

Thuốc tránh thai kết hợp và nguy cơ huyết khối: Tối ưu lợi ích và tối thiểu nguy cơ

Đặng Thị Minh Nguyệt^{1,2}, Tăng Văn Dũng², Nguyễn Tuấn Minh^{3*}

¹Bệnh viện Phụ sản Trung ương

²Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

doi: 10.46755/vjog.2025.3.1876

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Tuấn Minh, email: dr.tuanminh0306@gmail.com

Nhận bài (received): 08/10/2025 - Chấp nhận đăng (accepted): 03/11/2025

Tóm tắt

Sự tiến bộ của thuốc viên tránh thai kết hợp (VTTKH), nhấn mạnh sự chuyển đổi từ các công thức chứa estrogen liều cao sang các lựa chọn liều thấp hơn, đặc biệt là những viên chứa drospirenone, đã cho thấy tính an toàn của VTTKH được cải thiện. Các bằng chứng hiện tại chỉ ra rằng liều estrogen thấp hơn làm giảm đáng kể nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) và đột quỵ so với các liều cao hơn, trong khi vẫn duy trì hiệu quả tránh thai. Là những người cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản, chúng ta cần đánh giá các yếu tố sức khỏe cá nhân và nguy cơ tiềm ẩn khi khuyến nghị các lựa chọn tránh thai, đảm bảo rằng phụ nữ được thông tin đầy đủ và được theo dõi về bất kỳ thay đổi sức khỏe nào trong suốt quá trình sử dụng thuốc VTTKH. Cuối cùng, sự hiểu biết này cho phép tối ưu hóa lợi ích của thuốc tránh thai hormone kết hợp trong khi giảm thiểu các rủi ro liên quan, tạo điều kiện cho những lựa chọn sinh sản an toàn hơn cho phụ nữ.

Từ khóa: thuốc viên tránh thai kết hợp, nguy cơ huyết khối, đột quỵ, estrogen, drospirenone.

Combined hormonal contraceptives and the risk of thrombosis: understanding to optimize benefits and minimize risks

Dang Thi Minh Nguyet^{1,2}, Tang Van Dung², Nguyen Tuan Minh^{3*}

¹National Hospital of Obstetrics and Gynecology

²Hanoi Medical University

³Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital

Abstract

This article explores the evolution of COCs, emphasizing the transition from high-dose estrogen formulations to lower-dose alternatives, particularly those containing drospirenone, which have demonstrated improved safety profiles. Current evidence indicates that lower doses of estrogen significantly reduce the risk of venous thromboembolism (VTE) and stroke compared to higher doses, while maintaining effective contraception. As healthcare providers, it is crucial to assess individual health factors and potential risks when recommending contraceptive options, ensuring that women are well-informed and monitored for any health changes during their use of COCs. Ultimately, this understanding allows for optimized benefits of combined hormonal contraception while minimizing associated risks, fostering safer reproductive choices for women.

Key words: Combined oral contraceptive, thrombosis risk, stroke, estrogen, drospirenone.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự ra đời của thuốc viên tránh thai kết hợp (VTTKH) vào thập niên 60 đã đánh dấu một cột mốc quan trọng trong sức khỏe sinh sản của phụ nữ, cách mạng hóa quan điểm về tình dục, kế hoạch hóa gia đình và sự trao quyền cho phụ nữ. Ngoài ra, thuốc VTTKH còn được sử dụng với nhiều lợi ích khác trong sản phụ khoa như: điều trị rối loạn kinh nguyệt, lạc nội mạc tử cung,... Sự phát triển của biện pháp tránh thai bằng thuốc uống chứa hormone kết hợp được coi là một trong những thành tựu y tế công cộng quan trọng nhất của thế kỷ hai mươi [1], thay đổi cách nhìn về tình dục, kế hoạch hóa gia đình và thể hiện quyền tự chủ của phụ nữ. Trên toàn cầu, viên thuốc tránh thai kết hợp là biện pháp tránh thai tạm thời phổ biến thứ hai và là phương pháp được

phổ biến rộng rãi nhất trong tất cả các phương pháp tránh thai hiện đại [2].

Việc sử dụng viên thuốc tránh thai kết hợp đầu tiên chứa liều cao estrogen và progestin (150 mcg mestranol kết hợp 10 mg norethynodrel) đã được chứng minh liên quan đến những biến cố bất lợi quan trọng và gia tăng nguy cơ tim mạch ở mức không thể chấp nhận [3]. Vì lý do đó, những nỗ lực cải tiến nhằm tối ưu hiệu quả và cải thiện tính an toàn của viên thuốc tránh thai kết hợp đã được thực hiện. Trong số đó phải kể đến sự giảm liều estrogen và sự phát triển của các thế hệ progestin mới [4] the combined oral contraceptive (COC. Các thuốc chứa 50 µg ethinyl estradiol (EE) được coi là thế hệ đầu tiên. Các viên uống tránh thai kết hợp thế hệ thứ hai chứa liều estradiol thấp hơn (20, 30 hoặc 35 µg) và

progestin norethindrone cùng các dẫn xuất của nó, bao gồm levonorgestrel. Các viên uống tránh thai kết hợp thể hệ thứ ba chứa progestin desogestrel và gestodene có ít tác dụng giống androgen hơn so với các progestin thể hệ thứ hai. Cuối cùng, các viên tránh thai thể hệ thứ tư chứa ethinylestradiol liều thấp, hoặc estrogen tự nhiên và thành phần progestin như drospirenone dẫn xuất từ spironolactone và có hoạt tính kháng androgen [5].

Khi mối liên hệ giữa viên tránh thai kết hợp và thuyên tắc huyết khối phụ thuộc vào liều lượng estrogen trong viên thuốc trở nên rõ ràng, viên tránh thai kết hợp với liều estrogen ngày càng thấp đã được phát triển nhằm giảm thiểu nguy cơ huyết khối tĩnh mạch (VTE) và đột quỵ, tuy nhiên vẫn luôn cần theo dõi phát hiện các biến chứng này trong quá trình sử dụng [4]the combined oral contraceptive (COC. Với mức độ ứng dụng rộng rãi của thuốc VTTKH nhằm cả mục đích tránh thai và điều trị một số các bệnh lý phụ khoa, nguy cơ vẫn luôn tiềm ẩn, đòi hỏi người cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản cần có kiến thức toàn diện và đánh giá đầy đủ

các yếu tố sức khỏe của từng cá thể, đảm bảo tối ưu lợi ích và giảm thiểu các nguy cơ.

2. TỔNG QUAN

2.1. Thuốc viên tránh thai kết hợp và nguy cơ huyết khối tĩnh mạch (vte)

Theo Hướng dẫn của Ủy ban Thực hành Hiệp hội Y học Sinh sản Hoa Kỳ (2017) [5]:

Thuốc tránh thai kết hợp liều cao (nồng độ ethinyl estradiol (EE) > 50 µg) có liên quan đến nguy cơ VTE cao hơn so với các chế phẩm liều estrogen thấp (bằng chứng mức B). Có chứng cứ khá thuyết phục rằng thuốc ngừa thai kết hợp với 50 µg EE có nguy cơ huyết khối cao hơn so với các chế phẩm dưới 50 µg EE. (bằng chứng mức B). Tuy nhiên, dữ liệu mâu thuẫn và khó diễn giải do thành phần progestin khác nhau của các viên thuốc được nghiên cứu.

Chưa có chứng cứ thuyết phục về việc thuốc uống tránh thai kết hợp chứa liều EE < 35 µg có nguy cơ VTE thấp hơn so với các thuốc chứa 35 µg EE (bằng chứng mức B).

Bảng 1. So sánh nguy cơ tương đối và nguy cơ tuyệt đối của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch theo các đặc điểm [5]

Biến số	Nguy cơ tương đối so với phụ nữ không mang thai và không có yếu tố nguy cơ	Nguy cơ tuyệt đối
Không mang thai, không dùng hormone	1,0	VTE: 1 - 5/10.000 phụ nữ/năm
Mang thai	4,29 (95% CI, 3,49 - 5,22; p < 0,001) so với phụ nữ không mang thai	VTE: 5 - 20/10.000 phụ nữ/năm PE: 1/10.000 phụ nữ/năm
Hậu sản	4,29 (95% CI, 3,49 - 5,22; p < 0,001) so với phụ nữ không mang thai	VTE: 40-65/10.000 phụ nữ/năm PE: 16/10.000 phụ nữ/năm
Loại progestin	Nguy cơ VTE tương đối (RR): - Thể hệ thứ nhất (chứa norethindrone): 3,2 (95%CI, 2,0 - 5,1) - Thể hệ thứ 2 (chứa levonorgestrel): 2,8 (95% CI, 2,0 - 4,1) - Thể hệ thứ 3 (chứa desogestrel): 3,8 (95% CI, 2,7 - 5,4) - Thể hệ thứ 2 so với thể hệ 1: 0,9 (95% CI, 0,6 - 1,4) - Thể hệ 3 so với thể hệ 1: 1,2 (95% CI, 0,8 - 1,9) - Thể hệ 3 so với thể hệ 2: 1,3 (95% CI, 1,0 - 1,8)	
Liều Estrogen	- [20 µg ethinyl estradiol + levonorgestrel] so với Không sử dụng: 2,2 (95% CI, 1,3 - 3,6) - [30 µg ethinyl estradiol + levonorgestrel] so với [20 µg ethinyl estradiol + levonorgestrel]: 1,1 (95% CI, 0,7 - 1,7) -[50 µg ethinyl estradiol + levonorgestrel] so với [20 µg ethinyl estradiol + levonorgestrel]: 2,3 (95% CI, 1,3 - 4,2)	

Biến số	Nguy cơ tương đối so với phụ nữ không mang thai và không có yếu tố nguy cơ	Nguy cơ tuyệt đối
Hội chứng tăng đông	- Yếu tố V Leiden: 2,6 không sử dụng VTTKH 64,7 sử dụng thế hệ 1 hoặc 2 29,6 sử dụng thế hệ 3 - Hội chứng tăng đông di truyền khác: 2,6 không sử dụng VTTKH 63,3 sử dụng thế hệ 1 hoặc 2 52,5 sử dụng thế hệ 3	

PE: Thuyên tắc phổi, RR: Nguy cơ tương đối, VTE: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, VTTKH: Viên tránh thai kết hợp

Hầu hết các viên thuốc tránh thai kết hợp tại Việt Nam hiện nay chứa 20 đến 35 µg ethinyl estradiol, tương tự với các hàm lượng phổ biến trong các viên tránh thai kết hợp được lưu hành trên thế giới.

Dữ liệu thế giới thực hiện trên 85.108 phụ nữ được theo dõi trong 2 đến 6 năm chứng minh thuốc viên tránh thai kết hợp chứa drospirenone liều trình 24/4 có nguy cơ huyết khối tĩnh mạch tương tự với các thuốc viên tránh thai kết hợp khác (bao gồm liệu trình 21/7 chứa drospirenone, viên tránh thai kết hợp không chứa drospirenone và viên tránh thai kết hợp chứa levonorgestrel) [6].

Bảng 2. Tỷ lệ mắc VTE, HR thô và HR đã điều chỉnh, và khoảng tin cậy (KTC) 95% [6]

VTE	Đoàn hệ (phân nhóm)	Tỷ lệ mắc (biến cố/10.000 phụ nữ.năm)		HR (VTTKH chứa Drospirenone 24/4 - DRSP 24/4 so với các thuốc so sánh			
		Điểm ước tính	KTC 95%	Ước tính thô	KTC 95%	Ước tính đã hiệu chỉnh [#]	KTC 95%
Xác nhận	DRSP 24/4	7,2	4,3 - 11,2	-	-	-	-
	Không chứa DRSP	9,6	7,8 - 11,6	0,8	0,5 - 1,3	0,8	0,5 - 1,3
	Levonorgestrel	9,8	5,9 - 15,2	0,8	0,5 - 1,6	0,8	0,4 - 1,6
Chưa chắc chắn	DRSP 24/4	4,9	2,6 - 8,4	-	-	-	-
	Không chứa DRSP	7,2	5,7 - 9,0	0,7	0,3 - 1,2	0,7	0,4 - 1,3
	Levonorgestrel	7,2	3,9 - 12,1	0,7	0,3 - 1,6	0,7	0,3 - 1,6
Xác nhận hoặc tiềm năng	DRSP 24/4	1,5	0,4 - 3,9				
	Không chứa DRSP	2,8	1,9 - 4,1	0,8	0,5 - 1,3	0,8	0,5 - 1,3
	Levonorgestrel	3,6	1,4 - 7,4	0,8	0,4 - 1,6	0,8	0,4 - 1,6

[#]Hiệu chỉnh theo tuổi, BMI, thời gian sử dụng hiện tại và tiền sử gia đình có VTE

Mặc dù thuốc uống tránh thai kết hợp có gia tăng nguy cơ VTE (10 - 15 trường hợp VTE/10.000 phụ nữ.năm) so với phụ nữ trẻ ở độ tuổi sinh sản không sử dụng hormone (khoảng 1 - 5 trường hợp VTE/10.000 phụ nữ.năm), nguy cơ này vẫn thấp hơn so với nguy cơ VTE trong thai kỳ (5 - 20 trường hợp VTE/10.000 phụ nữ.năm) và hậu sản (40 - 65 trường hợp VTE/10.000 phụ nữ.năm). Dù vậy, khi lựa chọn một thuốc viên tránh thai kết hợp cụ thể, cần cân nhắc lợi ích và bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào có thể gia tăng nguy cơ VTE [5].

Khi bắt đầu sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp, người phụ nữ cần được đánh giá tiêu chuẩn phù hợp y khoa để đảm bảo tính phù hợp và an toàn [7].

Phụ nữ không nên sử dụng viên uống tránh thai kết hợp nếu có đột biến tạo huyết khối hoặc bệnh lupus có kháng thể kháng phospholipid (*dương tính hoặc chưa xác định là dương tính hay âm tính*).

Nếu KHÔNG có các yếu tố trên, phụ nữ có thể được tư vấn bắt đầu sử dụng viên uống tránh thai kết hợp.

Nếu CÓ các yếu tố trên, phụ nữ cần được nhân viên y tế tư vấn chuyên sâu hơn.

BẢNG KIỂM 13 CÂU HỎI ĐỂ LOẠI TRỪ CÁC TRƯỜNG HỢP CHƯA THỂ BẮT ĐẦU SỬ DỤNG

Cho con bú Mới hậu sản	1. Đang cho con bú trong vòng 6 tháng sau sinh? 2. Sau sinh trong vòng 3 tuần & không đang cho con bú?
Hút thuốc lá	3. Hút thuốc lá?
Bệnh lý	4. Xơ gan, nhiễm trùng gan, khối u gan; tiền sử vàng da sau khi dùng viên uống tránh thai kết hợp? 5. Tăng huyết áp? 6. Đái tháo đường > 20 năm hoặc có tổn thương mạch máu, thị lực, thần kinh do đái tháo đường? 7. Bệnh lý túi mật hoặc đang dùng thuốc điều trị bệnh túi mật?
Tiền sử	8. Tiền sử đột quy, huyết khối chi dưới, thuyên tắc phổi, nhồi máu cơ tim hoặc vấn đề tim mạch nghiêm trọng khác? 9. Ung thư vú? 10. Đau nửa đầu có dấu hiệu thần kinh thoáng qua?
Thuốc	11. Thuốc điều trị động kinh? Rifampicin, Rifabutin điều trị lao?
Hạn chế đi lại	12. Có kế hoạch phẫu thuật lớn? Hạn chế đi lại > 1 tuần? (chẳng hạn, chấn thương chân, tổn thương dây chằng khớp gối làm hạn chế đi lại)?
Đa yếu tố	13. Có nhiều yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch hoặc đột quy như lớn tuổi, hút thuốc lá, tăng huyết áp, đái tháo đường?

2.2. Thuốc viên tránh thai kết hợp và nguy cơ đột quy

Nghiên cứu đã xác định mối quan hệ trực tiếp, tuyến tính giữa liều estrogen cao hơn trong liệu pháp tránh thai kết hợp và nguy cơ đột quy tăng lên. Ngược lại, hàm lượng estrogen thấp hơn có liên quan đến nguy cơ đột quy giảm [8].

Nghiên cứu đoàn hệ trên 1.626.158 phụ nữ Đan Mạch từ 15 đến 49 tuổi, không có tiền sử bệnh tim mạch hoặc ung thư, trong khoảng thời gian 15 năm, từ tháng 1 năm 1995 đến tháng 12 năm 2009, cho thấy phối hợp EE 20µ và Drospirenone không làm tăng nguy cơ đột quy và nhồi máu cơ tim so với nhóm chứng [9].

Các nghiên cứu sơ bộ gần đây cho thấy tỉ lệ đột quy khi sử dụng thuốc tránh thai kết hợp đang giảm thấp hơn so với trước đây (8,8 so với 21,4 biến cố/10.000 phụ nữ năm). Tỉ lệ đột quy chung ở phụ nữ đang sử dụng thuốc tránh thai kết hợp vẫn thấp hơn tỉ lệ đột quy xảy ra khi mang thai (30 biến cố/10.000 phụ nữ năm). Các yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ đột quy khi sử dụng viên tránh thai kết hợp (như tăng huyết áp, hút thuốc lá, cơn đau nửa đầu có triệu chứng thần kinh) cũng làm tăng nguy cơ đột quy khi mang thai [8].

Hội Tim mạch/Hội Đột quy Hoa Kỳ (2024) khuyến cáo [8]:

Ở những cá nhân cân nhắc sử dụng thuốc ngừa thai hormon phối hợp (CHC), **liều ethinyl estradiol THẤP hơn được khuyến cáo** để tối thiểu nguy cơ đột quy. (Mức khuyến cáo 1B-NR).

Ở những cá nhân có các **yếu tố nguy cơ đột quy cụ**

thể (ví dụ, **tuổi > 35, sử dụng thuốc lá, huyết áp cao hoặc cơn đau nửa đầu có triệu chứng thần kinh**) đang xem xét việc sử dụng biện pháp tránh thai, việc đưa ra quyết định chung (giữa bác sĩ và bệnh nhân) được khuyến nghị để lựa chọn biện pháp tránh thai tốt nhất nhằm cân bằng giữa nguy cơ đột quy do biện pháp tránh thai và nguy cơ đột quy khi mang thai (Mức khuyến cáo 1C-ED). Với các cá nhân này, việc sử dụng biện pháp tránh thai chỉ chứa progestin hoặc biện pháp tránh thai không chứa hormone là hợp lý để ngăn ngừa nguy cơ đột quy tăng lên liên quan đến biện pháp tránh thai có chứa estrogen (Mức khuyến cáo 2aC-LD).

2.3. Lựa chọn biện pháp tránh thai phù hợp

Lựa chọn biện pháp tránh thai ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố sức khỏe và cá nhân của bệnh nhân. Việc đưa ra quyết định chung giữa bác sĩ và người phụ nữ được khuyến nghị và cần cân nhắc lợi ích và rủi ro của những lựa chọn này [10]. Việc xem xét nguy cơ VTE và đột quy từ biện pháp tránh thai cũng nên được cân nhắc cùng với hiệu quả của biện pháp đó. Bên cạnh đó, người phụ nữ có thể xem xét và ưu tiên nhiều yếu tố khi chọn một phương pháp tránh thai phù hợp, chẳng hạn như: **an toàn, hiệu quả, tính sẵn có** (bao gồm khả năng tiếp cận và chi phí), **tác dụng phụ, sự chủ động** của người sử dụng, khả năng **đảo ngược** (mang thai trở lại), và sự **dễ dàng** khi muốn ngừng sử dụng/ lấy ra khỏi cơ thể.

Để bắt đầu sử dụng thuốc tránh thai kết hợp an toàn, luôn ghi nhớ thực hiện bảng kiểm loại trừ các trường hợp chưa thể bắt đầu sử dụng [11].

Với người phụ nữ đang sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp, khi được chẩn đoán bệnh lý hoặc có thay đổi lâm sàng mới (bao gồm tăng huyết áp, chỉ số khối cơ thể tăng cao ($> 35 \text{ kg/m}^2$), cơn đau nửa đầu hoặc cơn đau nửa đầu có triệu chứng thần kinh, huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi, rối loạn đông máu, kháng thể kháng phospholipid, đau thắt ngực, cơn đau tim, đột quỵ hoặc bệnh mạch máu ngoại vi, rung nhĩ, bệnh cơ tim, ung thư vú hoặc đột biến gen ung thư vú, khối u gan, sỏi mật có triệu chứng) thì cần đánh giá lại tính phù hợp của người phụ nữ với viên thuốc tránh thai kết hợp. Khi xuất hiện các triệu chứng đau bắp chân, chân sưng và/hoặc đỏ, đau ngực và/hoặc khó thở và/hoặc ho ra máu, mất chức năng vận động hoặc cảm giác, người phụ nữ cần khẩn cấp đến cơ sở y tế chuyên khoa tim mạch để được thăm khám. Các triệu chứng khác cũng cần được quan tâm thăm khám bao gồm: Khối u vú, tiết dịch núm vú một bên, núm vú bị lún, thay đổi ở da vú, cơn đau nửa đầu mới khởi phát, triệu chứng cảm giác hoặc vận động mới khởi phát trong một giờ trước khi cơn đau nửa đầu bắt đầu, chảy máu âm đạo không theo lịch trình kéo dài [12].

3. KẾT LUẬN

Kể từ khi ra đời vào thập niên 60, thuốc tránh thai kết hợp đã trở thành một thành tựu y tế công cộng quan trọng, giúp thay đổi quan niệm về sức khỏe sinh sản của phụ nữ. Việc sử dụng các viên thuốc chứa estrogen liều thấp đã chứng minh là an toàn hơn và liên quan đến nguy cơ huyết khối tĩnh mạch cũng như nguy cơ đột quỵ thấp hơn so với các viên chứa estrogen liều cao ($\geq 50 \mu\text{g}$). Nghiên cứu cho thấy thuốc uống tránh thai kết hợp chứa $20 \mu\text{g}$ ethinyl estradiol và drospirenone không làm gia tăng nguy cơ đột quỵ và huyết khối tĩnh mạch so với nhóm chứng. Việc lựa chọn biện pháp tránh thai phù hợp cần được thực hiện dựa trên đánh giá cá thể hóa về sức khỏe và các yếu tố nguy cơ, nhằm đảm bảo an toàn cho người sử dụng. Người phụ nữ sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp cũng cần được lưu ý về các tình trạng sức khỏe cần được thăm khám chuyên khoa. Bên cạnh đó, người sử dụng cần được đánh giá lại tính phù hợp với thuốc khi có xuất hiện bệnh lý hoặc thay đổi lâm sàng mới so với lúc bắt đầu sử dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. C. for D. C. and P. M. and M. W. Report. Achievements in public health, 1900-1999: family planning. 2002, Accessed: July 18, 2025. [Online]. Available: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4847a1.htm>
2. M. V. Dragoman. The combined oral contraceptive pill- recent developments, risks and benefits. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* Aug. 2014, vol. 28, no. 6, pp. 825–834. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.06.003.
3. A. B. Gandhi and P. A. Supe. Evolution of Oral Contraceptive Pills. *J. Obstet. Gynaecol. India.* Apr. 2024,

vol. 74, no. 2, pp. 109–112. doi: 10.1007/s13224-024-01988-4.

4. R. Burkman, C. Bell, and D. Serfaty. The evolution of combined oral contraception: improving the risk-to-benefit ratio,. *Contraception.* July 2011;vol. 84, no. 1, pp. 19–34. doi: 10.1016/j.contraception.2010.11.004.
5. S. Pfeifer *et al.* Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline. *Fertil. Steril.* Jan 2017;vol. 107, no. 1, pp. 43–51. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.027.
6. J. Dinger, K. Bardenheuer, and K. Heinemann. Cardiovascular and general safety of a 24-day regimen of drospirenone-containing combined oral contraceptives: final results from the International Active Surveillance Study of Women Taking Oral Contraceptives. *Contraception.* Apr. 2014, vol. 89, no. 4, pp. 253–263. doi: 10.1016/j.contraception.2014.01.023.
7. Chỉ cần 3 phút để tìm hiểu về mỗi chủ đề liên quan đến viên uống tránh thai kết hợp. xuatbanyhoc.vn - Nhà xuất bản Y học. Accessed: July 18, 2025. [Online]. Available: <https://xuatbanyhoc.vn/chi-can-3-phut-de-tim-hieu-ve-moi-chu-de-lien-quan-den-vien-uong-tranh-thai-ket-hop-b11268.html>
8. C. Bushnell *et al.* 2024 Guideline for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* Dec. 2024;vol. 55, no. 12, pp. e344–e424. doi: 10.1161/STR.0000000000000475.
9. Ø. Lidegaard, E. Løkkegaard, A. Jensen, C. W. Skovlund, and N. Keiding. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N. Engl. J. Med.* June 2012;vol. 366, no. 24, pp. 2257–2266. doi: 10.1056/NEJMoa1111840.
10. C. Bushnell *et al.* 2024 Guideline for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* Dec. 2024;vol. 55, no. 12, pp. e344–e424. doi: 10.1161/STR.0000000000000475.
11. WHO-JHU-FPHHandbook-2022Ed-v221114b.pdf. Accessed: July 18, 2025. [Online]. Available: <https://fphandbook.org/sites/default/files/WHO-JHU-FPHHandbook-2022Ed-v221114b.pdf>
12. FSRH Guideline (January 2019, amended October 2023) Combined Hormonal Contraception. *BMJ Sex. Reprod. Health.* Jan. 2019;vol. 45, no. Suppl 1, pp. 1–93. doi: 10.1136/bmjsex-2018-000000.