KRIT W JAMES

UPSKILL COMMUNITY PHARMACY

อัพสกิลโรคที่พบบ่อยในร้านยา

UPSKILL: Community Pharmacy

Krit W James

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication data

กฤษฎิ์ วัฒนธรรม.

Upskill: Community Pharmacy.-- พิษณุโลก : พิษณุโลกการพิมพ์, 2567.

308 หน้า.

1. เภสัชกร. I. ชื่อเรื่อง.

615.1092

ISBN 978-616-608-999-8

พิมพ์ครั้งที่ 1 มีนาคม 2567

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537

ผู้จัดทำ กฤษฎิ์ วัฒนธรรม

kritw@nu.ac.th

https://www.facebook.com/basicclinicalpharmacy/

พิมพ์ที่ โรงพิมพ์การพิมพ์ดอทคม

999/2-3 ถ.มิตรภาพ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000

คำนำ

หนังสือเล่มนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นแนวทางการช่วยตัดสินใจการบริบาลผู้ป่วยในร้านยาโดยเภสัชกรชุมชน ผู้แต่งได้รวบรวมและเปรียบเทียบจากหลายแนวทางเวชปฏิบัติ เอกสารอ้างอิง งานวิจัยและคู่มือต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องเพื่อให้ง่านต่อการศึกษา

ทั้งนี้เนื้อบางส่วนของหนังสือเล่มนี้ถูกตัดมาจากหนังสือเล่มเต็ม Basic Clinical Pharmacy เล่มที่ 8-9 ของ Krit W James (ผู้แต่งเอง) แต่ได้มีการเพิ่มเติมเนื้อที่เกี่ยวข้อง และอธิบายให้ง่ายขึ้นในการแนะนำความคิดไปตลอดจนการตัดสินใจให้เภสัชกรชุมชนนำไปใช้ได้จริงในเคสร้านยาของท่าน ผู้แต่งยังคงแนะนำผู้อ่านหากมีเวลาควรศึกษาตามเอกสารอ้างอิงในแต่ละหัวข้อเพื่อความเข้าใจมากขึ้น

ผู้แต่ง

อ.ภก.กฤษฎิ์ วัฒนธรรม (Krit W James)

- Doctor of Pharmacy (Pharmaceutical Care). (first-class honors), Naresuan university.
- Master of Pharmacy Program in Community Pharmacy, (High distinction), Naresuan university.

หนังสืออื่น ๆ

- Krit Wattanathum (Krit W James). 9th Basic Clinical Pharmacy. Phitsanulok kanpim. 2023. ISBN-978-616-604-064-7

Contents

คำนำ 2

CHAPTER 1: Oral Contraceptive pill in community pharmacy.....5

CHAPTER 2: Cystitis: ideal concept in community pharmacy..... 41

CHAPTER 3: Vaginitis: Update treatment in community pharmacy 55

CHAPTER 4: Acute Diarrhea: Finance and Evidence based balance. 75

CHAPTER 5: Hair loss: Supportive treatment in community pharmacy 86

CHAPTER 6: Dizziness and Vertigo: Principle of management in community pharmacy. 98

CHAPTER 7: Common Eye Conditions in Community Pharmacy 111

CHAPTER 8: New strategies of Headache and Migraine management in Community Pharmacy.. 126

CHAPTER 9: Knee Osteoarthritis: Optimizing management. 141

CHAPTER 10: Common Upper Respiratory Tract Disease in community pharmacy 153

CHAPTER 11: Dyspepsia and GERD treatment in Community Pharmacy 202

CHAPTER 12: Short-Term Insomnia: How to select treatment. 221

CHAPTER 13: Acne and Dyspigmentation from acne. 230

CHAPTER 14: Common Skin disease in community pharmacy 255

Special section: common pediatric drug dose focus on anti-histamines 282

CHAPTER 1: Oral Contraceptive pill in community pharmacy

ปัจจุบันยาคุมกำเนิดแบบรวม (combined oral contraceptive: COC) มีทั้งรูปแบบขนาดเท่ากันทุกเม็ด (monophasic) และขนาดแตกต่างกันในแต่ละช่วง (multiphasic) จากข้อแนะนำขององค์การอนามัยโลกและหลักฐานเชิงประจักษ์ ไม่พบหลักฐานใดแสดงให้เห็นว่ายาคุมกำเนิดแบบฮอร์โมนรวมชนิด monophasic ด้อยกว่า multiphasic ในแง่ประสิทธิผลการคุมกำเนิดหรือด้านความปลอดภัย

เปรียบเทียบกับยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานแบบเดี่ยว (Progestin only pill: POP) พบว่ายาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวรุ่นเก่า (norethisterone และ levonorgestrel) มีอัตราการตกไข่ระหว่างรับประทานยาสูงถึงร้อยละ 42.6 แต่กลุ่มใหม่ (desogestrel) พบเพียงร้อยละ 1.25 ซึ่งใกล้เคียงกับยาคุมกำเนิดแบบเม็ดรวมที่ร้อยละ 2.0 (Milsom and Korver, 2008) ถึงแม้ว่าประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดของยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว (รุ่นเก่า) น้อยกว่ายาคุมกำเนิดแบบรวม

ปัจจุบันมีเครื่องมือที่นิยมใช้ในการระบุความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดในผู้ที่มีภาวะโรคต่าง ๆ โดยกรมควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกาด้วยเกณฑ์ US Medical Eligibility Criteria (U.S. MEC) ซึ่งแบ่งระดับความปลอดภัยเป็น 4 ประเภท ได้แก่ (Curtis et al., 2016)

- ประเภทที่ 1 สามารถใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดเหมือนสตรีทั่วไปหาซื้อได้ตามร้านขายยาแบบไม่มีข้อจำกัดใดๆ (U.S. MEC 1)

- ประเภทที่ 2 ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดได้ แต่บางกรณีอาจมีอันตรายอยู่บ้าง จึงควรมีการตรวจติดตามหรือเฝ้าระวัง (U.S. MEC 2)
- ประเภทที่ 3 ไม่ควรใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด หากจำเป็นต้องใช้ต้องมีการติดตามโดยแพทย์อย่างใกล้ชิด (U.S. MEC 3)
- ประเภทที่ 4 ห้ามใช้ยาคุมกำเนิดชนิดเม็ด (U.S. MEC 4)

1. ผู้ที่มีภาวะปวดประจำเดือน (Dysmenorrhea)

การใช้ยาฮอร์โมนแบบรวมช่วยลดอาการปวดท้องจากการปวดประจำเดือนแบบทุติยภูมิ (secondary dysmenorrhea) เช่น ความผิดปกติจากภาวะผนังมดลูกเจริญผิดที่ (endometriosis) และลดการเสียเลือดจากภาวะ menorrhagia ได้มากถึงประมาณร้อยละ 50 เมื่อใช้ยาคุมกำเนิดทั้งแบบ cyclic COC extended-cycle COC และแบบรับประทานแบบไม่เว้นช่วง hormone free (continuous) (Carey and Allen, 2012)

ในปี 2009 Cochrane ได้รวบรวมข้อมูลประสิทธิภาพการรักษาภาวะปวดประจำเดือนปฐมภูมิ (primary dysmenorrhea) พบว่ายาคุมกำเนิดแบบรวมที่มี Ethinyl estradiol (EE) 20-50 mcg ร่วมกับ 1^{st}-3^{rd} generation progestin สามารถลดอาการปวดประจำเดือนได้ในด้านการลดอาการปวด (pain improvement) ได้มากถึง 2 เท่า (95%CI 1.32, 3.08) (OR 2.01 [1.32, 3.08]) และการลดคะแนนการปวดด้วย VAS ลง 0.29 คะแนน (95%CI -0.46, -0.12) แต่การศึกษาที่นำเข้ามาวิเคราะห์มีขนาดเล็กและส่วนมากให้ผลไม่แตกต่างกับยาหลอก (Wong et al., 2009)

แม้ว่าผลวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) แสดงประสิทธิภาพการลดภาวะปวดประจำเดือนปฐมภูมิ แต่ผลด้านประสิทธิภาพไม่เด่นชัดเหมือนการใช้ยาคุมกำเนิดในการรักษาภาวะปวดประจำเดือนทุติยภูมิจาก endometriosis (Brown et al., 2018; Weisberg and Fraser, 2015) ด้วยข้อจำกัดของงานวิจัยที่มีขนาดเล็กจึงอาจส่งผลต่อการวิเคราะห์ทางสถิติ ดังนั้นการประยุกต์ประโยชน์ในด้านลดปวดประจำเดือนปฐมภูมิจึงต้องชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์ ผลข้างเคียง และความยินยอมของผู้ป่วยร่วมด้วย

2. ผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน (Premenstrual syndrome (PMS) and Premenstrual dysphoric disorder (PMDD))

กลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน (PMS) คือ กลุ่มอาการผิดปกติทางร่างกายและพฤติกรรม อารมณ์ที่เกิดก่อนมีประจำเดือนแต่ละรอบ แต่หากมีอาการรุนแรงโดยเฉพาะทางด้านพฤติกรรมและอารมณ์ อาจแสดงถึงภาวะ PMDD ซึ่งอาจมีหรือไม่มีอาการผิดปกติทางร่างกายหรือไม่ก็ได้

ในผู้ป่วย PMS พบว่าการใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมที่มี EE กับ drospirenone ทั้งแบบ 21/7 และ 24/4 สามารถลดอาการทางอารมณ์ของผู้ป่วย PMS ได้หลังใช้ยานาน 6 รอบเดือน โดยประเมินจาก Menstrual Distress Questionnaire (8,11) สอดคล้องกับการใช้ progestin ตัวอื่น เช่น การใช้ EE 20-30 mcg/ desogestrel 150 mcg และ EE 30 mcg/ levonorgestrel 150 mcg ให้ผลไม่แตกต่างกับการ

ใช้ drospirenone ในแบบ 21/7หรือ 24/4 (Lete and Lapuente, 2016) และยังมีการศึกษาขนาดเล็ก พบว่าการใช้ EE 20 mcg/ levonorgestrel 90 mcg แบบ continuous ให้ประโยชน์ใน PMS เช่นเดียวกัน (Carey and Allen, 2012) แม้ว่ายาคุมแต่ละประเภทจะมีการศึกษายืนยันประสิทธิภาพบรรเทาอาการก่อนมีประจำเดือน แต่สมาคมสูตินรีเวชสหรัฐอเมริกา (The American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG) แนะนำการใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมชนิด extended cycle เพื่อลดการสร้าง estrogen ในช่วงเว้นฮอร์โมนซึ่งอาจทำให้อาการแย่ลงได้ (Lete and Lapuente, 2016)

การใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมที่มี EE/ drospirenone 30 mcg/3 mg แบบ 21/7 ไม่สามารถบรรเทาอาการผู้ป่วย PMDD ในด้านพฤติกรรมและอารมณ์ คุณภาพชีวิตได้ ขณะที่การใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมชนิด extended cycle COC (24/4) ที่มี EE/drospirenone 20 mcg/3 mg สามารถลดอาการทางด้านพฤติกรรมและอารมณ์ เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้มากกว่ายาหลอกในผู้ป่วย PMDD (Carey and Allen, 2012; Lete and Lapuente, 2012)

ดังนั้นใน PMS การใช้ EE 20-35 mcg ร่วมกับ progestin อาจให้ผลไม่แตกต่างกัน แต่ในทางทฤษฎีการใช้ extended cycle EE/drospirenone น่าจะมีผลที่ดีในผู้ป่วย PMS แต่ในผู้ป่วย PMDD ข้อมูลส่วนมากไปในทางเดียวกันที่สนับสนุน extended cycle EE/drospirenone

3.ผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนเพศชายสูงในเพศหญิง (Hyperandrogenism: สิวและโรคถุงน้ำในรังไข่หลายใบ (Polycystic ovary syndrome: PCOS))

ยาเม็ดคุมกำเนิดแบบรวมสามารถยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน luteinizing จากรังไข่ เพิ่มการสร้างของ sex hormone binding globulin ในตับ และยับยั้งการสร้างฮอร์โมน testosterone จากการยับยั้งเอนไซม์ 5-alpha reductase ทำให้ผลและระดับของฮอร์โมน androgen ลดลง (Carey and Allen, 2012) จึงนำมารักษาภาวะที่มีการทำงานของ androgen ที่ผิดปกติได้

ในผู้ป่วยโรคถุงน้ำในรังไข่หลายใบ (PCOS) การใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมที่มีขนาด EE สูง หรือมีฤทธิ์ยับยั้ง androgen (cyproterone acetate, drospirenone, chlormadinone acetate) มีผลยับยั้งระดับ androgen ที่ภาวะโรคได้สร้างฮอร์โมนออกมามากกว่าปกติ (Carey and Allen, 2012; Fraison et al., 2020; Kumar et al., 2018) สอดคล้องกับการศึกษาแบบอภิมาน (meta-analysis) โดย Cochrane พบว่าการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดแบบรวมสามารถรักษาภาวะขนดกได้ดีกว่ายา metformin เดี่ยว แต่ยา metformin มีผลการรักษาด้านเมทาบอลิก เช่น ระดับน้ำตาล อินซูลิน ไขมันในเลือด และน้ำหนักตัวที่ดีกว่าการใช้ยาคุมแบบรวม (Fraison et al., 2020) สำหรับด้านการมีประจำเดือนผิดปกติและสิวรุนแรงจาก PCOS มีการศึกษาว่าการใช้ EE/cyproterone acetate ให้ผลที่ดีกว่าการใช้ยา metformin อย่างเดียว (Kumar et al., 2018) อย่างไรก็ตามการใช้ร่วมกันระหว่างยาเม็ดคุมกำเนิดแบบรวมที่ฤทธิ์ต้าน androgen ร่วมกับการรับประทานยา

metformin มีประสิทธิภาพมากกว่าการใช้ยาเดี่ยวในทุกด้าน (Fraison et al., 2020; Kumar et al., 2018) โดยทั่วไปแนวทางการรักษา PCOS จึงมักแนะนำยาคุมกำเนิดแบบรวมที่ฤทธิ์ต้าน androgen ร่วมกับการรับประทานยา metformin

ในการศึกษาสิวทั่วไปที่ไม่ได้เกิดจาก PCOS ด้วยยาคุมกำเนิดแบบรวมพบว่าการใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมทั้ง EE 20-50 mcg/ 2^{nd}-3^{rd} generation progestin รวมถึง cyproterone acetate และ drospirenone ให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน จึงไม่สามารถระบุได้ว่าการใช้ยาที่มีฤทธิ์ต้านฤทธิ์แอนโดรเจน (anti-androgen) จะดีกว่าหรือไม่ (Arowojolu et al., 2012) แต่แนวทางประเทศไทยแนะนำ Ethinyl estradiol 35 mcg/cyproterone 2 mg ใช้รักษาสิวรุนแรงซึ่งไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน หรือเป็น hirsutism ระดับปานกลางถึงรุนแรง ถึงแม้ว่าสูตรผสมนี้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism) ก็ตาม (National Drug Information, 2017)

หากภาวะ androgen มากกว่าปกติอันเนื่องมาจาก PCOS การใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมที่มีฤทธิ์ต้านฤทธิ์ androgen อาจให้ผลการรักษาที่ดีกว่ากลุ่มอื่น ในด้านกลุ่มมอาการแสดงที่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมน เช่น สิวและระยะเวลาการมีประจำเดือน แต่หากสิวไม่ได้เกิดจาก PCOS อาจพิจารณายาคุมกำเนิดแบบรวมได้ทั้งหมดที่เป็น EE 20-50 mcg/ 2^{nd}-3^{rd} generation progestin ซึ่งให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม

4.ผู้ป่วยที่มีประจำเดือนมาผิดปกติ (Abnormal uterine bleeding)

4.1 ประจำเดือนมามากกว่าปกติโดยที่ยังไม่ได้สืบค้นหาสาเหตุ (Heavy menstrual bleeding)

ประจำมามากกว่าปกติ หมายถึง การมีประจำเดือนมากกว่า 80 มิลลิลิตรในแต่ละครั้ง หรือมีประจำเดือนมากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน และมีประจำเดือนจนต้องเปลี่ยนผ้าอนามัยในระยะเวลาน้อยกว่า 2 ชั่วโมงต่อแผ่น โรคที่ทำให้ประจำเดือนมามากกว่าปกติ เรียกว่า PLAM-COEIN ได้แก่ โรคที่เป็นความผิดปกติเชิงโครงสร้าง (Polyps, Adenomyosis, Leiomyoma, Malignancy) และไม่ใช่ความผิดปกติเชิงโครงสร้าง (Coagulopathy, Ovulatory disorder, Endometrial, Iatrogenic, Not classified) (American college of obstetricians and gynecologists, 2019) กรณีนี้ควรส่งต่อแพทย์เพื่อได้รับการรักษาที่เหมาะสม ในระยะเฉียบพลัน บทบาทของการใช้ยาฮอร์โมนคุมกำเนิดจะใช้เพื่อหยุดการมีประจำเดือนเมื่อเลือดออกหยุดไหล แพทย์จะสั่งจ่ายยาเม็ดคุมกำเนิดในระยะยาวต่อไป ใน

ในระยะยาวเพื่อยับยั้งการตกไข่ตามธรรมชาติ การใช้ฮอร์โมนรวมแบบ extended cycle หรือ continuous COC อาจช่วยลดการเกิดเลือดออกได้ โดย ACOG ได้แนะนำยาทางเลือกแรกของ monophasic COC เป็น EE 30-50 mcg กับ 2nd generation progestins เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการ stabilize ของเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrium) ได้มากกว่าขนาดที่ต่ำกว่า แต่หากเกิด breakthrough bleeding ให้เปลี่ยนเป็นการใช้แบบ continuous use (no hormone free interval) ถ้ามีข้อห้ามใช้กลุ่ม estrogen สามารถใช้ยากลุ่มยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว

แทนได้ (American college of obstetricians and gynecologists, 2019) ซึ่ง noerthindrone (norethisterone) มีค่าครึ่งชีวิตสั้นอาจเกิด breakthrough bleeding ได้มากกว่า

4.2 ประจำเดือนมามากกว่าปกติจากผนังมดลูกเจริญผิดที่ Endometriosis

กรณีเลือดออกจากประจำเดือนมากผิดปกติ และถูกวินิจฉัยเป็นภาวะเยื่อบุมดลูกเจริญผิดที่ ผู้ป่วยจะมีการทำงานของ aromatase มากกว่าปกติทำให้มีการผลิต estrogen มากขึ้นในบริเวณ endometrium ส่งผลรบกวนการสร้างและตายของเซลล์รวมถึงเกิด progesterone resistance ยังผลให้เกิดการสะสมของเม็ดเลือดขาว macrophage, dendritic cell ทำให้เกิดการอักเสบแบบรุนแรงได้ โดยผู้ป่วยมักปวดท้องประจำเดือนรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ซึ่งแพทย์มักประเมินการทำหัตถการก่อนการใช้ยาเพื่อลดอาการปวดครั้งต่อ ๆ ไป (Weisberg and Fraser, 2015)

การศึกษาในประชากรกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดแบบยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว เช่น desogestrel 75 mcg หรือ dienogest 2 mg ซึ่งสามารถลดการตกไข่ได้สูงทำให้ลดการสร้าง estrogen ได้มาก แต่มีปัญหาด้านการมีประจำเดือนกะปริดกะปรอยได้มาก และดีขึ้นหลังใช้ยานาน 11-13 เดือน ซึ่งในกลุ่มที่ได้ desogestrel 3-4 เดือน เกือบทั้งหมดมีคะแนนการปวดลดลงจาก 70% เหลือเพียง 8% เท่านั้น ทั้งนี้ผู้ป่วยในการศึกษาได้รับหัตถการก่อนได้รับการรักษาด้วยยาทั้งหมด (Weisberg and Fraser, 2015)

แม้ว่าจะมีการศึกษาผลการใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมในผู้ป่วยผนังมดลูกเจริญผิดที่ แต่การใช้ cyclic COC มีเพียงการศึกษาด้วย EE 35 mcg/ 1 mg Norethisterone และ extended cycle EE 20/ dropsirenone 3 mg เท่านั้นซึ่งให้ผลดีในการรักษา โดยเฉพาะการใช้ extended cycle EE 20/ dropsirenone 3 mg นอกจากลดการปวดประจำเดือนได้แล้ว ยังลดขนาดของ endometriomas ได้ด้วย (Brown et al., 2018; Weisberg and Fraser, 2015)

ดังนั้นในผู้ป่วย endometriosis หลังการทำหัตถการแล้ว แนะนำการใช้ยาแบบยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวตัวที่มีการศึกษามากสุด คือ desogestrel หรือ extended cycle COC ที่มี dropsirenone เพราะลดขนาด endometrioma และลดปวดได้ หรือใช้ cyclic low dose EE เพื่อลดอาการปวดของ endometriosis ได้

4.3 ประจำเดือนมาผิดปกติหลังใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด (unscheduled bleeding)

โดยทั่วไป scheduled bleeding หมายถึง การมีเลือดออกระหว่างช่วงเว้นฮอร์โมน (hormone free interval) (Day 25-28) และมาประมาณไม่เกิน 8 วัน นอกเหนือจากนี้เรียกว่า unscheduled bleeding ทั้งนี้อาการมักดีขึ้นเมื่อรับประทานยาต่อเนื่อง ไม่ลืมรับประทานยาประมาณ 2-3 cycle (Shrader et al., 2011)

กรณีใช้ยากลุ่มยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว มีการศึกษาเปรียบเทียบยาในกลุ่มยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว ระหว่าง desogestrel กับ drospirenone พบว่า drospirenone เกิด Unscheduled bleeding

น้อยกว่าในช่วง 4 เดือนแรก (-6.6% 95%CI -12.3, -0.95) แต่ไม่แตกต่างกันใน cycle 5-9 แต่กลุ่ม drospirenone มีการเกิด prolonged bleeding (> 14วัน) ลดลงมากกว่าจากร้อยละ 12.1 เป็นร้อยละ 2.9 ขณะที่ desogestrel จากร้อยละ 16.7 ลดลงเป็นร้อยละ 10.9 ($p<0.05$) (Archer et al., 2015) ดังนั้น drospirenone อาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในกรณีที่ใช้ยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมที่มี EE 20 mcg กับมากกว่า 20 mcg พบว่าทั้ง 2 ขนาดมีผลลดการปวดหัว สิว ปวดตึงเต้านมและประสิทธิภาพคุมกำเนิดไม่แตกต่างกัน แต่การเกิด irregular bleeding จนต้องหยุดยาในกลุ่ม EE น้อยกว่า 20 mcg พบได้มากขึ้น 2.59 เท่า (95%CI 1.35, 5.00) (Gallo et al., 2011) แต่ในด้านของ extended cycle COC โอกาสการปวดหัว การคัดตึงเต้านมที่น้อยกว่าการใช้ยาคุมแบบ cyclic COC (Hauck and Brown, 2015)

ดังนั้นการเกิด Unscheduled bleeding นั้นอาจต้องค้นหาสาเหตุความผิดปกติของผู้ป่วยร่วมด้วย หากผู้ป่วยมีประวัติใช้ยาคุมกำเนิดมาก่อนหน้า อาจใช้เป็นแนวทางในการแก้ไขได้ เช่น การเปลี่ยนยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว เป็นdrospirenone หรือการเพิ่มขนาด EE ในรายที่ใช้ 20 mcg นอกจากนี้ยังมีการแนะนำว่าหากเลือดออกช่วงวันที่ 1-9 ของรอบเดือนอาจเกิดจากขนาด estrogen ต่ำไปให้ทดลองเพิ่มขนาด EE และหากเลือดออกช่วงวันที่ 10-21 ของรอบเดือนอาจเกิดจาก progestin ต่ำเกินให้ทดลองเปลี่ยนยาให้มีฤทธิ์ androgenic เพิ่มขึ้น ดังนี้ เปลี่ยน chlormadinone, cyproterone, drospirenone เป็น norgestimate, desogrestrel, gestodene หรือหากใช้

norgestimate, desogestrel, gestodene ให้เปลี่ยนเป็น levonorgestrel, norethisterone (El-Ibary and Hradman, 2002; Shrader et al., 2011)

5. หญิงให้นมบุตร

ในกรณีที่เลี้ยงบุตรด้วยนมมารดาเป็นหลัก (primary Breast feeding, dominant breast feeding) การตกไข่จะล่าช้าออกไปมาก โดยทั่วไปมักเกินกว่า 12 สัปดาห์หลังคลอด ดังนั้นไม่จำเป็นต้องใช้วิธีคุมกำเนิดใดๆ โดยต้องมีเงื่อนไขครบ 3 ข้อ ได้แก่ 1. ต้องเลี้ยงบุตรด้วยนมมารดาอย่างเดียวไม่มีนมผสมหรืออาหารเสริมใด 2. ต้องยังไม่มีประจำเดือนกลับคืนมา (lactational amenorrhea) และ 3. ต้องอยู่ในระยะไม่เกิน 6 เดือนหลังคลอด (Mahattano et al, 2008)

ในกรณีที่ไม่เข้าเกณฑ์คุมกำเนิดโดยธรรมชาติ สามารถเลือกใช้ยาคุมกำเนิดแบบยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว เท่านั้นในระยะที่ให้นมบุตร เพื่อลดความเสี่ยงต่อการอุดตันของหลอดเลือดในระยะให้นมบุตร เนื่องจากสามารถเพิ่มความเสี่ยงการอุดตันหลอดเลือดได้มากถึง 40-65 เท่าเมื่อเทียบกับหญิงไม่ตั้งครรภ์ (FDA) หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาคุมกำเนิดแบบยาคุมกำเนิดแบบรวม ในสตรีหลังคลอดต้องประเมินภาวะการให้นมบุตร ความเสี่ยงการอุดตันของหลอดเลือด ได้แก่ อายุมากกว่า 35 ปี, มีประวัติเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism), ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (thrombophilia), immobility, transfusion at delivery, ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจบกพร่องในช่วงการตั้งครรภ์ (peripartum cardiomyopathy), ดรรชนีมวลกาย (BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 30

kg/m^2, ภาวะตกเลือดหลังคลอด (postpartum hemorrhage), ภาวะเลือดออกหลังจากการผ่าคลอดทางหน้าท้อง (post-cesarean delivery), ภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) หรือ สูบบุหรี่ (smoking) ร่วมด้วย หากให้นมบุตรอาจพิจารณาใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมหลังคลอด 30-42 วัน หากไม่มีความเสี่ยงการอุดตันของหลอดเลือด (U.S. MEC 2) หรือหลังคลอด 42 วันโดยไม่ต้องประเมินความเสี่ยง (U.S. MEC 2) แต่หากไม่ได้ให้นมบุตรสามารถพิจารณาเริ่มยาคุมกำเนิดแบบรวม ได้ช่วง 21-42 วันหลังคลอดหากไม่มีความเสี่ยงการอุดตันของหลอดเลือด (U.S. MEC 2) หรือหลังคลอด 42 วันโดยไม่ต้องประเมินความเสี่ยง (U.S. MEC 1) (American college of obstetricians and gynecologists, 2019) อย่างไรก็ตามหากต้องการใช้ COC ควรให้แพทย์เป็นผู้ประเมินความเสี่ยงก่อน

6. ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด

การใช้ยาที่ส่วนผสมของฮอร์โมน estrogen สามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดได้โดยสัมพันธ์กับขนาดยาที่ใช้ แต่สมาคมสูตินรีเวชสหรัฐอเมริกามีความเห็นว่าการเพิ่มขึ้นมีสัดส่วนที่ไม่มากนัก เมื่อเทียบกับประโยชน์ของการคุมกำเนิดแล้ว การใช้ยาคุมกำเนิดที่มีเอสโตรเจนในผู้หญิงที่ไม่มีโรคประจำตัวจึงสามารถใช้ได้เมื่อเทียบประโยชน์กับโทษแล้ว (American college of obstetricians and gynecologists, 2020) แต่สตรีที่มีโรคหัวใจขาดเลือดหรือโรคหลอดเลือดสมองอยู่แล้ว ห้ามใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิดชนิดรวม (U.S. MEC 4) ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถใช้ยาคุมกำเนิดชนิดยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวได้ (U.S. MEC 2) แต่หากใช้ยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวแล้วยังพบการเกิด

โรคหัวใจขาดเลือดหรือหลอดเลือดสมอง แต่ถ้าผู้ป่วยมีประวัติใช้ยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวมาก่อนแล้วถูกวินิจฉัยโรคหัวใจขาดเลือดหรือหลอดเลือดภายหลังจากใช้ยา ห้ามใช้ยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวในผู้ป่วยกลุ่มนี้เช่นกัน (U.S. MEC 3)

สำหรับผู้ป่วยโรคหัวใจวายตั้งแต่กำเนิด (Congenital heart failure) ซึ่งเป็นโรคที่เกิดจากการสร้างโครงสร้างหัวใจผิดปกติตั้งแต่ในครรภ์มารดา เช่น โรคลิ้นหัวใจบริเวณต่าง ๆ หรือ หลอดเลือดตีบ เป็นต้น ซึ่งยากลุ่มยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวทุกตัวจัดเป็น U.S. MEC 1 จากการศึกษายืนยันว่าการใช้ desogestrel เดี่ยวไม่ทำให้อาการของโรคนี้แย่ลง โดยสมาคมสูตินรีเวชสหรัฐอเมริกาคาดว่าการใช้ drospirenone 4 mg เดี่ยว น่าจะให้ผลในทางเดียวกัน แต่อาจเฝ้าระวังการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) เพิ่มเติม แม้ว่าในเอกสารกำกับยาชนิด progestin เดี่ยวจะระบุว่าอาจเกิดการคั่งของสารน้ำได้ แต่ไม่มีหลักฐานงานวิจัยยืนยันทฤษฎีนี้ และสมาคมสูตินรีเวชสหรัฐอเมริกาให้ความเห็นว่า การเพิ่มขึ้นของน้ำน้อยมากไม่มีความหมายทางคลินิก (American college of obstetricians and gynecologists, 2020)

การใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมในคนไข้ congenital heart failure อาจทำให้อาการแย่ลงจากการเพิ่มโอกาสเกิด thromboembolic events, cyanotic disease แต่บางกรณีสามารถพิจารณาใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมได้ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการรุนแรงน้อย-ปานกลาง (simple-moderate) ที่ไม่ได้เปลี่ยนถ่ายลิ้นหัวใจชนิดลิ้น

หัวใจเทียมโลหะ (mechanical valve) (American college of obstetricians and gynecologists, 2020)

ดังนั้น เมื่อพิจารณาตาม U.S. MEC แล้ว สตรีที่เป็นโรคเกี่ยวกับลิ้นหัวใจที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (simple-moderate) มีสุขภาพในเกณฑ์ปกติสามารถเลือกใช้วิธีคุมกำเนิดได้เหมือนสตรีทั่วไปหากใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมจะเป็น U.S. MEC 2 และยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวเป็น U.S. MEC 1 แต่หากมีโรคลิ้นหัวใจร่วมกับภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (complicated) เช่น ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension), ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation), ภาวะ subacute bacterial endocarditis ห้ามใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนเอสโตรเจน (U.S. MEC 4) แต่สามารถใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีโปรเจสตินอย่างเดียวได้ (U.S. MEC 1) (Curtis et al., 2016; Mahattano et al., 2008)

7. ผู้ป่วยที่มีภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดดำ เส้นเลือดขอด และหลอดเลือดดำอักเสบ

จากการศึกษาแบบติดตาม 15 ปี ในผู้หญิงที่ไม่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดและมะเร็ง พบว่า ผู้ใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมที่มี EE 30-40 mcg มีความเสี่ยงการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันเพิ่มขึ้น 3 เท่า จาก 2.1 เป็น 6.2 per 10,000 exposure เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ใช้ยาคุม (American college of obstetricians and gynecologists, 2020) ถึงแม้ว่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงการอุดตันหลอดเลือดดำจะเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ยาที่มีขนาด EE มากกว่า 50

mcg แต่ไม่มีหลักฐานว่าการใช้ EE ขนาด 20 mcg และ 30 mcg มีความเสี่ยงแตกต่างกัน (National Drug Information, 2017)

ข้อมูลจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา พบว่าการใช้ยาคุมกำเนิดสูตรที่มี drospirenone เพิ่มความเสี่ยงการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันถึง 10.22 per 10,000 women years และพบการเพิ่มขึ้นในยากลุ่ม 3rd-4th generation progestin เช่นกัน อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นมีอัตราน้อยกว่าในภาวะตั้งครรภ์ หรือระยะหลังคลอดบุตรช่วง 12 เดือนแรก ที่มีโอกาสเกิดตามธรรมชาติสูงถึง 5-20 และ 40-65 per 10,000 women-years ตามลำดับ ดังนั้น สมาคมสูตินรีเวชสหรัฐอเมริกาแนะนำว่าหากผู้ใช้ drospirenone แล้วไม่มีอาการผิดปกติใด ไม่มีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยาคุมเพื่อลดความเสี่ยงการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน (Silver S, 2012)

ดังนั้น ในผู้ที่มีสุขภาพดีแต่มีความเสี่ยงการอุดตันของหลอดเลือด (thromboembolism) ได้แก่ อายุมากกว่า 35 ปี, มีประวัติเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism), ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (thrombophilia), prolonged immobilization, transfusion at delivery, ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจบกพร่องในช่วงการตั้งครรภ์ (peripartum cardiomyopathy), BMI ≥30 kg/m^2, ภาวะตกเลือดหลังคลอด (postpartum hemorrhage), ภาวะเลือดออกหลังจากการผ่าคลอดทางหน้าท้อง (post-cesarean delivery), ภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) หรือ สูบบุหรี่ (smoking) อาจพิจารณา low-dose EE/ progestin ในกลุ่มเก่า เพื่อลดความเสี่ยงลง (Shrader et al., 2011) ซึ่งในสมาคมสูตินรีเวชสหรัฐอเม

ริกาไม่ได้กล่าวถึงคำแนะนำนี้เนื่องจากความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นจาก progestin ยังคงน้อยกว่าในภาวะตั้งครรภ์หรือหลังคลอด

ในสตรีที่มีประวัติเป็นหรือกำลังป่วยเป็นโรคหลอดเลือดดำอักเสบ / อุดตัน เช่น deep vein thrombosis หรือ pulmonary embolism ห้ามใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวม (U.S. MEC 4) แต่สามารถใช้แบบเดี่ยว (POP) ได้ (U.S. MEC 1-2) กรณีที่สามารถใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมได้นั้น ได้แก่ ผู้ป่วยปกติที่มีความเสี่ยงข้อเดียว คือ ประวัติครอบครัวเป็นโรค thrombosis (U.S. MEC 2) และเฉพาะสตรีที่เข้ารับการผ่าตัดใหญ่หากไม่ต้องนอนนิ่งเป็นเวลานาน (U.S. MEC 2) หรือกรณีการผ่าตัดเล็ก (U.S. MEC 1) เท่านั้น กรณีอื่นแนะนำ ยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว (Curtis et al., 2016; Mahattano et al., 2008)

กรณีเส้นเลือดขอด (varicose vein) สามารถเลือกใช้ได้ทั้ง ยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว และ ยาคุมกำเนิดแบบรวม (U.S. MEC 1) แต่กรณี active/history superficial venous thrombosis ห้ามใช้ ยาคุมกำเนิดแบบรวม (U.S. MEC 3) แนะนำยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวแทน (Curtis et al., 2016; Mahattano et al., 2008)

8. ผู้ที่สูบบุหรี่

กรณีที่สตรีสูบบุหรี่มีอายุน้อยกว่า 35 ปีสามารถเลือกวิธีคุมกำเนิดได้เหมือนสตรีทั่วๆไป แต่หากใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมต้องตรวจติดตามเพื่อดูแลการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตและระบบหลอดเลือดหัวใจ (U.S. MEC 2) ในกรณีที่สตรีสูบบุหรี่ที่มีอายุเกิน 35 ปี ทั้งสูบบุหรี่น้อยกว่า 15 มวน (U.S. MEC 3) หรือตั้งแต่ 15 มวนขึ้นไป (U.S. MEC 4) ห้ามใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนเอสโตรเจนเพราะเพิ่ม

ความเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดดำอุดตันและกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Curtis et al., 2016; Mahattano et al., 2008; Shrader et al., 2011)

9. ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหัวและไมเกรน

อาการปวดหัวจากภาวะขาดเอสโตรเจน (Estrogen-withdrawal headache) หมายถึง อาการปวดหัวที่มีอาการหลังหยุดยาฮอร์โมนที่มีเอสโตรเจน 5 วัน หลังจากใช้ยามามากกว่า 3 สัปดาห์ อาการปวดหัวจากการถอนยาเอสโตรเจน มักมาพร้อมกับอาการคล้ายการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น คัดตึง ปวดเต้านม ปวดเชิงกราน เป็นต้น (Edlow and Bartz, 2010) การใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมชนิดที่ลดระยะเวลาปลอดฮอร์โมนจาก 7 วัน เหลือ 3-4 วัน หรือ extended cycle ช่วยลดอาการปวดหัวและอาการถอนเอสโตรเจนได้มากกว่าแบบปกติ (Edlow and Bartz, 2010; Hauck and Brown, 2015) ซึ่งมีประสิทธิภาพทั้งในผู้ที่เคยและไม่เคยใช้ยาคุมกำเนิดแบบฮอร์โมนรวมมาก่อน (Hauck and Brown, 2015)

โรคไมเกรนชนิดมีออร่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าปกติถึง 2.7 เท่า แต่หากผู้ป่วยไมเกรนแบบมีออร่าใช้ยาคุมแบบรวมจะเพิ่มความเสี่ยงเป็น 6.1 เท่า ดังนั้นจึงไม่แนะนำการใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมในผู้ป่วยไมเกรนชนิดมีออร่า (U.S. MEC 4) แต่ในผู้ป่วยชนิดไม่มีออร่าสามารถใช้ได้โดยอยู่ใน U.S. MEC 2 โดยสมาคมสูตินรีเวชสหรัฐอเมริกาได้ขยายความของผู้ป่วยไมเกรนชนิดไม่มีออร่าว่าต้องมีอายุน้อยกว่า 35 ปี และไม่สูบบุหรี่จึงสามารถใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมได้อย่างปลอดภัย ทั้งนี้หากผู้ป่วยเกิดไมเกรนจากที่ไม่เคยเป็นมาก่อนให้หยุดการใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวม (Curtis et al., 2016;

Edlow and Bartz, 2010; World Health Organization Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR), 2018)

ภาวะไมเกรนที่สัมพันธ์กับประจำเดือน (menstrual migraine) หมายถึง การปวดหัวไมเกรนก่อนมีประจำเดือน 2 วันไปจนถึงประจำเดือนมาวันที่ 3 อย่างน้อย 2-3 รอบเดือน แม้ว่าการใช้เอสโตรเจนจะพบประโยชน์ในการลดการปวดไมเกรนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่มีข้อระวังการเกิดการอุดตันหลอดเลือดได้มากและมีการศึกษาน้อย อีกทั้งการใช้ยารักษาไมเกรนอื่น ๆ เช่น ยากลุ่ม NSAIDs ยากลุ่ม triptans และยาป้องกันไมเกรนอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ฮอร์โมน มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดหัวไมเกรนที่สัมพันธ์กับประจำเดือนได้ โดยแนะนำให้ใช้ยาก่อนประจำเดือนมา 7 วันและใช้ต่อเนื่องอย่างน้อย 13 วัน (Hauck and Brown, 2015) ส่วนอีกการศึกษาแนะนำ 3-7 วันก่อนมีประจำเดือนไปจนถึงวันที่ 1-6 ของรอบเดือน (Massiou and MacGregor, 2000) จึงอาจพิจารณาการรักษาโดยไม่ใช้ฮอร์โมนก่อน หากไม่ตอบสนองอาจใช้เอสโตรเจนในวันที่ 28-29 ของรอบเดือนจนไปถึงวันที่ 3 ของรอบใหม่ (Hauck and Brown, 2015) เพื่อลดการเกิดการอุดตันของหลอดเลือด

10. ผู้ป่วยโรคอ้วน

ผู้ป่วยโรคอ้วนอาจมีข้อพิจารณาเพิ่มเติมในด้านจลนศาสตร์ของยา การกระจายยา ซึ่งส่งผลต่อระดับยาในเลือด อีกทั้งโรคอ้วนยังเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของโรคหัวใจและหลอดเลือด การใช้ยาคุมกำเนิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงต้องมีข้อความพิจารณามากขึ้น

แม้ว่าสตรีที่มีดรรชนีมวลกายมากกว่า 30 kg/m^2 จะสามารถเลือกใช้วิธีคุมกำเนิดได้เหมือนสตรีทั่วไป แต่การใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนเอสโตรเจนของสตรีที่มีโรคอ้วนจัดอยู่ใน U.S. MEC category 2 เพราะต้องมีการตรวจติดตามภาวะความดันโลหิตเบาหวานและไขมันในเลือดสูงซึ่งมักพบร่วมกับโรคอ้วน (Mahattano et al., 2008) เพื่อติดตามความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่อาจเกิดขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนต้องใช้ระยะเวลาที่ระดับยาเข้าสู่ภาวะคงที่ (Steady State) มากกว่าผู้ป่วยทั่วไปถึง 2 เท่าหลังจากช่วงระยะปลอดฮอร์โมน เพื่อประสิทธิภาพคุมกำเนิดควรเลือกยาคุมกำเนิดแบบรวมที่มีขนาด EE อย่างน้อย 30-35 mcg (American college of obstetricians and gynecologists, 2019) ในขณะที่สมาคมสูตนรีเวชสหรัฐอเมริกาแนะนำการใช้ยาคุมกำเนิดแบบเดียวในผู้ป่วยอ้วนที่มีอายุมากกว่า 35 ปี เพื่อลดความเสี่ยงการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน (U.S. MEC 1) แต่ผู้ที่น้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กิโลกรัม หากพิจารณาใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมควรใช้ EE 20-25 mcg (Sharder et al., 2011)

11. ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง

ถึงแม้ว่า Estradiol สามารถเพิ่มปริมาณน้ำในหลอดเลือด (intravascular volume) จากการลดการออกไปทางหลอดเลือดของ albumin แต่ในผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัว การใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมที่มี EE 20-35 mcg ไม่ส่งผลเพิ่มความดันโลหิต จากการรวบรวมการศึกษาพบว่ามีโอกาสเพิ่มความดันโลหิตได้เล็กน้อย ไม่มีนัยยะทางคลินิก (American college of obstetricians and gynecologists, 2019; American college of obstetricians and gynecologists, 2020) ซึ่ง

อยู่ที่ประมาณ 0.8-7.6 /0.2- 3.3 mmHg (American college of obstetricians and gynecologists, 2019) ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs/ARBs หรือ aldosterone antagonist ให้เฝ้าระวังการเกิด hyperkalemia ในผู้ใช้ drospirenone ร่วมด้วย

แม้ว่าระดับความดันโลหิตจะไม่ได้เพิ่มสูงมากจากผลของยาคุมกำเนิดแบบรวม แต่เพื่อลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ห้ามใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมเมื่อความดันมากกว่า 140-159/90-99 mmHg (U.S. MEC 3) และมากกว่า 160/100 mmHg (U.S. MEC 4) รวมไปถึงผู้ป่วยโรคความดันโลหิตที่มี end-organ vascular disease (Sharder et al., 2011; World Health Organization Department of Reproductive Health and Research, 2018)

ในสตรีที่เคยมีความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ (pregnancy-induced hypertension) หากในขณะไม่ได้ตั้งครรภ์มีความดันโลหิตปกติสามารถใช้วิธีคุมกำเนิดได้เหมือนสตรีทั่วไป คือ ยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยว (U.S. MEC 1) หากใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวม (U.S. MEC 2) ต้องติดตามความดันโลหิตเพิ่มเติม (Curtis et al., 2016; Mahattano et al., 2008) หากถูกกวินิจฉัยเป็นความดันโลหิตสูงจากยาคุมกำเนิดให้หยุดยาคุมกำเนิด โดยใช้เวลา 3-6 เดือนระดับความดันโลหิตจะกลับสู่ปกติก่อนเริ่มยาคุมกำเนิด (Sharder et al., 2011)

ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้ดีสามารถใช้ยาคุมกำเนิดได้เหมือนสตรีทั่วไป แต่ต้องเฝ้าระวังและติดตามระดับความดันโลหิต และติดตามความปลอดภัยเมื่อใช้สูตร

ที่มีฤทธิ์ขับปัสสาวะ เช่น drospirenone ร่วมกับยาลดความดันโลหิตบางกลุ่ม

12. ผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูง

ในทางทฤษฎีแล้ว progestins ส่งผลต่อการเมทาบอลิซึมของไขมันทำให้ระดับ HDL ลดลง และเพิ่มระดับ LDL ในขณะที่ estrogen มีผลเพิ่มระดับ HDL แต่ลดระดับ LDL และเพิ่มระดับ triglyceride ด้วยเหตุนี้ทำให้ยาคุมกำเนิดแบบรวมที่มี EE ขนาดต่ำ (20-35 mcg) ไม่มีนัยยะต่อผลเพิ่มระดับไขมันในเลือด แต่อาจลด HDL ได้บางราย (Sharder et al., 2011; Tikkanen, 1996) ดังนั้นในรายที่ควบคุมระดับไขมันได้สามารถใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมได้ แต่ในกรณีที่มีความเสี่ยงของการอุดตันของหลอดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจตาย ได้แก่ uncontrolled dyslipidemia; LDL > 160 mg/dl, triglyceride > 20 mg/dl ที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วมด้วย ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง สูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ อาจพิจารณาการคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่นแทน (Sharder et al., 2011) หรือพิจารณาใช้ยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวแทนได้

ผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูงสามารถใช้ยาคุมกำเนิดได้เหมือนสตรีทั่วไป แต่ในรายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วยนั้น ควรพิจารณาการคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่นหรือใช้ยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวแทน

13. ผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ยาคุมแบบรวมไม่ได้ส่งผลต่อระดับน้ำตาลหรือเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวาน เพียงแต่ในผู้ป่วย

เบาหวานรายที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจสูง ได้แก่ เป็นเบาหวานมากกว่า 20 ปี หรือมีภาวะแทรกซ้อน (nephropathy, retinopathy, neuropathy, vascular disease) ไม่ควรใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมเพราะอาจเกิดการอุดตันของหลอดเลือดได้มากขึ้น (American college of obstetricians and gynecologists , 2019; Sharder et al., 2011) อาจพิจารณายาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวแทน

14. ผู้หญิงที่อายุมากกว่า 35-40 ปี

ปัจจุบันสตรีอายุเกิน 40 ปีสามารถใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนได้อย่างปลอดภัยและสามารถใช้ต่อเนื่องไปจนถึงวัยหมดประจำเดือน แต่ควรตรวจติดตามความดันโลหิตสม่ำเสมอ ทั้งนี้ยาเม็ดคุมกำเนิดสตรีที่มีอายุมากกว่า 35 ปีขึ้นไป การรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมสามารถช่วยบรรเทาอาการของวัยใกล้หมดระดูที่เกิดจากการขาดฮอร์โมน estrogen ได้ แต่จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่า การใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมในประชากรกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันและหัวใจขาดเลือด ดังนั้น ควรใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมในผู้หญิงอายุมากกว่า 35 ปี ที่ไม่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Mahattano et al., 2008; Sharder et al., 2011) โดยแนะนำยาคุมกำเนิดแบบรวมที่มี EE 20-25 mcg (Sharder et al., 2011) หากมีความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจ แนะนำยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวแทน แต่การศึกษายาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวในหญิงใกล้หมดประจำเดือน (peri-menopause) มีอยู่อย่างจำกัดในปัจจุบัน (Mahattano et al., 2008)

การเลือกยาคุมกำเนิดในหญิงอายุมากกว่า 35 ปีต้องพิจารณาความเสี่ยงต่อการโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย หากไม่มีความเสี่ยงอาจพิจารณายาคุมกำเนิดแบบรวมที่มี EE ต่ำ และเปลี่ยนไปใช้ยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวหรือวิธีอื่นหากมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

15. ผู้ป่วยโรคลมชัก

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคลมชักมีเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นได้มาก เนื่องจากยามักส่งผลต่อการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการทำลายยาอื่น ผู้ป่วยลมชักสามารถใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมได้ตามปกติหากไม่ได้รับยาที่เป็น CYP inducer (U.S. MEC 1) เพราะการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่เป็น CYP Inducer จะทำให้เกิดการตกไข่ส่งผลต่อการคุมกำเนิดได้ (U.S. MEC 3) ซึ่งรวมไปถึงยาคุมกำเนิดแบบเดี่ยวด้วย (U.S. MEC 3) (Curtis et al., 2016)

ยาที่ห้ามใช้ร่วมกับยาเม็ดคุมกำเนิดทั้งแบบเดียวและรวม ได้แก่ Carbamazepine, Felbamate, Oxcarbazepine, Phenobarbital, Phenytoin, Primidone และ Rufinamide หากผู้ป่วยใช้ยากลุ่มดังกล่าวแนะนำการคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่น เช่น Cu-IUD, LNG-IUD, Implant หรือ DMPA (Curtis et al., 2016)

ยากันชักที่ต้องระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาคุมกำเนิดที่มีเอสโตรเจน คือ lamotrigine เพราะส่งผลให้ระดับ lamotrigine ลดลงในช่วงรับประทานยาฮอร์โมน และเพิ่มขึ้นช่วงระยะปลอดฮอร์โมนซึ่งจะส่งผลต่อการควบคุมการชักได้ (Christensen et al., 2007) ขณะที่ topiramate อาจลด AUC, ระดับยาสูงสุด (C_{max}) ของ EE แต่ไม่ส่งผล

ต่อระดับยาต่ำสุด (C_t) ของ EE (Rosenfeld et al., 1997) จึงอาจพิจารณาใช้ยาคุมกำเนิดแบบรวมได้ในกรณีผู้ป่วยใช้ยา topiramate

การใช้ยาคุมกำเนิดแบบรับประทานในผู้ป่วยโรคลมชักต้องพิจารณาประสิทธิภาพคุมกำเนิดควบคู่กับการควบคุมการชัก เนื่องจากยากลุ่มฮอร์โมนมักเกิดอันตรกิริยากับยากันชักได้หลายตัว ซึ่งอาจแนะนำการคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่น เช่น Cu-IUD, LNG-IUD, Implant หรือ DMPA แทนการรับประทาน อย่างไรก็ตามหากพิจารณาการใช้ยารับประทานแบบผสมให้พิจารณาสูตรที่มี EE 30-35 mcg (American college of obstetricians and gynecologists, 2019)

เอกสารอ้างอิง

1. American college of obstetricians and gynecologists. Gynecologic consideration for adolescents and young women with cardiac conditions. ACOG committee opinion No. 813. Obstet Gynecol 2020; 136: e90-7.
2. American college of obstetricians and gynecologists. Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents with Heavy Menstrual Bleeding: ACOG committee opinion, Number 785. Obstet Gynecol 2019; 134(3): e71-83.
3. American college of obstetricians and gynecologists. Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. ACOG Practice Bulletin No. 206. Obstet Gynecol 2019; 133: e128-50.
4. Archer DF, Ahrendt HJ, Drouin D. Drospirenone-only oral contraceptive: results from a multicenter noncomparative trial of efficacy, safety, and tolerability. Contraception. 2015 Nov; 92(5): 439-44.
5. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database Syst Rev [serial online] 2012 Jun 13 [cited 2022 Aug 15]; Available from:

https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004425.pub5/full

6. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev [serial online] 2018 May 22 [cited 2022 Aug 15]; Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001019.pub3/epdf/full
7. Carey MS, Allen RH. Non-contraceptive uses and benefit of combined oral contraception. The obstetrician and Gynaecologist. 2012 Oct 17; 14. 223-8.
8. Christensen J, Petrenaite V, Atterman J, Sidenius P, Ohman I, Tomson T, et al. Oral contraceptives induce lamotrigine metabolism: evidence from a double-blind, placebo-controlled trial. Epilepsia 2007; 48: 484–9.
9. Curtis KM, Jatlaoui TC, Tepper NK, Zapata LB, Horton LG, Jamieson DJ, et al. U.S. Selected practice recommendations for contraceptive use, 2016. MMWR Recomm Rep 2016; 65(4): 1–66.
10. Edlow AG, Bartz D. Hormonal contraceptive options for women with headache: a review of the evidence. Rev Obstet Gynecol 2010; 3(2): 55-65.
11. El-Ibiary Y, Hradman JL. Contraception. In Koda Kimble MA, Young LY, Kradjan WA, editors. Koda-Kimble and Young's applied therapeutics: the clinical use of drug. 10th ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkims; 2002. p. 1066-89.
12. Fraison E, Kostova E, Moran LJ, Bilal S, Ee CC, Venetis C, Costello MF. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev [serial online] 2020 Aug 13 [cited 2022 Aug 15]; Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005552.pub3/epdf/full
13. Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev [serial online] 2011 Jan 19 [cited 2022 Aug 15]; Available from: