

CÁC LỢI ÍCH KHÁC CỦA THUỐC VIÊN TRÁNH THAI NỘI TIẾT KẾT HỢP NGOÀI TÁC DỤNG TRÁNH THAI: VAI TRÒ CỦA DROSPIRENONE

GS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng

HOSREM

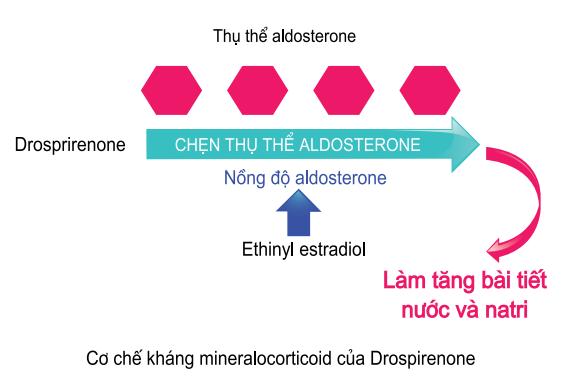
Từ khi viên thuốc tránh thai đầu tiên ra đời vào giữa thế kỷ 20 cho đến nay đã có hơn 50 triệu phụ nữ trên toàn thế giới sử dụng thuốc viên tránh thai nội tiết kết hợp (TTNTKH) hàng năm. Tại Việt nam, tỉ lệ phụ nữ chọn TTNTKH để kế hoạch hóa gia đình khoảng 10% và tỉ lệ này ngày càng gia tăng. TTNTKH được xem như là biện pháp tránh thai được nhiều người biết đến nhất. Tuy nhiên, khi chọn sử dụng TTNTKH, phụ nữ vẫn còn rất nhiều mối lo ngại như sợ thuốc gây ra tăng cân (55%), sợ quên thuốc (47%) và **các nguy cơ khác** về sức khỏe (85%) (BS. Đỗ Thị Lệ Chi 2005). **Nhiều dạng kết hợp nội tiết với các hoạt chất khác nhau, đặc biệt là các loại progestins khác nhau, đã được nghiên cứu và áp dụng** nhằm mục đích tạo ra thêm nhiều lợi ích cho người sử dụng thuốc, nâng cao tính an toàn và khả năng chấp nhận mà không làm ảnh hưởng đến hiệu quả của thuốc.

Drospirenone là progestin thứ tư thuộc nhóm spironolactone và là progestin tương tự như progesterone nội sinh. Drospirenone có đầy đủ 3 tính chất của 1 progesterone nội sinh: tính progesterone, tính kháng mineralocorticoid và tính kháng androgen. Với các đặc

tính riêng, TTNTKH Drospirenone (3mg) và Ethinyl Estradiol (30mcg hoặc 20mcg) có thể có một số lợi ích khác cho sức khỏe phụ nữ ngoài tác dụng tránh thai.

Tác dụng giảm cân

TTNTKH có thành phần Drospirenone 3mg/ Ethinyl Estradiol 30mcg đã được giới thiệu ở Việt nam từ năm 2007. Đây là thuốc tránh thai có thể làm giảm cân nặng do ngăn chặn sự giữ muối và nước trong cơ thể của Ethinyl estradiol qua việc tăng nồng độ Aldosterone trong máu. Drospirenone nhờ tác dụng kháng mineralocorticoids, chiếm các thụ thể của al-

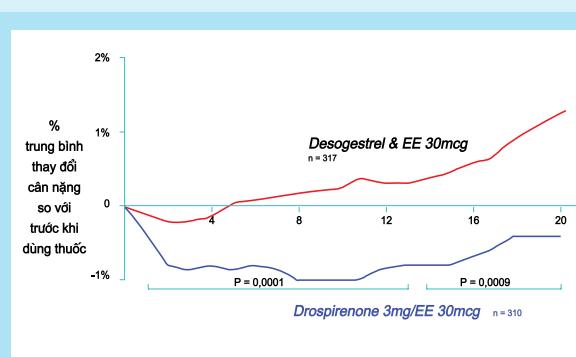


dosterone, ngăn không cho các aldosterone kết hợp với thụ thể của nó. Aldosterone không còn ảnh hưởng trên thận, làm gia tăng sự bài tiết Natri và nước ở thận (Krattenmacher R et al.2000).

Drospirenone tăng sự thải muối trong suốt chu kỳ kinh nguyệt. Lượng muối bị thải là 98,6mmol/ 24 giờ (so với phụ nữ bình thường, lượng muối thải ra chỉ có 81,8mmol/ 24 giờ).

Sau 6 tháng sử dụng TTNTKH có thành phần Drospirenone, cân nặng có thể giảm trung bình từ 0,7-1,7kg (so với các TTNTKH khác có thể gây tăng cân trung bình 0,7kg) (Foidart et al.2000). Thể trọng của phụ nữ có khuynh hướng gia tăng theo tuổi, vì thế sự giảm cân nặng của TTNTKH có thành phần Drospirenone thật sự có ý nghĩa đối với phụ nữ.

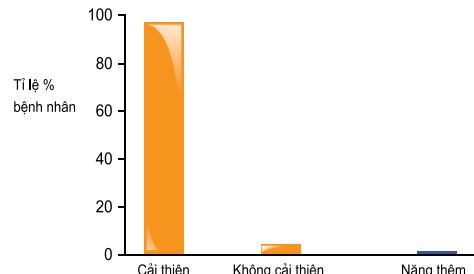
Cải thiện mụn trứng cá



Drospirenone có tác dụng kháng androgen bằng cách chiếm các thụ thể testosterone tại tuyến bã nhòn, ngăn chặn tác dụng testosterone trên tuyến bã nhòn, làm giảm sự tiết chất nhòn trên da. Vì thế Drospirenone có hiệu quả giảm mụn trứng cá nội tiết, làm giảm các sưng thương và viêm do mụn, làm da mịn màng. Trên 90% phụ nữ cải thiện mụn trứng cá ở mặt sau 6 chu kỳ dùng thuốc TTNTKH có thành phần Drospirenone (Thorncroft et al,a 2004).

Một số tác dụng có lợi khác của thuốc ngừa thai chứa drospirenone

Đánh giá của bác sĩ nghiên cứu đối với mức độ cải thiện mụn trứng cá ở mặt sau 6 chu kỳ dùng thuốc nhóm dùng drospirenone 3mcg/EE 30mcg



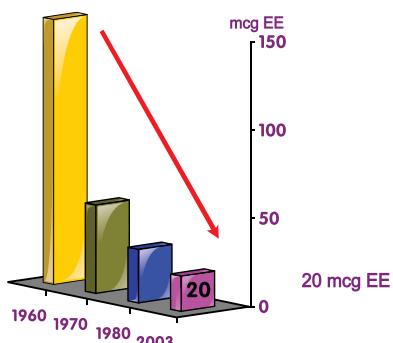
Tác dụng trên hệ tim mạch và huyết áp

Drospirenone không làm ảnh hưởng đến nồng độ cholesterol toàn phần và triglycerid, nhưng Drospirenone làm tăng nồng độ HDL-C và làm giảm LDL-C. Do đó, Drospirenone có ảnh hưởng tốt trên chuyển hóa lipid, có lợi cho tim mạch. Drospirenone không làm ảnh hưởng trên huyết áp của người sử dụng trong quá trình dùng thuốc. Sử dụng TTNTKH có thành phần Drospirenone có lợi cho hệ tim mạch và không ảnh hưởng trên huyết áp của phụ nữ (Huber et al. 2000).

Giảm tác dụng phụ nhờ giảm liều estrogen

Từ những viên thuốc tránh thai đầu tiên có liều Ethinyl Estradiol (EE) 150mcg, liều EE đã liên tục giảm dần và hiện nay phổ biến trong viên thuốc tránh thai là liều 20mcg hoặc 30mcg. Việc giảm liều EE là nhằm mục đích giảm các tác dụng phụ của thuốc tránh thai như đau đầu, buồn nôn, căng ngực, đau vú. Ngoài ra, việc giảm liều EE còn làm giảm nguy cơ thuyên tắc mạch huyết khối và nguy cơ bệnh tim mạch khi phải sử dụng TTNTKH lâu dài.

Giúp người sử dụng tuân thủ điều trị nhờ liệu trình 28 viên liên tục



Ví TTNTKH thông thường có 21 viên có hoạt tính, người dùng thuốc sẽ uống 21 viên có hoạt tính và nghỉ 7 ngày không dùng thuốc. Giai đoạn không dùng thuốc này rất dễ làm người phụ nữ quên uống thuốc khi đến chu kỳ mới. Có đến 47% phụ nữ cho rằng TTNTKH dễ bị quên thuốc. Để hạn chế tình trạng quên thuốc, các vỉ thuốc tránh thai được chuyển sang dạng vỉ 28 viên (bao gồm 21 viên có hoạt tính và 7 viên giả dược), người sử dụng sẽ dùng thuốc liên tục từ vỉ này sang vỉ khác.

Điều trị hiệu quả các triệu chứng tiền kinh nguyệt do rút ngắn giai đoạn không nội tiết, ổn định nồng độ nội tiết trong suốt chu kỳ kinh nguyệt.

Các nhà khoa học tìm cách rút ngắn thời gian không sử dụng nội tiết, thay đổi thành liệu trình 24+4 hoặc 21+2+5 nhằm mục đích: úc chế hoàn toàn sự phát triển của nang noãn, cho hiệu quả tránh thai cao hơn, khả năng kiểm soát chu kỳ tốt hơn, vẫn có kinh nguyệt bình thường mỗi chu kỳ, mà còn có tác dụng giảm triệu chứng tiền kinh nguyệt, giảm đau bụng kinh.

TTNTKH liều thấp có thành phần là EE 20mcg/ Drosipreronone 3mg có liệu trình 24+4 (24 viên có hoạt tính và 4 viên không có hoạt tính), rút ngắn giai đoạn không nội tiết, giúp ổn định nồng độ nội tiết, có hiệu quả cao trên điều trị các triệu chứng tiền kinh nguyệt như đau bụng kinh, đau đầu, mệt mỏi... Đặc biệt loại thuốc tránh thai này còn có hiệu quả trong điều trị hội

chứng tâm thần tiền kinh nguyệt như buồn rầu, nhức đầu, mệt mỏi, hay gây sự, ... (Kimberly et al. 2005)

Kết luận

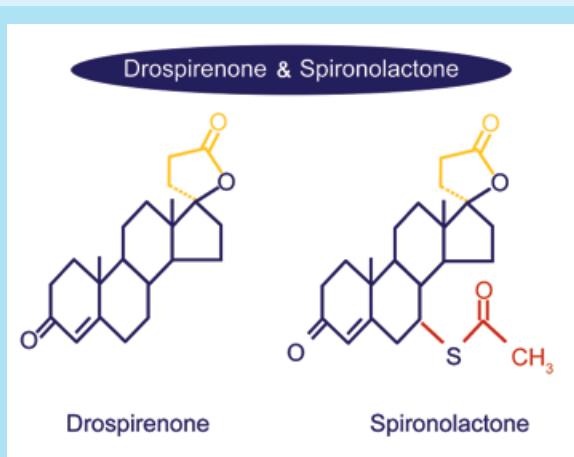
Nhằm mục đích tạo ra càng nhiều lợi ích cho người sử dụng thuốc, nâng cao tính an toàn và khả năng chấp nhận mà không làm ảnh hưởng đến hiệu quả của thuốc, các nhà khoa học đã không ngừng cải tiến tính chất progestin, giảm liều EE và thay đổi liệu trình nội tiết.

TTNTKH có thành phần Drosipreronone không chỉ cho hiệu quả tránh thai cao mà còn đem lại nhiều lợi ích cho người sử dụng thuốc như: giảm cân nặng, điều trị mụn trứng cá, làm da mịn màng; tác dụng có lợi trên hệ tim mạch, không ảnh hưởng trên huyết áp, giảm tác dụng phụ, điều trị hiệu quả các triệu chứng tiền kinh nguyệt do rút ngắn giai đoạn không nội tiết, ổn định nồng độ nội tiết trong suốt chu kỳ kinh nguyệt, và giúp người sử dụng tuân thủ điều trị nhờ liệu trình 28 viên liên tục. Mục tiêu cuối cùng của TVNTKH là nâng cao chất lượng sống của người phụ nữ.



Drospirenone - progestin thế hệ mới

- Các progestins mới được sử dụng trong các thuốc ngừa thai kết hợp có các ưu điểm về đặc tính dược học giúp giảm các tác động bất lợi lên chuyển hóa và mạch máu. Trong các progestins mới, Drosiprenone là một progestin khá đặc biệt.
 - Drosiprenone có cấu trúc cơ bản 19C, xuất phát từ nhánh androstane. Cấu trúc của các gốc chức năng giúp Drosiprenone có thời gian bán hủy dài, khoảng 32 giờ, và khả dụng sinh học là 66%.
 - Drosiprenone là một progestin, có dẫn xuất từ spiro lactone và tính kháng mineral corticoid (antimineralocorticoid). Ái lực Drosiprenone với thụ thể mineral corticoid cao gấp 5 lần so với aldosterone. Đặc tính kháng mineral corticoid của Drosiprenone là duy nhất, không có ở các progestin khác.
 - Ngoài ra, Drosiprenone cũng có tính kháng androgen (antiandrogenic) nhẹ. Tính kháng androgen của Drosiprenone khoảng 30% so với CPA. Tính kháng androgen của Drosiprenone cao hơn so với spiro lactone.
 - Các tác động chuyển hóa nội mạc tử cung, ức chế rụng trứng, tác dụng kháng antimeneral corticoid chuyên biệt và tính kháng androgen nhẹ được chứng minh ở người với liều từ 0,5-4mg/ngày).
 - Drosiprenone có các đặc tính về dược động học rất giống với progesterone tự nhiên. Do đó, Drosiprenone có thể dùng kết hợp với ethinyl estradiol trong thuốc ngừa thai kết hợp và cũng có thể kết hợp với estradiol để điều trị bổ sung nội tiết tố trong điều trị mãn kinh.



containing either drospirenone or desogestrel, The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care 2000;5:124-134.

Thorneycroft IH et al, Superiority of a Combined Contraceptive Containing Drospirenone to a Triphasic Preparation Containing Norgestimate in Acne Treatment, Cutis. 2004;74:123-130.

Huber J. et al, Efficacy and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone, Eur J Contracept Reprod Health Care. 2000 Mar;5(1):25-34.

Yonkers et al, Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder, *Obstetrics and Gynecology*, 2005 Sep; Vol. 106, No. 3:492-500.

Bachmann G. et al, Efficacy and safety of a low-dose 24-day combined oral contraceptive containing 20mcg ethinyl estradiol and 3 mg Drospirenone, Contraception 70 (2004); 191-198.

BS. Đỗ Thị Lệ Chi. Khuynh hướng lựa chọn biện pháp tránh thai tạm thời ở phụ nữ trẻ đẻ 2 con ở TP.HCM. Luận án CKII năm 2005

Tài liệu tham khảo

Krattenmacher R., Dospirenone: Pharmacology & pharmacokinetics of a unique progestin. Contraception 62 (2000) 29-38.

Foidart FM et al, A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives