

## مقایسه کارآیی و عوارض زودرس قرصهای پیشگیری از بارداری نوع ال دی با تری فازیک (سه مرحله‌ای) در مراکز بهداشت شهر مشهد (۸۰-۱۳۷۸)

دکتر فاطمه توسلی<sup>(۱)</sup>، جمیله شریفیان عطار<sup>(۲)</sup>، سیدرضا مظلوم<sup>(۳)</sup>

### چکیده:

بیش از ۷۰ میلیون خانم در دنیا از قرص ضدبارداری استفاده می‌کنند بر اساس مطالعات قبلی، عوارضی مانند افزایش فشار خون، لکه‌بینی و... با نوع «ال. دی» گزارش شده است. برخی محققین معتقدند به دلیل این که دوز پروژستین در قرصهای تری فازیک (سه مرحله‌ای) کمتر است اثرات متابولیک ناخواسته ناشی از آنها، نیز کمتر می‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد که تحقیقی، به منظور مقایسه کارآیی و عوارض این دو نوع قرص در یک کار آزمایی بالینی، راه گشای خوبی برای ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی باشد. نوع مطالعه، کار آزمایی بالینی، تصادفی و نمونه پژوهش، ۴۸۲ نفر (خانم ۴۹-۱۵ ساله) می‌باشند که در دو گروه مصرف‌کنندگان قرص پیشگیری از بارداری نوع «ال. دی» و نوع «تری فازیک»، مورد مطالعه و پژوهش قرار گرفتند. روش نمونه‌گیری به شیوه خوشه‌ای، تصادفی و مبتنی بر هدف می‌باشد. ابتدا از مراکز بهداشت شهر مشهد ۲۶ مرکز بهداشت (به صورت خوشه) انتخاب شده و از هر مرکز بیست نفر مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی، متقاضی قرص با استفاده از جدول اعداد تصادفی انتخاب شده و یکی از این دو نوع قرص تجویز گردیده و افراد مورد پژوهش برای مدت یک ساله ماهانه مورد مطالعه قرار گرفتند. آزمون مجذور کای ( $X^2$ ) بین دو نوع قرص پیشگیری از بارداری از نظر میزان تداوم مصرف، بروز حاملگی ناخواسته، افزایش فشار خون، لکه‌بینی و مشکلات گوارشی، بر حسب سن و مدت زمان مصرف، تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد، ولی بین بروز ملامسا و آکنه ( $P=0.02$ ) افزایش وزن ( $P=0.008$ ) و مشکلات عصبی و خلقی ( $P=0.000$ ) و نوع قرص ارتباط معنی‌داری وجود دارد که این مشکلات در مصرف‌کنندگان قرص «ال. دی» بیشتر از قرص «تری فازیک» می‌باشد. بررسی نتایج نشان داد، بعد از یک سال پیگیری، میزان رضایت‌مندی مصرف‌کنندگان قرص «تری فازیک» بیشتر از قرص «ال. دی» بوده و در ضمن عوارض قرصهای «تری فازیک» کمتر بوده است.

البته انجام تحقیق بیشتر برای بررسی عوارض دیررس این دو نوع قرص پیشگیری از بارداری توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: قرص پیشگیری از حاملگی (ال دی، تری فازیک) - کارآیی - عوارض

۱- متخصص بیماریهای زنان و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- کارشناس ارشد مامایی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- کارشناس ارشد پرستاری و عضو هیأت علمی دانشکده پرستاری و مامائی مشهد

## مقدمه

با توجه به خطرات سوء رشد جمعیت، نخستین گام کنترل آن از طریق تنظیم خانواده می‌باشد. در شرایط فعلی کشور ما قرصهای خوراکی ضد بارداری، یکی از عملی‌ترین و مؤثرترین روشهای پیشگیری از حاملگی است که توسط بسیاری از زوجین انتخاب می‌شود. در دنیا بیش از ۷۰ میلیون زن از قرص بارداری استفاده می‌کنند (۴ و ۳). میزان خطا و باروری در صورت استفاده صحیح از قرصهای ضد بارداری، زیر یک درصد می‌باشد (۶).

مهمترین مسئله‌ای که امروزه مطرح است، تعیین کمترین دوز مؤثر برای جلوگیری از بارداری است که در این راستا، قرصهای دو و سه مرحله‌ای، دارای مقادیر مشابه فیزیولوژیک هورمونی در یک سیکل قاعدگی بوده که مقدار هورمون «پروژستین» آنها کمتر از قرصهای ال. دی می‌باشد (۳). هدف از این ترکیبات جدید تغییر سطوح استروئید برای کاستن عوارض متابولیک و کاهش وقوع خونریزیها و آمنوره می‌باشد (۶ و ۳). بر اساس مطالعات قبلی عوارضی همچون افزایش فشار خون، لکه‌بینی و... با نوع ال. دی گزارش گردیده است. برخی محققین معتقدند که به دلیل کمتر بودن دوز پروژستین در قرصهای تری فازیک، اثرات متابولیک ناخواسته ناشی از آنها نیز کمتر می‌باشد (۲۱). با توجه به این که قرصهای تری فازیک در چند سال اخیر وارد بازار دارویی ایران گردیده، به نظر می‌رسد که مقایسه کارایی و عوارض این دو نوع قرص در یک کارآزمایی بالینی راه‌گشای خوبی جهت ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی باشد.

قرار گرفته‌اند همراه با مداخله درمانی روش نمونه‌گیری به شیوه خوشه‌ای، تصادفی و مبتنی بر هدف می‌باشد. ابتدا از مراکز بهداشت شهر مشهد، ۲۶ مرکز بهداشت به صورت خوشه‌ای انتخاب شده، در هر مرکز ۲۰ خانم متقاضی قرص (مصرف‌کنندگان جدید قرص یا حداقل یک سال قرص نخورده باشند) با استفاده از جدول اعداد تصادفی انتخاب و یکی از دو نوع قرص برای آنها تجویز شد. از مجموع ۲۶ مرکز بهداشت، تعداد ۵۲۰ نفر (خانم ۴۹-۱۵ ساله) برای مدت یک سال ماهانه مورد مطالعه قرار گرفتند.

افراد به طور تصادفی در دو گروه، گروه اول مصرف‌کنندگان قرص «ال. دی» و گروه دوم قرص «تری فازیک» تقسیم‌بندی شدند. اطلاعات اولیه شامل مشخصات فردی، نوع قرص مصرفی، مرکز بهداشتی درمانی در فرم شماره یک ثبت گردیده و قرص اختصاص یافته تجویز گردید. فرد باید قرص را از روز پنجم سیکل قاعدگی به مدت ۲۱ روز مصرف کرده پس از هفت روز بدون قرص، مجدداً قرص بعدی شروع شود و در طی این هفت روز فرد مورد پژوهش برای گرفتن قرص بعدی و ارزیابی‌های لازم به مرکز مراجعه نموده و در هر مراجعه، فرم پی‌گیری تکمیل شده است. در صورتی که خانمی فشار خون بیشتر از  $\frac{14}{9}$  و تست حاملگی مثبت داشت، مصرف قرص قطع گردید. افراد مورد مطالعه به مدت ۱۲ ماه پس از شروع ماهی یک بار مراجعه نمودند و به واحد پژوهش توضیحاتی در زمینه چگونگی مصرف صحیح قرص پیشگیری از بارداری، تداخلات دارویی و... داده شد و در نهایت فرم نهایی پرسشنامه تکمیل گردید.

## یافته‌ها

بررسی یافته‌ها نشان می‌دهد اکثریت افراد مصرف‌کننده قرص «ال. دی» و «تری فازیک» در

## روش کار

نوع مطالعه، کارآزمایی بالینی تصادفی است و نمونه این پژوهش ۴۸۲ نفر می‌باشد که در دو گروه

است.

مطابق جدول شماره (۳) بین میزان بروز مشکلات عصبی و خلقی و نوع قرص پیشگیری از بارداری ارتباط معنی‌داری وجود دارد و در گروه مصرف‌کننده قرص «ال. دی» میزان بروز مشکلات عصبی و خلقی (اضطراب، افسردگی، پرخاشگری) نسبت به گروه «تری فازیک» بیشتر است. همچنین آزمون کندال بین دو گروه مصرف‌کننده قرص از نظر عوارضی مانند سردرد، سرگیجه، بی‌حوصلگی، طپش قلب و اولیگومنوره تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $P=0.01$ ) بروز سرگیجه، اولیگومنوره و طپش قلب در مصرف‌کنندگان قرص «ال. دی» بیشتر است در حالی که وقوع سردرد و بی‌حوصلگی در افراد مصرف‌کننده قرص «تری فازیک» بیشتر است. جداول زیر مهمترین نتایج بدست آمده را نشان می‌دهند.

سنین ۲۹-۲۰ سالگی هستند (۵/۵۳ درصد) و (۹/۵۵ درصد) (جدول ۱) و در هر دو گروه بیشترین افرادی که از قرص پیشگیری از بارداری استفاده می‌کنند، میزان تحصیلاتشان در سطح ابتدایی است. شاخص توده بدنی (BMI) در بیشترین افراد دو گروه مصرف‌کننده قرص «ال. دی» و «تری فازیک» نرمال بوده و به ترتیب (۸/۶۵ درصد) و (۴/۶۱ درصد) می‌باشد.

آزمون مجذور کای ( $X^2$ ) بین میزان بروز افزایش وزن با مصرف قرص «ال. دی» بر حسب مدت زمان مصرف ارتباط معنی‌داری را نشان می‌دهد. در حالی که در مصرف‌کنندگان قرص «تری فازیک» تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد و میزان بروز افزایش وزن در افراد استفاده‌کننده از قرص «ال. دی» بر حسب مدت زمان مصرف نسبت به قرص «تری فازیک» بیشتر

جدول شماره ۱ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی سن افراد مورد پژوهش بر حسب نوع قرص پیشگیری از

بارداری

کل		تری فازیک		ال.دی		گروه سن (سال)
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۲/۷	۱۳	۳/۹	۱۰	۱/۳	۳	<۲۰
۵۴/۸	۲۶۴	۵۵/۹	۱۴۲	۵۳/۵	۱۲۲	۲۰-۲۹
۳۶/۱	۱۷۴	۳۷	۹۴	۳۵/۱	۸۰	۳۰-۳۹
۶/۴	۳۱	۳/۱	۸	۱۰/۱	۲۳	۴۰-۵۰
۱۰۰	۴۸۲	۱۰۰	۲۵۴	۱۰۰	۲۲۸	کل

$$X^2=12.30$$

$$D.F=3P=0.0064$$

جدول شماره ۲ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی میزان بروز ملاسما و آکنه با مصرف قرص ال. دی وتری

فازیک بر حسب سن

قرص تری فازیک		قرص ال. دی		ملاسما و آکنه
خیر	بلی	خیر	بلی	سن
۱۰(۴)	۰(۰)	۳(۱/۴)	۰(۰)	<۲۰
۱۳۹(۵۶)	۳(۵۰)	۱۱۹(۵۶/۱)	۳(۱۸/۸)	۲۰-۲۹
۹۱(۳۶/۷)	۳(۵۰)	۶۹(۳۲/۵)	۳(۶۸/۸)	۳۰-۳۹
۸(۳/۲)	۰(۰)	۲۱(۹/۹)	۲(۱۲/۵)	۴۰-۵۰
۲۸۴(۱۰۰)	۶(۱۰۰)	۲۱۲(۱۰۰)	۱۶(۱۰۰)	کل
$X^2=0.754$ D.F=3 P=0.860		$X^2=9.768$ D.F=3 P=0.02		نتیجه آزمون $X^2$

جدول شماره ۲ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی بروز مشکلات عصبی و خلقی افراد مورد پژوهش بر حسب نوع قرص پیشگیری از بارداری

نتیجه آزمون $X^2$ نتیجه P		کل	تری فازیک	ال. دی	گروه عارضه
Sig	۰/۰۰۰	۶۲(۱۱/۹)	۱۴(۵/۵)	۴۸(۲۱/۱)	پرخاشگری
Sig	۰/۰۰۰۲	۵۶(۱۰/۶)	۱۶(۶/۳)	۴۰(۱۷/۵)	اضطراب
Sig	۰/۰۲	۴۱(۸۰/۵)	۱۴(۵/۵)	۲۷(۱۱/۸)	افسردگی

## بحث و نتیجه گیری

بررسی یافته‌ها نشان داد، بیشترین افراد مورد مطالعه (۵۳/۵ درصد و ۵۵/۹ درصد) در سنین ۲۰-۲۹ سالگی می‌باشند (۱۵).

مطالعه محمدزاده (۷۱-۱۳۶۸) نیز بیانگر آن بود که میانگین سنی افراد مصرف‌کننده قرص پیشگیری از بارداری ۲۸/۳۳ سال بود. نتایج مطالعه نشان داد بین میزان تداوم مصرف قرص، بروز حاملگی ناخواسته، افزایش فشار خون و مشکلات گوارشی در دو گروه بر

حسب سنی و مدت زمان مصرف قرص، ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. «Sulak» و همکاران (۱۹۹۹)، نیز نتیجه گرفتند که بین میزان تداوم مصرف و نوع قرص (منوفازیک نوراتیندرین و تری فازیک نورژستیمات) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (۲۱). همچنین در تحقیق «Stephen» و همکاران (۱۹۹۴) در دو گروه مصرف‌کننده قرص پیشگیری از بارداری (منوفازیک و تری فازیک) از نظر حاملگی ناخواسته تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد و میزان حاملگی ناخواسته در پایان سال اول کمتر از ۰/۲

حسب مدت زمان مصرف نسبت به قرص «تری فازیک» بیشتر است.

همکاران (P=0.008) در حالی که مطالعه «Stephen» و پژوهش و نوع قرص جلوگیری از بارداری (منوفازیک و تری فازیک) ارتباط معنی‌داری را نشان نداد (۲۰). در این مطالعه بین بروز مشکلات عصبی و خلقی و نوع قرص پیشگیری از بارداری ارتباط معنی‌داری وجود دارد (P=0.002) و در گروه مصرف‌کننده قرص «ال. دی» میزان بروز مشکلات عصبی و خلقی (اضطراب، افسردگی و پرخاشگری) نسبت به گروه «تری فازیک» بیشتر می‌باشد. نتایج تحقیق «Rosenberg» و همکاران (۱۹۹۵) نشان داد یکی از عواملی که سبب قطع زودرس قرصهای ضد بارداری شد، تغییرات خلقی و خو (افزایش اضطراب و پرخاشگری) بود (۱۵).

نتایج تحقیق نشان داد بعد از پایان ۱۲ سیکل قاعدگی میزان رضایتمندی گروه دوم (تری فازیک) از مصرف قرص بیشتر از گروه اول (منوفازیک) بود. مطالعه «Sulak» و همکاران (۱۹۹۱) نشان داد میزان رضایتمندی گروه مصرف‌کننده قرص «تری فازیک» بعد از پایان ۶ سیکل بیشتر از گروه منوفازیک بود (P<0.001) (۲۱) همچنین دو گروه از نظر عوارضی مانند سردرد، سرگیجه، بی‌حوصلگی، تپش قلب و اولیگومنوره تفاوت معنی‌داری را نشان دادند و بروز سرگیجه، اولیگومنوره و تپش قلب در مصرف‌کنندگان قرص «ال. دی» بیشتر بود در حالی که متغیرهایی، مانند سردرد و بی‌حوصلگی در افراد مصرف‌کننده قرص «تری فازیک» بیشتر مشاهده شد. تحقیق «Garnero» و همکاران (۱۹۹۸) نشان داد در مدت ۱۸ ماه پیگیری افرادی که قرص منوفازیک مصرف نمودند ۸/۵ درصد آنها دچار سردرد شدند.

درصد بود (۲۰). نتایج مطالعه «Comparato» (۱۹۹۸)، بین افزایش فشار خون و نوع قرص پیشگیری از بارداری (منوفازیک و تری فازیک) بر حسب سن و مدت زمان مصرف در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (۹). نتایج مطالعه بیانگر آن است که بین میزان بروز لکه بینی در دو گروه بر حسب سن و مدت زمان مصرف قرص ارتباط معنی‌داری وجود ندارد، در حالی که نتایج تحقیق «Stephen» (۱۹۹۴) نشان داد میزان بروز لکه بینی در گروه منوفازیک بیشتر از گروه تری فازیک بود (P=0.001) (۲۰).

در این پژوهش بین میزان بروز ملاسما و آکنه با مصرف قرص «ال. دی» بر حسب سن ارتباط معنی‌داری وجود دارد (P=0.02) در حالی که در مصرف‌کنندگان قرص «تری فازیک» ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد و میزان بروز ملاسما و آکنه در گروه استفاده‌کننده از قرص «ال. دی» بر حسب سن نسبت به قرص «تری فازیک» بیشتر می‌باشد. در این زمینه سازمان امور دارویی و غذایی (F.D.A) اظهار می‌دارد قرص پیشگیری از بارداری نوع تری فازیک محتوی ۳۵ میکروگرم اتینیل استرادیول و نورژستیمات درمان مناسبی برای آکنه می‌باشد (۱۱). یافته‌های این پژوهش بین افزایش وزن افراد مورد پژوهش بر حسب سن تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد، ولی بین میزان بروز افزایش وزن با مصرف قرص «ال. دی» بر حسب مدت زمان مصرف قرص ارتباط معنی‌داری مشاهده می‌شود و افزایش وزن افراد مورد پژوهش بر حسب سن تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد، اما بین میزان بروز افزایش وزن با مصرف قرص «ال. دی» بر حسب مدت زمان مصرف قرص ارتباط معنی‌داری مشاهده می‌شود و افزایش وزن در مصرف‌کنندگان قرص «ال. دی» بر

بیشتری است تا در صورت تأیید این مسئله قرصهای «تری فازیک» به میزان بیشتری در دسترس مصرفکنندگان قرصهای پیشگیری از بارداری قرار گیرد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد جهت تأمین هزینه طرح و مسئولین توزیع قرص مراکز بهداشت شهر مشهد قدردانی می‌شود.

با توجه به اهمیت این مسئله که جهت جلوگیری از بارداری تعیین کمترین دوز مؤثر برای پیشگیری از بارداری حائز اهمیت است و قرصهای «تری فازیک» دارای مقادیر هورمون پروژستین کمتر از قرصهای «ال. دی» می‌باشند و طبق نتایج کسب شده در این مطالعه عوارضی مانند ملاسما و آکنه، افزایش وزن و مشکلات عصبی و خلقی در مصرفکنندگان قرص «ال. دی» بیشتر بوده و میزان رضایتمندی مصرفکنندگان قرص «تری فازیک» بیشتر از قرص «منوفازیک» می‌باشد. لذا برای بررسی اثرات متابولیک قرص «تری فازیک» نیاز به مطالعات

### Abstract:

*Approximately 70 million women in the world use oral contraceptive. OC. LD is one of the best methods for the women age under 40 years. Research has shown low dose of oral contraceptive (LD) was associated with an incidence of breakthrough bleeding and hypertension. Triphasic formulation were associated with minimal effects on metabolic parameters. The objective of this study was to determine the comparison of effectiveness and early complication between low dose of oral contraceptive (LD) and triphasic.*

*This research was a prospective randomized clinical trial study in a 12 - month, 482 women (15-49 years) in 26 health center completed the planned treatment regimen of 12 cycles. This study compared efficacy and early complication of the monophasic Low - dose OC containing 30 microgethynyl estradiol plus 150 micrglevonorgestrel with triphasic.*

*No significant difference in unintended pregnancy, spottin, hypertension and gastrointestinal complication has been demonstrated among monophasic and triphasic group. (Chi - square  $x^2$ ) but there was a significant difference in acne ( $P=0.02$ ), weight gain (0.008) and mood complication ( $P=0.000$ ) between the two groups.*

*According to our data, the ratio of satisfaction in triphasic group is greater than monophasic group and triphasic formulation had minimal adverbs compared with monophasic.*

**Key words:** oral contraceptive (Low dose - Triphasic) - complication - Effectiveness.

## فهرست منابع

- ۱ - اس. برگ، جاناتان. بیماریهای زنان نواک. ترجمه وحید دستجردی، مرضیه و گروه مترجمین. جلد اول. تهران: اشتیاق، ۱۳۷۵، ص ۲۳۸
- ۲ - خوشبین، سهیلا. بخشنامه‌ها و دستورالعملها، فصلنامه بهورز. مشهد: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی خراسان، مرکز بهداشت استان، سال دوازدهم، شماره ۱، ۱۳۸۰، ص ۲۶.
- ۳ - ریان، کنت جی و همکاران. اصول بیماریها و بهداشت زنان کیسترن. ترجمه قاضی جهانی، بهرام. ویراست هفتم. تهران: اندیشه روشن، ۱۳۷۹، ص ۳۵۴-۳۴۶.
- ۴ - شریفیان، جمیله. بررسی دانش، نگرش و عملکرد کارکنان مراکز بهداشت شهر مشهد در مورد قرصهای پیشگیری از بارداری. پایان نامه کارشناسی ارشد مامایی گرایش بهداشت مادر و کودک. مشهد: دانشگاه علوم پزشکی مشهد، تیرماه ۱۳۷۶.
- ۵ - محمدزاده، زهرا. بررسی کارایی مصرف قرصهای پیشگیری از بارداری خوراکی در مراجعین خانه‌های بهداشت، شبکه بهداشت و درمان شهرضا. پژوهشنامه، شماره سوم ۷۱-۱۳۶۸، ص ۳۵-۳۲.
- ۶ - مک داندل، کانینگهام و همکاران. بارداری و زایمان ویلیامز. ترجمه گروه مترجمین. ویرایش و نظارت وحید دستجردی، مرضیه، منصور اقصی، ملک. جلد سوم، ویرایش بیستم. تهران، اشتیاق، ۱۳۷۶، ص ۴۰۴-۳۸۷.
- 7- Bruni V, et al. A comparison of cycle control and effect on wellbeing of monophasic gestodene - triphasic gestodene and monophasic desogestrel - containing oral contraceptives) Gestodene study group. *Gynecol - Endocrinol* . 2000; 14(2): 90-8.
- 8 - Castelo - Branco - C. et al. "Effects on bone mass of two oral contraceptives containing ethinylestradiol and cyproterone acetate or desogestrel: results of a 2 - year follow - up" *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 1998, 3(2), 79-84.
- 8 - Comparato MR, et al. Contraceptive efficacy and acceptability of a monophasic oral contraceptive containing 30 microg ethinylestradiol and 150 microg desogestrel in Latin - American Women. *Adv Contracept* 1998, 14(1): 15-26.
- 10 - Garnero - P. et al. An open label, multicenter, non comparative safety and efficacy study of mircette, a low dose estrogen - progestin oral contraceptive. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179(1): 52-8.
- 11 - Kaunitz AM. "Oral contraceptive health benefits: Perception versus reality ". *Contraception* 1999; 59 (1 supp 1): 29S-33S.
- 12 - Malcolm symonds, E. et al. "Contraception and sterilization ". *Essential Ovstet and Gynecol*. 4th ed. Churcill Livingstone 1998: 208.
- 13 - Rimpela, A. et al. "Use of oral contraceptives by adolescents and consequences in finland " 1981-91 *B M J* 305(31): 1992, 1053-92.
- 14 - Ronald , T. et al. " Lipid and carbohydrate effects of a new triphasic oral contraceptive containing

- norgestimate ". Acta Obstet Gynecol Scand. 71 (156): 5-89, 1992.
- 15 - Rosenberg, et al. Use and misuse of oral contraceptive risk indicators for poor pill taking and discontinuation. Contraception; 51 (5)
- 16 - Sandor, A. " Contraceptive services for post partum and post abortion woman " in SCIARRA John - G SCIARRA Gynecology and Obstetrics. Philadelphia J. B. Lippincott. 5(15), 1995.
- 17 - Speroff, L. et al. Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins 1999: 867-934.
- 18 - Stabile, Isable et al. "Hormonal contraception ". Clinical Obstet and Gynecol. 7th ed. Springer 2000: 196-197.
- 19 - Stan Williams R. et al. "Benefits and risks of oral contraceptive use ". Postgraduate Medicine. 92 (7), 1999: 35-37.
- 20 - Stephen Corson, MD. "Efficacy and safety of a monophasic and a triphasic oral contraceptive containing norgestimate ". Am J Obstet Gynecol 170 (5). 1994: 1556-1561.
- 21 - Sulak, P. et al. "Clinical comparison of triphasic norgestimate / 35 micrograms ethinyl estradiol estradiol and monophasic norethindrone acetate / 20 micrograms ethinyl estradiol cycle control, Lipid effects, and user satisfaction ". Contraception 59(3) 1999: 161-6.
- 22 - World Health Organization. Scientific Group. oral contraceptives and neoplasia. WHO Distribution Sales. CH-1211 Geneva 27. Switzerland 1997, P.6.