ۱۰-۱۴ یا ۱۵ متفاوت است) و فقط می توانند از داروهایی که حاوی پروژسترون تنها هستند استفاده کنند. اگر خانم سیگاری سن زیر ۳۵ سال دارد می توانیم با بررسی سایر شرایط و اینکه مزایای این داروها به مضراتش می چربد یا نه، از داروهای ترکیبی با استروژن زیر ۵۰ میکروگرم استفاده کنیم. خانم های سیگاری با سن بالاتر از ۳۵ سال فقط می توانند از فرآورده های پروژسترونی استفاده کنند.

#### ➤ فشارخون

این فرآورده ها، حتی اگر مقدار کمی از استروژن داشته باشند نیز می توانند باعث افزایش فشارخون شوند. طبق تحقیقات حتی داروهایی که کمتر از ۳۵ میکروگرم استروژن دارند می توانند ۸-۶ mmHg فشارخون را افزایش دهند. استفاده از فرآورده های low dose در خانم های جوان زیر ۳۵ سال که فشارخون آنها به طور مرتب پایش و کنترل شده منعی ندارد.

نکته ای که باید توجه کنیم این است که با قطع مصرف کنتراستپتیوها، مقدار فشارخون کاهش پیدا می کند و مجدداً به حالت قبل از مصرف این داروها باز می گردد (ممکن است ۳-۶ ماه طول بکشد).

فرآورده هایی که پروژسترون تنها هستند مانند فرم تزریقی و یا DMPA (دیو مدروکسی پروژسترون استات) روی افزایش فشارخون و به دنبال آن روی افزایش وقایع قلبی عروقی اثر ندارند پس گزینه ی مناسبی برای افراد مبتلا به فشارخون هستند. مطلب قابل توجه این است که افرادی که برای فشارخون تحت درمان با ACEIs یا ARBs و یا مهارکننده های آلدوسترون مثل اسپرونولاکتون هستند، باید فرآورده ای را انتخاب کنند که فاقد دروسپیرینون باشد یعنی نمی توانند یاز، یاسمین، روکین و یا کنتراسمین را انتخاب کنند زیرا در این فرآورده ها جزء پروژسترونی، دروسپیرینون است و در صورت مصرف همزمان با این داروها موجب افزایش ریسک ایجاد هایپرکالمی می شود.

### ➤ Dyslipidemia

وقتی می گوئیم کنتراستپتیو low dose یعنی میزان استروژن کمتر از ۵۰ میکروگرم مد نظر است ولی ۵۰ میکروگرم و بالاتر از آن را high dose می گوئیم. در اختلال پروفایل لیپید، low dose هایی مثل LD، یاسمین، یاز و مارولون خیلی تاثیر معناداری روی پروفایل لیپید ندارند یعنی موجب ایجاد تغییر خاصی در HDL، LDL، TG و توتال کلسترول نمی شوند. در خانم هایی که اختلال لیپیدشان کنترل شده است و به طور مرتب در حال بررسی شدن هستند استفاده از فرآورده های low dose منعی ندارد؛ فقط به طور دوره ای بایستی پروفایل لیپید خود را چک کنند (برای بررسی پروفایل لیپید لازم است فرد از ۱۲ ساعت پیش از آزمایش، ناشتا باشد). اما خانم هایی که اختلال لیپید غیر کنترل شده دارند (LDL >160 mg/dL, HDL <35mg/dL, triglycerides >250 mg/dL) و علاوه بر این ریسک فاکتورهای دیگر برای اختلالات قلبی عروقی نیز دارند (مثل سابقه ی خانوادگی، سیگار، فشار خون، دیابت، بیماری عروق کرونر و ...)، باید از یک روش آلترناتیو برای پیشگیری از بارداری استفاده کنند و داروهای ترکیبی در این افراد توصیه نمی شود.

### ➤ دیابت

در خانم های مبتلا به دیابت غیر سیگاری با سن کمتر از ۳۵ سال، می توانند به راحتی از کنتراستپتیوهای خوراکی ترکیبی ترجیحاً low dose استفاده کنند. در خانم های مبتلا به دیابت که دیابتشان طول کشیده باشد (بیش از ۱۵-۲۰ سال) و یا دچار اختلالات vascular مربوط به دیابت هستند مثل رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی و یا سایر اختلالات عروقی، استفاده از کنتراستپتیوهای ترکیبی ممنوع است.

این کنتراستپتیوهای ترکیبی همگی به دلیل جزء پروژسترونی خود روی متابولیسم کربوهیدرات و لیپید تاثیر می گذارند. البته پروژسترون های جدید اثر خاصی بر متابولیسم کربوهیدرات ندارند. ما باید این موارد خاص در مصرف کنتراستپتیوهای خوراکی را بدانیم زیرا همان طور که گفتیم گاهی اوقات این داروها برای سایر مصارف به غیر از جلوگیری از بارداری نیز مصرف می شوند مثل دیسمنوره و ...

به طور کلی بهتر است در افراد مبتلا به دیابت که دچار اختلالات عروقی یا سایر عوارض شده اند، برای جلوگیری از بارداری از روش های غیر فارماکولوژیکال با اثر خوب مثل IUD (می توانند فقط دارای فلز مس باشند یا همراه با پروژسترون باشند) استفاده کنیم. نشان داده شده است که این IUD ها اثر نامطلوبی روی کنترل قندخون ندارند و می توانند به راحتی مورد استفاده قرار بگیرند.

## ➤ میگرن

در خیلی از خانم های مبتلا به میگرن، قاعدگی می تواند بعنوان یک trigger برای شروع سردرد باشد. پس هورمون های استروژن و پروژسترون هم می توانند همچین اثری داشته باشند. قرص های کنتراسپتیو در بعضی افراد می تواند باعث افزایش و در بعضی دیگر باعث کاهش شدت و یا تعداد حملات میگرنی شود و بسته به هر فرد متفاوت است ولی غالباً در افرادی که با قاعدگی دچار سردرد میگرنی می شوند، باعث بدتر شدن شدت یا دفعات حملات می شوند.

ریسک بروز Stroke در خانم های دچار میگرن خصوصاً آنهایی که سردردشان همراه aura (علائم و شکل های بینایی که هنگام بروز سردرد مشاهده می کنند) می تواند ۲-۳ برابر بیشتر از حالت عادی باشد. ACOG توصیه می کند در خانم های دارای میگرن بدون علائم فوکال نورولوژیک و aura که سیگار هم نمی کشند، می توان از قرص های ترکیبی LD به راحتی استفاده کرد.

ولی اگر خانم در هر سنی باشد و در هر وضعیتی از مصرف سیگار باشد ولی aura داشته باشد، شرایط دیگر برایمان مهم نیست و نباید از این داروهای ترکیبی استفاده کند. همچنین اگر در خانم دارای میگرن بدون aura با شروع مصرف این داروها شدت سردرد افزایش یافت، بلافاصله دارو را قطع می کنیم و دیگر از این داروها استفاده نمی کنیم. در این افراد از فرآورده های حاوی پروژسترون تنها و یا روش های غیر فارماکولوژیک استفاده می کنیم.

## ➤ Breast cancer

طبق تحقیقات، داروهای دارای دوز بالایی از اتینیل استرادیول یعنی ۵۰ میکروگرم و بالاتر، با افزایش ناچیزی از ریسک ابتلا به سرطان پستان همراه بوده اند. در خانم هایی که بیماری های خوش خیم مثل فیبرادنوم و یا افرادی که سابقه ی خانوادگی سرطان پستان را دارند، این افزایش خطر مشاهده نمی شود و با در نظر گرفتن سایر شرایط می توانیم از CHCs استفاده کنیم. بر اساس توصیه ی WHO خانم هایی که دارای سابقه ی اخیر این بیماری در خود هستند، مجاز به استفاده از داروهای ترکیبی نیستند. تنها در شرایطی مجاز به استفاده از این داروها می باشد که حداقل ۵ سال از بهبودی از بیماری گذشته باشد و هیچ شواهدی از بیماری را نداشته باشد.

طبق تحقیقات، ارتباطی بین مصرف مدروکسی پروژسترون استات (پروژسترون تزریقی) با breast cancer یافت نشد و در این افراد منع مصرف نداشت؛ پس در این افراد برای پیشگیری از بارداری می توان از فرآورده های حاوی پروژسترون تنها هم استفاده کرد.

## ➤ Thromboembolism

استروژن می تواند سنتز فاکتورهای VII و X و فیبرینوژن را افزایش دهد و بواسطه ی افزایش این فاکتورها خطر بروز وقایع ترومبوامبولیک را افزایش دهد به خصوص زمانی که فرد مصرف کننده حالت hypercoagulable داشته باشد یعنی فرد چاق باشد، باردار باشد (گفتیم که از این داروها صرفاً برای پیشگیری از بارداری استفاده نمی شود و موارد مصرف دیگری مانند درمان آکنه می توانند داشته باشند که مصرف نامنظمشان نتوانسته از بارداری جلوگیری کند)، بی تحرکی، تروما، جراحی و یک سری بدخیمی های خاص و یا اختلالاتی مثل کمبود آنتی ترومبین III و PrC و PrS و یا موتاسیون فاکتور V که در این شرایط ریسک بروز وقایع ترومبوامبولیک با مصرف استروژن (حتی مقادیر کم استروژن مثل داروهای low dose) افزایش پیدا می کند به طوری که ریسک بروز این واقعه در این افراد ۴ برابر افرادی که OCP مصرف نمی کنند، می باشد. به طور کلی این قرص های کنتراسپتیو در خانم هایی که سابقه ی حادثه ی ترومبوامبولیک دارند یا در افرادی که به دلیل جراحی و یا کم تحرکی در معرض این عارضه هستند ممنوعیت مصرف دارند (مگر در حالتی که این افراد ضد انعقاد مصرف کنند).

خانم هایی که سابقه ی وقایع ترومبوآمبولیک در بستگان جوان درجه ۱ یا ۲ دارند، اگر فاکتورهای خطرناک دیگری مثل چاقی یا عدم تحرک را نیز دارند ممنوعیت مصرف OCP ها یا همان کنتراسپتیوهای خوراکی را دارند. حتی اگر فاکتورهای خطرناک هم وجود نداشته باشند، قبل از تجویز این داروها بهتر است یک سری تست ها برای بررسی وضعیت انعقادی آنها مثل اندازه گیری سطح آنتی ترومبین III و PrS و PrC و آنتی فسفولیپید آنتی بادی سیندروم، انجام شود و در صورت نرمال بودن، داروها را شروع کنیم. مزیتی که پروژسترون های جدید در مقایسه با نوع قدیمی دارند این است که عوارضی که انواع قدیمی داشتند را ندارند. اما مشکل آنها اینجاست که می توانند ریسک بروز VTE را در مقایسه با انواع قدیمی (دارای جزء پروژسترونی به صورت لوونورژسترون) افزایش دهند. مثلاً OCP حاوی desogestrel که با نام تجاری Desoceptive یا مارولین یا مارولون می شناسیم می تواند ۱/۷ الی ۱۹ برابر ریسک بروز این وقایع را نسبت به لوونورژسترون افزایش دهد که عدد قابل توجهی است. سایر پروژسترون های نسل جدید و آنهایی که خاصیت آنتی آندروژنیک داشتند مثل Drospirenone و یاز و یاسمین (که کلی از محاسنشان تعریف کردیم که چاق نمی کنند، پوست را چرب نمی کنند، باعث جوش نمی شوند) نیز در مقایسه با لوونورژسترون، ریسک وقایع ترومبوآمبولیکشان بالاتر است. پس اگر مجبور شدیم در بیماری که ریسک فاکتور وقایع ترومبوآمبولیک دارد از این داروها استفاده کنیم، بهتر است از همان LDهای قدیمی استفاده کنیم.

یک نکته که باید در نظر داشته باشیم در موارد جلوگیری از بارداری اورژانسی است که دوز بالایی از کنتراسپتیوها وارد بدن می شوند اما در این حالت ریسک بروز وقایع ترومبوآمبولیک را افزایش نمی دهد. پس در این افراد می توانیم از فرآورده های پروژسترون (تزریقی و یا IUD که در این افراد انتخابی تر است) و یا استفاده از همان کنتراسپتیوهای ترکیبی به شرطی که بیمار در حال مصرف آنتی کواگولانت باشد؛ یعنی شرایط ترمبوز فرد تحت کنترل و درمان باشد ولی باز هم بهتر است از فرآورده های پروژسترون تنها استفاده کنیم.

### ➤ چاقی

احتمال شکست درمان با کنتراسپتیوها در خانم های چاق خیلی بیشتر از افراد کم وزن و نرمال است. از طرف دیگر خود چاقی می تواند افزایش ریسک حوادث ترومبوآمبولیک را به همراه داشته باشد پس بهتر است در این افراد از فرآورده هایی که حاوی پروژسترون تنها هستند یا از IUD های حاوی هورمون لوونورژسترون (ارجح) استفاده کنیم. استفاده از مدروکسی پروژسترون استات را هم می توانیم به عنوان یک گزینه داشته باشیم که طبق تحقیقات مشخص شده است ریسک شکست درمان با این فرآورده در جمعیت چاق تفاوتی با افراد با وزن کمتر ندارد.

### ➤ (SLE) systemic lupus erythematosus

یکی از عواملی که می تواند باعث افزایش شدت بیماری لوپوس شود بارداری و یا استفاده از هورمون های استروژن یا پروژسترون است (مخصوصاً استروژن). این افراد ترجیحاً نباید باردار شوند. برای جلوگیری از بارداری در این افراد می توانیم از روش های فیزیکی و یا IUD می توان استفاده کرد و نهایتاً اگر بخواهند فرم خوراکی مصرف کنند فقط فرم هایی که حاوی پروژسترون تنها هستند در این افراد مجاز اند و فرآورده های حاوی استروژن منع مصرف دارند.

به طور کلی در سه دسته از افراد choice ما استفاده از فرآورده های حاوی پروژسترون تنها می باشد:

- (۱) افراد مبتلا به لوپوس
- (۲) افراد دارای آنتی فسفولیپید آنتی بادی
- (۳) افراد دارای اختلالات vascular

نکته: طبق گفته ی استاد، یکی از سوالات آزمون تخصص بالینی از این بخش لوپوس بوده و در کل، این شرایط ذکر شده (دیابت، چاقی و...) مهم و کاربردی هستند و سعی کنید بر این مطالب تسلط داشته باشید.

➤ Combined Oral Contraceptives (COCs):

زمانی که این فرم های خوراکی مرتب و درست استفاده شوند، میزان موفقیت بالایی دارند و می توانند حتی به اندازه ی روش های عقیم سازی (tubectomy-vasectomy) موثر باشند و درواقع در صورت مصرف منظم و صحیح، اثربخشی آنها به بالای ۹۹٪ می رسد. اما اگر منظم و سر ساعت مصرف نشوند ممکن است تا ۸٪ بارداری ناخواسته رخ بدهد.

این قرص ها در کل می توانند به سه شکل وجود داشته باشند:

- Monophasic
- Biphasic
- Triphasic

در ایران Monophasic و Triphasic موجود است. قرص های مونوفازیک مقدار یکسانی از استروژن و پروژسترون را برای ۲۱ روز فراهم می کنند. قرص های بی فازیک و تری فازیک هم برای ۲۱ روز هستند ولی مقادیر متفاوتی دارند.

❖ LD و HD:

در شکل های زیر دو نوع کنتراسپتیو بسیار پر مصرف را مشاهده می کنید.

قرص های LD را می بینید که هر ورق آن ۲۱ عدد قرص دارد و حاوی ۳۰ میکروگرم (یا ۰/۰۳ میلی گرم) اتینیل استرادیول به همراه ۱۵۰ میکروگرم (۰/۱۵ میلی گرم) لوونورژسترون که جزء پروژسترونی آن است.

قرص HD را هم مشاهده می کنید (مخفف high dose) که در این فرآورده هم اجزاء مشابه LD است ولی با مقادیر متفاوت و بالاتر

(۰/۲۵ میلی گرم لوونورژسترون + ۰/۰۵ میلی گرم اتینیل استرادیول)



❖ Diane:

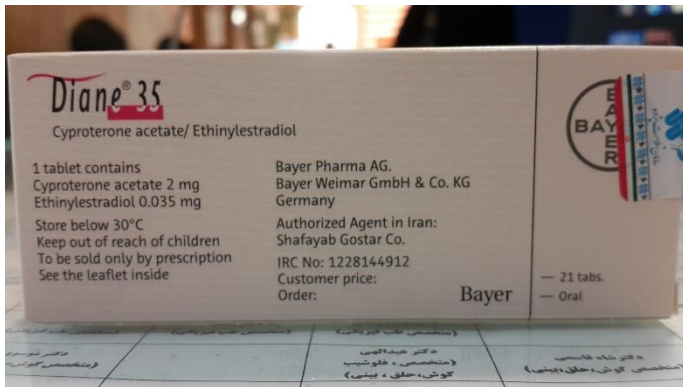
فرآورده ی بعدی، داروی Diane از شرکت بایر می باشد (الان دیگر در ایران پیدا نمی شود) و بیشتر مورد علاقه ی متخصصین پوست است.



جزء استروژنی: اتینیل استرادیول به میزان ۳۵ میکروگرم (با اینکه نسبت به سایر low dose ها که ۳۰ میکروگرمی هستند، مقداری دوزش بیشتر است اما باز هم جزء فرآورده های low dose محسوب می شود).

جزء پروژسترونی: این فرآورده هم cyproterone acetate به میزان ۲ میلی گرم است که خاصیت آنتی آندروژنی دارد.

نام تجاری ایرانی این دارو که در بازار موجود است cyproterone compound می باشد. نام تجاری دیگر آن در ایران هم cybelle است که داروی بسیار موثری در اختلالات PCO و هایپر آندروژنیسم می باشد. معمولاً برای مشاهده ی اثرش باید ۳ ماه (۳ سیکل) منتظر ماند یعنی در واقع منظم شدن سیکل قاعدگی با این دارو ۳ ماه طول می کشد.



❖ Yasmin

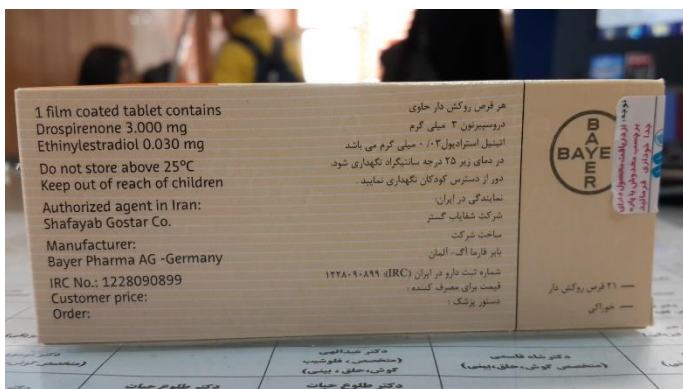
فرآورده ی بعدی یاسمین است که با نام های تجاری *contrasmin*, *Rokin* و *Drosbela* موجود می باشد.

جزء استروژنی: ۳۰ میکروگرم اتینیل استرادیول

جزء پروژسترونی: ۳ میلی گرم دروسپیرنون، که فاقد عوارض آندروژنیک است و مقداری اثر آنتی آندروژنی دارد و در خانم های مبتلا به PCO، هیرسوتیسم، آکنه و ... می تواند جزء OCP های انتخابی باشد. مشکلی که دارد این است که قیمت بالایی دارد و اگر پیدا شود حدود ۲۰۰-۳۰۰ هزار تومان است.

این داروهایی که تا اینجا بررسی کردیم همگی دارای ۲۱ قرص در ورقشان هستند که از روز اول قاعدگی تا روز ۲۱ ام مصرف می شوند و بعد قطع می شوند و بعد از ۷ روز قاعدگی اتفاق می افتد و دوباره مصرف قرص شروع می شود.

نکته: استاد ذکر کردند که حتماً نام های تجاری را یاد بگیریم و احتمالاً در امتحان سوال بدهند.



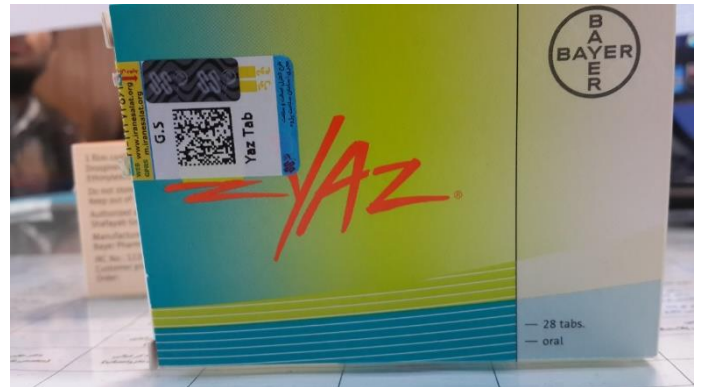
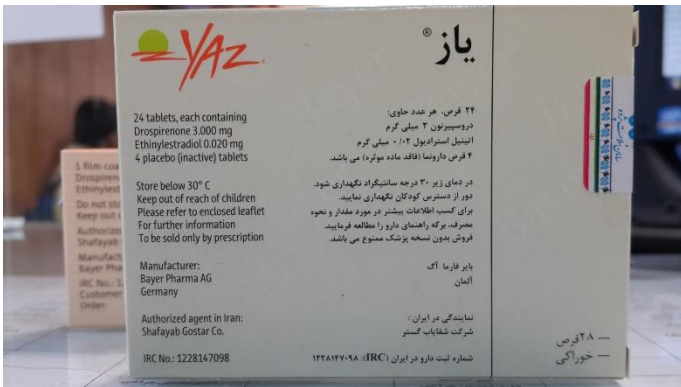


❖ Yaz:

جزء استروژنی: ۲۰ میکروگرم اتینیل استرادیول

جزء پروژسترونی: ۳ میلی گرم دروسپیرنون

فرآورده ی بعدی یاز (Yaz) است که تولیدی همان شرکت یاسمین است ولی برخلاف یاسمین اتینیل استرادیول کمتری دارد (۲۰ میکروگرم) و درواقع low استروژن ترین فرآورده ی بازار همین فرآورده است. میزان دروسپیرنونش فرقی با یاسمین ندارد (همان ۳ میلی گرم). تفاوت اصلی ای که این دارو با یاسمین دارد در تعداد قرص هاست که در اینجا ۲۸ قرص است و ۴ قرص آن دارونما است و ۲۴ قرص دارای دارو است و در کل طول سیکل مصرف می شود و قطع نمی شود. این دارو سیکل ها را به شکل سیکل ۲۸ روزه در می آورند که از مزایای این دارو محسوب می شود.



❖ دزوسپتئو:

فرآورده ی بعدی موجود در بازار دزوسپتئو است. ۲۱ قرص دارد. جزء Low استروژن ها محسوب می شود.

جزء استروژنی: ۰/۰۳ میلی گرم اتینیل استرادیول

جزء پروژسترونی: ۰/۱۵ میلی گرم دزوژسترون، که از دسته ی پروژسترون های جدید است که ممکن است ریسک وقایع ترومبوامبولیک با آن بالا باشد.

عوارض آندروژنیک این دارو کمتر از LD و HD است. نام تجاری معروف آن Marvelon است که در بازار موجود نیست ولی نام های marolin و دزوسپتئو موجود اند.



❖ Belara:

فرآورده ی بعدی قرص Belara ی اروپایی می باشد پس نمی توانیم اطلاعات مربوط به آن را در UpToDate یا Medscape یا آمریکایی هستند پیدا کنیم. این دارو در حال حاضر در ایران یافت نمی شود (قبلاً بود). بسته های این قرص هم ۲۱ عددی است.

جزء استروژنی: ۳۰ میکروگرم اتینیل استرادیول

جزء پروژسترونی: ۲ میلی گرم کلرمدینون. کلرمدینون یک مشتق پروژسترون طبیعی است که برخلاف پروژسترون های مشتق ۱۹-نورتستوسترون (مثل لوونورژسترول)، اثرات آنتی آندروژنی دارد و به خوبی تحمل می شود. با این دارو شروع اختلالات سیکل (مثل آمنوره، هایپرمنوره و...) خیلی کم است. این فرآورده جزء OCP های انتخابی در خانم های مبتلا به هیرسو تیسم و آکنه است.



❖ پروژسترون ها:

نسل سوم پروژسترون ها عوارض آندروژنیک را ندارند. از این نسل می توان به فرآورده هایی نظیر Desogestrel, gestodene و norgestimate را نام برد که اثرات پروژسترونی قوی ای دارند و اثرات استروژنی ندارند. همچنین اثرات آندروژنیک آنها نیز خیلی کمتر از لوونورژسترول است. در نتیجه عوارض آندروژنیک آنها کم است و به خوبی تحمل می شوند و می توانند در بهبود آکنه و علائم آندروژنیسم موثر واقع شوند (یعنی در واقع آنتی آندروژن نیستند).

از داروهای آنتی آندروژن می توان به cyproterone و کلرمدینون اشاره کرد.

Drospirenone یک خاصیت آنتی مینرالوکورتیکوئیدی و آنتی آلدوسترونی نیز دارد که این امر موجب می شود عارضه ی افزایش وزن در این دارو نسبت به داروهای قدیمی کمتر دیده شود.

#### Classification of progestins used in combined oral contraceptive pills

First generation
<ul style="list-style-type: none"> <li>Norethindrone acetate</li> <li>Ethinodiol diacetate</li> <li>Lynestrenol</li> <li>Norethynodrel</li> </ul>
Second generation
<ul style="list-style-type: none"> <li>dl-Norgestrel</li> <li>Levonorgestrel</li> </ul>
Third generation
<ul style="list-style-type: none"> <li>Desogestrel</li> <li>Gestodene</li> <li>Norgestimate</li> </ul>
Unclassified
<ul style="list-style-type: none"> <li>Drospirenone</li> <li>Cyproterone acetate</li> </ul>

جدول روبرو از UpToDate برداشته شده است. همان طور که مشاهده می کنید دو داروی Drospirenone و cyproterone acetate را جزء unclassified ها در نظر می گیریم. ما عملاً از نسل اول استفاده نمی کنیم و از لوونورژسترول موجود در نسل دوم و همچنین نسل سوم استفاده می کنیم.

در جدول زیر هم طبقه بندی داروها بر اساس خاصیت آندروژنی را مشاهده می کنید. از دسته ی داروهایی که این خاصیت در آنها کم است Desogestrel و Drospirenone را داریم و از دسته ی داروها با خاصیت زیاد آندروژنی، لوونورژسترول را داریم.

#### Level of androgenic activity of progestins in contraceptive pills

Level of activity	Androgenic brand name(s)
High	Norgestrel
	Levonorgestrel
Middle	Norethindrone
	Norethindrone acetate
Low	Ethinodiol
	Norgestimate
	Desogestrel
	Drospirenone
	Dienogest

#### ❖ کنتراسپتیوها با پروژسترون تنها (Minipills)

اثر بخشی این دسته نسبت به داروهای ترکیبی استروژن و پروژسترون کمتر است و می توانند باعث خونریزی های قاعدگی نامنظم و غیر قابل پیش بینی شوند. تنها حسن این داروها این است که فاقد عوارض جانبی مربوط به استروژن مثل سردرد هستند. همچنین به دلیل اینکه اثر خاصی بر فاکتورهای انعقادی و فشار خون ندارند، در خانم های سیگاری و یا مبتلا به فشارخون، نسبت به فرم های ترکیبی ارجح هستند.

نکته ی مهم در رابطه با این داروها این است که باید در روز سر ساعت مشخصی مصرف شوند تا اثر بخشی خوبی داشته باشند به طوری که اگر مصرف قرص بیش از ۳ ساعت از زمان مقرر به تأخیر بیفتد، به محض یادآوری باید مصرف شود و تا ۴۸ ساعت از یک روش Backup نیز استفاده کند.

با توجه به اینکه این داروها تخمک گذاری را مهار نمی کنند، تخمک گذاری در حدود ۴۰٪ خانم ها در حین مصرف این داروها همچنان ادامه دارد به همین دلیل خطر بروز بارداری های اکتوپیک (خارج رحمی) با مصرف این داروها بیشتر از سایر روش های پیشگیری از بارداری است.

رژیم قرص های پروژسترون ۲۸ روزه هستند؛ پس اشتباه در مصرف آنها کمتر صورت می گیرد. با توجه به اثر منفی احتمالی استروژن بر تولید شیر در شیردهی، بهتر است در ۶ هفته ی اول بعد از زایمان در صورت شیردهی از قرص های حاوی پروژسترون تنها استفاده کنیم.

معمولاً خانم هایی که در طی مصرف این قرص ها به طور یکنواخت و منظم دچار خونریزی قاعدگی می شوند، باید بدانند که تخمک گذاری در حال انجام است و حتماً برای جلوگیری از بارداری باید از یک روش کمکی مثل کاندوم و یا کلاً یک روش جایگزین دیگر مثل IUD استفاده شود.

این داروها در خانم هایی با سابقه ی سرطان breast و یا خونریزی واژینال با علت نامشخص منع مصرف دارند. در خانم هایی که دچار بیماری کبدی، بیماری های عروق مغزی، DVT، امبولی ریه و دیابت کنترل نشده هم باید با احتیاط مصرف شوند.

## ❖ لاینسترنول:

از جمله ی minipills می توان به لاینسترنول اشاره کرد. حاوی ۰/۵ میلی گرم لاینسترون و ۲۸ عدد قرص است که مصرفشان مانند قرص های ترکیبی از روز اول قاعدگی شروع می شود و از آنجا که خانم های شیرده دچار آمنوره هستند می توانند مصرف این قرص را سریعاً بعد از زایمان شروع کنند ولی اگر جریان شیرشان هنوز به خوبی ایجاد نشده می توانند مصرف قرص را تا برقراری کامل جریان شیر به تأخیر بیندازند که ممکن است تا ۶ هفته طول بکشد. در صورتی که خانم مصرف قرص را از روز اول قاعدگی شروع نکرده باشد و مثلاً ۲-۳ روز بعد شروع کرده باشد، باید تا ۴۸ ساعت از یک روش backup برای جلوگیری از بارداری استفاده کند.



## ❖ Depogestrone:

یک فرآورده ی دیگر از دسته کنتراستپتیوهای با پروژسترون تنها، «دپومدروکسی پروژسترون استات» است. این فرآورده به صورت ۱۵۰ میلی گرم و deep IM تزریق می شود. یک فرم دیگر هم دارد (در ایران نداریم) که ۱۰۴ میلی گرم و SC تزریق می شود که اثرش دقیقاً معادل فرم اول است. در صورت تزریق دوز اول و تمایل به ادامه ی جلوگیری از بارداری باید هر ۳ ماه یک بار تزریق دوز ۱۵۰ میلی گرمی تکرار شود.

با اینکه این دارو یک پروژسترون است و گفتیم در شیردهی مشکلی ایجاد نمی کند ولی بر اساس دستور کارخانه ی سازنده بهتر است در خانم های شیرده در ۶ هفته ی اول بعد از زایمان از این فرآورده استفاده نشود.

در صورتی که خانمی دارای آنمی داسی شکل باشد و نیاز به مصرف جلوگیری از بارداری داشته باشد، این دارو در آنها انتخابی است چون بر اساس مطالعات می تواند دردهای ناشی از کریز (حمله و بحران) این نوع آنمی را کاهش دهد. همچنین با مصرف این دارو در خانم های مبتلا به حملات تشنج، با کاهش این حملات رو به رو می شویم و تداخلی هم با داروهای ضد صرع ندارد.

این دارو در خانم های مصرف کننده باعث کاهش شیوع کاندیدیازیس واژینال، حاملگی خارج رحمی (با اینکه در ابتدای این بخش گفتیم قرص های حاوی پروژسترون تنها یا minipills موجب افزایش حاملگی های خارج رحمی می شوند)، بیماری التهابی لگن، سرطان اندومتر و سرطان breast می شود. این دارو در واقع پروژسترون تزریقی long act است.

مصرف این دارو در ماه های اول ممکن است باعث خونریزی و لک بینی و نامنظم شدن قاعدگی شود چون سطح استروژن را کاهش می دهد. در خانم هایی که نمی توانند این خونریزی را تحمل کنند می توانیم در کنارش به مدت ۱-۳ هفته از یک استروژن مثل استرادیول والرات یا استروژن کونژوگه استفاده کنیم.

یک سال بعد از شروع مصرف این دارو ۵۵٪ خانم ها و بعد از ۲ سال ۶۸٪ خانم ها دچار آمنوره می شوند. مشکلی که این فرآورده دارد این است که طی یک سال باعث افزایش وزن می شود (به ازای هر یک سال، ۱ کیلوگرم وزن افزایش می یابد) همچنین می تواند

باعث کاهش دانسیته ی استخوانی شود اما ریسک شکستگی را افزایش نمی دهد به همین دلیل توصیه می شود افرادی که در حال مصرف این فرآورده هستند روزانه به صورت المنتال ۱۲۰۰ میلی گرم کلسیم به همراه Vit D مصرف کنند و ورزش منظم را هم داشته باشند.

قبلاً در بازار دارویی این دارو را با دور ۵۰۰ میلی گرم هم داشتیم که اندیکاسیون مصرف متفاوتی دارد و در درمان کنسر اندومتر و همچنین کارسینوم کلیه مصرف می شود (اندیکاسیون های این دو دوز را باهم اشتباه نگیریم).



#### ❖ زمان شروع مصرف COCs:

در رابطه با نحوه ی شروع و مصرف OCP ها صحبت می کنیم. روش های متعددی در منابع مختلف برای نحوه و زمان شروع این داروها آورده شده است. به طور کلی توصیه ی ما این است که قرص ها از روز اول یا روز پنجم قاعدگی شروع شوند و بعد از اتمام ۲۱ قرص، یک هفته دارو مصرف نشود و بسته ی بعدی بعد از یک هفته شروع شود.

یک روش دیگر برای شروع این داروها روش Sunday start method است به این صورت است که در اولین روز تعطیل بعد از شروع سیکل قاعدگی (خارج از ایران Sunday تعطیل است) یعنی همان اولین جمعه مصرف قرص شروع می شود و تا جمعه ی بعد، فرد period free می شود. توصیه می شود در این ۷ روز اول مصرف قرص حتماً از یک روش backup برای جلوگیری از بارداری استفاده شود.

اگر قاعدگی در روز جمعه رخ داد، همان روز مصرف قرص باید شروع شود.

از این روش در ایران خیلی استفاده نمی شود.

#### ❖ Postpartum (روزهای بعد از زایمان):

در روزهای بعد از زایمان، به دلیل افزایش ریسک بروز امبولی بخاطر عدم تحرک و همچنین اثر استروژن بر ترشح شیر، یک سری نگرانی هایی در ارتباط با مصرف OCP ها وجود دارد. به همین دلیل WHO توصیه می کند خانم تا ۲۱ روز بعد از زایمان از قرص های حاوی استروژن استفاده نکند و در صورت نیاز از فرم هایی که حاوی پروژسترون تنها هستند و یا IUD حاوی پروژسترون استفاده کند.

قبل تر هم گفتیم، بعضی افراد شیردهی را مبنای جلوگیری از بارداری قرار می دهند که این امر فقط در ۶ ماهه ی اول بعد از زایمان صحیح است و تا زمانی که فرد هنوز آمنوره است. به محض اینکه قاعدگی فرد برقرار شد، این روش دیگر کارساز نیست.

## ❖ انتخاب نوع OCs:

انتخاب نوع دارو در یک سری شرایط و بیماری های خاص را بررسی کردیم. اکنون به انتخاب دارو در یک سری شرایط کلی تر می پردازیم.

در خانم هایی که وزنشان بالاست (بالای ۷۲/۷ کیلوگرم) شکست بیشتری را با قرص های low dose مشاهده می کنیم و بهتر است در این افراد فرآورده هایی را استفاده کنیم که حاوی ۳۵-۵۰ میکروگرم اتینیل استرادیول هستند که در این صورت میزان شکست بالا نیست.

در خانم هایی که قاعدگی و خونریزی شدید و سنگین دارند ممکن است در ابتدا از کنتراستپتوهای high dose استفاده کنیم (۵۰ میکروگرم) بعد از اینکه خونریزی خفیف شد دارو را به فرم های low dose تغییر می دهیم.

در خانم هایی که پوست چرب و آکنه و هیرسوتیسم دارند، داروهایی انتخابی اند که اثرات آندروژنی ضعیف دارند یا اصلاً ندارند و یا آنتی آندروژن اند.

در اسلاید زیر به طور کلی مرور می کنیم که در چه شرایطی داروهایی که حاوی پروژسترون تنها هستند مصرف می شوند:

## Candidates for progestin only

- ✓ Migraine headaches
- ✓ History of thromboembolic disease
- ✓ Heart disease
- ✓ Cerebrovascular disease
- ✓ SLE with vascular disease
- ✓ Hypertriglyceridemia
- ✓ Women older than 35 years:
- ✓ Smokers
- ✓ Obese
- ✓ Hypertension
- ✓ Vascular disease

ما باید به علائمی که در بیمار درحین مصرف OCP ها بروز می کند توجه داشته باشیم. مثلاً وقتی در بیمار headache و سردرد خیلی شدید رخ می دهد می تواند نشان دهنده ی اسپاسم عروقی و یا stroke باشد. یا مثلاً وقتی می گوئیم بیمار eye problem دارد این می تواند شامل تاری دید، دوبینی، احساس درخشش در میدان بینایی و یا فقدان بینایی باشد که می تواند نشان دهنده ی سکتة ی مغزی، فشارخون بالا و یا اختلال عروقی باشد. یا مثلاً وقتی severe leg pain رخ می دهد فرد ممکن است احساس درد شدید در پا، حساسیت به لمس، تورم و گرمی داشته باشد که می تواند نشان دهنده ی ترومبوز وریدهای عمقی یا DVT باشد. اگر بیمار درد شکمی داشته باشد ممکن است بخاطر مشکلات کیسه ی صفرا و یا ترومبوز شریان یا ورید شکمی باشد.

## ❖ تداخلات OCP ها:

این داروها با خیلی از داروهای دیگر می توانند تداخل داشته باشند در واقع تحت تاثیر تداخل با داروهایی قرار می گیرند که یا جذب روده ای شان را مختل می کنند و یا متابولیسم و Protein binding و ترشح را تغییر می دهند. هرچه دوز این هورمون ها در قرص کمتر باشد، احتمال کاهش اثر ناشی از تداخل هم بیشتر خواهد بود.

در مواقعی که احتمال تداخل بیشتر است، به بیمار توصیه می کنیم از یک روش دیگر مثل barrier ها هم حتماً استفاده کند. داروهایی مثل Miconazole, Fluoroquinolones, Tetracyclines, Fluconazole, doxycycline, Ampicillin و Metronidazole سطح استروئید را در خانم هایی که در حال مصرف OCPs اند کاهش نمی دهند. از بین تمام آنتی بیوتیک ها دو داروی rifampin و griseofulvin می توانند تداخلات منجر به شکست را با OCP ها داشته باشند پس در صورت مصرف همزمان، بیمار از سایر روش های پیشگیری از بارداری هم باید استفاده کند.

همچنین خانم هایی که حین مصرف همزمان OCP با آنتی بیوتیک دچار خونریزی می شوند نیز باید از یک روش کمکی جلوگیری از بارداری استفاده کند.

در مورد داروهای ضد تشنج که می توانند inducer آنزیم های کبد باشند و متابولیسم استروژن و پروژسترون را القا کنند، می توانند باعث بروز لکه بینی و خونریزی بین سیکل شوند و اثربخشی کنتراستپتوهای را کاهش دهند در این شرایط توصیه می ما این است که یا از یک روش آلترناتیو برای پیشگیری از بارداری استفاده شود و یا از فرآورده های high dose استفاده شود (۵۰ میکروگرم EE).

## ❖ روش فراموشی (Missed dose instructions):

در ابتدا باید به بیمار آموزش داده شود که دارو حتماً سر ساعت و برای جلوگیری از ایجاد تهوع، بعد از غذا مصرف شود. حالا اگر وعده ای فراموش شد، باید به محض یادآوری ۲ قرص مصرف شود و بقیه ی قرص ها طبق روال عادی مصرف شوند و در اینجا دیگر روش backup لازم نیست.

اگر فرد در طول هفته ی اول یا دوم ۲ قرص را فراموش کند، به محض یادآوری، در هر یک از ۲ روز آینده ۲ قرص مصرف کند (۴ قرص در طی ۲ روز یعنی ۲ تا امروز و ۲ تا فردا) و تا ۷ روز هم از یک روش Backup مثل کاندوم استفاده کند و اگر لازم بود روش اورژانسی را هم در نظر بگیرد.

اگر فرد ۲ قرص فراموش کرده باشد ولی در هفته ی سوم باشد، بسته ی قرص را کنار می گذارد و همان روز بسته ی جدید را شروع می کند و تا ۷ روز از یک روش backup استفاده می کند.

اگر بیمار ۳ قرص یا بیشتر را فراموش کرد، دقیقاً مانند حالت بالا (فراموش کردن ۲ قرص در هفته ی سوم) رفتار می کنیم. یعنی فرد بسته ی قرص را کنار می گذارد و همان روز بسته ی جدید را شروع می کند و تا یک هفته از یک روش backup استفاده می کند. توصیه شده است که اگر مصرف اولین بسته ی قرص از روز پنجم قاعدگی یا بعد از آن شروع شود، همراه این دوره ی مصرف، از یک روش کمکی هم استفاده شود (ترجیح ما این است که از روز اول قاعدگی مصرف قرص شروع شود).

## ❖ بازگشت بارداری:

سوالی که ممکن است پیش بیاید این است که اگر بیمار بعد از قطع مصرف این داروها تصمیم به بارداری داشته باشد، چه زمان باروری فرد باز می گردد. به طور متوسط میزان تأخیر در تخمک گذاری بعد از قطع این کنتراستپتوهای خوراکی ترکیبی حدود ۱-۲ هفته ممکن است طول بکشد. این تأخیر در خانم هایی که سابقه ی قاعدگی نامنظم دارند شایع تر است. به طور نادر آمنوره بعد از قطع OCP ها ممکن است تا ۶ ماه هم طول بکشد.



معمولاً به خانم ها توصیه می کنیم بعد از قطع مصرف کنتراسپتیوها اجازه دهند ۲-۳ سیکل طبیعی قاعدگی پیش از بارداری داشته باشند تا تخمک گذاریشان به حالت طبیعی برگردد، سپس اقدام به بارداری کنند ولی حتی اگر بارداری در ماه اول بعد از قطع OCPها رخ دهد هم نقص جنینی اتفاق نمی افتد.

#### ❖ پیچ های ترنس درمال ضدبارداری:

این پیچ ها در خانم هایی با وزن کمتر از ۹۰ کیلوگرم به اندازه ی OCP ها موثر اند ولی در افراد بالای ۹۰ کیلوگرم بعنوان خط اول توصیه نمی شود و میزان شکست بالایی خواهد داشت. این پیچ ها زیرشکم و ناف، روی باسن (buttocks) و روی بازو قابل استفاده اند. با شروع قاعدگی روی سطح بدن چسبانده می شوند. هر ۴ هفته یک پیچ به مدت سه هفته استفاده می شود (سه هفته استفاده می شوند در هفته ی چهارم فرد patch free است).



#### ❖ واژینال رینگ ضدبارداری:

اسلاید مربوطه را خودمان مطالعه می کنیم.

#### متن اسلاید:

- Over a 3-week period, the ring releases approximately 15 mcg/day of EE and 120 mcg/day of etonogestrel
- Comparative trials have shown the vaginal ring to be as effective as combined OCs
- On the first cycle of use, the ring should be inserted on or before the fifth day of the menstrual cycle, remain in place for 3 weeks, then removed for 1 week to allow for withdrawal bleeding
- In contrast to diaphragms and cervical caps, precise placement is not an issue

#### اسلاید مربوط به مکانیسم اثر دیومدروکسی پروژسترون استات:

- Blocks the LH surge, thus preventing ovulation
- Should ovulation occur, progestins reduce ovum motility in the fallopian tubes
- Even if fertilization occurs, progestins thin the endometrium, reducing the chance of implantation
- Progestins also thicken the cervical mucus, producing a barrier to sperm penetration

در رابطه با اینکه چه زمان داروهای حاوی پروژسترون تنها ارجح اند هم صحبت کردیم و گفتیم مثلاً در شیردهی، در عدم تحمل به استروژن، در شرایط وجود تداخل نسبت به استروژن و ... که اسلاید مربوط به این بخش را هم مطالعه می کنیم:

- Breast-feeding
- Those who are intolerant to estrogens (i.e., have a history of estrogen-related headache, breast tenderness, or nausea)
- Those with concomitant medical conditions in which estrogen is not recommended
- Injectable and implantable contraceptives are beneficial for women with compliance issues

داروی مدروکسی پروژسترون استات تزریقی اگر درست استفاده شود اثر بخشی بالای ۹۹٪ دارد ولی اگر مناسب مصرف نشود تا ۳٪ امکان بارداری ناخواسته وجود دارد. طبق گفته ی استاد توضیحات این اسلاید هم داده شده ولی باز خود متن را بخوانیم:

- Because return of fertility may be delayed after discontinuation of DMPA, it should not be recommended to women desiring pregnancy in the near future
- The median time to conception from the first omitted dose is 10 months
- Menstrual irregularities, including irregular, unpredictable spotting or, more rarely, continuous heavy bleeding, are the most frequent adverse effects
- Women who cannot tolerate prolonged bleeding may benefit from a short course of estrogen (e.g., 7 days of 0.625-2.5mg conjugated estrogen given orally)

اسلاید ایمپلنت های subdermal پروژسترون هم خودمان مطالعه کنیم:

- The Norplant contraceptive system was a set of six implantable, nonbiodegradable, soft silicone rubber capsules, each filled with 36mg crystalline levonorgestrel, that provided continuous contraception for up to 5 years
- Although extremely effective, Norplant was removed from the U.S. market in 2003 due to difficulty with insertion and removal
- Implanon is the progestin implant currently available in the United States

در رابطه با IUD ها باید بدانیم اثربخشی بالای ۹۹٪ دارند و بسیار موثر اند. هم به شکل فلز مس خالی هم همراه با هورمون وجود دارند. در ۲۰ روز ابتدای قرار دادن این ابزار در رحم بیشترین ریسک عفونت وجود دارد. استفاده از IUD در کسانی انتخابی است که حداقل یک فرزند دارند، سابقه ی بارداری اکتوپیک ندارند، ریسک بیماری التهابی لگن و یا STD ندارند.

#### ❖ کنترل اسپتیوهای اورژانسی:

در این روش همانطور که از نامش پیداست می خواهیم از یک بارداری ناخواسته به دنبال یک intercourse محافظت نشده جلوگیری کنیم که ممکن است به دلایلی مثل پارگی کاندوم، جابجایی دیافراگم، فرد کنترل اسپتیو خوراکی را عمداً مصرف نمی کند و از طرفی نمی خواهد باردار شود و... در این شرایط ترکیب دوزهای بالایی از استروژن و پروژسترون و یا دوز بالایی از پروژسترون تنها را استفاده می کنیم. مکانیسم هایی که این روش (دوز بالای هورمون) بوسیله ی آنها مانع بارداری می شود عبارتند از اینکه مثلاً مانع کاشت سلول تخم در اندومتر می شوند، از انتقال اسپرم جلوگیری می کنند، از عملکرد corpus luteum ممانعت می کنند و ... یک روش دیگر استفاده از IUD فلزی است (هرچند که برای این کار FDA approve ندارد) و می تواند حتی تا ۵ روز بعد از intercourse پیش بینی نشده، مانع بارداری شود.

ولی اگر فرد برای جلوگیری اورژانسی قصد مصرف قرص را دارد، حتماً باید طی ۷۲ ساعت آن را مصرف کند.

### Options for emergency contraception

Method	Dose	Reported efficacy
Levonorgestrel	0.75 mg given twice, 12 hours apart <b>or</b> 1.5 mg given as a single dose	59 to 94 percent of pregnancies prevented
Estrogen plus progesterone (Yuzpe regimen)	100 to 120 micrograms ethinyl estradiol plus 500 to 600 micrograms levonorgestrel in each dose, given twice, 12 hours apart	47 to 89 percent of pregnancies prevented
Mifepristone*	Single 600 mg dose	99 to 100 percent
Copper intrauterine device	Inserted within 120 hours after intercourse	at least 99 percent
Ulipristal	Single oral dose of 30 mg	98 to 99 percent

#### حالا چه دوزی از داروها برای این حالت استفاده می شود؟

- ۴ قرص LD به صورت تک دوز طی ۷۲ ساعت اول بعد از مقاربت و مصرف ۴ قرص دیگر ۱۲ ساعت پس از مصرف ۴ قرص اول
- ۲ عدد HD تک دوز طی ۷۲ ساعت اول بعد از مقاربت و مصرف ۲ قرص دیگر ۱۲ ساعت پس از مصرف ۲ قرص اول
- استفاده از خود پروژسترون: levonorgestrel با دوز ۰/۷۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت (کلاً دو عدد مصرف شود) یا به صورت دوز ۱/۵ میلی گرم یکجا و تک دوز. توجه کنیم که مصرف قرص ها در هر حالت باید طی ۷۲ ساعت اول پس از مقاربت باشد و هرچه زودتر مصرف شوند اثر بهتری خواهند داشت.
- Mifepristone که در ایران نیست ولی اگر در دسترس بود با دوز ۶۰۰ میلی گرم تک دوز که اثربخشی بالایی دارد.
- IUD که تا ۱۲۰ ساعت پس از مقاربت قابل استفاده است.
- Ulipristal که در ایران نداریم ولی با دوز ۳۰ میلی گرم تک دوز قابل استفاده است.

در شکل زیر قرص لوونورژسترول را می بینید. این داروها همگی یک سری عوارض جانبی شایع را دارند که از جمله ی این عوارض می توان به تهوع، استفراغ و بروز خونریزی نامنظم اشاره کرد. شیوع تهوع و استفراغ در رژیم لوونورژسترول کمتر از کنتراسپتیوهای ترکیبی LD و HD است ولی می توان برای جلوگیری از تهوع استفراغ احتمالی ناشی از این داروها، نیم الی یک ساعت قبل از مصرف آنها یک قرص ضد تهوع مثل متوکلوپرامید را مصرف کرد.

داروی لوونورژسترول در ایران هم به شکل بسته بندی دو قرصی  $0.075$  میلی گرم و هم به شکل بسته بندی تک قرصی  $0.1$  میلی گرم وجود دارد.

