

# ความรู้ทั่วไปเรื่องยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม

รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ. นางลักขณ์ สุขวาณิชย์ศิลป์  
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

“ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (combined oral contraceptives หรือ combined pills)” ที่กล่าวถึงกันทั่วไปและใช้กันมากเป็นชนิดแผงที่รับประทานสม่ำเสมอเนื่องทุกวันจนหมดแผง ในแต่ละเม็ดมีตัวยาสำคัญเป็นฮอร์โมนในกลุ่มเอสโตรเจน (estrogens) ผสมกับฮอร์โมนในกลุ่มโปรเจสติน (progestins) ซึ่งโปรเจสตินเป็นสารสังเคราะห์เลียนแบบฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (progesterone)

## ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดแผง 21 เม็ดกับ 28 เม็ด ต่างกันอย่างไร?

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมอาจมีจำนวนเม็ดในแผงยาได้แตกต่างกัน แต่ส่วนใหญ่มีแผงละ 21 หรือ 28 เม็ด ซึ่งแตกต่างกันดังนี้

1. ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมแผงละ 21 เม็ด ทุกเม็ดจะมีตัวยาทั้งหมด (ไม่มีเม็ดแป้ง) รับประทานยาในเวลาเดียวกันทุกวัน วันละ 1 เม็ด จนหมดแผงแล้วหยุด 7 วันก่อนเริ่มแผงใหม่ หลังหยุดยาประมาณ 1-3 วันจะเริ่มมีประจำเดือน
2. ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมแผงละ 28 เม็ด โดยทั่วไปมีตัวยาฮอร์โมนจำนวน 21 เม็ดและไม่มีตัวยาหรือเรียกว่า “เม็ดแป้ง” อีก 7 เม็ด หรือเรียกว่าชนิดแผง 21/7 เม็ด (มีเป็นส่วนน้อยที่ต่างจากที่กล่าวมา เช่น ชนิดแผง 24/4 เม็ด คือมีตัวยา 24 เม็ดและเม็ดแป้ง 4 เม็ด) ซึ่งเม็ดแป้งจะมีสีและ/หรือขนาดเม็ดที่แตกต่างจากเม็ดที่มีตัวยาอย่างชัดเจน รับประทานยาในเวลาเดียวกันทุกวัน วันละ 1 เม็ด จนหมดแผงแล้วขึ้นแผงใหม่ต่อเนื่องกันไป ช่วงที่รับประทานเม็ดแป้งไปประมาณ 1-3 เม็ดจะเริ่มมีประจำเดือนมา

## ตัวยาสำคัญในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม

ฮอร์โมนในกลุ่มเอสโตรเจนที่มีในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมอาจเป็น ethinyl estradiol, mestranol หรือ estradiol (อาจอยู่ในรูป estradiol valerate) แต่ส่วนใหญ่มักเป็น ethinyl estradiol ซึ่งในอดีตมีปริมาณยาก่อนข้างสูง เช่น ethinyl estradiol 50 ไมโครกรัม ทำให้มีอาการไม่พึงประสงค์มาก ปัจจุบันมีปริมาณ ethinyl estradiol ไม่เกิน 35 ไมโครกรัม บางตำรับอาจมีเพียง 15-20 ไมโครกรัมเท่านั้น การใช้เอสโตรเจนขนาดต่ำจะลดอาการไม่พึงประสงค์ได้มาก โดยเฉพาะอาการคลื่นไส้ ท้องอืดและเจ็บคัดเต้านม อย่างไรก็ตาม อาจมีเลือดออกผิดปกติที่คล้ายประจำเดือนมาแบบกะปริบกะปรอยได้ ฮอร์โมนแต่ละชนิดในกลุ่มเอสโตรเจนให้ผลป้องกันการตั้งครรภ์ได้พอๆ กันเมื่อใช้ในปริมาณที่มีในผลิตภัณฑ์

ส่วนฮอร์โมนในกลุ่มโปรเจสตินที่มีในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมนั้นอาจเป็น levonorgestrel, norethisterone, gestodene, desogestrel, drospirenone, nomegestrol, dienogest หรือ cyproterone acetate ฮอร์โมนเหล่านี้ให้ผลป้องกันการตั้งครรภ์ได้พอๆ กันเมื่อใช้ในปริมาณที่มีในผลิตภัณฑ์ ยาบางชนิด เช่น

cyproterone acetate มีฤทธิ์ต้านแอนโดรเจน (anti-androgenic effect) จึงอาจเป็นข้อดีในผู้หญิงที่หน้ามันหรือเป็นสิว

### ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมออกฤทธิ์อย่างไร?

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมออกฤทธิ์ยับยั้งการตกไข่ซึ่งเป็นกลไกที่สำคัญและมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการตั้งครรภ์ แม้ว่าอาจมีการออกฤทธิ์อย่างอื่นได้บ้าง เช่น ลดการสร้างเมือกและเพิ่มความหนืดของเมือกปากมดลูกซึ่งทำให้ตัวอสุจิไม่อาจเดินทางไปปฏิสนธิกับไข่ เพิ่มการบีบตัวของท่อหน้าไข่ เพิ่มการบีบตัวของมดลูกซึ่งทำให้ไข่ที่ปฏิสนธิแล้วมาถึงโพรงมดลูกในเวลาที่ไม่เหมาะสมในการฝังตัว ตลอดจนทำให้เยื่อมดลูกไม่พร้อมที่จะรับการฝังตัวของตัวอ่อน การออกฤทธิ์ของยาเริ่มต้นตั้งแต่รับประทานยาเม็ดแรกและต้องรับประทานต่อเนื่องไปเรื่อยๆ จนหมดแผงจึงมีฤทธิ์คุมกำเนิดได้อย่างต่อเนื่อง

### จะเริ่มรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมได้เมื่อไร?

โดยทั่วไปผู้ที่มีประจำเดือนมาปกติและสม่ำเสมอ เมื่อเริ่มรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมเป็นครั้งแรก แนะนำให้เริ่มในวันแรกที่มีประจำเดือนหรือไม่เกินวันที่ 5 นับตั้งแต่วันแรกที่มีประจำเดือนโดยไม่จำเป็นต้องใช้วิธีการคุมกำเนิดอย่างอื่นร่วมด้วยเมื่อมีเพศสัมพันธ์ ผู้ที่เริ่มรับประทานยาเป็นครั้งแรกเกินวันที่ 5 นับตั้งแต่วันแรกที่มีประจำเดือน แนะนำให้หลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์เป็นเวลา 7 วัน หรือหากจะมีเพศสัมพันธ์ให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น การใช้ถุงยางอนามัยเป็นเวลา 7 วันหลังเริ่มรับประทานยา นอกจากนี้อาจเริ่มรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่วันใดๆ ได้เช่นกันแต่ต้องไม่ได้ตั้งครรภ์ และให้งดการมีเพศสัมพันธ์เป็นเวลา 7 วันหลังจากเริ่มรับประทานยา หรือหากจะมีเพศสัมพันธ์ให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดอย่างอื่นร่วมด้วยในช่วงเวลาดังกล่าว

### ประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการตั้งครรภ์ โดยทั่วไปถือว่าหากมีการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอและใช้อย่างถูกต้องจะมีอัตราล้มเหลวรายปี 0.3% เทียบกับอัตราล้มเหลวรายปี 9% หากใช้อย่างไม่สม่ำเสมอหรือใช้อย่างไม่ถูกต้อง ซึ่งอัตราการตั้งครรภ์นี้ถือว่าต่ำมากเมื่อเทียบกับการคุมกำเนิดโดยวิธีอื่น เช่น การใช้ถุงยางอนามัยหรือการรับประทานยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม

1. การใช้ยาอย่างสม่ำเสมอและใช้อย่างถูกต้อง (ดังได้กล่าวแล้วข้างต้น) มีอัตราล้มเหลวรายปี 0.3% เทียบกับอัตราล้มเหลวรายปี 9% หากใช้อย่างไม่สม่ำเสมอหรือใช้อย่างไม่ถูกต้อง
2. ปฏิกริยาระหว่างยา การใช้ยาอื่นร่วมด้วยอาจรบกวนประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม เช่น ยาชักนำเอนไซม์ตับ จะเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยาจนอาจทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลงได้ ตัวอย่างยาที่มีฤทธิ์ชักนำเอนไซม์ตับ เช่น carbamazepine, eslicarbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin, phenobarbital, primidone, topiramate, St John's Wort, antiretrovirals (เช่น ritonavir, efavirenz, nevirapine), rifabutin, rifampin หากจำเป็นต้องใช้ยาเหล่านี้ ควรพิจารณาใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่น ส่วนยายับยั้งเอนไซม์ตับนั้นโดยทางทฤษฎีแล้วจะลดการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยาและทำให้ระดับยา

ฮอร์โมนในเลือดสูงขึ้นได้ อย่างไรก็ตาม ไม่ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม แต่อาจทำให้อาการไม่พึงประสงค์เกิดมากขึ้นได้ ตัวอย่างยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ตับ เช่น ciprofloxacin, clarithromycin, erythromycin, metronidazole, trimethoprim, telethromycin

3. ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) การมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กิโลกรัม/ตารางเมตร ขึ้นไปแต่ยังไม่ถึง 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร ถือว่ามีน้ำหนักมากเกินไป (overweight) และหากมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร ขึ้นไปถือว่าอ้วนเกิน (obese) หรือเป็นโรคอ้วน จากข้อมูลส่วนใหญ่ที่มีอยู่ขณะนี้ระบุว่ายังไม่มีความชัดเจนถึงผลกระทบเรื่องดัชนีมวลกายต่อประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษาพบว่าผู้หญิงที่อ้วนเกินที่รับประทานยาคุมกำเนิดกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมจะเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์มากกว่าคนที่ไม่ได้อ้วนเกิน

### อาการไม่พึงประสงค์ของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม

การรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เจ็บคัดเต้านม ท้องอืด ปวดศีรษะ มีน้ำสะสมมากในร่างกาย (ตัวบวม) มีเลือดคล้ายประจำเดือนออกกะปริบกะปรอย ตลอดจนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ (จึงห้ามใช้ในผู้ที่มีลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำหรือมีประวัติของลิ่มเลือดอุดตัน) ซึ่งความเสี่ยงดังกล่าวมากน้อยต่างกันขึ้นกับชนิดของตัวยา

### เมื่อลืมรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมจะแก้ไขอย่างไร?

การลืมรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม หากเป็นเม็ดแข็งให้ทิ้งเม็ดที่ลืมนั้นและรับประทานเม็ดถัดไปในเวลาเดิม หากลืมรับประทานเม็ดที่มียาฮอร์โมนมีข้อแนะนำดังนี้ (คำแนะนำจากแหล่งข้อมูลที่ต่างกันอาจมีรายละเอียดต่างกันได้บ้าง)

1. กรณีลืมรับประทาน 1 เม็ด โดยนึกได้ในช่วงเลย 24 ชั่วโมงแต่ยังไม่ถึง 48 ชั่วโมงนับจากเวลาที่ควรต้องรับประทานยา

- รับประทานยาเม็ดที่ลืมนั้นทันทีที่นึกได้
- รับประทานยาเม็ดถัดไปตามเวลาปกติ (ทำให้ต้องรับประทานยา 2 เม็ดในวันเดียวกัน เนื่องจากรับประทาน

ยาเม็ดแรกทันทีที่นึกได้และรับประทานยาเม็ดถัดไปตามเวลาปกติ)

- ไม่ต้องใช้วิธีการคุมกำเนิดอย่างอื่นร่วมด้วย

2. กรณีลืมรับประทานติดต่อกัน 2 เม็ด โดยนึกได้เมื่อเกิน 48 ชั่วโมงนับจากเวลาที่ควรต้องรับประทาน

- รับประทานยาเม็ดที่ลืมนั้นทันทีที่นึกได้ ส่วนยาเม็ดอื่นที่ลืมนั้นให้ทิ้งไป

- รับประทานยาเม็ดถัดไปตามเวลาปกติ (ทำให้ต้องรับประทานยา 2 เม็ดในวันเดียวกัน เนื่องจากรับประทานยาเม็ดแรกทันทีที่นึกได้และรับประทานยาเม็ดถัดไปตามเวลาปกติ)

- ใช้วิธีการคุมกำเนิดอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น การใช้ถุงยางอนามัย หรือหลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์ จนกว่าจะรับประทานยาเม็ดที่มีฮอร์โมนติดต่อกันเป็นเวลา 7 วันแล้ว

ที่กล่าวมาข้างต้น หากเป็นการลืมรับประทานในช่วงสัปดาห์สุดท้ายของเม็ดที่เป็นยาฮอร์โมน (เม็ดที่ 15-21) ให้ปฏิบัติเพิ่มเติมดังนี้

- ให้เว้น (ไม่ต้องรับประทาน) ช่วงที่เป็นเม็ดแป้งกรณีที่เป็นยาชนิดแผง 28 เม็ด หรือไม่ต้องหยุดยา 7 วันกรณีที่เป็นยาชนิดแผง 21 เม็ด โดยให้เริ่มยาแผงใหม่ได้ทันทีหลังหมดยาเม็ดที่ 21

- ถ้าไม่สามารถเริ่มยาแผงใหม่หลังหมดยาเม็ดที่ 21 ให้หลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์หรือใช้วิธีการคุมกำเนิดอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น การใช้ถุงยางอนามัย หรือหลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์ จนกว่าจะได้รับประทานยาเม็ดที่มีฮอร์โมนติดต่อกันเป็นเวลา 7 วันแล้ว

- ควรพิจารณาใช้วิธีการคุมกำเนิดฉุกเฉิน ในกรณีที่ลืมรับประทานยาในช่วงสัปดาห์แรกของเม็ดยาฮอร์โมน (เม็ดที่ 1-7) และมีเพศสัมพันธ์แบบไม่ได้ป้องกันในช่วง 5 วันก่อนหน้านั้น

คำแนะนำที่เกี่ยวกับการลืมรับประทานยาบางแหล่งข้อมูลอาจมีความแตกต่างในรายละเอียดได้บ้าง เช่น แนะนำว่ากรณีที่ลืมรับประทานยาจำนวน 2 เม็ด ในช่วง 2 สัปดาห์แรก (14 เม็ดแรกของแผง) ให้รับประทาน 2 เม็ดในวันนี้นี้ก็ได้และวันรุ่งขึ้นรับประทานอีก 2 เม็ด แล้วหลังจากนั้นจึงรับประทานยาวันละ 1 เม็ดต่อไปตามปกติจนหมดแผง พร้อมทั้งใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การใช้ถุงยางอนามัย เป็นเวลา 7 วันนับตั้งแต่ลืมรับประทานยา หากลืมรับประทานยาจำนวน 2 เม็ด ในช่วงสัปดาห์ที่ 3 (เม็ดที่ 15-21 ของแผง) ให้ทั้งยาแผงเดิมแล้วเริ่มแผงใหม่ในวันนี้นี้ก็ได้ นั้น พร้อมทั้งใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การใช้ถุงยางอนามัย เป็นเวลา 7 วันนับตั้งแต่ลืมรับประทานยา

### แนวทางการเลือกผลิตภัณฑ์ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม

ในการเลือกผลิตภัณฑ์ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมนั้นควรเลือกตำรับที่มีปริมาณฮอร์โมนต่ำสุดที่ยังคงมีประสิทธิภาพดีในการคุมกำเนิด สามารถควบคุมรอบประจำเดือนให้เป็นปกติโดยไม่มีเลือดออกกะปริบกะปรอย และมีอาการไม่พึงประสงค์ต่ำ ตลอดจนราคาไม่สูงเกินไป ในช่วงแรกอาจยังหาผลิตภัณฑ์ที่เหมาะสมไม่ได้ต้องค่อยๆ ปรับเปลี่ยนในภายหลัง ในการเลือกผลิตภัณฑ์ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างมีแนวทางดังนี้

- อาการคลื่นไส้ ควรเลือกผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณเอสโตรเจนลดลง หรือเลือกผลิตภัณฑ์ที่มีเฉพาะโปรเจสติน หรือรับประทานยาก่อนนอนซึ่งอาจช่วยลดอาการคลื่นไส้

- อาการเจ็บคัดเต้านม ควรเลือกผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณเอสโตรเจนและโปรเจสตินลดลง หรือเปลี่ยนชนิดโปรเจสติน เช่น พิจารณาตำรับที่มี drospirenone แทน

- ภาวะตัวบวม น้ำ ควรเลือกผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณเอสโตรเจนลดลง หรือเปลี่ยนชนิดโปรเจสตินเป็นชนิดที่มีฤทธิ์ขับปัสสาวะอ่อนๆ เช่น drospirenone

- อาการปวดศีรษะ ควรเลือกผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณเอสโตรเจนลดลงและ/หรือเปลี่ยนชนิดโปรเจสติน หากปวดศีรษะช่วงรับประทานเม็ดแป้งอาจยึดการรับประทานเม็ดที่เป็นฮอร์โมนต่อไปหรือใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี estradiol valerate ผสมกับ dienogest

- อาการปวดประจำเดือน ควรยึดการรับประทานเม็ดที่เป็นฮอร์โมน หรือเลือกผลิตภัณฑ์ที่มีจำนวนเม็ดยาฮอร์โมนมากขึ้น เพื่อลดความถี่ของการมีประจำเดือน

- การมีเลือดที่คล้ายประจำเดือนออกกะปริบกะปรอย หากเกิดเมื่อรับประทานผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณเอสโตรเจนต่ำ เช่น ethinyl estradiol 20 ไมโครกรัม ให้เปลี่ยนเป็นชนิดที่มีปริมาณยาสูงขึ้นแต่ไม่ควรเกิน 35 ไมโครกรัม หากรับประทานผลิตภัณฑ์ที่มียานี้ 30-35 ไมโครกรัมอยู่แล้วให้พิจารณาเปลี่ยนชนิดโปรเจสติน หรือใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่น
- ความต้องการทางเพศลดลง จากข้อมูลที่มีอยู่ยังไม่มีหลักฐานว่าการใช้ผลิตภัณฑ์ใดจะให้ผลดีกว่ากัน

#### แหล่งข้อมูลเพิ่มเติม

1. นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์. ความเข้าใจเรื่องยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม. สารคลังข้อมูลยา 2559; 18(2):10-16.
2. 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; 65:1-66.
3. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. The UK medical eligibility criteria for contraceptive use (UKMEC) 2016, updated July 2017. [https:// www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ ukmec-2016/](https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ukmec-2016/).
4. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare (FSRH). FSRH guideline quick starting contraception 2017. [1fsrh-guideline-quick-starting-contraception-april-2017.pdf](https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/1fsrh-guideline-quick-starting-contraception-april-2017.pdf).