NHỮNG TIẾN BỘ MỚI TRONG TRÁNH THAI

BS. Nguyễn Thị Như Ngọc

Trung tâm Nghiên cứu và Tư vấn Sức khỏe Sinh sản

Đặt dụng cụ tử cung (DCTC) và que cấy ngừa thai là những biện pháp tránh thai (BPTT) hiệu quả hàng đầu, thuận tiện cho người sử dụng. Những tiến bộ gần đây trong việc phát triển chủ yếu của hai phương pháp này tập trung vào sự thay đổi trong thực hành như cần đặt hay hình dạng. Nhằm cải thiện chỉ định cung cấp cho các phụ nữ trẻ và phụ nữ chưa có con, giảm hơn nữa tỉ lệ tai biến như thủng tử cung và tụt vòng, cần đặt với đường kính nhỏ hơn của DCTC Mirena®, kích thước nhỏ hơn của Skyla®; DCTC hình cầu IUB™ SCu300A hay que cấy Nexplanon® trong dụng cụ đặt có sẵn ra đời.

Ngoài DCTC mang đồng hay viên thuốc chứa progestin, antiprogestin như mifepristone đã được chứng minh có hiệu quả trong ngừa thai khẩn cấp. Một antiprogestin thế hệ thứ hai – ulipristal acetate (UPA) cũng được nghiên cứu so sánh với levonorgestrel, đặc biệt đối với phụ nữ cân nặng trên 75kg. Các UPA antiprogestin và mifepristone có khả năng có hiệu quả như nhau.

Ngừa thai sau sinh và sau phá thai cũng đáng được xem xét vì có thể làm tăng sự tiếp cận, giảm tỉ lệ thai ngoài ý muốn lặp lại. Que cấy phóng thích levonorgestrel được xếp vào nhóm 1 (không giới hạn sử dụng) theo Tiêu chuẩn Y khoa Hoa Kỳ (US Medical Eligibility Criteria), ngay sau phá thai tam cá nguyệt I và II. DCTC phóng thích levonorgestrel hay chứa đồng được xếp ở nhóm 1 sau khi phá thai ở tam cá nguyệt I, ở nhóm 2 sau phá thai ở tam cá nguyệt II. Ngay sau sinh và không cho bú, que cấy và DCTC mang đồng được xếp vào nhóm 1; ở các phụ nữ cho con bú thì biện pháp dùng DCTC và que cấy phóng thích levonorgestrel được xếp vào nhóm 2.

GIỚI THIỆU

Khi phụ nữ có thể tiếp cận với việc tránh thai theo nhu cầu, nguyện vọng và khả năng phù hợp của họ, lợi ích mang lại rất nhiều, kể cả giảm tỉ lệ tử vong và bệnh suất, cải thiện sức khỏe trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, giảm tỉ lệ phá thai ngoài ý muốn. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, nếu thỏa được những nhu cầu đó, hằng năm thế giới có thể giảm được 54 triệu thai ngoài ý muốn, hơn 79.000 trường hợp tử vong mẹ và 1,1 triệu tử vong sơ sinh (WHO, 1998). Từ 1960, những chương trình Kế hoạch hóa gia đình cho thấy đã giúp cải thiện sức khỏe tổng quát của phụ nữ; kể từ đó, số tử vong mẹ đã có thể giảm còn 1/4 bên cạnh một số lợi ích khác, ví dụ: nội tiết tránh thai có thể giảm tỉ lệ thiếu máu hay ung thư buồng trứng (Havrilesky và cs., 2013). Tuy nhiên, những BPTT hiện hành không hoàn toàn lý tưởng, sự chấp nhận của phụ nữ bị giới hạn do những tác dụng không mong muốn hay sự bất tiện khi sử dụng, do vậy luôn có rất nhiều cố gắng để phát triển những biện pháp này ngày càng hiệu quả và tiện lợi.

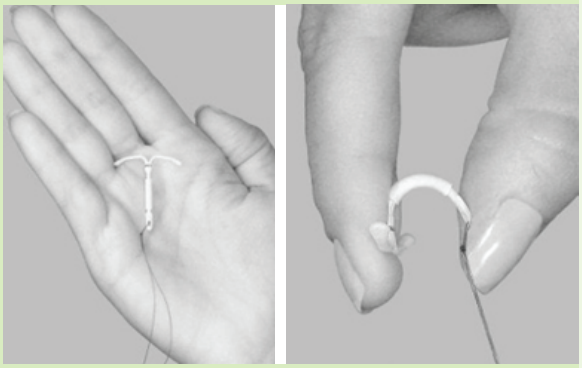
DỤNG CỤ TỬ CUNG

DCTC thuộc nhóm các biện pháp tránh thai hiệu quả hàng đầu vì không đòi hỏi sự tuân thủ của phụ nữ. Trong những năm cuối thập niên 90, một loại DCTC chứa đồng không khung (GyneFix®) dài chỉ khoảng 2cm, bề mặt bằng 1/3 diện tích của loại TCu 380A, được nghiên cứu và đánh giá sau 8 năm sử dụng của YTTG tại 21 trung tâm ở 8 quốc gia từ 1989-1993, trên 2.027 phụ nữ sử dụng GyneFix® so sánh với 2.036 sử dụng Tcu 380 cho thấy DCTC không có khung khó đặt hơn, tỉ lệ tụt vòng cao hơn trong năm đầu 5,3% (95% CI 4,4-6,4) so với 2,5% (95% CI 1,9-3,3) với TCu 380A. Từ năm thứ hai trở đi, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Tỉ lệ thất bại trong năm đầu tiên là 1,3% (95% CI 0,9-2,0) ở nhóm DCTC không có khung và 0,5% (95% CI 0,3-0,9) ở nhóm TCu 380A; từ năm thứ hai trở đi lần lượt là 1,2% (95% CI 0,7-1,9) và 2,5% (95% CI 1,8-3,4) (Meirik và cs., 2009). Vì vậy, GyneFix® không được khuyến khích sử dụng *(Hình 1)*.

Hình 1. GyneFix® 200 trong mô hình

Phổ biến ngày nay có hai loại DCTC được sử dụng: loại có mang đồng trên thanh ngang và/hoặc trên thân (tùy theo loại mà hạn dùng là 5 năm hoặc 10 năm) và loại có chứa progestin dưới dạng levonorgestrel. DCTC Mirena® (Bayer) chứa 52mg levonorgestrel, được phóng thích dần, ban đầu là 20mg một ngày và kéo dài suốt 5 năm. Khi có thể lựa chọn giữa levonorgestrel và DCTC mang đồng, phần lớn phụ nữ chọn loại đầu (Secura và cs., 2010), vì nó gây ít tác dụng không mong muốn, đồng thời giảm đau bụng và mất máu trong kinh nguyệt. Ít nhất 30% phụ nữ ngừng chảy máu hoàn toàn vào cuối năm đầu tiên sử dụng (Sivin và cs., 1984), trong những phụ nữ chảy máu kinh nhiều, tổng lượng máu mất giảm ít nhất 90% (Kaunitz và cs., 2010). Mirena® đã được tung ra thị trường Châu Âu từ năm 1990; một cần đặt mới cho Mirena® đã được giới thiệu vào năm 2012, với đường kính giảm từ 4,8mm đến 4,4mm. Những hạn chế chỉ định lâm sàng đặt DCTC vào buồng tử cung cho phụ nữ chưa sinh đã được loại bỏ, cả phụ nữ chưa có con và phụ nữ trẻ hiện nay được xem là đối tượng phù hợp cho bất kỳ loại DCTC nào.

Một thử nghiệm lâm sàng về một sản phẩm có chứa levonorgestrel khác của Medicines 360 đang được tiến hành. Một số quốc gia Châu Âu có DCTC chứa levonorgestrel có tên gọi Levosert™ (Mithra). Levosert™ cung cấp cùng một liều levonorgestrel với Mirena®. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng so sánh giữa hai loại DCTC này cho thấy không có sự khác biệt về lượng máu kinh mất trong giai đoạn 1 năm và không có sự khác biệt về tỉ lệ tụt vòng hoặc biến chứng nghiêm trọng như thủng tử cung (Mawet và cs., 2014). Năm 2013, Cục Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt Skyla® (Bayer). Lần đầu tiên, một DCTC cần đến 12 năm để được phê duyệt. Skyla® (hay



Hình 2. DCTC Skyla®

Jaydess® ở Châu Âu và Canada) chứa liều levonorgestrel thấp hơn (13,5mg) và được đăng ký sử dụng có thể đến 3 năm (Nelson và cs., 2013; Apter và cs., 2014). DCTC này được đưa ra thị trường để dùng cho người trưởng thành và phụ nữ chưa có con, được thiết kế với kích cỡ của thanh ngang và thân dọc nhỏ hơn so với các loại DCTC hiện có. Đường kính của cần đặt cũng nhỏ hơn, ở mức 3,8mm; có một vòng bạc để phân biệt với Mirena® trên siêu âm và để có thể nhận diện bằng X-quang. Đặt dụng cụ Skyla® hay Jaydess® dễ dàng hơn và ít gây đau đớn cho phụ nữ; các thông số chảy máu tương tự nhau (Gemzell-Danielsson và cs., 2012) *(Hình 2)*.

Dù đã có các ghi nhận về độ an toàn tuyệt vời của levonorgestrel và DCTC mang đồng, thủng tử cung vào thời điểm đặt, lệch vòng và tụt vòng vẫn còn là những rủi ro có thể xảy ra. Có lẽ tiến bộ tiên tiến nhất gần đây trong các biện pháp ngừa thai đặt trong tử cung là sự phát triển của bóng SCu300A trong tử cung (IUB) là một không gian ba chiều. DCTC mang đồng này có hình cầu do OCON Medical Ltd nghiên cứu sản xuất; gồm có hợp chất kim loại có thể phục hồi hình dạng và đồng, được thiết kế để có tác dụng tương tự như các DCTC khác như ngăn chặn tinh trùng và trứng thụ tinh có thể sống hay làm tổ trong tử cung và vòi trứng có thời gian sử dụng là 5 năm. Cách đặt vào buồng tử cung tương tự như các loại dụng cụ khác, nhưng khi vào đến buồng tử cung, nó có dạng hình cầu, có thể giúp làm giảm khả năng thủng, lệch và tụt vòng (Baram và cs., 2014). Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đơn về tính an toàn và hiệu quả của các IUB (220 phụ nữ) so với TCu 380 (110 phụ nữ) đang được tiến hành ở Romania và Bulgaria. OCON Y tế vừa nhận được phê duyệt phù hợp với tiêu chuẩn Châu Âu, do đó, IUB™ SCu300A có thể được bán tại hơn 30 quốc gia, bao gồm tất cả các quốc gia thành viên Liên minh Châu Âu và đã được dự kiến đưa vào sử dụng tại Anh trong năm 2015 *(Hình 3)*.

QUE TRÁNH THAI CẤY DƯỚI DA

Que tránh thai cấy dưới da cũng thuộc nhóm các biện pháp tránh thai hiệu quả hàng đầu và cũng như DCTC, người sử dụng không phải tuân thủ dùng hàng ngày hoặc dùng trước khi quan hệ. Que cấy có hình dạng của một ống nhỏ (40mm), dẻo, đặt dưới da cánh tay trên và phóng thích 68mg progestin dưới dạng etonogestrel. Mặc dù chúng an toàn và hiệu quả, bên cạnh chi phí và yêu cầu các nhân viên y tế phải được đào tạo; khó khăn chính là kỹ thuật cấy que phải đảm bảo vị trí đúng dưới da (Rowlands và cs., 2010). Vào năm 2010 (Châu Âu) và 2011 (Hoa Kỳ), que cấy nguyên bản, Implanon® (Merck), được thay thế bởi Nexplanon® thế hệ thứ hai, ở một số quốc gia thì có tên là Implanon NXT®. Các thiết bị này chứa cùng một liều etonogestrel nhưng có bộ ống chích lắp sẵn đã được cải tiến, giúp dễ dàng đưa vào đúng vị trí dưới da (Mansour và cs., 2010). Việc đặt vào đúng vị trí là yếu tố cần thiết để có thể dễ dàng lấy ra. Lõi chứa barium sulphate có thể được phát hiện bằng X-quang, cho phép người cung cấp có một lựa chọn bổ sung để định vị kiểm tra chính xác nếu không thể sờ nắn. Việc sử dụng que cấy Jadelle 2 que cũ phóng thích levonorgestrel và que Sino (II) vẫn phổ biến ở những nước có thu nhập thấp.

NGỪA THAI KHẨN CẤP

Có hai loại ngừa thai khẩn cấp, DCTC mang đồng và

Hình 3. IUB™ Scu300A

Hình 4. Implanon NXT® trong ống đặt

thuốc viên tránh thai khẩn cấp (ECP). Thuốc ngừa thai khẩn cấp có thể chứa cả estrogen và progestin hoặc chỉ chứa progestin và chứa một antiprogestin (hoặc mifepristone hoặc ulipristal acetate). Riêng thuốc ngừa thai khẩn cấp chứa progestin và estrogen không còn được bán trên thị trường (mặc dù thuốc ngừa thai dùng thường xuyên có chứa levonorgestrel và ethinyl estradiol có thể được sử dụng để ngừa thai khẩn cấp), vì chúng ít hiệu quả và gây ra nhiều tác dụng không mong muốn.

Hơn 7.000 trường hợp đặt DCTC mang đồng đã được báo cáo trong y văn kể từ khi phương pháp được giới thiệu vào năm 1976. Với chỉ 10 thất bại đã được biết, cách tiếp cận này có tỉ lệ mang thai là 0,1% (Cleland và cs., 2012). Hiệu quả của việc sử dụng DCTC levonorgestrel-20 (IUD) để ngừa thai khẩn cấp hiện đang được nghiên cứu.

Trong một tổng quan Cochrane của 20 thử nghiệm ngẫu nhiên của Trung Quốc, 25mg hoặc 50mg mifepristone có tỉ lệ thất bại thấp hơn so với levonorgestrel. Mifepristone được dung nạp dễ dàng hơn, nhưng chu kỳ kinh nguyệt kéo dài là nhiều hơn trong 13 nghiên cứu đã báo cáo (Cheng và cs., 2012). Liều thấp (<25mg) mifepristone có hiệu quả hơn levonorgestrel phân tích hậu kỳ trong 9 nghiên cứu ngẫu nhiên tại Trung Quốc, một tại Anh (Hamoda và cs., 2004) và một đa quốc gia (Hertzen và cs., 2002), nhưng mifepristone không tốt hơn trong bốn nghiên cứu chất lượng cao. Mifepristone không được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước vì với liều lượng lớn hơn (200mg), nó có thể được sử dụng kết hợp với misoprostol để phá thai. Vì vậy, những nỗ lực để phát triển một thuốc viên ngừa thai khẩn cấp mới đã tập trung vào antiprogestin khác.

Năm 2009, ellaOne® (HRA Pharma), chứa liều duy nhất 30mg của antiprogestin thế hệ thứ hai ulipristal acetate (UPA), được sử dụng ở Châu Âu và viên ella® tương tự đã được chấp thuận bởi FDA vào năm 2010. Đây là thuốc viên tránh thai sau giao hợp hiệu quả nhất tại Hoa Kỳ và Châu Âu. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, UPA ngăn việc mang thai tốt hơn đáng kể so với levonorgestrel khi các thuốc này được dùng 72-120 giờ sau khi quan hệ tình dục không có biện pháp bảo vệ (Fine và cs., 2010). Một thử nghiệm ngẫu nhiên khác đã so sánh hiệu quả của levonorgestrel và UPA khi dùng đến 72 giờ sau khi quan hệ tình dục không có biện pháp bảo vệ (Creinin và cs., 2006). Khi dữ liệu từ hai thử nghiệm này được gộp chung, so với levonorgestrel, UPA đã được phát hiện có tỉ lệ thất bại thấp hơn: tỉ suất chênh của việc mang thai thấp hơn 65% trong 24 giờ đầu tiên, thấp hơn 42% khi lên đến 72 giờ và thấp hơn 45% khi lên đến 120 giờ (Glasier và cs., 2010). Lý do dường như là UPA có hiệu quả hơn levonorgestrel trong việc trì hoãn khi sắp xảy ra rụng trứng. Vào thời điểm nang trội đạt 15-17mm, việc phóng noãn bị ngăn lại trong vòng 5 ngày dùng thuốc không nhiều hơn sau khi dùng levonorgestrel so với giả dược (Croxatto và cs., 2004). Ngược lại, lúc nang noãn đạt 18-20mm (rụng trứng sẽ xảy ra trong vòng 48 giờ) và xác suất thụ thai vượt quá 30%, UPA ngăn ngừa phóng noãn trong vòng 5 ngày dùng là 59% của chu kỳ, so với 0% trong chu kỳ giả dược (Brache và cs., 2010). Các UPA antiprogestin và mifepristone có khả năng có hiệu quả như nhau.

Phân tích số liệu từ hai thử nghiệm ngẫu nhiên, UPA và levonorgestrel cho thấy hiệu quả sụt giảm nhanh tương ứng với cân nặng gia tăng, đến độ không có sự khác biệt ở người có và không sử dụng biện pháp tránh thai khẩn cấp UPA khi cân nặng 70kg, so với 88kg (Glasier và cs., 2010). Tuy nhiên, tại Châu Âu, sau khi xem xét dữ liệu bổ sung từ 3 thử nghiệm của Tổ chức Y tế Thế giới (Task Force, 1998; Hertzen và cs., 2002; Dada và cs., 2010), không thấy giảm hiệu lực khi tăng cân nặng hoặc chỉ số khối cơ thể (BMI) cao, đã loại bỏ tuyên bố trên nhãn Norlevo vào tháng 07/2014.

NGỪA THAI SAU PHÁ THAI

Có bằng chứng thuyết phục rằng sử dụng DCTC và que cấy tại thời điểm ngay sau phá thai dẫn đến việc giảm mang thai ngoài ý muốn sau này (Reeves và cs., 2007; Langston và cs., 2014) và phá thai lặp lại (Goodman và cs., 2008; Roberts và cs., 2010; Cameron và cs., 2012). Tại thời điểm thực hiện qui trình phá thai, nhiều phụ nữ có thể có động lực lớn để có được một phương pháp có hiệu quả cao và ngăn chặn lần mang thai ngoài ý muốn khác và đó cũng là thời gian thuận tiện cho cả người phụ nữ và nhà cung cấp. Tiêu chuẩn Y khoa Hoa Kỳ cho việc sử dụng biện pháp tránh thai phân loại que cấy phóng thích levonorgestrel vào nhóm 1 (không giới hạn sử dụng) ngay sau phá thai tam cá nguyệt I và II và DCTC phóng thích levonorgestrel hay mang đồng ở nhóm 1 sau khi phá thai ở tam cá nguyệt I, nhóm 2 sau phá thai ở tam cá nguyệt II. Đối với phụ nữ sau phá thai bằng thuốc, không thể đặt DCTC ngay nhưng gần đây, việc đặt DCTC sớm vào ngày 5-9 sau mifepristone đã cho thấy tỉ lệ tống suất không cao hơn việc đặt thường qui vào 3-4 tuần sau, tỉ lệ phụ nữ trở lại đặt cũng cao hơn (Sääv và cs., 2012).

NGỪA THAI SAU SINH

Tiếp cận sớm sau sinh để các phương pháp ngừa thai hồi phục có hiệu quả cao, cả DCTC và que cấy, là chìa khóa để giúp phụ nữ ngăn ngừa mang thai ngoài ý muốn (Teal, 2014). Những bằng chứng gần đây liên quan đến sự an toàn - hiệu quả của DCTC và que cấy tại thời điểm ngay sau sinh (Kapp và Curtis, 2009; Grimes và cs., 2010), đã có nhiều quan tâm đến việc tăng cường tiếp cận các phương pháp này trước khi xuất viện. Tiêu chuẩn Y khoa Hoa Kỳ xếp loại que cấy ở những phụ nữ không cho con bú và DCTC mang đồng vào loại 1 và vào loại số 2 cho biện pháp dùng DCTC và que cấy phóng thích levonorgestrel ngay sau sinh ở các phụ nữ cho con bú.

Thời điểm ngay sau sinh là một lựa chọn hấp dẫn vì nhiều lý do như thuận tiện cho cả phụ nữ lẫn người cung cấp, tuy nhiên, ngay cả ở một số nước phát triển như Anh, phụ nữ thường không được cung cấp các BPTT trước khi xuất viện và phải chờ cho đến kỳ kiểm tra sức khỏe sau sinh, thường là 6 tuần sau khi xuất viện; đến thời điểm này, nhiều phụ nữ sẽ tiếp tục giao hợp và nếu trứng rụng, đã có nguy cơ mang thai ngoài ý muốn. Việc sử dụng DCTC hay que cấy ngay sau sinh, ngoài tính an toàn và hiệu quả, sẽ tránh được các vấn đề trên.

KẾT LUẬN

Những tiến bộ mới trong việc phát triển các phương pháp hồi phục có hiệu quả cao trong ngừa thai đã tập trung chủ yếu vào việc cải thiện kỹ thuật đặt các thiết bị như DCTC hay que cấy, làm cho các phương pháp được chấp nhận hơn đối với phụ nữ trẻ và chưa có con. Trong việc phát triển của phương pháp ngừa thai khẩn cấp, ulipristal acetate đã được chứng minh là có hiệu quả hơn trong việc trì hoãn rụng trứng so với levonorgestrel, nhưng DCTC đồng là lựa chọn hiệu quả nhất cho những phụ nữ sẵn sàng để sử dụng.

*Bài soạn dựa theo **Recent advances in contraception** của Abigail R. A. Aiken* and James Trussell (2014). F1000 Prime Reports; 6:113.*

All F1000 Prime Reports articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License. (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/legalcode), which permits non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Apter D, Gemzell-Danielsson K, Hauck B, Rosen K, Zurth C (2014). Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies. Fertil Steril; 101:1656-1662.e1-e4.
2. Baram I, Weinstein A, Trussell J (2014). The IUB, a newly invented IUD: a brief report. Contraception; 89:139-141.
3. Brache V, Cochon L, Jesam C, Maldonado R, Salvatierra AM, Levy DP, Gainer E, Croxatto HB (2010). Immediate pre-ovulatory administration of 30mg Ulipristal acetate significantly delay follicular rupture. Hum Reprod; 25:2256-2263.
4. Cameron ST, Glasier A, Chen ZE, Johnstone A, Dunlop C, Heller R (2012). Effect of contraception provided at termination of pregnancy and incidence of subsequent termination of pregnancy. BJOG; 119:1074-1080.
5. Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Cheng L, Trussell J (2012). The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. Hum Reprod; 27:1994-2000.
6. Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, Wan L, Frezieres R, Thomas M, Rosenberg M, Higgins J (2006). Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol; 108:1089-1097.

7. Croxatto HB, Brache V, Pavez M, Cochon L, Forcelledo ML, Alvarez F, Massai R, Faundes A, Salvatierra AM (2004). Pituitary-ovarian function following the standard levonorgestrel emergency contraceptive dose or a single 0.75mg dose given on the days preceding ovulation. Contraception; 70:442-450.
8. Cheng L, Che Y, Gülmezoglu AM (2012). Interventions for emergency contraception. Cochrane Database Syst Rev; 8: CD001324.
9. Dada OA, Godfrey EM, Piaggio G, Hertzen H Von (2010). A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. Contraception; 82:373-378.
10. Fine P, Mathé H, Ginde S, Cullins V, Morfesis J, Gainer E (2010). Ulipristal acetate taken 48-120 hours after intercourse for emergency contraception. Obstet Gynecol; 115:257-263.
11. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D (2012). A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. Fertil Steril; 97:616-622.e1-e3.
12. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan, Susan JS, Casale W, van Horn J, Sogor L, Blithe DL, Scherrer B, Mathe H, Jaspart A, Ulmann A, Gainer E (2010). Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. Lancet; 375:555-562.
13. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan, Susan JS, Casale W, van Horn J, Sogor L, Blithe DL, Scherrer B, Mathe H, Jaspart A, Ulmann A, Gainer E (2010). Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized non-inferiority trial and meta-analysis. Lancet; 375:555-562.
14. Goodman S, Hendlish SK, Reeves MF, Foster-Rosales A (2008). Impact of immediate postabortal insertion of intrauterine contraception on repeat abortion. Contraception; 78:143-148.
15. Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, Van Vliet, Huib Aam, Stanwood NL (2010). Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. Cochrane Database Syst Rev: CD003036.
16. Hamoda H, Ashok PW, Stalder C, Flett, GMM, Kennedy E (2004). Templeton A: a randomized trial of mifepristone (10mg) and levonorgestrel for emergency contraception. Obstet Gynecol; 104:1307-1313.
17. Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP et al. (2013). Oral contraceptive pills as primary prevention for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol; 122:139-147.
18. Hertzen H von, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bártfai G, Ng E, Gemzell-Danielsson K, Oyunbileg A, Wu S, Cheng W, Lüdicke F, Pretnar-Darovec A, Kirkman R, Mittal S, Khomassuridze A, Apter D, Peregoudov A (2002). Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multi-centre randomised trial. Lancet; 360:1803-1810.
19. Hertzen H von, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bártfai G, Ng E, Gemzell-Danielsson K, Oyunbileg A, Wu S, Cheng W, Lüdicke F, Pretnar-Darovec A, Kirkman R, Mittal S, Khomassuridze A, Apter D, Peregoudov A (2002). Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multi-centre randomised trial. Lancet; 360:1803-1810.
20. Kapp N, Curtis KM (2009). Intrauterine device insertion during the postpartum period: a systematic review. Contraception; 80:327-336.
21. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, Muysers C, Jensen JT (2010). Levonorgestrel-releasing intrauterine system or medroxyprogesterone for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol; 116:625-632.
22. Langston AM, Joslin-Roher SL, Westhoff CL (2014). Immediate postabortion access to IUDs, implants and DMPA reduces repeat pregnancy within 1 year in a New York City practice. Contraception; 89:103-108.
23. Mansour D, Mommers E, Teede H, Sollie-Eriksen B, Graesslin O, Ahrendt H, Gemzell-Danielsson K (2010). Clinician satisfaction and insertion characteristics of a new applicator to insert radio-paque Implanon: an open-label, noncontrolled, multicenter trial. Contraception; 82:243-249.
24. Mawet M, Nollevaux F, Nizet D, Wijzen F, Gordenne V, Tasev N, Segedi D, Marinescu B, Enache A, Parhomenko V, Frankenne F, Foidart J (2014). Impact of a new levonorgestrel intrauterine system, Levosert®, on heavy menstrual bleeding: results of a one-year randomised controlled trial. Eur J Contracept Reprod Health Care; 19:169-179.
25. Meirik Olav, Rowe Patrick J et al. (2009). The frameless copper IUD (GyneFix) and the TCu380A IUD: results of an 8-year multicenter randomized comparative trial. Contraception; 80:133-141.
26. Nelson A, Apter D, Hauck B, Schmelter T, Rybowski S, Rosen K, Gemzell-Danielsson K (2013). Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol; 122:1205-1213.
27. Press Release: European Medicines Agency. Levonorgestrel and ulipristal remain suitable emergency contraceptives for all women, regardless of body weight.
28. Reeves MF, Smith KJ, Creinin MD (2007). Contraceptive effectiveness of immediate compared with delayed insertion of intrauterine devices after abortion: a decision analysis. Obstet Gynecol; 109:1286-1294.
29. Roberts H, Silva M, Xu S (2010). Post abortion contraception and its effect on repeat abortions in Auckland, New Zealand. Contraception; 82:260-265.
30. Rowlands S, Sujan M, Cooke M (2010). A risk management approach to the design of contraceptive implants. J Fam Plann Reprod Health Care; 36:191-195.
31. Sääv I, Stephansson O, Gemzell-Danielsson K (2012). Early versus delayed insertion of intrauterine contraception after medical abortion - a randomized controlled trial. PLoS ONE; 7: e48948.
32. Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF (2010). The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. Am J Obstet Gynecol; 203:115. e1-e7.
33. Sivin I, Alvarez F, Diaz J, Diaz S, el Mahgoub S, Coutinho E, Brache V, Diaz MM, Faundes A, Pavez M (1984). Intrauterine contraception with copper and with levonorgestrel: a randomized study of the TCu 380Ag and levonorgestrel 20 mcg/day devices. Contraception; 30:443-456.
34. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation (1998). Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Lancet; 352:428-433.
35. Teal SB (2014). Postpartum contraception: optimizing interpregnancy intervals. Contraception; 89:487-488.
36. Technology Alert NIHR Horizon Scanning Centre (2013). University of Birmingham. July 2013. (http://oconmed.com/devices_300A.htm).
37. US. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (2010). MMWR Recomm Rep; 59:1-86.
38. World Health Organization (1998). Life in the 21st century: a vision for all. The World Health Report, Geneva; 120.