

“ยาฆ่าเชื้อ” ลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด...หรือไม่?

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิง นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์
หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

“ยาฆ่าเชื้อ” ในที่นี้ เป็นคำที่ประชาชนมักใช้เรียกยาต้านจุลชีพกลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียซึ่งใช้กันมากในการรักษาอาการเจ็บคอและแผลติดเชื้อ ส่วนยาเม็ดคุมกำเนิดที่ใช้กันมากเป็นชนิดฮอร์โมนรวม ในแต่ละเม็ดมีตัวยาสำคัญเป็นฮอร์โมนในกลุ่มเอสโตรเจนผสมกับฮอร์โมนในกลุ่มโปรเจสติน บรรจุเป็นแผง รับประทานสม่ำเสมอ ต่อเนื่องทุกวันจนหมดแผง การเกิดปฏิกิริยาระหว่าง “ยาฆ่าเชื้อ” กับยาเม็ดคุมกำเนิดไม่ใช่เรื่องใหม่ มีการกล่าวถึงกันมานาน โดยเป็นที่กังวลว่าหากรับประทาน “ยาฆ่าเชื้อ” ร่วมกับยาเม็ดคุมกำเนิดอาจเกิดปฏิกิริยากัน ทำให้ประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดลดลงจนเกิดการตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่มีอยู่ขณะนี้ยาบางชนิดเท่านั้นที่ลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด ในบทความนี้ให้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเปลี่ยนแปลงยาฮอร์โมนในร่างกาย เพื่อพิจารณาถึงความเป็นไปได้ในการเกิดปฏิกิริยาระหว่าง “ยาฆ่าเชื้อ” ที่เป็นยาต้านแบคทีเรียกับยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม พร้อมทั้งยกตัวอย่าง “ยาฆ่าเชื้อ” ที่อาจมีผลหรือไม่มีผลลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดตามข้อมูลทางวิชาการที่มีอยู่ และขอแนะนำหากต้องรับประทาน “ยาฆ่าเชื้อ” ร่วมกับยาเม็ดคุมกำเนิด

ยาฮอร์โมนใน “ยาเม็ดคุมกำเนิด”

“ยาเม็ดคุมกำเนิด” ที่กล่าวถึงกันทั่วไปและใช้กันมากเป็นชนิดแผงที่รับประทานสม่ำเสมอวันละ 1 เม็ด ต่อเนื่องทุกวันจนหมดแผง ในแต่ละเม็ดมีตัวยาสำคัญเป็นฮอร์โมนในกลุ่มเอสโตรเจน (estrogens) ผสมกับฮอร์โมนในกลุ่มโปรเจสติน (progestins) ซึ่งโปรเจสตินเป็นสารสังเคราะห์ที่มีฤทธิ์เลียนแบบฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (progesterone) ในร่างกาย ฮอร์โมนในกลุ่มเอสโตรเจนที่ใช้ส่วนใหญ่เป็นเอthinylestradiol หรือ ethinyl estradiol ส่วนเมสทรานอล (mestranol) และเอสตราไดออล (estradiol) ซึ่งอาจอยู่ในรูปเอสตราไดออลวาเลอเรต (estradiol valerate) นั้นมีใช้น้อยกว่า เมสทรานอลไม่มีฤทธิ์ในการคุมกำเนิดแต่ถูกเปลี่ยนเป็นเอthinylestradiol ได้ที่ตับ ในอดีตปริมาณเอthinylestradiol ในยาเม็ดคุมกำเนิดมีค่อนข้างสูง ทำให้มีผลไม่พึงประสงค์มาก ปัจจุบันมีไม่เกิน 35 ไมโครกรัม บางตำรับอาจมีเพียง 15-20 ไมโครกรัมเท่านั้น ส่วนฮอร์โมนในกลุ่มโปรเจสตินที่มีในยาเม็ดคุมกำเนิดมีหลายชนิด เช่น เลvonorgestrel, นอร์เอthisเทอโรน (norethisterone), เจสตโดเนน (gestodene), เดโซเจสเทรล (desogestrel), ไซโปรเทอโรนแอสีเตต (cyproterone acetate) ดูข้อมูลเพิ่มเติมเรื่อง ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม ที่

<https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/417>

ยาฮอร์โมนใน “ยาเม็ดคุมกำเนิด” มีการเปลี่ยนแปลงอย่างไรในร่างกาย

เมื่อรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด ตัวยาฮอร์โมนจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ยาแสดงฤทธิ์หลายอย่างในการป้องกันการตั้งครรภ์ ที่สำคัญคือยับยั้งการตกไข่ ยาฮอร์โมนเปลี่ยนเป็นสารอื่นได้ที่ลำไส้และตับ กรณีที่เป็นเอthinylestradiol (เป็นเอสโตรเจนชนิดที่ใช้มากในยาเม็ดคุมกำเนิด) ส่วนใหญ่เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ตับผ่านกระบวนการไฮดรอกซิเลชัน (hydroxylation) โดยเอนไซม์ไซโทโครม P450 3A4 (หรือ CYP3A4) สารที่เกิดขึ้นถูกเปลี่ยนแปลงต่อไปด้วยกระบวนการคอนจูเกชัน (conjugation) เกิดเป็นเอthinylestradiol sulfate และเอthinylestradiol glucuronide ซึ่งสารประกอบเหล่านี้ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการตกไข่ ถูกขับถ่ายออกจากร่างกายทางปัสสาวะและทางน้ำดี (ฮอร์โมนพวกเอสโตรเจนชนิดอื่นเกิดการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเช่นเดียวกัน) เหลือเอthinylestradiol ในระบบไหลเวียนเลือดเพียงเล็กน้อย ส่วนใหญ่ในเลือดพบในรูปเอthinylestradiol sulfate สารประกอบที่ถูกขับออกทางน้ำดีจะเข้าสู่ลำไส้เล็ก จากนั้นเอนไซม์จากแบคทีเรียในลำไส้จะย่อยสารประกอบเหล่านั้นได้เป็นเอthinylestradiol รูปเดิม สารรูปเดิมนี้อาจถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กส่วนล่างกลับเข้าสู่กระแสเลือดอีกครั้งหนึ่ง (คือเกิด enterohepatic cycling หรือ enterohepatic recirculation) เพื่อร่วมออกฤทธิ์ด้วยเช่นกัน ดังนั้นการรับประทาน “ยาฆ่าเชื้อ” ที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียอาจลดปริมาณเอthinylestradiol ที่จะถูกดูดซึมกลับเข้ากระแสเลือดดังกล่าว

ส่วนยาฮอร์โมนกลุ่มโปรเจสตินถูกเปลี่ยนแปลงโดยกระบวนการคอนจูเกชันได้เช่นเดียวกันแต่ไม่ใช่เกิดกับตัวยาที่ออกฤทธิ์ ดังนั้นสารประกอบที่เกิดขึ้นเมื่อถูกขับออกทางน้ำดีและถูกเอนไซม์จากแบคทีเรียในลำไส้ย่อย สารที่เกิดขึ้นจึงไม่ใช่ตัวยาที่ออกฤทธิ์ ด้วยเหตุนี้การรับประทาน “ยาฆ่าเชื้อ” ที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียจึงไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับยาฮอร์โมนกลุ่มโปรเจสตินในกระแสเลือดโดยผ่านกลไกที่กล่าวข้างต้น

“ยาฆ่าเชื้อ” ลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดได้อย่างไร?

การรับประทาน “ยาฆ่าเชื้อ” ร่วมกับยาเม็ดคุมกำเนิด อาจลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดด้วยกลไกหลายอย่างดังนี้

- 1. เพิ่มการสร้างเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนแปลงยาฮอร์โมน** เนื่องจากยาฮอร์โมนในกลุ่มเอสโตรเจนและโปรเจสตินถูกเปลี่ยนแปลงได้โดยเอนไซม์ไซโทโครม P450 ดังนั้นการชักนำการสร้างเอนไซม์ให้มีมากขึ้นจึงเพิ่มการเปลี่ยนยาฮอร์โมนไปเป็นสารอื่นที่ไม่มีฤทธิ์ ทำให้ระดับยาฮอร์โมนในเลือดลดลง เช่น “ยาฆ่าเชื้อ” ในกลุ่มโรฟาไมซิน (rifamycins) โดยเฉพาะอย่างยิ่งไรแฟมพิซิน (rifampicin) หรือชื่ออื่นคือไรแฟมพิน (rifampin) ส่วนยาอื่นในกลุ่มนี้ไม่ว่าจะเป็นโรฟาบูติน (rifabutin) หรือโรฟาเพนทีน (rifapentine) มีฤทธิ์ชักนำการสร้างเอนไซม์ได้น้อยกว่า เชื่อว่าฤทธิ์ชักนำการสร้างเอนไซม์มีบทบาทสำคัญมากกว่ากลไกอื่นที่จะกล่าวต่อไป อย่างไรก็ตามการที่ “ยาฆ่าเชื้อ”

รบกวนประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดนั้นอาจไม่ได้เกิดขึ้นด้วยกลไกเดียว สำหรับ “ยาฆ่าเชื้อ” รุ่นใหม่ ๆ แม้ออกฤทธิ์กว้างขวางแต่ก็ไม่มีฤทธิ์ชักนำการสร้างเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนแปลงยา

2. กำจัดแบคทีเรียในลำไส้ เนื่องจากการย่อยสารประกอบซัลเฟตและสารประกอบกลูโคโรไนด์ในลำไส้เล็ก เพื่อให้ได้เอทิลเอสตราไดโอรูปเดิม (ไม่อยู่ในรูปสารประกอบที่กล่าวข้างต้น) นั้นอาศัยเอนไซม์จากแบคทีเรีย ดังนั้น “ยาฆ่าเชื้อ” ซึ่งมีฤทธิ์กำจัดแบคทีเรียจึงลดปริมาณเอทิลเอสตราไดโอรูปในลำไส้ ทำให้การดูดซึมกลับเข้าสู่กระแสเลือดเกิดน้อยลง ด้วยเหตุนี้หาก “ยาฆ่าเชื้อ” มีฤทธิ์กว้างขวางต่อแบคทีเรียหลายอย่างและเป็นยาที่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ไม่ดี จะยิ่งส่งผลกระทบต่อระดับยาเอทิลเอสตราไดโอรูปในเลือด เช่น แอมพิซิลลิน (ampicillin), นีโอมัยซิน (neomycin) ส่วนยาฮอริโมนกลุ่มโพรเจสตินไม่ได้รับผลกระทบจากกลไกข้อนี้

3. เพิ่มการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร หากทางเดินอาหารมีการเคลื่อนไหวมาก ยาจะเดินทางผ่านทางเดินอาหารเร็วเกินไป ทำให้การดูดซึมยาลดลงไม่ว่าจะเป็นเอสโตรเจนหรือโพรเจสติน นอกจากนี้ยังลดการดูดซึมกลับของยาเอทิลเอสตราไดโอรูปที่ลำไส้เล็กส่วนล่าง (ตอนเกิด enterohepatic cycling) ด้วยเหตุนี้ “ยาฆ่าเชื้อ” ที่เพิ่มการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร เช่น ยาในกลุ่มแมโครไลด์ (macrolides) ซึ่งตัวอย่างยามีกล่าวต่อไปในหัวข้ออื่น อาจมีส่วนในการลดการดูดซึมยาฮอริโมนไม่ว่าชนิดใด อย่างไรก็ตามกลไกดังกล่าวมีผลกระทบน้อยต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด

4. ทำให้เกิดการคลื่นไส้และอาเจียน “ยาฆ่าเชื้อ” บางชนิดมีผลข้างเคียงทำให้เกิดอาการดังกล่าวได้ หรืออาจเกิดร่วมกับอาการเจ็บป่วย (ที่ทำให้ต้องรับประทาน “ยาฆ่าเชื้อ”) หากเกิดการอาเจียนภายหลังรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดไปไม่นาน อาจมีผลกระทบต่อปริมาณยาในทางเดินอาหารที่จะถูกดูดซึม

5. ทำให้เกิดการท้องเสีย “ยาฆ่าเชื้อ” บางชนิดมีผลข้างเคียงทำให้ท้องเสีย จึงอาจลดการดูดซึมกลับของยาเอทิลเอสตราไดโอรูป (ตอนเกิด enterohepatic cycling) อย่างไรก็ตามกลไกดังกล่าวมีผลกระทบน้อยต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด

ปัจจัยที่มีผลต่อ “ยาฆ่าเชื้อ” ในการรบกวนประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด

การรับประทาน “ยาฆ่าเชื้อ” จะส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดหรือไม่นั้น มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องทั้งด้าน “ยาฆ่าเชื้อ” ยาเม็ดคุมกำเนิด และผู้ใช้ยา ดังนี้

1. “ยาฆ่าเชื้อ” ทั้งชนิดของยา ขนาดยาและระยะเวลาที่ใช้ยา ล้วนมีผลต่อการแสดงฤทธิ์ของยา เช่น ยาที่มีฤทธิ์ชักนำการสร้างเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนยาฮอริโมนไปเป็นสารอื่น ถ้ายังใช้ในขนาดสูงหรือใช้เป็นเวลานานจะยิ่งเห็นผลมากขึ้น

2. ยาเม็ดคุมกำเนิด หากเป็นตำรับที่มีเอทิลเอสตราไดโอรูป (ซึ่งเป็นเอสโตรเจน) ในปริมาณต่ำจะได้รับผลกระทบจาก “ยาฆ่าเชื้อ” มากกว่าตำรับที่มียาฮอริโมนดังกล่าวในปริมาณสูง

3. **ผู้ที่ใช้ยา** ภายหลังจากการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด ระดับยาฮอร์โมนในกระแสเลือดมีความแปรปรวนได้มากในผู้หญิงแต่ละคน การรับประทาน “ยาฆ่าเชื้อ” ร่วมด้วยจึงส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดแตกต่างกันได้ นอกจากนี้แม้ว่าข้อมูลส่วนใหญ่ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนถึงผลกระทบเรื่องดัชนีมวลกายต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม อย่างไรก็ตามบางการศึกษาพบว่าผู้หญิงอ้วนเกินที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมจะเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์มากกว่าผู้ที่ไม่อ้วน ดังนั้นผู้หญิงอ้วนเกินหากได้รับผลกระทบที่ทำให้ระดับยาฮอร์โมนในเลือดลดลงแม้เพียงเล็กน้อย อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ก็เป็นไปได้

“ยาฆ่าเชื้อ” ชนิดใดลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด

ที่ผ่านมามีรายงานถึงการเกิดความผิดปกติซึ่งอาจแสดงถึงการเกิดปฏิกิริยาระหว่าง “ยาฆ่าเชื้อ” กับยาเม็ดคุมกำเนิด เช่น การมีเลือดคล้ายประจำเดือนออกกะปริบกะปรอย หรือมีความล้มเหลวในการคุมกำเนิดจนเกิดตั้งครรภ์ขึ้น อย่างไรก็ตามข้อมูลส่วนใหญ่เป็นรายงานที่มาจากผู้ป่วยเฉพาะราย (case report) หลักฐานด้านวิชาการที่สนับสนุนยังมีความขัดแย้งกัน ทั้งนี้อาจเนื่องจากมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อ “ยาฆ่าเชื้อ” ในการรบกวนประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดดังกล่าวแล้วข้างต้น อย่างไรก็ตามอาจแบ่ง “ยาฆ่าเชื้อ” ตามความเสี่ยงในการลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดออกเป็นกลุ่มต่าง ๆ ตามข้อมูลทางวิชาการที่สนับสนุนได้ดังนี้

ยาที่น่าจะลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด ข้อมูลจนถึงขณะนี้มีเพียงยาในกลุ่มไรฟาไมซิน โดยเฉพาะอย่างยิ่งไรแฟมพิซินที่มีหลักฐานว่าลดระดับยาฮอร์โมนพวกเอสโตรเจนและโพรเจสตินในเลือด ส่วนยาอื่นในกลุ่มนี้ไม่ว่าจะเป็นไรฟาบูตินหรือไรฟาเพนทีนมีผลน้อยกว่าหรือไม่ชัดเจน ยาเหล่านี้ใช้รักษาวัณโรค และบางชนิดใช้รักษาโรคที่เกิดจากแบคทีเรียชนิดอื่นด้วย ไรแฟมพิซินมีฤทธิ์แรงในการชักนำการสร้างเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนแปลงยาฮอร์โมนไปเป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ นอกจากนี้หากมียาในลำไส้ (แม้ว่าไรแฟมพิซินถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ดี แต่ยาถูกขับถ่ายออกทางน้ำดีสู่ลำไส้เล็กได้) ซึ่งยามีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย อาจทำให้มีปริมาณเอทีนิลเอสตราไดออลที่จะถูกดูดซึมกลับเข้าสู่กระแสเลือดลดลง (ตอนเกิด enterohepatic cycling) ดังนั้นการใช้ไรแฟมพิซินรบกวนประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดอาจไม่ได้มีเพียงกลไกเดียว

ส่วน “ยาฆ่าเชื้อ” ชนิดอื่นที่ไม่ใช่ยาในกลุ่มไรฟาไมซินซึ่งจะกล่าวถึงข้างล่างนี้ ข้อมูลทางวิชาการที่มีอยู่ยังไม่ชัดเจนที่จะสนับสนุนว่ายามีผลลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดหรือไม่

ยาที่อาจลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดได้บ้าง ยาที่จะกล่าวถึงนี้มีข้อมูลสนับสนุนน้อยหรือข้อมูลไม่ชัดเจน เช่น

- ยากลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ตัวอย่างเช่น แอมพิซิลลิน (ampicillin), อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin), ไดคล็อกซาซิลลิน (dicloxacillin)
- ยากลุ่มเตตราไซคลิน (tetracyclines) ตัวอย่างเช่น เตตราไซคลิน (tetracycline), ด็อกซีไซคลิน (doxycycline), ออกซีเตตราไซคลิน (oxytetracycline)

– ยาอื่น ตัวอย่างเช่น เมโทรนิดาโซล (metronidazole)

ยาที่ไม่น่าจะรบกวนประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด ยาเหล่านี้มีข้อมูลสนับสนุนน้อยมากหรือมีข้อมูลระบุว่ายาไม่รบกวนประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด เช่น

– กลุ่มเซฟาโรสปอริน (cephalosporins) ตัวอย่างเช่น เซฟาเลกซิน (cephalexin)

– กลุ่มแมโครไลด์ (macrolides) ตัวอย่างเช่น อิริโทรไมซิน (erythromycin), คลาริโทรไมซิน (clarithromycin), เทลิวโทรไมซิน (teletromycin) ยาเหล่านี้เพิ่มการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารได้ จึงอาจรบกวนการดูดซึมทั้งยาฮอร์โมนกลุ่มเอสโตรเจนและกลุ่มโพรเจสติน แต่ยาเหล่านี้มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยาฮอร์โมนไปเป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ ดังนั้นในกรณีหลังจะทำให้ยาฮอร์โมนออกฤทธิ์ได้นานขึ้น ด้วยเหตุนี้ยาในกลุ่มนี้จึงไม่น่าที่จะลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด

– กลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (fluoroquinolones) ตัวอย่างเช่น ซิโปรฟล็อกซาซิน (ciprofloxacin), โอฟล็อกซาซิน (ofloxacin)

– ยาอื่น ตัวอย่างเช่น คลินดาไมซิน (clindamycin), แดปโซน (dapson), ไอโซไนอะซิด (isoniazid), ไทรเมโทพริม/ซัลฟาเมท็อกซาโซล (trimethoprim/sulfamethoxazole), ไนโตรฟูแรนโทอิน (nitrofurantoin)

ข้อแนะนำหากต้องรับประทาน “ยาฆ่าเชื้อ” ร่วมกับยาเม็ดคุมกำเนิด

ภายหลังการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด ระดับยาฮอร์โมนในกระแสเลือดมีความแปรปรวนได้มากในผู้หญิงแต่ละคน ประกอบกับมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อ “ยาฆ่าเชื้อ” ในการรบกวนประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดดังกล่าวข้างต้น ด้วยเหตุนี้หากมีการใช้ “ยาฆ่าเชื้อ” ร่วมกับยาเม็ดคุมกำเนิดมีข้อแนะนำดังนี้

1. ไม่รับประทาน “ยาฆ่าเชื้อ” พร้อมกันกับยาเม็ดคุมกำเนิด ซึ่งยาเม็ดคุมกำเนิดควรรับประทานเวลาเดิมตามปกติ

2. หากมีการใช้ยาในกลุ่มไรฟาไมซิน ซึ่งน่าจะลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด ไม่ว่าจะเป็ไรแฟมพิซินหรือยาอื่นในกลุ่มเดียวกัน (แม้ว่าจะมีข้อมูลทางวิชาการสนับสนุนเฉพาะไรแฟมพิซินก็ตาม) ผู้ที่รับประทานยาคุมกำเนิดควรหลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์ หรือเพิ่มการคุมกำเนิดโดยใช้ถุงยางอนามัย (ยาเม็ดคุมกำเนิดยังคงรับประทานตามปกติ) ตลอดช่วงที่ใช้ยาในกลุ่มไรฟาไมซินไปจนถึง 7 วันหลังหยุดใช้ บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการจ่ายยาในกลุ่มไรฟาไมซินให้กับผู้ที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด ควรให้คำแนะนำดังกล่าวแก่ผู้ที่ใช้ยา หากต้องใช้ในกลุ่มนี้เป็นเวลานานโดยเฉพาะอย่างยิ่งไรแฟมพิซิน อาจพิจารณาใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นที่ไม่ใช่ยาเม็ดชนิดฮอร์โมนรวมหรือยาเม็ดชนิดที่มีโพรเจสตินอย่างเดียว (progestin-only pills)

3. สำหรับยาอื่นที่ไม่ใช่ยาในกลุ่มไรฟาไมซิน หากเป็นยาที่อาจลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดได้บ้างดังกล่าวข้างต้น แม้จะมีหลักฐานสนับสนุนน้อยหรือยังไม่ชัดเจนว่าจะรบกวนประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดหรือไม่

แต่เพื่อความปลอดภัยควรปฏิบัติเช่นเดียวกับที่กล่าวข้างต้น (คือ ควรหลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์หรือเพิ่มการคุมกำเนิดโดยใช้ถุงยางอนามัย ตลอดช่วงที่ไปจนถึง 7 วันหลังหยุดใช้ “ยาฆ่าเชื้อ”) โดยเฉพาะหากใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีเอสโตรเจนขนาดต่ำ ร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ดังกล่าวข้างต้น (เช่น การใช้ “ยาฆ่าเชื้อ” ในขนาดสูง, การใช้ยาเป็นเวลานาน, ผู้ที่ใช้ยาเป็นผู้ที่อ้วนเกิน) หรือในรายที่การตั้งครรภ์จะสร้างปัญหาใหญ่หลวง

4. สำหรับยาอื่นที่ไม่ใช่ยาในกลุ่มไรฟาไมซิน หากเป็นยาที่ไม่น่าจะรบกวนประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด (ตัวอย่างคือยาดังระบุข้างต้น) อาจไม่จำเป็นต้องมีการปฏิบัติอย่างอื่นเพิ่มเติม

5. ไม่มีวิธีการใดที่จะประเมินความเสี่ยงถึงปฏิกิริยาที่จะเกิดขึ้นได้ ดังนั้นในกรณีที่ไม่มั่นใจว่า “ยาฆ่าเชื้อ” จะลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดหรือไม่ อีกทั้งการตั้งครรภ์จะสร้างปัญหาใหญ่หลวง เพื่อความปลอดภัยอาจปฏิบัติเช่นเดียวกับที่กล่าวข้างต้น (คือ ควรหลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์หรือเพิ่มการคุมกำเนิดโดยใช้ถุงยางอนามัย ตลอดช่วงที่ไปจนถึง 7 วันหลังหยุดใช้ “ยาฆ่าเชื้อ”) รอจนกว่ามีข้อมูลทางวิชาการที่ชัดเจนจึงสามารถให้คำแนะนำเป็นอย่างอื่นได้อย่างมั่นใจ

6. ไม่แนะนำให้เพิ่มขนาดยาเม็ดคุมกำเนิดหรือเปลี่ยนไปใช้ตำรับที่มีปริมาณฮอร์โมนสูงขึ้น เนื่องจากไม่ได้เป็นที่ยืนยันว่าจะให้ผลดี อีกทั้งยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลไม่พึงประสงค์จากยาฮอร์โมนได้ นอกจากนี้ส่วนใหญ่การใช้ “ยาฆ่าเชื้อ” จะใช้ในช่วงเวลาระยะหนึ่งเท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 206: Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstet Gynecol* 2019; 133:e128-e150.
2. Aronson JK, Ferner RE. Analysis of reports of unintended pregnancies associated with the combined use of non-enzyme-inducing antibiotics and hormonal contraceptives. *BMJ Evid Based Med* 2020. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111363. Accessed: September 20, 2020.
3. Simmons KB, Haddad LB, Nanda K, Curtis KM. Drug interactions between rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review. *BJOG* 2018; 125:804-11.

4. Simmons KB, Haddad LB, Nanda K, Curtis KM. Drug interactions between non-rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218:88-97.
5. Zhanel GG, Siemens S, Slayter K, Mandell L. Antibiotic and oral contraceptive drug interactions: Is there a need for concern? *Can J Infect Dis* 1999; 10:429-33.
6. Clinical guidance: drug interactions with hormonal contraception. January 2017, updated January 2019. <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ceu-clinical-guidance-drug-interactions-with-hormonal/>. Accessed: September 20, 2020.
7. Pottegård A, Broe A, Stage TB, Brøsen K, Hallas J, Damkier P. Use of dicloxacillin and risk of pregnancy among users of oral contraceptives. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018; 123:288-93.