บทฟื้นฟูวิชาการ • Review Article

การคุมกำเนิดฉุกเฉิน

โกวิท คำพิทักษ์
ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Emergency Contraception

Kovit Khampitak
Department of Obstetrics Gynecology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand 40002

บทนำ

หญิงไทยอาชีพนักศึกษา อายุ 19 ปี มาพบท่านเพื่อขอคำปรึกษาตรวจร่างกายประจำปี สภาพปัจจุบันเธอมีเพื่อนนักศึกษาชายเป็นคู่นอน 1 คน ร่วมเพศกัน 1-2 ครั้งต่อเดือน และเพิ่มขึ้นในวาระพิเศษหรือวันหยุด

ทั้งคู่ยังไม่ต้องการมีบุตร ฝ่ายชายเป็นผู้คุมกำเนิด โดยใช้ถุงยางอนามัยเกือบทุกครั้งที่ร่วมเพศ ใน 2-3 เดือนที่ผ่านมาประจำเดือนมาไม่ค่อยปกติ ช้าไปประมาณ 1-2 สัปดาห์ บังเอิญช่วงหยุดยาว (4 วันที่แล้ว) ได้ร่วมเพศโดยไม่ได้ใส่ถุงยางอนามัย 2-3 ครั้ง

ขณะนี้ผู้ป่วยมีความกังวลใจและได้ซื้ออุปกรณ์ตรวจการตั้งครรภ์มาตรวจเองให้ผลลบ จึงมาขอคำแนะนำวิธีคุมกำเนิดจากท่าน

การคุมกำเนิดฉุกเฉิน (Emergency Contraception)

ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นประมาณ 3 ล้านรายต่อปี สาเหตุ เกิดจากการไม่คุมกำเนิดหรือคุมกำเนิดผิดพลาด ซึ่งสาเหตุเหล่านี้สามารถแก้ไขได้โดยใช้วิธีการคุมกำเนิดฉุกเฉิน

ในคู่สมรสวัยเจริญพันธุ์ที่ร่วมเพศตามปกติโดยไม่ได้คุมกำเนิด มีโอกาสตั้งครรภ์ ถึง 1 ใน 4 ต่อเดือน การศึกษาในผู้ที่ต้องการมีบุตร ถ้ามีการร่วมเพศ 1-2 วันก่อนไข่ตกพบว่า มีโอกาสตั้งครรภ์ร้อยละ 8[illegible] แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อศึกษาในคนที่มีภาวะเจริญพันธุ์สูงสุด (19-26 ปี) การตั้งครรภ์อาจเกิดขึ้นได้ถึงร้อยละ 50 เมื่อร่วมเพศโดยไม่ป้องกันในช่วงนี้ เพราะว่าเชื้ออสุจิสามารถมีชีวิตอยู่ได้ 5-6 วันในอวัยวะสืบพันธุ์เพศหญิง ดังนั้น การปฏิสนธิจึงอาจเกิดขึ้นภายหลังการร่วมเพศโดยไม่สามารถตรวจการตั้งครรภ์ใดๆ ได้เลยจนกว่าประจำเดือนในรอบนั้นขาดไป 1-2 วัน[3]

วิธีการแก้ปัญหาและผลข้างเคียง

เมื่อมีการใช้การคุมกำเนิดฉุกเฉินพบว่า การคุมกำเนิดฉุกเฉินสามารถลดความเสี่ยงในการตั้งครรภ์โดยไม่มีความพร้อมลงไปเป็นร้อยละ 1-2 โดยประสิทธิผลขึ้นอยู่กับชนิดของการคุมกำเนิด และระยะเวลาที่ได้รับยานั้นนับจากหลังร่วมเพศ

ตารางที่ 1 ชนิดของการคุมกำเนิดฉุกเฉิน

ชนิด	ขนาด	ชื่อการค้า
Combined oral contraceptives	100 μg of ethinyl estradiol and 0.5 mg of levonorgestrel twice 12 hr apart	Preven (Gynetics) Ovral (Wyeth)*
Progestin-only oral contraceptives	1.5 mg of levonorgestrel once or 0.75 mg twice 12 hr apart	Plan B (Women's Capital Corporation)
Copper T intrauterine device	-	ParaGard T 380A (Ortho-McNeil)
Antiprogestins	10 mg of mifepristone	None at this dose

ตารางที่ 2 วิธีการให้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

กลุ่ม Progestogen ปริมาณสูง ใช้ยาเม็ดที่มี progestin-only ซึ่งประกอบด้วย levonorgestrel	**ชื่อการค้า** Levonelle-2 Nor Levo Plan B Vikela Postinor	**วิธีทานยา** O ←——→ O 12 ชม. ปริมาณยาแต่ละเม็ดประกอบด้วย Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม (มก.) (รวม 2 เม็ด)
กลุ่มยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม	Ovral Nordiol Eugynon 50 Ovidon	**วิธีทานยา** OO ←——→ OO 12 ชม. รับประทาน 2 เม็ดต่อครั้งแต่ละเม็ดประกอบด้วย ethinyl estradiol 50 มก. levonorgestrel 0.25 มก. หรือ 0.5 มก. ก็ได้ (รวม 4 เม็ด)
	Ovral L, Microgynon 30 Nordette, แอนนา	**วิธีทานยา** OOOO ←——→ OOOO 12 ชม. รับประทาน 4 เม็ด ต่อครั้ง แต่ละเม็ดประกอบด้วย ethinyl estradiol 30 มก.และ levonorgestrel 0.15 มก. หรือ 0.3 มก. ก็ได้

การคุมกำเนิดฉุกเฉินวิธีของ Yuzpe (Yuzpe regimen)

Yuzpe และคณะ[5] ได้ทำการศึกษา เมื่อปี ค.ศ. 1970 โดยใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม ซึ่งประกอบด้วยยา ethinyl estradiol 100 มก. และ progestin norgestrel 1 มก. จำนวน 2 dose ต่อมาคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้อนุมัติให้ยาชื่อ Preven® ซึ่งภายในบรรจุเนื้อยาดังกล่าวขนาดครึ่งหนึ่ง โดยให้รับประทานครั้งละ 2 เม็ด 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามยาดังที่กล่าวมาแล้ว พบได้ในยาเม็ดคุมกำเนิดทั่วไปที่มีขายตามท้องตลาดซึ่งมีราคาถูกกว่ามาก และยังหาได้ง่าย แม้ในตู้ยาของพี่สาวหรือแม่ โดยดูที่จำนวน progestin norgestrel ให้มีขนาด 1.0 มก. หรือ levonorgestel ให้มีขนาด 0.5 มก. และ นับรวม ethinyl estradiol ให้มีขนาด 100 มก. เช่นกัน ด้วยยาคุมแต่ละยี่ห้อมีจำนวนฮอร์โมนไม่เท่ากัน เมื่อนำมาจัดชุดเพื่อใช้กินตาม Yuzpe regimen จึงจำเป็นต้องทานยาคุมจำนวน 2-5 เม็ด ต่อการกิน 1 ครั้ง และทานจำนวนเดียวกันนี้อีก 12 ชั่วโมงถัดไป (ตารางที่ 2) ซึ่งวิธีการนี้จะลดโอกาสที่จะตั้งครรภ์ลงเหลือร้อยละ 2 จากการตั้งครรภ์ปกติที่ไม่ได้ทานยาร้อยละ 8[6] ผลข้างเคียงที่สำคัญคือ อาการคลื่นไส้ (พบเกินกว่าครึ่งของผู้ที่ทานยานี้) และอาเจียน (พบประมาณร้อยละ 20) ซึ่งอาจแก้ไขโดยให้รับประทานร่วมกับยาแก้อาเจียนหรือให้ทานยาแก้อาเจียนก่อน (เช่น Metroclopramide 10 มก.) ประจำเดือนเดือนต่อไปจะมาในช่วง 1 สัปดาห์ก่อนหรือ 1 สัปดาห์หลังจากวันที่คาดว่าจะมีประจำเดือนมา ในกรณีที่ประจำเดือนขาดไป 3-4 สัปดาห์ ภายหลังการรักษา ให้ทำการตรวจการตั้งครรภ์

การคุมกำเนิดฉุกเฉินโดยใช้ยา Progestin (Progestin-only Regimen)

การใช้ยา progestin เพียงชนิดเดียวในการคุมกำเนิดฉุกเฉิน ได้รับการยอมรับโดยคณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) และใช้อย่างแพร่หลายในนาม Plan B, Women's Capital Corporation โดยมีเนื้อยาเป็น levonorgestel ขนาด 0.75 มก.รับประทานครั้งละ 1 เม็ด จำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง โดยรับประทานภายใน 72 ชั่วโมงภายหลังร่วมเพศ

เมื่อทำการทดสอบประสิทธิภาพระหว่างวิธีแรก (Yuzpe regimen) แล้วพบว่าวิธีนี้ให้ผลดีกว่า โดยมีโอกาสตั้งครรภ์เพียงร้อยละ 1 เท่านั้น ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนลงเหลือร้อยละ 21 และ ร้อยละ 8 ตามลำดับ[7] ในการศึกษาในระยะหลังยังพบว่า อาจลดจำนวนครั้งของการทานยาลงเหลือครั้งเดียวได้ ซึ่งต่างจากวิธีของ Yuzpe ซึ่งไม่แนะนำให้รับประทานเพียงครั้งเดียว

ช่วงเวลาเหมาะสมสำหรับการใช้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

ทั้ง 2 วิธีของการคุมกำเนิดที่กล่าวมาสามารถใช้ได้ผลดีสำหรับการร่วมเพศที่ไม่ได้ป้องกันจนกระทั่งถึงวันที่ทานยาเป็นเวลา 72 ชั่วโมง (3 วัน) เมื่อทำการศึกษาโดยวิธี randomized clinical trial[8-9] พบว่า อัตราการตั้งครรภ์ต่ำสุดเมื่อรับประทานภายใน 12 ชั่วโมงหลังการร่วมเพศ และอัตราตั้งครรภ์จะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ห่างออก โดยจะต่ำกว่าร้อยละ 1 เมื่อรับประทานภายใน 12 ชั่วโมง และเพิ่มมากกว่าร้อยละ 3 เมื่อรับประทานใน 61-72 ชั่วโมงภายหลังร่วมเพศ ดังนั้น โดยทั่วไปจึงขอแนะนำให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้โดยเร็วที่สุด และไม่แนะนำในกรณีที่ระยะเวลาเกินกว่า 72 ชั่วโมงไปแล้ว

อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่มีเหตุผลจำเป็นอย่างแน่ชัดว่าไม่ต้องการบุตรคนนี้ ไม่ว่ากรณีใดๆ ได้มีการศึกษาโดยวิธีสังเกตจำนวน 2 การศึกษาพบว่า ตั้งแต่ 72-120 ชั่วโมงหลังการร่วมเพศการคุมกำเนิดโดยวิธีนี้ยังอาจให้ผลที่ดี[10-11] ตลอดจนมีผู้แนะนำว่าอาจให้รับประทานวันใดก็ได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงระยะเวลาหลังการร่วมเพศ[12-13] ซึ่งคำแนะนำเหล่านี้ควรที่ผู้แนะนำพึงระมัดระวังไว้ ด้วยประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายทำแท้งที่เปิดโอกาสให้ทำได้ในผู้ป่วยที่คุมกำเนิดผิดพลาด

การคุมกำเนิดฉุกเฉินวิธีอื่น ๆ

การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม ซึ่งมี progestin ชนิดอื่น พบว่า ให้ผลใกล้เคียงกับการใช้ levonorgestel ดังเช่นใน Yuzpe regimen โดยมีการวิจัยแบบ randomized clinical trial[14] จำนวนคนไข้ประมาณ 1200 ราย พบว่า เมื่อให้ยาคุมกำเนิดชนิดที่มี progestin เป็น norethindrone ครั้งละ 2.0 มก. จำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง พบว่า มีอัตราการตั้งครรภ์ภายหลังใช้ร้อยละ 2.7 เมื่อเปรียบเทียบกับของ Yuzpe regimen ซึ่งตั้งครรภ์ร้อยละ 2

การใช้ห่วงอนามัย (IUD) ซึ่งสามารถใส่ได้ถึง 5 วันภายหลังร่วมเพศ โดยมีการวิจัยในผู้ป่วยหญิงจำนวน 879 คน โดยใส่ห่วงอนามัยภายหลังการร่วมเพศพบว่า มีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นเพียง 1 ราย[15] ได้มีการศึกษาแบบ randomized clinical trial[16] โดยใส่ห่วงอนามัยชนิดมีทองแดงเข้าไปในมดลูกสตรีจำนวน 192 คน เพื่อเป็นการคุมกำเนิดฉุกเฉิน ซึ่งสตรีส่วนมากยังไม่เคยมีบุตรมาก่อน เมื่อติดตามผลการรักษาภายหลังจากนั้น 6 สัปดาห์ ไม่พบว่ามีการตั้งครรภ์เกิดขึ้น และไม่มีโรคอักเสบในอุ้งเชิงกรานเกิดขึ้นเช่นกัน และพบว่าหลังจากนั้นผู้ป่วยร้อยละ 80 ยังคงต้องการใส่ห่วงต่อไปเพื่อการคุมกำเนิด ในต่างประเทศห่วงอนามัยราคาแพงกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดมาก ดังนั้น จึงควรนำประโยชน์ของห่วงอนามัยซึ่งสามารถคุมกำเนิดในระยะยาวมาใช้ ซึ่งในปัจจุบัน FDA อนุมัติให้ใช้ห่วงอนามัยชนิดมีทองแดงครั้งละ 10 ปี แต่ยังคงมีการศึกษาต่อไปว่าสามารถใช้คุมกำเนิดต่อไปได้ถึง 12 ปี หรือไม่[17]

Mifepristone เป็นยาที่ใช้ในการทำแท้งโดยไปแย่งจับกับ progesterone receptor จากการศึกษาโดยวิธี randomized clinical trial โดยให้รับประทาน Mifepristone 10 มก. ครั้งเดียว พบว่า ให้ผลเท่ากันกับ Yuzpe regimen แต่มีผลข้างเคียง คือ คลื่นไส้ อาเจียน น้อยกว่ามาก[8] แต่ราคาของยา Mifepristone แพงกว่ามาก และยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ความปลอดภัยในการใช้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

ตามทฤษฎีแล้ว ฮอร์โมนขนาดสูงในยาเม็ดคุมกำเนิดมีผลทำให้การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ทำให้เกิดโรคตามมา เช่น venous thromboembolism หรือ stroke ซึ่งอาการดังกล่าวเกี่ยวข้องกับการใช้ยามาเป็นระยะเวลายาวนาน ได้พบรายงานคนไข้ 4 คน (case reports) ที่มีปัญหา[18-21] Cerebrovascular complications จากการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมในการคุมกำเนิดฉุกเฉิน แต่ไม่มีรายงานเกี่ยวกับ deep - vein thrombosis หรือ pulmonary embolism

จากการศึกษาโดยวิธี retrospective cohort study โดย General Practice Research Database[22] สหราชอาณาจักรโดยทำการวิเคราะห์ผู้ป่วย 73,302 คน ที่ได้รับยาคุมกำเนิดภายหลังร่วมเพศจำนวน 100,615 ครั้ง ระหว่างปี ค.ศ. 1989 ถึง 1996 พบว่า มีอุบัติการณ์ของการเกิด deep-vein thrombosis และ pulmonary embolism จำนวน 19 คน ระหว่างติดตามผลการรักษา 45 วัน

แม้ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน ในคนที่มีข้อห้ามในการคุมกำเนิด เช่นโรคตับ หรือมีประวัติ thromboembolism[23] แต่ให้เลือกใช้ชนิดที่มีเฉพาะ progestin ก่อน หรือให้หลีกเลี่ยงไปใช้ห่วงอนามัยคุมกำเนิด แทนการให้ยาคุมชนิดฮอร์โมนรวม อย่างไรก็ตาม การใส่ห่วงอนามัยในการคุมกำเนิดต้องระมัดระวังในคนที่เป็นหรือมีประวัติอักเสบในอุ้งเชิงกราน

ผลต่อการตั้งครรภ์

การใช้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินมีข้อผิดพลาดและมีการตั้งครรภ์ตามมาได้ มีรายงานการเกิดการตั้งครรภ์นอกมดลูกภายหลังการใช้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน[24-25] จากการศึกษาขององค์การอนามัยโลก พบมีการตั้งครรภ์ 42 คน ภายหลังการใช้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน 2,000 ครั้ง มีผู้ป่วย 5 คน ที่ประสงค์จะตั้งครรภ์จนครบกำหนดและทารกทั้ง 5 คน ปกติดี แต่ไม่มีข้อมูลที่มีขนาดใหญ่พอเชื่อถือได้ว่า ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินดังกล่าวมีผลต่อความวิกลรูปของทารกหรือไม่ แต่จากการสังเกตดูผู้ตั้งครรภ์จากการกินยาคุมกำเนิดผิดพลาด ก็ไม่พบว่าทารกมีความวิกลรูปผิดปกติไปจากการตั้งครรภ์ทั่ว ๆ ไป[26]

การตรวจการตั้งครรภ์ก่อนการให้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินมีความจำเป็นหรือไม่ ในกรณีที่จำประจำเดือนได้แน่นอน และเดิมมีประจำเดือนมาสม่ำเสมอ ไม่น่าจะต้องทำการตรวจการตั้งครรภ์ก่อนการให้ยา ในทางกลับกันถ้าแพทย์ไม่มีความมั่นใจว่าผู้ป่วยได้ตั้งครรภ์แล้วหรือไม่ อาจทำการตรวจการตั้งครรภ์ก่อนการให้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

ไม่แนะนำให้ใช้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินแทนการคุมกำเนิดปกติแม้ยาจะปลอดภัยก็ตาม เพราะขนาดของฮอร์โมนที่สูงและผลข้างเคียง ราคา ตลอดจนความผิดปกติของรอบเดือน

กลไกการออกฤทธิ์ของยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน

มีการศึกษาพบว่ายาคุมกำเนิดชนิด levonorgestrel ทำให้การเคลื่อนที่ของอสุจิผิดปกติ มีผลให้ไม่สามารถผสมเข้าไปในไข่ได้ตามปกติ ในบางรายอาจมีผลให้มีการตกไข่ที่ผิดปกติ หรือมีผลต่อตัวอ่อนขณะเคลื่อนที่ในท่อนำไข่ หรือบางรายอาจทำให้เกิดการเจริญของเยื่อบุโพรงมดลูกผิดปกติ ทำให้ตัวอ่อนไม่สามารถฝังตัวได้ ส่วนกลไกการออกฤทธิ์ของยาคุมกำเนิดฉุกเฉินชนิดฮอร์โมนรวมยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเป็นในลักษณะคล้ายกัน[27]

ข้อสรุปและคำแนะนำ

1. ควรให้ยาคุมกำเนิดฉุกเฉินแก่สตรีทุกรายโดยเร็วภายใน 3 วัน ถ้าในหญิงนั้นไม่ต้องการมีบุตร แต่พลาดพลั้งร่วมเพศโดยไม่ได้คุมกำเนิด ยาแรกที่จะเลือกคือ levonorgestrel ขนาด 0.75 มก. และทานซ้ำอีกครั้งใน 12 ชั่วโมงต่อไป หรืออาจเลือกใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมในขนาดที่สามารถเทียบได้กับ Yuzpe regimen และทานซ้ำอีก 12 ชั่วโมง เช่นกัน

2. ควรให้คำแนะนำในการคุมกำเนิดปกติภายหลังจากพ้นวิกฤติในครั้งนี้ แม้มีคำแนะนำว่าให้ทานยาคุมกำเนิดชนิดปกติร่วมด้วยทันทีภายหลังรับประทานยาคุมกำเนิดฉุกเฉินก็ตาม แต่ผู้เขียนขอแนะนำให้คุมกำเนิดโดยใช้ถุงยางอนามัยไปก่อนหากมีการร่วมเพศครั้งต่อไป จนกว่าจะมีประจำเดือนรอบต่อไปมาจึงให้รับประทานยาคุมกำเนิด แม้ว่าจะมีการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยจำนวนมากจะไม่รับประทานยาคุมที่แพทย์แนะนำ เปรียบเทียบกับให้รับประทานทันทีภายหลังจากยาคุมกำเนิดฉุกเฉินก็ตาม[28]

3. ในกรณีร่วมเพศกับคนแปลกหน้าโดยไม่ได้ตั้งใจ ควรที่จะต้องตรวจหาเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์รวมถึงได้ยาป้องกันเชื้อ Clamydia ด้วย

4. การตรวจการตั้งครรภ์ก่อนการให้ยาขึ้นอยู่กับประวัติการร่วมเพศ ระยะเวลาหลังการร่วมเพศว่าเชื่อถือได้แค่ไหน แต่ถ้าภายหลังจากรับประทานยา 3-4 สัปดาห์แล้วไม่มีเลือดประจำเดือนออกมาควรตรวจหาว่ามีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นหรือไม่

เอกสารอ้างอิง

1. Wilcox A, Weinberg C, Baird D. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation: effects on the probability of conception survival of the pregnancy. and sex of the baby. N Engl J Med 1995; 333: 1517-21.
2. Baird D, Weinbery C, Zhou H, Kamel F, McConnaughey D, Kesner J, et al. Preimplantation urinary hormone profiles and the probability of conception in healthy women. Fertil Steril 1999; 71: 40-9.
3. Norwitz E, Schust D, Fisher SJ. Implantation and the survival of early pregnancy. N Engl J Med 2001; 345: 1400-8.
4. ยุทธพงศ์ วีระวัฒนตระกูล. การวางแผนครอบครัว. ใน: ยุทธพงศ์ วีระวัฒนตระกูล, พิไลวรรณ กลีบแก้ว, ประนอม บุพศิริ. บรรณาธิการ. นรีเวชวิทยา. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2546: 347.
5. Yuzpe AA, Smith RP, Rademaker AW. A multicenter clinical investigation employing ethinyl estradiol combined with dl-norgestrel as postcoital contraceptive agent. Fertil Steril 1982; 37: 508-13.
6. Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C. Updated estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Contraception 1999; 59: 147-51.
7. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levenorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives

for emergency contraception. Lancet 1998; 353: 428-32.

8. Von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bartfai G, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO mulitcentre randomized trial. Lancet 2002; 360: 1803-10.
9. Trussell J, Ellertson C, Rodriguez G. The Yuzpe regimen of emergency contraception: how after the morning after? Obstet Gynecol 1996; 88: 150-4.
10. Ellertson C, Evans M, Ferden S, Leadbetter C, Spears A, Johnstone K, et al. Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. Obstet Gynecol 2003; 101: 1168-71.
11. Rodrigues L, Grou F, Joly J. Effectiveness of emergency contraceptive pills between 72 and 120 hours after unprotected sexual intercourse. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 531-7.
12. Stratton P, Hartog B, Hajizadeh N, Piguion J, Stutherland D, Merino M, et al. A single mid-follicular dose of CDB-2914, a new antiprogestin, inhibits folliculogenesis and endometrial differentiation in normally cycling women. Hum Reprod 2000; 15: 1092-9.
13. Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. BMJ 2000; 321: 1259-62.
14. Piaggio G, von Hertzen H, Grimes D, Van Look PFA. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Lancet 1999; 353: 721-2.
15. Fasoli M, Parazzini F, Cecchelli G, La Vecchia C. Post-coital contraception: an overview of published studies. Contraception 1989; 39: 459-68.
16. D'Souza RE, Masters T, Bounds W, Guillebaud J. Randomised controlled trial assessing the acceptability of Gynefix versus Gyne-T380S for emergency contraception. J Fam Plann Reprod Health Care 2003; 29: 23-9.
17. Trussell J, Koenig J, Ellertson C, Stewart F. Preventing unintended pregnancy: the cost-effectiveness of three methods of emergency contraception. Am J Public Health 1997; 87: 932-7.
18. Sanchez-Ojanguren J, Escudero D, Zapata A. Occlusion of the right common carotid artery due to oral estrogen overdose. Rev Neurol 1998; 27: 604-6.
19. Lake SR, Vernon S. Emergency contraception and retinal vein thrombosis. Br J Ophthalmol 1999; 83: 630-1.
20. Sanchez-Guerra M, Valle N, Blanco L, Combarros O, Pascual J. Brain infarction after postcoital contraception in a migraine patient. J Neurol 2003; 249: 774-6.
21. Hamandi K, Scolding J. Emergency contraception and stroke. J Neurol 2003; 250: 615-6.
22. Vasilakis C, Jick SS, Jick H. The risk of venous thromboembolism in users of postcoital contraceptive pills. Contraception 1999; 59: 79-83.
23. Improving access to quality care in family planning: medical eligibility criteria for contraceptive use. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2000.
24. Nielsen C, Miller L. Ectopic gestation following emergency contraceptive pill administration. Contraception 2000; 62: 275-6.
25. Sheffer-Mimouni G, Pauzner D, Maslovitch S, Lessing JB, Gamzu R. Ectopic pregnancies following emergency levonorgestrel contraception. Contraception 2003; 67: 267-9.
26. Bracken MB. Oral contraception and congenital malformations in offspring: a review and meta-analysis of the prospective studies. Obstet Gynecol 1990; 76: 552-7.
27. Croxatto HB, Ortiz ME, Muller AL. Mechanisms of action of emergency contraception. Steroids. 2003; 68: 1095-8.
28. Statement of the American College of Obstetricians and Gynecologists supporting the availability of over-the-counter emergency contraception. Washington, D.C.: American College of Obstetricians and Gynecologists, February 2001.