

# ORAL KONTASEPTİFLER

KOMBİNE ORAL KONTASEPTİFLER

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

- ▶ Kombine oral kontraseptifler (KOK) hem **östrojen** hem de **progesteron** içeren oral kontraseptiflere verilen isimdir ve ilk kez 1960'lı yıllarda üretilmiştir.
- ▶ Farklı bileşenlere ve kullanım şekillerine sahip çok sayıda KOK bulunmaktadır.
- ▶ KOK'lerin farklı içeriklere sahip olması avantaj ve yan etkilerinde farklılıklara yol açmakta ve her bir kadın için uygun KOK'nin seçilmesi gerekmektedir. KOK'lerin bir kısmı; 7 gün ara verilerek, 21 gün süreyle kullanılmaktadır; ara dönemde hormon içermeyen plasebo veya demir preparatı içeren tabletlerin yer aldığı ara verilmeksizin kullanılan ürünler de bulunmaktadır. Bunlara örnek olarak 24 tablet hormon, 4 tablet plasebo içeren ve ara verilmeksizin kullanılan ürünler verilebilir.
- ▶ Aktif hormon içeren hapların alınmadığı dönemde **çekilme (kesilme) kanaması** gerçekleşir ve bu şekilde siklik kanamalar sağlanır.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

- ▶ KOK'lerin uzun süreyle-sürekli kullanımları da söz konusudur ama uzamış siklus oral kontraseptifler ülkemizde mevcut değildir. Bunlar 84 gün **kombine düşük doz** kontraseptif kullanımını izleyen 7 günde plasebo veya sadece etinil östradiol içeren tabletler verilerek yılda sadece 4 kez çekilme kanaması olmasını hedefleyen kombine preparatlar bazı ülkelerde kullanılmaktadır.
- ▶ KOK'ler monofazik, bifazik, trifazik ve kuadrofazik olarak sınıflandırılırlar. Monofazik KOK'lerde her bir tablette **sabit miktarda** östrojen ve sentetik progesteron bulunur.
- ▶ **Multifazik olan preparatların amacı doğal siklusu taklit etmek ve yan etkileri azaltmaktır.** Bifaziklerde sabit miktarda östrojen, siklusun 2. fazında artan miktarda sentetik progesteron bulunur. Trifazik KOK'ler ise sabit veya değişken dozda östrojen içerirken, sentetik progesteron dozu 3 eşit fazda giderek artar.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## ÖSTROJEN---ESTROJEN

- ▶ Oral kontraseptifler östrojen olarak genellikle **etinil östradiol** veya **östradiol valerat** içerirler. Zaman içinde oral kontraseptiflerde kullanılan östrojen dozları düşürülmüş ve buna bağlı olarak östrojenik yan etkiler azalmıştır.

## PROGESTERON---PROJESTİN

- ▶ KOK'ler farklı etkinlik ve etki spektrumlarına sahip farklı sentetik progesteronları, değişik dozlarda içerirler. Sentetik progesteronlar östrojenik, anti-östrojenik ve anti-androjenik etkiler oluşturabilirler.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## ETKİ MEKANİZMALARI

<b>1. Ovülasyonu inhibe eder.</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Esas olarak estrojen sorumludur. Projestinler de estrojenlerin inhibisyonunu artırıcı etki gösterir.</li><li>▪ Estrojen ve projestinler hipotalamustan GnRH salgılanmasını önlerler.</li></ul>
<b>2. Serviksin mukus bileşimini etkiler.</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Projestin, estrojenin serviks mukus salgısını artırıcı etkisini inhibe eder.</li><li>▪ Az miktarda ve koyu mukus salgılanır; bu mukus spermatozoidlerin geçişini önler.</li></ul>
<b>3. Endometriyumun gelişmesini engeller.</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Projestin estrojenin endometriyum üzerindeki proliferasyon yapıcı etkisini inhibe eder; salgı bezleri yeterince gelişemediği için endometriyum atrofik kalır.</li></ul>
<b>4. Fallop borularının motilitesini azaltır.</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Projestin, fallop borularının motilitesini azaltır; döllenmeyi engeller.</li></ul>

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## KESİN KONTRENDİKASYONLAR

- Postpartum dönem (Doğum sonrası): Emzirenlerde 6 hafta, emzirmeyenlerde 3 hafta
- 35 yaş üzerinde günde en az 15 adet sigara içilmesi
- Hipertansiyon ( $\geq 160$  mmHg sistolik veya  $\geq 100$  mmHg diyastolik)
- Venöz tromboembolizm (VTE) / pulmoner emboli (PE) öyküsü
- İskemik kalp hastalığı
- Serebrovasküler olay öyküsü
- Komplike valvüler kalp hastalığı (pulmoner hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, subakut bakteriyel endokardit öyküsü)
- Auralı migren (**yaşa bakılmaksızın**)

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## KESİN KONTRENDİKASYONLAR

- Aktif meme kanseri
- Retinopati/nefropati/nöropatiyle seyreden diyabet
- >20 yıldır devam eden diyabet
- Ağır siroz
- Karaciğer tümörü (adenom veya hepatom)
- Uzun süren hareketsizliğe neden olacak büyük cerrahi işlemler
- Trombojenik mutasyonlar (Faktör V Leiden, protrombin mutasyonu, Protein S, C ve antitrombin yetersizliği)
- Viral hepatit
- Arteriyel kalp hastalığı için çoklu risklerin bir arada olması (diyabet, obezite, hipertansiyon, sigara içimi, ileri yaş gibi)
- Antifosfolipid antikor pozitifliği

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## KESİN OLMAYAN KONTRENDİKASYONLAR

- ▶ 35 yaş üzerinde günde 15'ten az sigara içilmesi
- ▶ Hipertansiyon öyküsü olan kan basıncı ölçümlerinin yapılamadığı kişiler
- ▶ **Kontrol altında hipertansiyon**
- ▶ Hipertansiyon (sistolik 140-159 mmHg, diyastolik 90-99 mmHg)
- ▶ **35 yaş üzerinde aurasız migren**
- ▶ Semptomatik safra kesesi hastalığı
- ▶ Hafif siroz
- ▶ KOK ile ilişkili kolestaz öyküsü



# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## KESİN OLMAYAN KONTRENDİKASYONLAR

- KOK metabolizmasıyla etkileşebilecek ilaç (antikonvülzanlar, bazı antibiyotikler) kullanımı; KOK'lerin etkinliklerinin antibiyotik kullanımından etkilenebileceği ileri sürülmüştür. Rifampisin gibi enzim indükleyiciler KOK'lerin etkilerini azaltabilirler, bu durumda ek kontraseptif yöntemlerin uygulanması önerilir. KOK'ler de serum lamotrijin düzeylerini düşürerek nöbet riskini artırabilirler, KOK'larla eş zamanlı kullanımda fenitoin, barbitüratlar, primidon gibi bazı antikonvülzanların etkinliği azalabilir.
- Birinci derece akrabada 45 yaşından önce gelişen VTE öyküsü bulunması

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN DURUMLAR

- ▶ Benign meme hastalıkları ve ailede meme kanseri öyküsü olması KOK kullanımını kontrendike olarak değerlendirilmemektedir.
- ▶ Hafif lupusu olan ve antifosfolipid antikoru pozitif olmayan kadınlar KOK kullanabilir.
- ▶ Kırk yaş üzerinde kardiyovasküler **hastalık riski** artmaktadır. Sağlıklı ve sigara içmeyen kadınlar risk-yarar oranı değerlendirilmek koşuluyla menopoza kadar KOK alabilirler.
- ▶ Hipertansif kadınlar, ancak kan basıncı kontrol altında ve 35 yaşından genç olmak, **başka bir sağlık sorunu bulunmamak** ve sigara içmemek koşullarıyla KOK kullanabilirler.
- ▶ Diyabetik kadınlar, ancak 35 yaşından genç olmak ve hipertansiyon, nefropati, retinopati ve başka bir vasküler hastalıkları bulunmamak, tanı konulalı >20 yıl olmamak koşuluyla KOK kullanabilirler.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN DURUMLAR

- Depresif hastaların semptomları KOK kullanımıyla ağırlaşma sergilememiştir.
- Kontrol altında dislipidemisi olan çoğu kadın 35 mcg ve altı dozlarda östrojen içeren KOK'leri kullanabilir. (LDL $\geq$ 160 mg/dl, trigliserid $\geq$ 250 mg/dl ise ve koroner arter hastalığı risk faktörleri bulunuyorsa alternatif yöntemler uygulanmalıdır.)
- **KOK kullanımı sırasında migren gelişirse KOK bırakılmalıdır.**
- **35 yaşından büyük obez kadınlarda VTE riski artışı nedeniyle KOK'ler dikkatle kullanılmalıdır.**
- VTE riski yüksek bir operasyon geçirecek olan kadınlarda KOK'nin cerrahiden en az 4 hafta önce kesilmesi ve alternatif bir yönteme geçilmesi önerilir.
- **Uzun süre hareketsizlik gerektiren yolculuklarda VTE riski artar, yolculuk esnasında hareket edilmeli ve uzun elastik çorap giyilmelidir.**

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN DURUMLAR

- Sağlıklı ve engel olacak bir risk faktörü bulunmayan **40 yaş üstü kadınlar** KOK kullanabilirler. KOK'ler perimenopozal semptomların varlığında ek yarar sağlayabilir. Bu yaş grubunda mümkün olan **en düşük** etinil östrojen dozlu KOK'lerin kullanılması tercih edilir. KOK kullanmaya başlamadan önce tam bir değerlendirme yapılmalı ve obezitesi olan, sigara içen, hipertansiyonu veya diyabeti bulunan kadınlara KOK önerilmemelidir.
- Adölesanlarda KOK'ler dünyada sıkça tercih edilen yöntemlerdendir ve tedavi uyumunu artırmak için 28 günlük (plasebo tabletleri de içeren), ara vermeksizin kullanılabilen preparatların tercih edilmesi önerilmektedir. Adölesanlarda karşılaşılan en büyük sorun tedavi uyumsuzluğuna bağlı yüksek gebelik oranlarıdır, bu oranın %15 kadar yüksek olabildiği bildirilmiştir. Bir çalışmada adölesanların ayda ortalama 3 kez ilaç almayı unuttuğu saptanmıştır. Bu nedenle eğitim ve danışmanlık çok önemlidir.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLERİN KONTRASEPSİYON DIŞINDAKİ YARARLARI

- ✓ Siklus regölasyonu
- ✓ Menstrüel kan kaybında, polimenore ve menorajide azalma
- ✓ Dismenorede azalma
- ✓ Premenstrüel sendromda azalma
- ✓ Perimenopozal semptomlarda azalma
- ✓ Menstrüel migrenin engellenmesi
- ✓ Kemik mineral yoğunluğunda artış
- ✓ Over tümör ve kistlerinin insidansında azalma
- ✓ Over ve endometriyum kanseri riskinde azalma
- ✓ Akne ve hirsutizmde azalma (anti-androjenik özellikli preparatlarda)
- ✓ Endometriozise bağı pelvik ağrıda azalma
- ✓ Miyoma uteri gelişme riskinde ve miyoma uteriye bağı kanamada azalma
- ✓ Benign meme hastalığı riskinde azalma olasılığı
- ✓ Kolorektal kanser riskinde azalma olasılığı

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## YAN ETKİLERİ

- ▶ **Bulantı:** En sık görülen yan etkidir. Kullanıma başlanılan ilk birkaç ay ortaya çıkar daha sonra azalır. Özellikle sabah aç karnına alındığında daha çok görülür. Estrojene bağlı bir yan etkidir.
- ▶ **Ara kanamalar:** İlaç alınışı devam ederken görülen kanamadır. Estrojen dozunun azlığı; projestin dozunun fazlalığı sebep olur.
- ▶ **Amenore:** İlacın kesilmesiyle ortaya çıkan kesilme kanamasının olmamasıdır.
- ▶ **Memelerde dolgunluk ve duyarlılık:** Estrojene bağlı yan etkidir.
- ▶ **Laktasyonun inhibisyonu:** Estrojen, prolaktinin meme bezlerinde laktojenik reseptörler üzerindeki etkisini inhibe eder, projestin de estrojenin bu etkisini artırır. Doğumdan hemen sonra kullanıma başlanması halinde laktasyonu inhibe eder. Laktasyon başladıktan sonra alınması halinde sütü kesmeyebilir.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## YAN ETKİLERİ

- ▶ **İştah artması ve şişmanlama:** İştahı artırır, su ve tuz tutulumu sonucu vücut ağırlığı genelde artar. İştah artmasından projestin; su ve tuz tutulumundan estrojen sorumludur.
- ▶ **Psşik etkiler ve libido:** Huzursuzluk, sinirlilik, irritabilite, depresyon ve halsizlik yapabilir. Libidoyu genelde azaltır.
- ▶ **Hipertansiyon:** Zamanla **kalp debisinde artışa** sebep olarak hipertansiyon yaparlar. İlacı kullanan kadınlarda rutin kan basıncı kontrolü önerilir.
- ▶ **Hematolojik etkiler:** Yatkınlığı olan kadınlarda **folik asit eksikliği** oluşturabilir.
- ▶ **Teratojenik etki:** Gebeliğin erken döneminde kullanılan oral kontraseptif konjenital **anomalili bebek doğma riskini artırır**. Kadın gebe kaldığını fark eder etmez oral kontraseptifi kesmelidir.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## YAN ETKİLERİ

- ▶ **Venöz tromboembolizm (VTE)** : Estrojen dozu yüksek oral kontraseptif alanlarda bazı pıhtılaşma faktörlerinin sentezi ve kandaki düzeyi artar, trombositlerin agregasyon yeteneği artar, plazmanın fibrinolitik etkinliği azalır, kan pıhtılaşması hızlanır, damar endotelinde proliferasyon gelişir ve venöz **kan akımı hızı azalır**. Özellikle bacaklardaki derin ven trombozu insidansını fazla artırır.
- VTE riski estrojen miktarı ile bağımlı olarak artmaktadır. Projestinlerden dezogestrel ve gestoden (jestoden) VTE riski diğerlerinden yüksektir. Riskli olanlarda bu projestinler kullanılmamalıdır.
- Özellikle akrabalarında tromboembolizm öyküsü olanlarda, 35 yaş üzerindekilerde, pıhtılaşma bozukluğu olanlarda, obezlerde, uzun süre hareketsiz kalanlarda (yatalak, ayakları alçılı gibi), sigara kullananlarda hipertansiyonu, diyabeti ve aurası migreni olanlarda risk daha fazladır.



# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## YAN ETKİLERİ

- ▶ **Lipid metabolizmasına etkisi:** Plazma trigliseritini %50'ye varan oranda artırır; LDL ve total kolesterolde daha az artışa sebep olurlar.
- ▶ **Safra yolu hastalıkları:** Karaciğerin eliminasyon fonksiyonunu yavaşlatabilirler ve kolestatik sarılık oluşturabilirler. Safra taşı oluşma eğilimini **artırırlar**. Karaciğer bozukluğu öyküsü olan kadınlarda risk fazladır.
- ▶ **Kanser:** Uzun süreli kullanımı meme kanseri ve uterus kanseri riskini düşük derecede artırır (5 yıldan uzun süreli kullanım). İlaç bırakıldığında risk azalır; 10 yıl sonra risk kalmaz. **Kullanım yaşının artmasıyla kanser riski artar.**
- ▶ **Amenore ve fertilitenin geri dönüşünün gecikmesi:** Uzun süre kullanan kadınlarda ilaç kesildikten sonra menstrüel kanamanın başlaması 2-3 ay gecikebilir. İlaç kesildikten sonra gebe kalma bir süre daha baskılanır fakat geri **dönürlü** bir durumdur.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## YAN ETKİLERİ

- ▶ **Cilt üzerine:** Pigmentasyonu artırır. Işığa duyarlılığı artırır; güneşe maruz kalındığında **koyulaşma, lekelenme (kloazma)** oranı artar. Androjenik etkili olan projestinler akne, hirsutizm, saç dökülmesi ve ciltte yağlanmaya sebep olabilir.
- ▶ **Baş ağrısı:** İlk aylarda hafif derecede baş ağrısı yapabilir. Migreni olanlarda migreni şiddetlendirebilir. Migren eğilimini artırmasından estrojen sorumludur.
- ▶ **Görme bozukluğu:** Nadiren optik nörit ve retina trombozu yapabilirler.
- ▶ Bulantı, kusma, karın krampları, karaciğer bozuklukları, memelerde duyarlılık ve büyüme, bacak krampları, vajinal akıntıya neden olabilirler.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## YAN ETKİLERİ

YAN ETKİ	DANIŞMANLIK
Ara kanama- lekelenmeler	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Genellikle kanamalar zamanla azalma sergiler. Hastalara bu yan etkinin çok büyük oranda geçici olduğu anlatılmalıdır.</li><li>▪ Kanamalar 3 aydan uzun sürerse ya da KOK kullanımını sırasında ileri dönemlerde başlarsa doktora başvurması söylenmelidir.</li><li>▪ Ara kanamalar sigara içilmesiyle de ilgili olabileceği için içiliyorsa sigaranın bırakılması önerilmelidir.</li></ul>
Amenore	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ KOK kullanan kadınların %2-3'ünde amenore oluşur.</li><li>▪ KOK kullanan kadınlarda ortaya çıkan amenore tehlikeli bir durum değildir, ancak gebelik olasılığının elenmesi gerekir.</li></ul>
Memelerde hassasiyet (mastalji)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Memelerde hassasiyet genellikle KOK kullanmaya başladıktan sonraki birkaç ay içinde hafifleyerek kaybolur.</li><li>▪ Kafein alımının azaltılması ve düşük doz östrojen içerikli KOK kullanılması yararlıdır.</li></ul>
Bulantı	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ KOK'lerin kullanımını süresince genellikle azalan bir yan etkidir.</li><li>▪ KOK'nin yemeklerde veya yatarken alınması bulantıyı azaltır.</li><li>▪ Düşük doz östrojen içerikli KOK kullanılması yarar sağlar.</li></ul>
Kloazma	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Kloazma oluşabilir. Bu durumda başka bir KOK'ye geçilmesi yarar sağlamaz.</li><li>▪ Güneşten koruyucu önlem alınması gereklidir.</li></ul>

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

**Tablo 4:** KOK'lerin ilaç etkileşimleri<sup>19,59</sup>

Kontraseptif başarısızlığa neden olabilecek ilaçlar	Oral kontraseptif etkisini artıracak ilaçlar	KOK'lerin klirensini azalttığı ilaçlar
Karbamazepin	Asetaminofen	Amitriptilin
Rifampisin	Eritromisin	İmipramin
Fenobarbital	Flukonazol	Fenitoin
Fenitoin	Fluvoksamin	Siklosporin
Topiramet	Nefazadon	Diazepam
Primidon	C vitamini	Selegilin
Griseofulvin		Teofilin
Rifampisin		

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

- ▶ Etinil östradiol, bağırsak duvarında sülfatlanır, karaciğerde sitokrom P450 sistemiyle hidrosillenir, glukuronidlerle konjuge olur ve enterohepatik dolaşıma katılır.
- ▶ KOK'lerle oluşan ilaç etkileşimlerinin %5'ten azının gebelikle sonuçlandığı ileri sürülmüştür.
- ▶ KOK'ler fenitoin konsantrasyonunu etkileyebileceği için konsantrasyon takibi önemlidir.
- ▶ Antibiyotiklerle KOK etkileşimi tartışmalı bir konudur; rifampisin ve griseofulvin dışında önemli bir etkileşim gösterilmemiş ve az sayıda kişide etkileşim olabileceği düşünülmüştür. Genel olarak rifampisin ve griseofulvin **dışındaki antibiyotiklerde** KOK'lerin birlikte kullanımında ek bir öneride bulunulması gerekli görülmemektedir.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

- ▶ KOK ile birlikte kullanılan bazı ilaçlar kontraseptif başarısızlığa neden olabilir, bazı ilaçlarda etkide ve östrojenik yan etkilerde artışa yol açabilir. KOK'ler de bazı ilaçların klirensini azaltarak etkilerini artırabilirler.
- ▶ Kısa süreyle enzim indükleyici bir ilaç kullanan ve KOK'e devam etmek isteyen kadınlara ek **kontrasepsiyon yapması** ve ek kontraseptif yöntemle enzim indükleyici ilacı bıraktıktan sonra **28 gün** devam etmesi önerilir. Bu hastalarda KOK dozunun 50 mcg etinil östradiole çıkartılması ve KOK'ye **7 yerine 4 gün** ara verilmesi önerilmektedir. Enzim indükleyici özelliği olmayan antibiyotikleri kullanan kadınlar için ek bir öneride bulunmaya gerek görülmemektedir.
- ▶ KOK kullanımıyla etkinliği azalabilecek olan lamotrijin gibi ilaçları kullanmakta olan kadınların risk-yarar oranları dikkatle değerlendirilmeli ve kontraseptif yöntemle bu değerlendirme ışığında karar verilmelidir.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## NASIL KULLANILIR?

- ▶ KOK önermeden önce hastada bulunabilecek kontrendikasyonlar sorgulanmalı, **sigara öyküsü ve ilaç kullanımı** soruşturulmalıdır.
- ▶ Kapsamlı bir danışmanlık, kontraseptif yöntem başarısını ve yöntem devamlılığını arttıracaktır. Danışmanlık sadece sağlık hizmetini sunan kişinin bilgi vermesi şeklinde değil, kadının yöntemle ilgili sorularını yanıtlayacak, bu konudaki yanlış inanış veya korkuları giderecek şekilde interaktif olarak yapılmalıdır.
- ▶ KOK tercihi hasta özellikleri dikkate alınarak, farklı ürünlerin ek avantajlarından da yararlanabilecek şekilde gerçekleştirilmelidir. İlk kez KOK kullanacak olan kadınlarda düşük doz (20 mcg) etinil östradiol içeren bir preparatın kullanılması tercih edilir.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## NASIL KULLANILIR?

- ▶ KOK kullanımına menstrüel siklusün **ilk 5 günü içerisinde**, tercihen 1. günü başlanır; bu durumda ilk aydan itibaren kontrasepsiyon sağlanmaktadır. Ayrıca özellikle gençlerde tedavi uyumunu artırmak için kullanıma muayene sırasında başlanması da önerilmektedir. Muayenede gebelik olasılığını elendikten sonra ilk hap alınır, ancak ilk hafta boyunca ikinci bir kontrasepsiyon yöntemi uygulanması önerilmektedir. Bu yöntemlerle ara kanama ve diğer yan etkilerde artış saptanmamıştır.

Doğum sonrası dönemde emziren kadınlarda 6 ay süreyle KOK kullanımı önerilmez, emzirmeyenlerde 3 hafta geçmesi gereklidir. Birinci ve 2. trimesterde düşük yapan veya isteğe bağlı gebeliği sonlandırılan hastalarda ise KOK'ye **hemen, veya ilk 7 gün içerisinde başlanabilir**. Amenoreik kadınlarda gebe olmadığından emin olunduktan sonra KOK'a hemen başlanabilir, yalnız ilk 7 gün ek bir kontraseptif yöntem (kondom vb) kullanılmalıdır.



# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## NASIL KULLANILIR?

- ▶ KOK kullanımını sırasında hastanın ilacı aldıktan sonraki **2 saat içerisinde kusması** veya **diyare olması**, KOK'ların etkinliğini azaltarak, **istenmeyen bir gebeliğe** yol açabilir. Bu durumlarda hastaya ek bir korunma yöntemi kullanması (kondom gibi) önerilmelidir.
- ▶ Tüm danışmanlıklarda kadınlara acil kontrasepsiyonla ilgili bilgilendirilme yapılmalı, hapı unutma veya KOK'un absorpsiyonunu engelleyecek bir durum geliştiğinde öncelikle ek bir yöntemle korunmaları gerektiği, eğer bu dönemde korunmasız cinsel ilişkide bulunmuşlarsa acil kontrasepsiyon kullanabilecekleri açıklanmalıdır.
- ▶ Uzun süreyle veya sürekli kullanım çalışmalarında monofazik veya multifazik KOK'ler araştırılmıştır. Çalışmalarda genellikle 21 günün katları uygulanmış (42, 63, 84, 126 gün) ve ardından ardından 7 gün ara verilmiştir. En belirgin yan etkisinin ara kanama ve lekelenmeler olduğu belirtilmiştir. Uzun süreyle veya sürekli kullanımın dezavantajı uzun süreli güvenilirlik verilerinin düşüklüğüdür.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## NASIL KULLANILIR?

- ▶ KOK kullanımına ara verilmesi gerektiği konusunda yaygın bir yanlış inanç bulunmaktadır. Bu konuda bilgilendirme yapılması gereklidir. Ara vermenin gebelikle sonuçlanma olasılığı aktarılmalı ve **tıbbi olarak ara verme gereği olmadığı** belirtilmelidir.
- ▶ 21 gün süreli KOK kullanan kadınlara 7 günden uzun ara vermemeleri mutlaka belirtilmelidir.
- ▶ 28 tablet içeren haplarda ise kutu bittiğinde ara vermeden ertesi gün yeni kutuya başlamak gerektiği açıklanmalıdır.
- ▶ Hastalara KOK kullanımını unuttuklarında, uygulanmakta olan kontraseptifin özelliğine göre ne yapmaları gerektiği mutlaka anlatılmalıdır.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

**YEDİ GÜN ARA  
VERİLEN  
(21+7) KOK  
ALINMASI  
UNUTULURSA**

## **1 hap unutulursa:**

Hatırlanır hatırlanmaz (24 saat içinde) bir tablet alınarak uygulamaya önerilen şekilde devam edilir.

## **2 hap unutulursa:**

Bunu izleyen iki gün günde 2 tane KOK alınır.

## **Daha fazla unutulursa:**

**İlk hafta:** Unutulan son hap hemen alınarak uygulamaya önerilen şekilde devam edilir (aynı günde 2 KOK alınabilir), sonraki 7 gün süreyle ek kontraseptif yöntem uygulanır, son 5 gün içinde korunmasız cinsel ilişki söz konusu ise acil kontrasepsiyon yapılır.

**İkinci veya üçüncü hafta:** Unutulan son hap hemen alınarak uygulamaya önerilen şekilde devam edilir (aynı günde 2 KOK alınabilir) sonraki pakete başlarken ara verilmez, 7 gün süreyle ek kontraseptif yöntem uygulanır ve son 5 gün içinde korunmasız cinsel ilişki söz konusu ise acil kontrasepsiyon yapılır.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

ARA  
VERİLMEYEN  
KULLANILAN  
(24+4) KOK  
ALINMASI  
UNUTULURSA

Plasebo  
tabletlerinin  
alınması  
unutulduğunda:  
Unutulan  
tablet atılması  
yeterlidir.

## Hormon içeren tabletlerin alınması unutulduğunda:

- »12 saatten kısa süreyle unutulursa, tablet hemen alınmalı ve sonraki tabletler her zamanki gibi alınmaya devam edilmelidir.
- »12 saatten fazla gecikme olmuşsa kontraseptif etkinlik azalmış olabilir. Bu durumda tablet alınması unutulmuş haftaya göre hareket edilmelidir:

İlk hafta: Aynı zamanda iki tablet almak anlamına gelse de, kullanıcı son unuttuğu tableti hatırladığı anda içmelidir. Kalan tabletler normal şekilde kullanılmaya devam edilir ve ilk 7 gün kondom gibi ek bir bariyer yöntemi uygulanır. Bu 7 günden önce cinsel birleşme olmuşsa gebelik olasılığı göz önüne alınmalıdır. Ne kadar çok tablet unutulursa gebelik riski o kadar yüksektir.

İkinci hafta: Aynı zamanda iki tablet almak anlamına gelse de, kullanıcı son unuttuğu tableti hatırladığı anda içmelidir. Kalan tabletler normal şekilde kullanılmaya devam edilir. Eğer ilk unutulmuş tablete kadar 7 gün boyunca tabletler hatasız alınmışsa ek yöntem gerek yoktur. Aksi takdirde ya da 1'den fazla tablet unutulmuşsa 7 gün boyunca ek bir koruyucu yöntem uygulanmalıdır.

Üçüncü hafta: Unutulan tableten önceki 7 gün düzenli kullanmışsa son unuttuğu dozu hemen alır, diğer etken maddeli olan hapları alır, plaseboyu atlayarak diğer kutuya başlar ya da kullandığı kutuyu bırakıp 4 gün aradan sonra yeni kutuya geçer. Unutulmadan önceki 7 gün düzenli kullanılmamışsa son unuttuğu dozu hemen alır, kutuyu normal zamanlarında alarak bitirir, plasebo atlanarak diğer kutuya geçilir. 7 gün boyunca koruyucu önlem yöntemi uygulanmalıdır.

## ARA VERİLMEYEN KULLANILAN (24+4) KOK ALINMASI UNUTULURSA

**Plasebo tabletlerinin alınması unutulduğunda:**  
Unutulan tabletin atılması yeterlidir.

**Hormon içeren tabletlerin alınması unutulduğunda:**

12 saatten kısa süreyle unutulursa, tablet hemen alınmalı ve sonraki tabletler her zamanki gibi alınmaya devam edilmelidir.

12 saatten fazla gecikme olmuşsa kontraseptif etkinlik azalmış olabilir. Bu durumda tablet alınması unutulmuş haftaya göre hareket edilmelidir:

**İlk hafta:** Aynı zamanda iki tablet almak anlamına gelse de, kullanıcı son unuttuğu tableti hatırladığı anda içmelidir. Kalan tabletler normal şekilde kullanılmaya devam edilir ve ilk 7 gün kondom gibi ek bir bariyer yöntemi uygulanır. Bu 7 günden önce cinsel birleşme olmuşsa gebelik olasılığı göz önüne alınmalıdır. Ne kadar çok tablet unutulursa gebelik riski o kadar yüksektir.

**İkinci hafta:** Aynı zamanda iki tablet almak anlamına gelse de, kullanıcı son unuttuğu tableti hatırladığı anda içmelidir. Kalan tabletler normal şekilde kullanılmaya devam edilir. Eğer ilk unutulmuş tablete kadar 7 gün boyunca tabletler hatasız alınmışsa ek yöntem gerek yoktur. Aksi takdirde ya da 1'den fazla tablet unutulmuşsa 7 gün boyunca ek bir koruyucu yöntem kullanılmalıdır.

**Üçüncü hafta:** Unutulan tabletten önceki 7 gün boyunca tabletler doğru olarak alınmışsa, aşağıdaki iki seçenekten biri uygulanır:

1. Aynı zamanda iki tablet almak anlamına gelse de, kullanıcı son unuttuğu tableti hatırlar hatırlamaz içmelidir. Kalan etken madde tabletleri bitene kadar normal zamanda kullanılmaya devam edilebilir. Plasebo tabletleri atılmalı ve bir sonraki kutuya hemen geçilmelidir. Kullanıcıda ikinci kutunun etken madde içeren tabletleri bitene kadar çekilme kanaması beklenmez. Ancak tablet alındığı günlerde lekelenme veya ara kanama görülebilir.
2. Kullanıcı kullanmakta olduğu kutuyu bırakarak 4 günlük (hapı unuttuğu günler dahil) aradan sonra yeni kutuya başlar. Tablet almayı unutan kullanıcıda plasebo tablet döneminde beklenen çekilme kanaması görülmezse gebelik olasılığı düşünülmelidir.

Üçüncü haftada unutulmuş tabletten önceki 7 gün boyunca tabletler doğru olarak alınmadıysa aynı zamanda iki tablet almak anlamına gelse de, kullanıcı son unuttuğu tableti hatırlar hatırlamaz içmelidir. Kalan etken madde içeren tabletler bitene dek normal zamanda kullanılmaya devam edilebilir. Plasebo tabletleri atılarak bir sonraki kutuya hemen geçilmeli ve ayrıca 7 gün boyunca ek koruyucu yöntem kullanılmalıdır.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## KOK'LAR NEYE GÖRE SEÇİLİR, YARAR-ZARAR ORANI NEYE GÖRE BELİRLENİR?

- KOK'ların içerisindeki estrogen genelde değişmediği için, içerdiği projestinin etkinliğine göre yarar-zarar oranı belirlenir ve buna göre hastaya uygun KOK seçimi yapılır. Sentetik progesteronlar östrojenik, anti-östrojenik ve anti-androjenik etkiler oluşturabilirler. Projestinler kimyasal gruplarına ve gelişim sıralarına göre sınıflandırılırlar:

**Tablo 2:** Sentetik progesteronların sınıflandırılması<sup>22,25</sup>

Yapıya göre	Gelişim-kullanım sıralamasına göre			
	Birinci kuşak	İkinci kuşak	Üçüncü kuşak	Dördüncü kuşak
Estranlar	Etinodiol diasetat Noretindron Noretindron asetat			Dienogest Drospirenon Nestoron Nomegesterol asetat
Gonanlar	Norgestrel	Levonorgestrel	Desogestrel Gestoden Norgestimant	Trimegeston
Pregnanlar	Medroksiprogesteron asetat			

- Yeni progesteronların androjenik aktiviteleri **daha düşüktür** ve etinil östradiolle birlikte kullanımda östrojen dominant bir etki saptanır.
- Genel olarak birinci kuşak sentetik progesteronların yan etki oluşturma potansiyelleri ve uygulamayı bırakma oranları daha yüksektir.
- Drospirenon diğerleri gibi 19-nortestosteron kökenli olmadığı, 17a-spirolakton türevi olduğu için farklı bir sentetik progesteron olarak değerlendirilir.

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

Projestinlerden dezogestrel ve gestoden venöz tromboembolizm (VTE) riski diğerlerinden yüksektir. Riskli olanlarda bu projestinler kullanılmamalıdır.

## ANDOJENİK AKTİVİTE

- Tüylenme, saç dökülmesi, vücut yağ dağılımı bozukluğu, akne, sebore, hirsutizm, yorgunluk, depresyon problemlerine yol açabilir.

## ANTI-ANDOJENİK AKTİVİTE

- Tüylenme, saç dökülmesi, akne, hirsutizm, yorgunluk ve depresyon gibi problemlere yol açmaz. Akne ve hirsutizm tedavisinde de kullanılabilir.

## ANTI-ALDOSTERON AKTİVİTE

- Sodyum ve su atılımı artar. Hormona bağlı ödemden yakınan kadınlarda etkilidir. Ödem, kilo artışı ve meme dolgunluğunu azaltır.

## GLUKOKORTİKÖİD AKTİVİTE

- Kilo artışına sebep olabilir. Osteoporozaya yatkınlık oluşturabilir.

**Tablo 3:** Progesteron ve sentetik progesteronların etki spektrumu<sup>26</sup>

	Progesteronik aktivite	Androjenik aktivite	Anti-androjenik aktivite	Anti-aldoosteron aktivite	Glukokortikoid aktivite
Doğal progesteron	+	-	(+)	+	-
Siproteron asetat	+	-	+	+	(+)
Levonorgestrel	+	(+)	-	-	-
Desogestrel	+	(+)	-	-	-
Gestoden	+	(+)	-	(+)	-
Norgestimat	+	(+)	-	-	-
Dienogest	+	-	+	-	-
Drosperidon	+	-	+	+	-

+: Aktif, (+): Klinik açıdan anlamlı olmayan düzeyde aktif, -: Aktivitesi yok

# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

LEVONORGESTREL İÇEREN MEVCUT KOMBİNE MÜSTAHZARLAR	İÇERİKLERİ
MICROGYNON DRAJE 21 draje	Etinilestradiol 0.03 mg Levonorgestrel 0.15 mg
LEVERETTE FILM TABLET 21 tablet	Etinilestradiol 0.03 mg Levonorgestrel 0.15 mg
MIRANOVA DRAJE 21 draje	Etinilestradiol 0.02 mg Levonorgestrel 0.1 mg





# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

Ülkemizde oral kontraseptif olarak ruhsatlı değildir.

SİPROTERON İÇEREN MEVCUT KOMBİNE MÜSTAHZARLAR	İÇERİKLERİ
CLIMEN DRAJE 21 draje	<ul style="list-style-type: none"><li>• <u>Beyaz Renkli Draje:</u> Estradiol Valerat 2 mg</li><li>• <u>Pembe Renkli Draje:</u> Estradiol Valerat 2 mg Siproteron Asetat 1 mg</li></ul>
ELLEACNELLE DRAJE 21 draje	Etinilestradiol 0.035 mg Siproteron Asetat 2 mg
DIANE-35 DRAJE 21 draje	Etinilestradiol 0.035 mg Siproteron Asetat 2 mg
GYNELLE DRAJE 21 draje	Etinilestradiol 0.035 mg Siproteron Asetat 2 mg



# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

GESTODEN (JESTODEN) İÇEREN MEVCUT KOMBİNE MÜSTAHZARLAR	İÇERİKLERİ
GINERA DRAJE 21 draje	Etinilestradiol 0.03 mg Gestoden 0.075 mg
REGINON KAPLI TABLET 21 draje	Etinilestradiol 0.2 mg Gestoden 0.075 mg



# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

DESOGESTREL İÇEREN MEVCUT KOMBİNE MÜSTAHZARLAR	İÇERİKLERİ
DESOLETT TABLET 21 tablet	Desogestrel 0.15 mg Etinilestradiol 0.03 mg
MYRALON TABLET 21 tablet	Desogestrel 0.15 mg Etinilestradiol 0.02 mg



# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

DROSPİRENON İÇEREN MEVCUT KOMBİNE MÜSTAHZARLAR	İÇERİKLERİ
ANGELIQ FILM TABLET 28 tablet	Drospirenon 2 mg Estradiol Hemihidrat 1 mg
DROSETIL FILM TABLET 21 tablet	Drospirenon 3 mg Etinilestradiol 0.03 mg
YASMIN FILM TABLET 21 tablet	Drospirenon 3 mg Etinilestradiol 0.03 mg
DROSPERA FILM TABLET 28 tablet	Drospirenon 3 mg Etinilestradiol 0.02 mg
YAZZ FILM TABLET 24+4 tablet	Drospirenon 3 mg Etinilestradiol 0.02 mg



# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

DİNOGEST İÇEREN MEVCUT KOMBİNE MÜSTAHZARLAR	İÇERİKLERİ
DIENILLE FILM TABLET 21 tablet	Dienogest 2 mg Etinilestradiol 0.03 mg
QLAIRISTA FILM TABLET 28 tablet	<ul style="list-style-type: none"><li><u>Açık Sarı Renkli Tablet (17 Tablet):</u> Dienogest 3 mg Estradiol Valerat 2 mg</li><li><u>Beyaz Film Tablet (2 Tablet):</u> Plasebo Tabletler</li><li><u>Kırmızı Renkli Tablet (5 Tablet):</u> Dienogest 2 mg Estradiol Valerat 2 mg</li><li><u>Koyu Kırmızı Renkli Tablet (2 Tablet):</u> Estradiol Valerat 1 mg</li><li><u>Koyu Sarı Renkli Tablet (2 Tablet):</u> Estradiol Valerat 3 mg</li></ul>



# KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER

## HASTA EĞİTİMİNDE SÖYLENMESİ GEREKEN ÖNEMLİ HUSUSLAR

- ✓ Doğum kontrol hapı düzenli kullanım gerektirir.
- ✓ Her gün aynı saatlerde alınmalıdır (24 saatte bir).
- ✓ Reglin ilk günü kullanmaya başlanmalıdır, o gün unutursa 2. gün de alabilir. (İlk gün unutursa ilk 5 gün içerisinde alınabilir)
- ✓ Sürekli doğum kontrol hapı kullanımı infertilite yapmaz, sadece bırakır bırakmaz bir süre baskılanır sonra normal haline döner.
- ✓ Doğru şekilde alındıklarında yılda yaklaşık % 1 kadar başarısızlık oranı mevcuttur. Başarısızlık oranı tablet alımı unutulduğunda veya doğru alınmadığında artabilir.

Hastanın ilacı almayı unuttuğunda ne yapması gerektiği, mutlaka hastaya anlatılmalıdır.

# KAYNAKLAR

- ▶ Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*, 13. Baskı, Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2012.
- ▶ İtil İ.M. (ed). *Oral Kontrasepsiyon Kılavuzu*, Türkiye Jinekoloji ve Obstetrik Derneđi, 2012.
- ▶ <https://www.tebrp.com>