

药物相互作用对避孕效果的影响

胡晋红 王建敏译 张紫洞校

随着许多口服避孕药中炔雌醇的每日剂量从100mcg减少到30mcg, 药物相互作用引起避孕失败的潜在重要性已日益受到重视。如果第二种药物能诱导炔雌醇的体内代谢, 于是就降低其血浆浓度, 那么此产品可能就达不到防止怀孕的预期程度。抗生素和抗惊厥药无疑就是导致避孕失败的此类药物。

抗惊厥药: 据报道那些服用抗惊厥药的妇女同时口服避孕药, 避孕失败率从0.7%上升到3.1%。

苯妥因和苯巴比妥是最典型的诱因, 但也有报道说卡马西平和扑痫酮能与口服避孕药相互作用。根据苯巴比妥与口服避孕药临床应用后的报告说, 所有这些抗惊厥药都是炔雌醇的代谢诱导剂, 而且显著降低炔雌醇的血浆浓度。除了对代谢的作用外, 抗惊厥药还能增加体内性激素与球蛋白的结合能, 从而降低孕激素在血中的游离浓度。可惜的是, 尽管抗惊厥药物改变口服避孕药物的药代动力学的程度是显著的, 但对于任一特殊的病人, 其变动太大而且难以预测。

丙戊酸钠和氯硝安定对肝脏微粒体酶不是一种显著的诱导剂, 因此不可能预测它们与口服避孕药的相互作用, 这方面也有文献报道。

抗生素: 利福平与口服避孕药相互作用导致避孕失败的文献已经有过许多报道。业

已熟知利福平是许多药物代谢的诱导剂, 并观察到它能显著降低血中避孕药的浓度。因此建议同时服用避孕药和利福平的妇女应采用另外一种避孕方式。

其他抗生素如羟氨苄青霉素、氨苄青霉素、灭滴灵及四环素等, 已经被认为是导致避孕失败的可能原因, 尽管对照研究还不能证实这些抗生素与避孕药物的相互作用。但抗生素导致的腹泻, 可能就是由于胃肠道对于避孕药物吸收的减少, 从而降低避孕药物的可靠性。

灰黄霉素: 口服避孕药的妇女如果同时服用灰黄霉素, 可能导致月经间期的出血、闭经和怀孕, 这方面也有文献报道, 而且已经认为这种作用的机理, 可能归结为药物代谢的诱导。

小结: 建议那些口服避孕药的妇女如果同时服用上述的药物, 考虑采用另外一种避孕方法是明智的。即使这种避孕失败的可能性很小, 看来无理由冒此风险。苯巴比妥、苯妥因、利福平和灰黄霉素与口服避孕药的相互作用似乎比其它抗生素更有可能发生。这里需要特别劝告那些长期口服抗癫痫药物的癫痫病人, 建议她们采用其它的避孕方法。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》, 71(2): 118, 1990(英文)]