

# ความรู้ทั่วไปเรื่องยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ. นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์  
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินหรือยาเม็ดคุมกำเนิดฉุกเฉิน (emergency contraceptive pills; morning-after pills, post-coital contraceptives) เป็นยาที่รับประทานหลังจากมีเพศสัมพันธ์แล้ว เพื่อป้องกันการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ อันเนื่องมาจาก การมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่คาดการณ์หรือไม่พึงประสงค์ การมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่อาจป้องกัน การถูกล่วงละเมิดทางเพศ การคุมกำเนิดด้วยวิธีที่ไม่ถูกต้อง การคุมกำเนิดล้มเหลว เช่น ถุงยางอนามัยชำรุด เป็นต้น ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินจึงใช้เมื่อจำเป็นเท่านั้น ไม่ใช่ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินเพื่อแทนยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรับประทานสม่ำเสมอ (oral contraceptive pills) เนื่องจากยาคุมกำเนิดฉุกเฉินมีปริมาณฮอร์โมนสูงจึงเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มาก อีกทั้งมีประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ต่ำกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรับประทานสม่ำเสมอ ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินไม่อาจยุติการตั้งครรภ์ที่เกิดขึ้นแล้วจึงไม่ใช่ยาทำแท้ง ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินมีทั้งชนิดฮอร์โมนรวมซึ่งในแต่ละเม็ดมีตัวยาสำคัญเป็นฮอร์โมนในกลุ่มเอสโตรเจน (estrogens) ผสมกับฮอร์โมนในกลุ่มโปรเจสติน (progestins) ชนิดที่มีเฉพาะฮอร์โมนโปรเจสติน (progestin-only emergency contraceptive pills) และชนิดยาต้านโปรเจสติน (emergency contraceptive pills containing an antiprogestin) เช่น mifepristone, ulipristal acetate ซึ่งยาคุมกำเนิดฉุกเฉินใช้กันมากในบ้านเราเป็นชนิดที่มีเฉพาะฮอร์โมนโปรเจสติน ดังนั้นในที่นี้จึงขอกล่าวเฉพาะยาคุมกำเนิดฉุกเฉินชนิดนี้

## ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินชนิดที่มีเฉพาะฮอร์โมนโปรเจสติน

ตัวยาสำคัญในยาคุมกำเนิดฉุกเฉินชนิดนี้คือ levonorgestrel มี 2 ความแรง คือ เม็ดละ 0.75 และ 1.5 มิลลิกรัม ที่ใช้กันในบ้านเราเป็นชนิดความแรงเม็ดละ 0.75 มิลลิกรัม (หรือ 750 ไมโครกรัม)

Levonorgestrel เป็นฮอร์โมนในกลุ่มโปรเจสติน (ซึ่งโปรเจสตินเป็นสารสังเคราะห์เลียนแบบฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน) ยานี้ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ดีและรวดเร็ว การรับประทานขนาด 0.75 มิลลิกรัม 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง ให้ชีวประสิทธิผล (bioavailability) มากกว่า 90% อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ที่มาจากผู้ผลิตต่างกันค่านี้อาจแตกต่างกันได้บ้าง ระดับยาสูงสุดในเลือดของขนาดยา 0.75 มิลลิกรัม เกิดภายใน 1 ชั่วโมงหลังการรับประทาน ค่าครึ่งชีวิต 20-60 ชั่วโมง คาดว่าระดับยา levonorgestrel ต่ำสุดที่ให้ผลบวกรวมการตกไข่อยู่ที่ 0.48 นาโนโมล/ลิตร การรับประทานยาในขนาด 0.75 มิลลิกรัม ให้ระดับยาในเลือดที่เพียงพอในการออกฤทธิ์บวกรวมการตกไข่นานกว่า 12 ชั่วโมง (อาจถึง 24 ชั่วโมงหรือนานกว่านี้) ซึ่งเป็นเวลาที่เพียงพอก่อนที่จะรับประทานเม็ดที่สอง หากรับประทานครั้งเดียวในขนาด 1.5 มิลลิกรัม จะให้ปริมาณยาในเลือด (ค่า area under the concentration-time curve) มากกว่าการรับประทานครั้งละ 0.75 มิลลิกรัม 2 ครั้ง (ห่างกัน 12 หรือ 24 ชั่วโมง) ยานี้ถูกขับออกทางน้ำนมได้ ผู้หญิงที่ให้

นมบุตรหากใช้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินชนิด levonorgestrel อาจดื่มนมบุตรและทิ้งน้ำนมเป็นเวลาอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (แต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง) อย่างไรก็ตาม จากข้อมูลที่มีอยู่ยาไม่มีผลกระทบต่อทารกและไม่มีผลต่อทารก

### ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินออกฤทธิ์อย่างไร?

ตัวอสุจิสามารถรอดอยู่ได้ในทางเดินระบบสืบพันธุ์ผู้หญิงนานสุดถึง 5 วันหลังการมีเพศสัมพันธ์ หากไข่ตกภายในช่วง 5 วันนี้สามารถเกิดการปฏิสนธิ (fertilization) และอาจทำให้เกิดตั้งครรภ์ได้ เป็นที่ยอมรับกันว่าการตั้งครรภ์เริ่มขึ้นเมื่อมีการฝังตัว (implantation) ของไข่ที่ผสมแล้ว ดังนั้นการออกฤทธิ์ของยาคุมกำเนิดฉุกเฉินจะต้องป้องกันไม่ให้เกิดการปฏิสนธิหรือไม่ให้เกิดการฝังตัว แต่จะไม่รบกวนการฝังตัวที่เกิดขึ้นเรียบร้อยแล้ว ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินจึงไม่ใช่ยาทำแท้ง ซึ่งช่วงหลังจากไข่ตกจนถึงช่วงที่จะเกิดการฝังตัวนั้นมีเวลาสั้นเพียงแค่ 6 วัน (แม้ว่าในความเป็นจริงอาจนานกว่านี้ ซึ่งโดยส่วนใหญ่กว่า 80% ของการตั้งครรภ์ การฝังตัวของไข่ที่ผสมแล้วเกิดช่วง 8-10 หลังการตกไข่)

การออกฤทธิ์ของ levonorgestrel ในยาคุมกำเนิดฉุกเฉินนั้นข้อมูลส่วนใหญ่ระบุถึงฤทธิ์รบกวนการตกไข่โดยยับยั้งการหลั่ง luteinizing hormone (LH) ที่พุ่งสูงมาก (LH surge) ก่อนไข่ตก จึงยับยั้งการเจริญของถุงไข่ (follicle) หรือการแตกของถุงไข่ และทำให้คอร์ปัสลูเทียม (corpus luteum) ไม่อาจทำหน้าที่ได้ ซึ่งการออกฤทธิ์ดังกล่าวถือเป็นกลไกที่สำคัญและมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการตั้งครรภ์ แม้จะมีการคาดคะเนว่ายาอาจออกฤทธิ์อย่างอื่นได้บ้าง เช่น ลดการสร้างเมือกและเพิ่มความหนืดของเมือกปากมดลูกซึ่งทำให้ตัวอสุจิไม่อาจเดินทางไปปฏิสนธิกับไข่ เพิ่มการบีบตัวของท่อนำไข่ เพิ่มการบีบตัวของมดลูกซึ่งทำให้ไข่ที่ปฏิสนธิแล้วมาถึงโพรงมดลูกในเวลาที่ไม่เหมาะสมในการฝังตัว ตลอดจนทำให้เยื่อมดลูกไม่พร้อมที่จะรับการฝังตัวของตัวอ่อน แต่การศึกษาด้านประสิทธิผลเมื่อรับประทานยาหลังการตกไข่ไม่ได้สนับสนุนกลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าวข้างต้นอย่างชัดเจน การที่ยานี้มีกลไกการออกฤทธิ์ที่สำคัญคือรบกวนหรือชะลอการตกไข่ อีกทั้งผลการศึกษายังไม่ชัดเจนเพียงพอที่จะสนับสนุนประสิทธิภาพของยาหากรับประทานหลังการตกไข่ ดังนั้นจึงมีความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ได้หากมีการร่วมเพศตามมาอีก นอกจากนี้การรับประทานยาคุมกำเนิดฉุกเฉินซ้ำอาจให้ประสิทธิผลลดลงและยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาอีกด้วย

### จะเริ่มรับประทานยาคุมกำเนิดฉุกเฉินได้เมื่อไร?

ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินควรรับประทานทันทีหลังจากมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่พึงประสงค์ หรืออย่างช้าไม่ควรเกิน 72 ชั่วโมง ขนาดยา levonorgestrel ที่ใช้เพื่อการคุมกำเนิดฉุกเฉินคือ 1.5 มิลลิกรัม หากเป็นชนิด 1.5 มิลลิกรัม (บางประเทศมีใช้เฉพาะความแรงนี้) รับประทานเพียง 1 เม็ด หากเป็นชนิด 0.75 มิลลิกรัม รับประทานเม็ดที่สองห่างจากเม็ดแรก 12 ชั่วโมง การรับประทานก่อนมีเพศสัมพันธ์เล็กน้อยให้ประสิทธิผลเช่นกัน แต่กรณีนี้จะเป็นการใช้ยาอย่างผิดวัตถุประสงค์ของยาคุมกำเนิดฉุกเฉินซึ่งใช้สำหรับป้องกันการตั้งครรภ์เมื่อมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ได้คาดการณ์ไว้ก่อน ในกรณีที่มีเพศสัมพันธ์ซ้ำหลังจากรับประทานยาเกิน 24 ชั่วโมง หากพิจารณาจากค่าครึ่งชีวิตของยาแล้วจะต้องรับประทานยาซ้ำอีก อย่างไรก็ตาม การรับประทานยาคุมกำเนิดฉุกเฉินซ้ำอาจให้ประสิทธิผลลดลงและยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาดังได้กล่าวแล้วข้างต้น

## ประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ของยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

ข้อมูลด้านประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดฉุกเฉินในแต่ละการศึกษาให้อัตราในการป้องกันการตั้งครรภ์ที่แตกต่างกันได้บ้าง ซึ่งความล่าช้าในการเริ่มต้นรับประทานยาและวิธีการรับประทาน (รับประทาน 1.5 มิลลิกรัมครั้งเดียว หรือ ครั้งละ 0.75 มิลลิกรัม 2 ครั้งห่างกัน 12 ชั่วโมง) อาจมีผลต่อประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาใดที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดฉุกเฉินในการป้องกันการตั้งครรภ์เทียบกับยาหลอก ทั้งนี้ด้วยเหตุผลทางด้านจริยธรรม โดยรวมแล้วอาจถือได้ว่ายาคุมกำเนิดฉุกเฉินชนิด levonorgestrel นี้หากใช้อย่างถูกต้องและเริ่มต้นรับประทานภายใน 72 ชั่วโมงหลังการมีเพศสัมพันธ์ จะมีประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ได้ราว 90% โดยอาจมีอัตราล้มเหลว (เกิดการตั้งครรภ์) ได้สูงสุดถึง 3% ซึ่งต่างจากยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรับประทานสม่ำเสมอหากมีการใช้อย่างถูกต้องมีอัตราล้มเหลวรายปี 0.3%

ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

1. ความล่าช้าในการเริ่มต้นรับประทานยา การเริ่มต้นรับประทานยาคุมกำเนิดฉุกเฉินโดยเร็วภายหลังมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่พึงประสงค์จะมีประสิทธิภาพมาก ประสิทธิภาพจะลดลงหากเริ่มรับประทานเกิน 72 ชั่วโมง ภายหลังมีเพศสัมพันธ์ และอาจใช้ไม่ได้ผลหากรับประทานล่าช้าเกิน 96 ชั่วโมงหลังการมีเพศสัมพันธ์ นอกจากนี้ความล่าช้าในการรับประทานยาเม็ดที่สองจะทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลงได้เช่นกัน อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากการศึกษาขององค์การอนามัยโลก (WHO) พบว่าประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดฉุกเฉินชนิด levonorgestrel ไม่ลดลงทราบจนถึงวันที่ 5 หลังจากมีเพศสัมพันธ์

2. ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) การมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กิโลกรัม/ตารางเมตร ขึ้นไปแต่ยังไม่ถึง 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร ถือว่ามีน้ำหนักมากเกินไป (overweight) และหากมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร ขึ้นไปถือว่าอ้วนเกิน (obese) หรือเป็นโรคอ้วน จากการศึกษาด้านเภสัชจลนศาสตร์พบว่าผู้หญิงที่อ้วนเกินมีระดับ levonorgestrel ในซีรัมต่ำกว่าผู้ที่ไม่อ้วน และบางการศึกษายังพบว่าผู้หญิงที่อ้วนเกินที่ใช้อย่างถูกต้องชนิดนี้ มีอัตราการตั้งครรภ์สูงกว่าผู้ที่ไม่อ้วน สำหรับคำแนะนำเรื่องการเพิ่มขนาดยาคุมกำเนิดฉุกเฉินชนิด levonorgestrel เป็น 2 เท่าในผู้หญิงที่อ้วนเกินนั้นยังไม่ไปในทิศทางเดียวกัน เนื่องจากบางการศึกษาระบุว่ายังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนถึงผลกระทบเรื่องดัชนีมวลกายต่อประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน อย่างไรก็ตาม แนวโน้มในการแนะนำให้เพิ่มขนาดยาในผู้หญิงที่อ้วนเกินมีสูงขึ้น บางองค์กรแนะนำให้ใช้การคุมกำเนิดฉุกเฉินวิธีอื่น

3. ยาชักนำเอนไซม์ตับ จะเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนสภาพยาจนอาจทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลง อย่างไรก็ตาม ไม่มีข้อมูลว่าจะรบกวนประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ของยาคุมกำเนิดฉุกเฉินชนิด levonorgestrel มากน้อยเพียงใด ตัวอย่างยาที่มีฤทธิ์ชักนำเอนไซม์ตับ เช่น carbamazepine, eslicarbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin, phenobarbital, primidone, topiramate, St John's Wort, antiretrovirals (เช่น ritonavir, efavirenz, nevirapine), rifabutin, rifampin หากมีการใช้ยานี้ก่อนหรือจำเป็นต้องใช้ยาเหล่านี้ควรพิจารณาใช้การคุมกำเนิดฉุกเฉินวิธีอื่น หรืออาจต้องเพิ่มขนาดยา levonorgestrel อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลว่าประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์มีมากน้อยเพียงใดเมื่อเพิ่มขนาดยา

## อาการไม่พึงประสงค์ของยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

อาการไม่พึงประสงค์ของ levonorgestrel ในยาคุมกำเนิดฉุกเฉินที่อาจพบ เช่น มีเลือดคล้ายประจำเดือนออก ผิดปกติหรือออกกะปริบกะปรอย ตกขาวเป็นสีน้ำตาล มักเกิดในช่วงสัปดาห์แรกหลังจากรับประทานยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน สำหรับประจำเดือนมักมาตรงเวลาหรืออาจคลาดเคลื่อนไปบ้างโดยมาเร็วหรือมาช้าไปราว 1 สัปดาห์ นอกจากนี้อาจเกิดอาการปวดศีรษะ เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย ตึงเต้านม คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องช่วงล่าง ประจำเดือนมาก หากรับประทานยาครั้งเดียวในขนาด 1.5 มิลลิกรัม อาจพบอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างได้มากขึ้น เช่น ปวดศีรษะ ตึงเต้านม ประจำเดือนมากขึ้น หากรับประทานยามากเกินไปอาจส่งผลทำให้เกิดความผิดปกติที่รังไข่ เยื่อบุโพรงมดลูก รวมทั้งเพิ่มความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์นอกมดลูก (หากการป้องกันล้มเหลว) อย่างไรก็ตาม หากรับประทานตามขนาดที่แนะนำ ไม่พบอาการข้างเคียงที่ร้ายแรง ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยเมื่อมีการรับประทานยาซ้ำหลายครั้ง และไม่มีหลักฐานว่ายานี้ทำให้เกิดทารกพิการ (teratogenesis) ในกรณีที่การใส่ยาล้มเหลวแล้วเกิดการตั้งครรภ์ขึ้น

## จะเริ่มใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรับประทานสม่ำเสมอได้เมื่อไร?

ภายหลังจากรับประทานยาคุมกำเนิดฉุกเฉินชนิด levonorgestrel สามารถเริ่มยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรับประทานสม่ำเสมอต่อไปได้ทันที และช่วงรอให้ยาออกฤทธิ์ราว 1 สัปดาห์นั้นให้งดการมีเพศสัมพันธ์หรืออาจใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วยไปก่อน เช่น ถุงยางอนามัย

## คำเตือนและข้อควรระวังเกี่ยวกับการใช้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

1. ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินไม่ใช่ยาทำแท้ง ไม่อาจยุติการตั้งครรภ์ที่เกิดขึ้นแล้ว
2. ไม่ใช่ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินแทนการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานสม่ำเสมอ เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ต่ำกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรับประทานสม่ำเสมอ อีกทั้งยาคุมกำเนิดฉุกเฉินมีปริมาณยาสูงหากรับประทานยาซ้ำหลายครั้งจะเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ได้มาก
3. ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินออกฤทธิ์บวกรวนหรือชะลอการตกไข่ กลไกการออกฤทธิ์อย่างอื่นยังไม่ชัดเจนพอที่จะสนับสนุนประสิทธิภาพของยาหากรับประทานหลังการตกไข่ ดังนั้นจึงมีความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์หากมีการร่วมเพศตามมาอีก การรับประทานยาคุมกำเนิดฉุกเฉินซ้ำอาจให้ประสิทธิผลลดลง นอกจากนี้ยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาอีกด้วย

## แหล่งข้อมูลเพิ่มเติม

1. นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์. ความเข้าใจเรื่องยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน. สารคลังข้อมูลยา 2560; 19(1):33-41.
2. WHO. Emergency contraception. Fact sheet, updated June 2017.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs244/en/>.

3. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, UK. FSRH guideline: emergency contraception ( updated 29 May 2017) . [https:// www. fsrh. org/ news/ fsrh- launches- new- emergency- contraception- guideline/](https://www.fsrh.org/news/fsrh-launches-new-emergency-contraception-guideline/).
4. Cameron ST, Li HWR, Gemzell- Danielsson K. Current controversies with oral emergency contraception. BJOG 2017; 124:1948-56.