



## เรื่อง



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง  
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพ  
เภสัชกรรม

# โปรเจสติน สำคัญอย่างไรในการคุมกำเนิด

รหัส 1-000-CPE-062-1504-03

จำนวน 1 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 มีนาคม 2558

วันที่หมดอายุ 30 กันยายน 2558

โดย รศ.นพ.ดวงสิทธิ์ วัฒนการ

หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

### วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อทราบกลไกการออกฤทธิ์คุมกำเนิดและประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นเก่า
2. เพื่อทราบข้อบ่งใช้และผลข้างเคียงของยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีคุมกำเนิดรูปแบบอื่น

### บทนำ

วิธีการป้องกันการตั้งครรภ์ในขณะที่ไม่พร้อม หรือการคุมกำเนิดนั้น มีประวัติศาสตร์การพัฒนามาอย่างต่อเนื่องและยาวนาน วิธีการคุมกำเนิดโดยใช้ฮอร์โมนมีการพัฒนาอย่างมากในช่วง 40 ปีหลังนี้ การพัฒนาที่สำคัญ เช่น การเปลี่ยนจากการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (เอสโตรเจนและโปรเจสติน) ขนาดสูง (high-dose combined contraceptive pills) มาเป็นยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมขนาดต่ำ (low-dose combined contraceptive pills) และยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรไร้เอสโตรเจน หรือการเปลี่ยนจากการใช้ห่วงคุมกำเนิด (intrauterine device: IUD) ชนิดพื้นฐาน เช่น Lippes Loop มาสู่ห่วงคุมกำเนิดชนิดที่มีทองแดงเป็นส่วนประกอบ (Copper IUD) และห่วงคุมกำเนิดชนิดที่มีฮอร์โมน levonorgestrel เป็นส่วนประกอบ ซึ่งชนิดหลังนี้มีทั้งแบบที่ใส่ไว้ในโพรงมดลูกและในช่องคลอด (levonorgestrel-release vaginal ring) บทความนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อให้ความรู้และแนวทางในการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรไร้เอสโตรเจนรุ่นใหม่

### กลไกป้องกันการตั้งครรภ์ของยาคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยว

ฮอร์โมนเพศที่มีตามธรรมชาตินั้นไม่สามารถนำมาใช้คุมกำเนิดได้ เนื่องจากตัวฮอร์โมนนั้นจะถูกทำลายอย่างรวดเร็วที่ตับ ดังนั้น จึงต้องมีการสังเคราะห์ฮอร์โมนเพศขึ้นเพื่อนำมาใช้ในการคุมกำเนิด โดยฮอร์โมนเอสโตรเจนสังเคราะห์ที่นำมาใช้กันมากที่สุดในปัจจุบันคือ ethinyl estradiol ส่วนฮอร์โมนโปรเจสตินสังเคราะห์นั้นมีหลากหลายกว่า โดยยาเม็ดคุมกำเนิดรุ่นเก่าจะใช้อนุพันธ์ของ 17-hydroxyprogesterone และ 19-nortestosterone หรือที่เป็นโปรเจสตินที่ยังไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ทันที ต้องเปลี่ยนเป็นรูปแบบ

ที่ออกฤทธิ์ได้ภายในร่างกายเสียก่อน เช่น levonorgestrel, gestodene และ drospirenone เป็นต้น

ตัวอย่างยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิม เช่น โปรเจสตินชนิด lynestrenol ขนาด 500 ไมโครกรัม รับประทานติดต่อกันทุกวันไม่เว้น และ lynestrenol ขนาด 0.5 มิลลิกรัม มีกลไกหลักในการป้องกันการตั้งครรภ์คือ ทำให้มูกที่ปากมดลูกเหนียวและทำให้เยื่อโพรงมดลูกฝ่อ เสริมกับกลไกการป้องกันการตั้งครรภ์คือ ยับยั้งการตกไข่ได้อีกร้อยละ 50 ประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิมนั้นจะทำให้มูกที่ปากมดลูกเหนียวได้ตั้งแต่

3 ชั่วโมงแรกหลังรับประทานยา และคงอยู่ได้นานประมาณ 22 ชั่วโมง ดังนั้น จึงไม่ควรรับประทานยาช้ากว่าที่กำหนดเกิน 3 ชั่วโมง เพราะจะทำให้ประสิทธิภาพการคุมกำเนิดลดลง และถ้าเกิดการตั้งครรภ์ขึ้นภายหลังการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวจำเป็นต้องนึกถึงการตั้งครรภ์นอกมดลูกไว้ด้วยเสมอ ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิมอาจมีผลข้างเคียง ได้แก่ androgenic effect, การเปลี่ยนแปลงของระดู โดยอาจมีระดูกะปริดกะปรอย, ปริมาณเลือดระดูลดลง, หรือขาดระดูได้ในบางราย รวมทั้งอาจพบอาการปวดศีรษะ, อารมณ์เปลี่ยนแปลง, กังวล, หรือซึมเศร้าได้บ้าง การเจริญพันธุ์จะกลับคืนมาแทบจะในทันทีหลังจากหยุดใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยว

ข้อจำกัดของยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิมคือ แม้จะทำให้ปากมดลูกเหนียวขึ้น แต่สามารถยับยั้งการตกไข่ได้เพียงร้อยละ 50 ทำให้ประสิทธิภาพการคุมกำเนิดด้อยกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม และเนื่องจาก lynestrenol เป็นโปรเจสตินรุ่นแรก (first generation) ซึ่งมีฤทธิ์ฮอร์โมนเพศชายสูง (androgenic effect) ซึ่งถ้าต้องการให้เพิ่มฤทธิ์ยับยั้งการตกไข่แล้ว จำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาอันอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงของฮอร์โมนเพศชาย เช่น ผิวมัน ขนดก ตามมาได้ รวมทั้งยังออกฤทธิ์สั้น รับประทานยาคลาดเคลื่อนได้ไม่เกิน 3 ชั่วโมง โปรเจสตินชนิด lynestrenol ในยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินรุ่นดั้งเดิมทำให้เยื่อโพรงมดลูกฝ่อบางและท่อนำไข่คลายการเคลื่อนไหว ซึ่งหากเกิดการตั้งครรภ์ขึ้นจะเพิ่มโอกาสการตั้งครรภ์นอกมดลูก

ด้วยข้อจำกัดของยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิมจึงได้มีการพัฒนาฮอร์โมนโปรเจสตินสังเคราะห์รุ่นที่ 3 เช่น desogestrel ขนาด 75 ไมโครกรัมต่อเม็ดขึ้น โดยฮอร์โมนโปรเจสตินสังเคราะห์รุ่นที่ 3 นี้มีความจำเพาะต่อ receptor สูงกว่าฮอร์โมนโปรเจสตินสังเคราะห์รุ่นดั้งเดิม ทำให้มี progestational activity สูงขึ้น และมี androgenic activity ลดลง ทำให้ประสิทธิภาพการคุมกำเนิดดีขึ้นและความร่วมมือในการรับประทานยา (compliance) ดีขึ้น โดยยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่มีกลไกหลักในการป้องกันการตั้งครรภ์คือ การยับยั้งการตกไข่ได้มากกว่าร้อยละ 97 ซึ่งเทียบเท่ากับยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวม ดังนั้น สตรีที่เลือกใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวสูตรใหม่ที่มีฮอร์โมน desogestrel เป็นส่วนประกอบหลักนี้ อาจรับประทานยาได้ล่าช้ากว่าเวลาตามกำหนดได้ถึง 12 ชั่วโมง ทำให้สะดวกต่อการใช้งานมากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับ desogestrel กับฮอร์โมนโปรเจสตินสังเคราะห์รุ่นที่ 3 อื่น ได้แก่ norethisterone, levonorgestrel หรือ gestodene พบว่า desogestrel มีความจำเพาะต่อ receptor สูงที่สุด<sup>2</sup> ทำให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้น แต่มี androgenic side effects ลดลง

## ทางเลือกอื่นของการคุมกำเนิดเปรียบเทียบกับยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่

**1. ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวม** ยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นทางเลือกของการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพสูง เป็นที่นิยมกันในปัจจุบัน สามารถจำแนกชนิดของยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีอยู่ในท้องตลาดได้เป็นสูตรฮอร์โมนรวม (combined oral contraceptive pills: COC) หรือเป็นสูตรโปรเจสตินเดี่ยว คือประกอบด้วยฮอร์โมนโปรเจสตินสังเคราะห์เพียงอย่างเดียว (progestin-only pills: POP) ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวมออกฤทธิ์ยับยั้งการตกไข่ได้ถึงร้อยละ 90 ถึง 95 โดยระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่สูงจะไปมีผลยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน gonadotropin โดยเฉพาะ follicle-stimulating hormone (FSH) และ luteinizing hormone (LH) รวมทั้งยังทำให้มีการเปลี่ยนแปลงที่เยื่อโพรงมดลูก ทำให้การฝังตัวของตัวอ่อนเกิดได้ยากขึ้น รวมทั้งยังทำให้ปากมดลูกหนาขึ้นจากผลของฮอร์โมนโปรเจสติน เป็นการศึกษาการเคลื่อนที่ของอสุจิ

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) แนะนำให้เริ่มรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวมภายใน 5 วันแรกนับจากเริ่มมีระดูปกติ อนึ่ง อาจพบอาการข้างเคียงประปรายในสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวม เช่น คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักตัวเพิ่ม เลือดระดูออกกะปริดกะปรอย (โดยเฉพาะในสตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนต่ำ) เจ็บเต้านม ปวดศีรษะขาดระดู ฝ้า และน้ำในถุงน้ำดี เป็นต้น ข้อจำกัดในการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวม ได้แก่ สตรีที่มีความดันโลหิตสูงเรื้อรังหรือมีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism) ไม่ควรใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีเอสโตรเจน เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงของลิ่มเลือดอุดตันได้

ข้อมูลการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวมที่มีฮอร์โมน ethinyl estradiol ขนาดต่ำ (20 ไมโครกรัม) กับ desogestrel (150 ไมโครกรัม) เป็นส่วนประกอบศึกษาจากสตรีไทย 146 รายในช่วงเวลา 1 ปี พบว่ามีผลข้างเคียง เช่น เลือดระดูออกกะปริดกะปรอย และคลื่นไส้ อาเจียนค่อนข้างน้อย รวมทั้งไม่พบการเปลี่ยนแปลงในความดันโลหิตหรือน้ำหนักตัวอย่างมีนัยสำคัญ<sup>3</sup> อย่างไรก็ตาม ผลดังกล่าวอาจเนื่องจากชนิดของฮอร์โมนโปรเจสตินที่เลือกใช้หรือจากขนาดของฮอร์โมน ethinyl estradiol ที่ต่ำก็ได้

**2. ยาฝังคุมกำเนิด (progestin-only implants)** อันเริ่มมาจากยาฝังคุมกำเนิดรุ่นเดิม ซึ่งเมื่อฝังเข้าไปใต้ผิวหนังแล้วสามารถยับยั้งการตกไข่ได้ร้อยละ 50<sup>4</sup> แต่ด้วยเทคนิคการฝังยาที่ยุ่งยากจึงไม่ได้รับความนิยม ต่อมาได้รับการพัฒนาเป็นยาฝังคุมกำเนิดรุ่นใหม่ ซึ่งออกฤทธิ์ทั้งยับยั้งการตกไข่และทำให้ปากมดลูกเหนียวขึ้นได้นาน 3 ปี ยาฝังคุมกำเนิดนี้เป็นวิธีที่ไม่ต้องการความร่วมมือในการรับประทาน



ยาเม็ดทุกวันเหมือนในยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยว และยัง สามารถกลับสู่ภาวะเจริญพันธุ์ได้เร็วเมื่อเลิกใช้ มากกว่าร้อยละ 90 ของสตรีจะเริ่มตกไข่ภายใน 30 วันหลังนำแท่งยาออก<sup>5</sup> สามารถพบ ผลข้างเคียงเล็กน้อยได้ เช่น เลือดออกกะปริดกะปรอยจากผลของ ฮอร์โมนโปรเจสติน ยาฝังคุมกำเนิดนี้จึงเหมาะสำหรับสตรีที่ต้องการ คุมกำเนิดในระยะยาว

**3. ยาฉีดคุมกำเนิด (progestin-only injectables)** เช่น depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) ขนาด 150 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 12 สัปดาห์ หรือ norethisterone enanthate ขนาด 200 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 8 สัปดาห์ เพื่อหวังระยะเวลาการคุมกำเนิดที่สั้นกว่า DMPA เหมาะสมในสตรีที่สามีเพิ่งทำหัตถ์ (vasectomy) หรือเพิ่งได้รับวัคซีนหัดเยอรมัน สามารถยับยั้งการตกไข่ ได้อย่างมีประสิทธิภาพเทียบเคียงได้กับยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมน รวม มีข้อดีที่ไม่ต้องรับประทานยาทุกวันเหมือนยาเม็ดคุมกำเนิด โปรเจสตินเดี่ยว เป็นยาอีกตัวหนึ่งที่เหมาะสมในสตรีที่ให้นมบุตร ผล ข้างเคียงที่สำคัญคือ เลือดออกกะปริดกะปรอย แต่เมื่อหยุดใช้ยาแล้ว ต้องใช้เวลาโดยเฉลี่ยนานถึง 11 เดือนในการกลับสู่ภาวะเจริญพันธุ์ ผลเสียที่สำคัญอีกประการหนึ่งของยาฉีดคุมกำเนิดคือ อาจทำให้ กระดูกสะโพกและกระดูกสันหลังบางตัวลงได้ โดยเฉพาะในระยะ สองปีแรกที่เริ่มใช้<sup>7</sup>

**4. ห่วงคุมกำเนิด (intrauterine device)** ในอดีตเป็นห่วง คุมกำเนิดแบบพื้นฐาน เช่น Lippes Loop และแบบที่มีทองแดงเป็น ส่วนประกอบ (copper IUD) เพื่อป้องกันการฝังตัวของตัวอ่อนภายใน โพรงมดลูก ในปัจจุบันมีห่วงคุมกำเนิดแบบมีฮอร์โมน levonorgestrel ขนาด 52 มิลลิกรัม เสริมฤทธิ์ให้มูกปากมดลูกเหนียวขึ้น อาจพบ ผลข้างเคียง เช่น เลือดออกกะปริดกะปรอยได้ ห่วงมีโอกา สเลื้อนหลุดได้บ่อยขึ้นหากใส่เร็วเกินไปหลังคลอด แต่มีข้อดีที่ไม่ต้อง รับประทานยาทุกวัน เหมาะสำหรับการคุมกำเนิดในระยะยาว

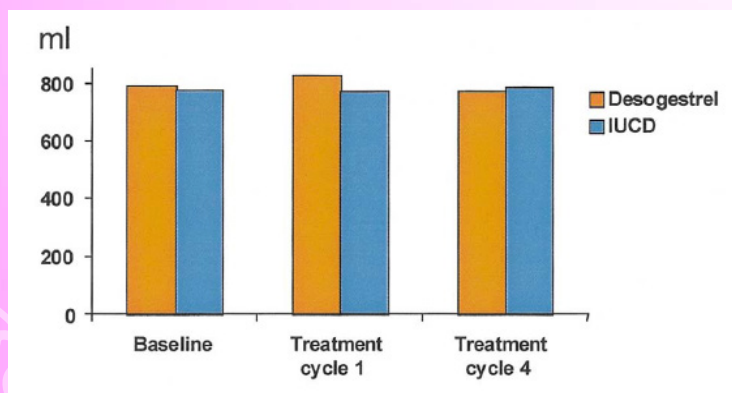
## กลุ่มสตรีที่ควรใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยว

**1. สตรีหลังคลอดและให้นมบุตร** ควรเริ่มให้คำปรึกษา แนะนำเรื่องการคุมกำเนิดตั้งแต่ช่วงเวลา 6 สัปดาห์จนถึง 6 เดือน หลังคลอด การเริ่มกลับมามีประจำเดือนอาจแปรปรวนได้มาก

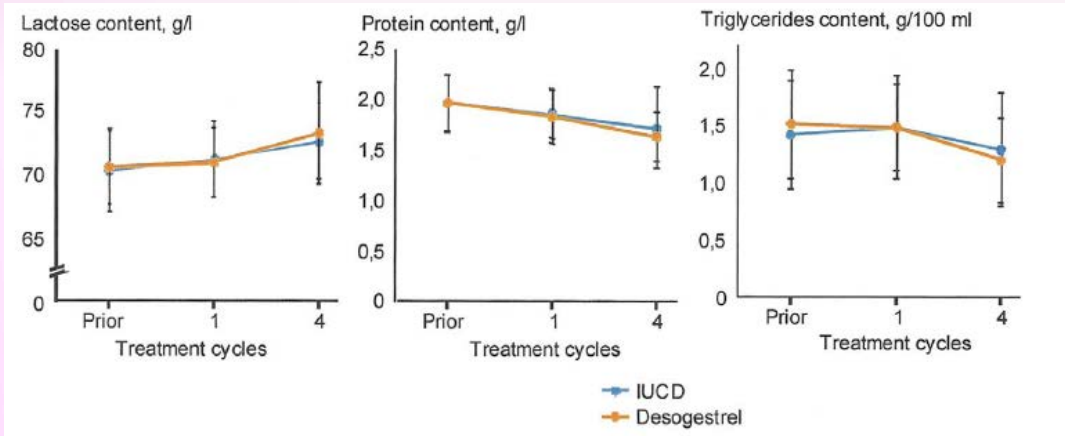
หากไม่ได้ให้นมบุตรอาจเริ่มมีประจำเดือนได้ตั้งแต่วันที่ 20 ถึง 120 หลังคลอด (วันที่ 55 ถึง 60 โดยเฉลี่ย)<sup>8</sup> หากให้นมบุตรอย่างเต็มที่ อาจประวิงการเริ่มมีประจำเดือนไปได้หลายเดือน ในช่วงให้นมบุตร อาจมีเลือดออกทางช่องคลอดคล้ายเลือดประจำเดือนได้หลาย ๆ เดือน โดยที่ยังไม่มีการตกไข่<sup>9</sup> สตรีที่เริ่มมีประจำเดือนเร็วหลังคลอดจะยิ่ง เพิ่มโอกาสการตกไข่และการตั้งครรภ์ได้โดยพบว่าร้อยละ 52 ของสตรี ที่เริ่มมีประจำเดือนภายใน 60 วันหลังคลอดจะมีการตกไข่ร่วมด้วย<sup>9</sup> ซึ่งเป็นการเน้นย้ำความสำคัญของการให้คำปรึกษาแนะนำการคุมกำเนิด ที่มีประสิทธิภาพโดยเร็วหลังคลอด อนึ่ง ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ที่สร้างจากการตกไข่จะมีผลระงับการสร้างน้ำนม การคุมกำเนิดใน ช่วงให้นมบุตรจึงควรเลือกยาที่ไม่มีส่วนประกอบของฮอร์โมน เอสโตรเจน เช่น ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม เนื่องจากจะทำให้ ปริมาณและคุณภาพของนมแม่ด้อยลง

สำหรับยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ที่มี desogestrel จะสามารถให้ระดับยา desogestrel คงที่ในกระแสเลือด (steady state) ภายในเวลา 3 ถึง 13 วันหลังเริ่มรับประทานยา การแนะนำ รับประทานยาในสตรีที่มาตรวจหลังคลอดที่ยังไม่มีประจำเดือน ที่มั่นใจว่าไม่ตั้งครรภ์ จึงแนะนำให้เริ่มรับประทานยาทันที ส่วนในราย ที่เริ่มมีประจำเดือนแล้ว แนะนำเหมือนกับการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด สูตรฮอร์โมนรวมคือ เริ่มรับประทานเมื่อเริ่มมีประจำเดือนก็จะ ป้องกันการตกไข่ในรอบเดือนนั้นได้ แต่หากเริ่มรับประทานใกล้ วันตกไข่ จำเป็นต้องใช้วิธีคุมกำเนิดอื่นร่วมด้วย

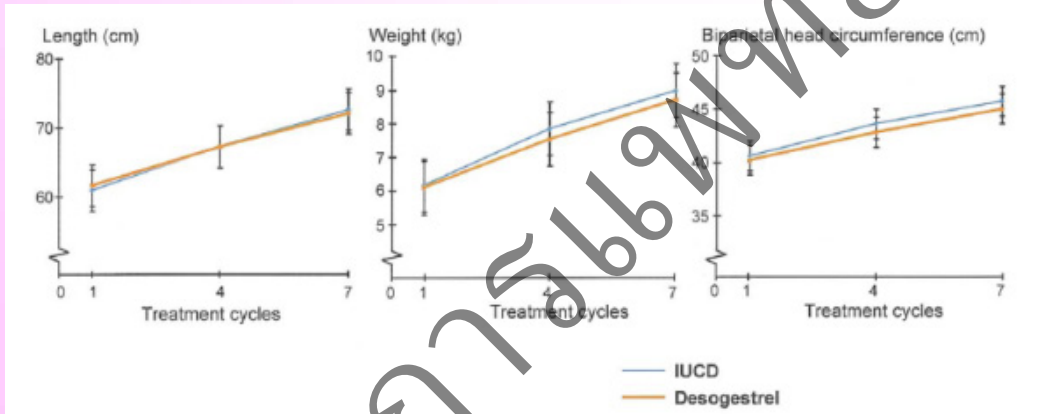
จากการศึกษาเปรียบเทียบสตรีหลังคลอดและให้นมบุตร ที่คุมกำเนิดด้วยยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ที่มี desogestrel กับสตรีที่คุมกำเนิดด้วยห่วงคุมกำเนิด (ไม่มีฮอร์โมน) พบว่ายาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ไม่มีผลต่อ ปริมาณน้ำนมที่สร้างในแต่ละวัน (รูปที่ 1) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ สารอาหารในน้ำนม ได้แก่ น้ำตาลแลคโตส โปรตีน และไขมัน ไตรกลีเซอไรด์ ในสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินใหม่ (รูปที่ 2) พบมี desogestrel ปริมาณเล็กน้อยในน้ำนม แต่ไม่มีผลต่อ การเจริญเติบโตของทารก (รูปที่ 3) เด็กที่กินนมมารดาที่ได้รับยาเม็ด คุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ไม่มีพัฒนาการที่แตกต่างไป จากเด็กทั่วไปเมื่อติดตามไปจนถึงอายุ 2 ปีครึ่ง<sup>10</sup>



**รูปที่ 1** แสดงปริมาณการสร้างน้ำนมต่อวันในสตรี หลังคลอดที่คุมกำเนิดด้วยยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยว รุ่นใหม่ (desogestrel) เปรียบเทียบกับสตรีหลังคลอดที่คุม กำเนิดด้วยห่วงคุมกำเนิด (IUCD; ไม่มีฮอร์โมน) พบว่า ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ไม่มีผลต่อปริมาณ การสร้างน้ำนม<sup>10</sup>



**รูปที่ 2** แสดงความเข้มข้นของสารอาหาร ได้แก่ น้ำตาลแลคโตส โปรตีน และไขมันไตรกลีเซอไรด์ในน้ำนมของสตรีหลังคลอดที่คุมกำเนิดด้วยยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ (desogestrel) เปรียบเทียบกับสตรีหลังคลอดที่คุมกำเนิดด้วยห่วงคุมกำเนิด (IUCD; ไม่มีฮอร์โมน) พบว่ายาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ไม่มีผลต่อความเข้มข้นของสารอาหารในน้ำนม<sup>10</sup>



**รูปที่ 3** แสดงการเจริญเติบโตของทารก วัดจากความยาวลำตัว (length), น้ำหนักตัว (weight) และขนาดศีรษะ (biparietal head circumference) ของทารกที่เลี้ยงด้วยนมมารดาในสตรีที่ได้รับยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ (desogestrel) เปรียบเทียบกับสตรีหลังคลอดที่คุมกำเนิดด้วยห่วงคุมกำเนิด (IUCD; ไม่มีฮอร์โมน) ไม่พบว่ายาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของทารกที่ได้รับนมมารดาในช่วง 7 เดือนแรก<sup>10</sup>

ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่เป็นวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสมสำหรับสตรีหลังคลอดที่ให้นมบุตร<sup>11</sup> เนื่องจากสตรีกลุ่มนี้จะเสียแคลเซียมจากร่างกายผ่านทางน้ำนมบุตร รายงานล่าสุดพบว่าการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ในช่วงให้นมบุตรจะสามารถชะลอการสูญของกระดูกแขนได้<sup>12,13</sup> รวมทั้งยังอาจให้ประโยชน์เสริมอื่นนอกเหนือจากผลด้านการคุมกำเนิด เช่น ลดการเสียเลือดประจำเดือน โดยเฉพาะในสตรีที่เคยมีประจำเดือนออกมากจนซีด หรือบรรเทาอาการปวดท้องประจำเดือน<sup>14</sup> ผลการศึกษาแบบสุ่มจากหลายสถาบัน (multicenter, double-blind study) ชี้บ่งว่าด้วยคุณสมบัติที่แตกต่างดังข้างต้นนี้ ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ น่าจะเป็นทางเลือกของการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพสูง และ

เหมาะสมในกลุ่มสตรีหลังคลอดและให้นมบุตร<sup>15</sup>

**2. สตรีที่เคยประสบผลข้างเคียงจากการรับประทาน**

**ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวม** เช่น เจ็บตึงเต้านมมาก ปวดศีรษะไมเกรน หรือคลื่นไส้ เป็นต้น

**3. สตรีที่มีข้อบ่งห้ามของการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน**

(ในยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวม) เช่น โรคความดันโลหิตสูงเรื้อรัง, โรคปวดศีรษะไมเกรน (migraine headache), โรคเบาหวานที่แทรกซ้อนต่อระบบประสาทและไต (diabetic neuropathy or diabetic nephropathy) หรือมีประวัติลิ้มเลือดอุดตัน (venous thromboembolism)



4. **สตรีที่มีความเสี่ยงต่อลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดง (venous or arterial thromboembolism)** เช่น อ้วนมาก หรือสูบบุหรี่จัด

5. **เป็นความต้องการของสตรีผู้นั้น (woman's choice)**

รุ่นใหม่ควรตรวจพบว่าตรวจไม่พบระดับฮอร์โมน beta-human chorionic gonadotropin ในเลือดเสียก่อน

7. **สตรีที่มีเลือดออกกะปริดกะปรอยทางช่องคลอดที่ยังหาสาเหตุไม่ได้**

8. **สตรีที่มีประวัติแพ้ฮอร์โมนโปรเจสติน**

### ข้อบ่งห้ามของการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่

จำเป็นต้องซักประวัติอย่างละเอียดก่อนพิจารณาเลือกใช้วิธีการคุมกำเนิดที่เหมาะสม สตรีที่มีประวัติดังต่อไปนี้ไม่ควรเลือกใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่เป็นทางเลือกแรกของการคุมกำเนิด

1. สตรีที่สงสัยว่าตั้งครรภ์
2. สตรีที่กำลังมีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ
3. สตรีที่มีประวัติหรือกำลังมีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดง
4. สตรีที่มีโรคตับขั้นร้ายแรง
5. สตรีที่มีประวัติของเนื้องอกที่โตด้วยฮอร์โมนโปรเจสติน
6. สตรีที่มีการตั้งครรภ์ครั้งที่ผ่านมาเป็น การตั้งครรภ์ไปปลาอุก

(gestational trophoblastic disease) เนื่องจากการมีเลือดออกกะปริดกะปรอยทางช่องคลอดจากผลของยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่นี้อาจแยกได้ยากจากการกลับเป็นซ้ำของการตั้งครรภ์ไปปลาอุก (persistent gestational trophoblastic disease) หากสตรีกลุ่มดังกล่าวต้องการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยว

### ผลข้างเคียงของยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่

ผลข้างเคียงที่สำคัญของยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยว คือ เลือดออกกะปริดกะปรอย ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญ (ร้อยละ 20) ของการหยุดใช้ยา อย่างไรก็ตาม ปริมาณเลือดที่ออกมักจะน้อยลงเรื่อย ๆ และหลายรายจะไม่มีเลือดออกทางช่องคลอดเลยเมื่อใช้ยาไปถึงระยะหนึ่ง<sup>16</sup> ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ (desogestrel) จะมีเลือดออกกะปริดกะปรอยน้อยกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิม อาจพบผลข้างเคียงจากฤทธิ์แฝงของฮอร์โมนเพศชาย (androgenic effect) ได้บ้าง แต่น้อยกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิม เนื่องจาก desogestrel เป็นฮอร์โมนโปรเจสตินสังเคราะห์รุ่นที่ 3 ซึ่งมีความจำเพาะมากกว่าโปรเจสตินรุ่นดั้งเดิม ผลข้างเคียงอื่นของยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสติน desogestrel เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ คัดตึงเต้านม มีสิว และปวดประจำเดือนนั้นพบได้ไม่แตกต่างจากยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินรุ่นดั้งเดิม ดังแสดงในตารางที่ 1<sup>15</sup>

**ตารางที่ 1** เปรียบเทียบผลข้างเคียงระหว่าง desogestrel ในยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่กับ levonorgestrel ในยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิม ซึ่งผลข้างเคียงแทบจะไม่แตกต่างกัน<sup>15</sup> แต่สังเกตว่าสตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ที่มี desogestrel มีอาการปวดประจำเดือนน้อยกว่า เนื่องจากสามารถยับยั้งการตกไข่ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิม

ผลข้างเคียง	สัดส่วนของสตรีที่รายงานผลข้างเคียง (ร้อยละ)	
	Desogestrel	Levonorgestrel
เลือดออกกะปริดกะปรอยทางช่องคลอด หรือขาดประจำเดือน	22.5	18
ปวดศีรษะ	7.5	6.1
สิวขึ้น	3.1	4
เจ็บตึงเต้านม	4	3.1
คลื่นไส้	3.3	1.5
ช่องคลอดอักเสบ	3.8	2.8
ปวดท้องประจำเดือน	1.2	3.4

## ประโยชน์นอกเหนือจากการคุมกำเนิดของยาเม็ดคุมกำเนิด สูตรโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่

ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ (desogestrel) อาจช่วยบรรเทาอาการปวดท้องประจำเดือนเนื่องจากไม่มีการตกไข่<sup>17</sup> ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ (desogestrel) นี้ไม่น่าจะมีผลเพิ่มน้ำหนักตัว เนื่องจาก desogestrel มีฤทธิ์ของฮอร์โมนเพศชายต่ำ รวมทั้งยังไม่พบน้ำหนักเพิ่มจากบวมน้ำและเกลืออันเนื่องมาจากฮอร์โมนเอสโตรเจนสังเคราะห์ในยาคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวม<sup>15</sup> จึงน่าจะใช้ได้อย่างปลอดภัยในสตรีที่มีความดันโลหิตสูงหรือมีประวัติความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (ครรภ์เป็นพิษ) สตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ (desogestrel) นี้จะมีระดับไขมันคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ลดลงเล็กน้อย<sup>18,19</sup> โดยที่ไม่ส่งผลกระทบต่อระดับน้ำตาลในเลือดและค่าฮีโมโกลบิน A1C (hemoglobin A1C) จึงน่าจะใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยเบาหวานหรือสตรีหลังคลอดที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์<sup>20</sup> รายงานล่าสุดพบว่าสตรีที่

เคยมีอาการปวดศีรษะไมเกรนส่วนหนึ่งจะมีอาการดีขึ้นในขณะที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินใหม่<sup>21</sup>

## สรุปข้อควรรู้เกี่ยวกับยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่

ยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่ เลือกใช้โปรเจสตินรุ่นที่ 3 (third generation) คือ desogestrel ขนาด 75 ไมโครกรัมต่อเม็ด รับประทานติดต่อกันทุกวันไม่เว้น มีจุดเด่นเมื่อเทียบกับยาเม็ดคุมกำเนิดโปรเจสตินดั้งเดิมคือ สามารถยับยั้งการตกไข่ได้ถึงร้อยละ 97 สตรีกับยาเม็ดคุมกำเนิดฮอร์โมนรวม<sup>22</sup> สามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ (ค่า Pearl index เท่ากับ 0.14) และช่วยลดอุบัติการณ์ของการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยอีกทางหนึ่ง ถือเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพหนึ่งในการคุมกำเนิด โดยเฉพาะในสตรีรูปร่างอ้วน เป็นโรคปวดศีรษะไมเกรน สูบบุหรี่ หลังคลอดและให้นมบุตร และอื่น ๆ ตามที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ

### เอกสารอ้างอิง

1. Phillips A, Hahn DW, Klimek S, McGuire JL. A comparison of the potencies and activities of progestogens used in contraceptives. *Contraception* 1987;36:181-92.
2. Kloosterboer HJ, Vonk-Noordegraaf CA, Turpijn EW. Selectivity in progesterone and androgen receptor binding of progestogens used in oral contraceptives. *Contraception* 1988;38:325-32.
3. Jaisamrarn U, Reinprayoon D, Virutamasen P. Clinical study of a monophasic pill containing 20 micrograms ethinyl estradiol and 150 micrograms desogestrel in Thai women. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 2001;84 Suppl 1:S377-83.
4. Brache V, Faundes A, Johansson E, Alvarez F. Anovulation, inadequate luteal phase and poor sperm penetration in cervical mucus during prolonged use of Norplant implants. *Contraception* 1985;31:261-73.
5. Edwards JE, Moore A. Implanon. A review of clinical studies. *Br J Fam Plann* 1999;24:3-16.
6. Pardthaisong T. Return of fertility after use of the injectable contraceptive Depo Provera: up-dated data analysis. *J Biosoc Sci* 1984;16:23-34.
7. Clark MK, Sowers MR, Nichols S, Levy B. Bone mineral density changes over two years in first-time users of depot medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril* 2004;82:1580-6.
8. Perez A, ed. *Lactational amenorrhoea and natural family planning*. 1 ed. Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomedical Press; 1979.
9. Visness CM, Kennedy KI, Gross BA, Parenteau-Carreau S, Flynn AM, Brown JB. Fertility

of fully breast-feeding women in the early postpartum period. *Obstet Gynecol* 1997;89:164-7.

10. Bjarnadottir RI, Gottfredsdottir H, Sigurdardottir K, Geirsson RT, Dieben TO. Comparative study of the effects of a progestogen-only pill containing desogestrel and an intrauterine contraceptive device in lactating women. *BJOG* 2001;108:1774-80.

11. Benagiano G, Primiero FM. Seventy-five micrograms desogestrel minipill, a new perspective in estrogen-free contraception. *Ann N Y Acad Sci* 2003;997:163-73.

12. Costa ML, Cecatti JG, Krupa FG, Rehder PM, Sousa MH, Costa-Paiva L. Progestin-only contraception prevents bone loss in postpartum breastfeeding women. *Contraception* 2012;85:374-80.

13. Costa ML, Krupa FG, Rehder PM, Sousa MH, Costa-Paiva L, Cecatti JG. Forearm bone mineral density changes during postpartum and the effects of breastfeeding, amenorrhea, body mass index and contraceptive use. *Osteoporos Int* 2012;23:1691-8.

14. Burke AE. The state of hormonal contraception today: benefits and risks of hormonal contraceptives: progestin-only contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:S14-7.

15. A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two progestogen-only pills containing desogestrel 75 micrograms/day or levonorgestrel 30 micrograms/day. Collaborative Study Group on the Desogestrel-containing Progestogen-only Pill. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1998;3:169-78.

16. Rice C, Killick S, Hickling D, Coelingh

Bennink H. Ovarian activity and vaginal bleeding patterns with a desogestrel-only preparation at three different doses. *Hum Reprod* 1996;11:737-40.

17. Ahrendt HJ, Karck U, Pichl T, Mueller T, Ernst U. The effects of an oestrogen-free, desogestrel-containing oral contraceptive in women with cyclical symptoms: results from two studies on oestrogen-related symptoms and dysmenorrhoea. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2007;12:354-61.

18. Stone S. Clinical review of a monophasic oral contraceptive containing desogestrel and ethinyl estradiol. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1993;38 Suppl 3:117-21.

19. Barkfeldt J, Virkkunen A, Dieben T. The effects of two progestogen-only pills containing either desogestrel (75 micrograms/day) or levonorgestrel (30 micrograms/day) on lipid metabolism. *Contraception* 2001;64:295-9.

20. Kivela A, Ruuskanen M, Agren U, Dieben T. The effects of two progestogen-only pills containing either desogestrel (75 micrograms/day) or levonorgestrel (30 micrograms/day) on carbohydrate metabolism and adrenal and thyroid function. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2001;6:71-7.

21. Merki-Feld GS, Imthurn B, Langner R, Sandor PS, Gantenbein AR. Headache frequency and intensity in female migraineurs using desogestrel-only contraception: A retrospective pilot diary study. *Cephalalgia* 2013;33:340-6.

22. Rice CF, Killick SR, Dieben T, Coelingh Bennink H. A comparison of the inhibition of ovulation achieved by desogestrel 75 micrograms and levonorgestrel 30 micrograms daily. *Hum Reprod* 1999;14:982-5.



# Quiz

CPEPLUS

1. กลไกหลักของการออกฤทธิ์ป้องกันการตั้งครรภ์ในยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวม คือ

- A. การยับยั้งการตกไข่
- B. การทำให้มูกปากมดลูกเหนียวข้น
- C. การทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกบาง
- D. การลดการเคลื่อนไหวของท่อนำไข่
- E. การลดความต้องการทางเพศ

2. ประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิม จะเริ่มลดลงหลังจากที่รับประทานยาคลาดเคลื่อนจากเวลาที่ควรรับประทานเป็นเวลากี่ชั่วโมง

- A. -3 ชั่วโมง
- B. 6 ชั่วโมง
- C. 9 ชั่วโมง
- D. 12 ชั่วโมง
- E. 24 ชั่วโมง

3. ในสตรีหลังคลอดและให้นมบุตรที่ต้องการคุมกำเนิดควรเริ่มแนะนำให้รับประทานยาคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่เมื่อใด

- A. ทันทีหลังคลอด
- B. 1 ถึง 5 สัปดาห์หลังคลอด
- C. 6 สัปดาห์ ถึง 6 เดือนหลังคลอด
- D. 6 เดือน ถึง 1 ปีหลังคลอด
- E. หากยังให้นมบุตรอยู่ ไม่มีความจำเป็นต้องแนะนำการคุมกำเนิดด้วยวิธีใดทั้งสิ้น

4. สตรีรายใดสมควรจะเลือกใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวมากกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวม

- A. สตรีที่กำลังมีลิ้มเลือดอุดตันที่เส้นเลือดดำที่ท้อง
- B. สตรีที่กำลังมีลิ้มเลือดอุดตันที่เส้นเลือดแดงที่นิ้วเท้า
- C. สตรีที่เป็นโรคตับร้ายแรง
- D. สตรีที่เป็นโรคปวดศีรษะไมเกรน
- E. สตรีหลังแท้งครรภ์ไปล่าสุด

5. ฮอร์โมน desogestrel ในยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นใหม่มีข้อดีเหนือกว่าฮอร์โมนโปรเจสตินสังเคราะห์รุ่นแรกในยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวรุ่นดั้งเดิม คือ

- A. ยับยั้งการตกไข่ได้สูงถึงร้อยละ 97
- B. สามารถป้องกันการตั้งครรภ์นอกมดลูกได้
- C. มีผลข้างเคียงของฮอร์โมนเพศชาย (androgenic effects)
- D. สามารถรับประทานยาคลาดเคลื่อนจากเวลาที่ควรได้ถึง 12 ชั่วโมง โดยที่ยังคงประสิทธิภาพการป้องกันการตั้งครรภ์
- E. ถูกทุกข้อ

6. วิธีการคุมกำเนิดด้วยฮอร์โมนโปรเจสตินสังเคราะห์ใดที่มีจุดประสงค์เพื่อป้องกันการตั้งครรภ์ในระยะยาวที่สุด

- A. ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรไร้อเอสโตรเจน
- B. ยาฉีดคุมกำเนิด medroxyprogesterone acetate
- C. ยาฉีดคุมกำเนิด norethisterone enanthate
- D. ห่วงคุมกำเนิดฮอร์โมนในช่องคลอด (levonorgestrel-release vaginal ring)
- E. ห่วงคุมกำเนิดฮอร์โมนในมดลูก (levonorgestrel intrauterine system)

7. ข้อใดคือผลข้างเคียงที่พบได้จากทั้งยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนรวมและยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยว

- A. น้ำหนักตัวเพิ่ม
- B. คลื่นไส้ อาเจียน
- C. เลือดระดูออกกะปริดกะปรอย
- D. ชากระดูก
- E. ถูกทุกข้อ

8. ข้อความใด “ไม่ถูก” เกี่ยวกับการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรโปรเจสตินเดี่ยวที่มีฮอร์โมน desogestrel ในขณะที่ให้นมบุตร

- A. ไม่มีผลต่อปริมาณน้ำนมที่สร้างในแต่ละวัน
- B. ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของปริมาณน้ำตาลแลคโตส โปรตีน และไขมันไตรกลีเซอไรด์ในน้ำนม
- C. ไม่พบ desogestrel ขับออกในน้ำนม
- D. ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของทารก
- E. ไม่มีผลต่อพัฒนาการในช่วงวัยเด็ก

9. วิธีการคุมกำเนิดด้วยฮอร์โมนโปรเจสตินสังเคราะห์ใดที่ทำให้กระดูกบางหากใช้ในระยะยาว

- A. ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตรไร้อเอสโตรเจน
- B. ยาฉีดคุมกำเนิด medroxyprogesterone acetate
- C. ยาฉีดคุมกำเนิด norethisterone enanthate
- D. ห่วงคุมกำเนิดฮอร์โมนในช่องคลอด (levonorgestrel-release vaginal ring)
- E. ห่วงคุมกำเนิดฮอร์โมนในมดลูก (levonorgestrel intrauterine system)

10. ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีโปรเจสตินส่วนใหญ่มีผลข้างเคียงคล้ายคลึงกัน ยกเว้นหนึ่งอาการที่ desogestrel สามารถช่วยบรรเทาได้ คือ

- A. ปวดท้องประจำเดือน
- B. เลือดออกกะปริดกะปรอย
- C. เจ็บตึงเต้านม
- D. คลื่นไส้
- E. ปวดศีรษะ

# CPE PLUS

CONTINUING PHARMACEUTICAL EDUCATION

ฉบับประจำเดือนเมษายน 2558

กระดาษคำตอบ

สำหรับเจ้าหน้าที่  
ชุดที่ \_\_\_\_\_

กก.  กญ.

เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ

ภ

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี

ร.พ.รัฐบาล  ร.พ.เอกชน  ร้านขายยา  อื่นๆ.....ที่อยู่เลขที่.....

หมู่.....ซอย.....อาคาร.....ชั้นที่.....

แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....มือถือ.....E-mail.....

ให้ขีดเครื่องหมาย ✓ หรือ X หน้าข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงคำตอบเดียว

(ทับตามรอยนี้)

	A	B	C	D	E
1	A	B	C	D	E
2	A	B	C	D	E
3	A	B	C	D	E
4	A	B	C	D	E
5	A	B	C	D	E
6	A	B	C	D	E
7	A	B	C	D	E
8	A	B	C	D	E
9	A	B	C	D	E
10	A	B	C	D	E

ประเด็นสำคัญอย่างไรในการคุมกำเนิด

เรื่อง.....

1 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 1-000-CPE-062-1504-03

(ทับตามรอยนี้)

โปรด!! ส่งกระดาษคำตอบของท่านมาที่

บริษัท สรรพสาร จำกัด (ศูนย์ข้อมูล CPE) ภายใน 3 เดือน

71/17 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์ เขตบางกอกน้อย กทม. 10700 Tel. 0-2435-2345 ต่อ 188 FAX 0-2435-2345 ต่อ 181

ข้อเสนอแนะในการจัดทำ CPE PLUS .....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

(กระดาษคำตอบสามารถถ่ายเอกสารได้)  
ผู้ที่เคยร่วมตอบคำถามกับแบบทดสอบนี้แล้ว ไม่ต้องส่งซ้ำ