

# Interakce antimikrobik s kontraktivy

Recentní publikace v dané oblasti uvádí, že s výjimkou rifamycinu, nejsou zásadní interakce antibiotik s perorálními kontraceptivy – ale při zvážení kvality studií je nutná obezřetnost v interpretaci závěrů

***Drug interactions between non-rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review***, Simmons KB et al, 2018

(vyhledávali v: MEDLINE, Embase, [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), and Cochrane libraries)

■ Závěr:

- ◆ Evidence from clinical and pharmacokinetic outcomes studies does not support the existence of drug interactions between hormonal contraception and non-rifamycin antibiotics. **Data are limited by low quantity and quality for some drug classes.** Most women can expect no reduction in hormonal contraceptive effect with the concurrent use of non-rifamycin antibiotics.

■ ALE:

- ◆ Studie cohort, case-control, and pharmacokinetic studies in any language that addressed pregnancy rates, pharmacodynamics, or pharmacokinetic outcomes when any hormonal contraceptive and non-rifamycin antibiotic were administered together vs apart
- ◆ 7291 original records that were identified, **29 met criteria for inclusion.**
- ◆ **Study quality** ranged from **good to poor** : only oral contraceptive pills, emergency contraception pills, and the combined vaginal ring.

# Interakce s léky obsahujícími ethynylestradiol

- Prostřednictvím zásahu do enterohepatální cirkulace (recirkulace) estrogenů
- Mechanismus účinku je pravděpodobně založen na schopnosti určitých látek indukovat tvorbu hepatálních enzymů, která u vybraných léčiv může přetrvávat až 4 týdny po vysazení

# Interakce s léky obsahujícími ethinylestradiol

- Rifampicin
- Griseofulvin
- Erytromycin
- Ampicilin
- Amoxicilin
- Peniciliny
- Tetracykliny
- Cyklosporin
- Tigecyklin

# Příklad - léky obsahující:

- Desogestrelum
- Ethinylestradiolum
  - ◆ V průběhu a nejméně 7 dní po ukončení léčby **betalaktamovými atb ( např. ampi, amox, penic, oxac) a tetracykliny** by měly ženy používat bariérovou antikoncepční metodu z důvodu možnosti selhání účinku perorální kontracepce
  - ◆ Při léčbě rifampicinem nutno používat jinou kontracepci v průběhu léčby a až 28 po ukončení léčby

# Interakce

Perorální kontraceptiva mohou interferovat s metabolismem některých jiných léků. Tudíž jejich plasmatické a tkáňové koncentrace mohou být buď zvýšeny (např. cyklosporin) nebo sníženy (lamotrigin).

Poznámka: měly by být konzultovány odborné informace k doprovodné léčbě, aby byly zjištěny možné interakce.

Interakce mezi orálními kontraceptivy a jinými léky mohou vést ke krvácení a/nebo k selhání kontracepce.

V literatuře byly uvedeny následující interakce.

# Interakce:

## ■ **Jaterní metabolismus:**

- ◆ interakce se může objevit s léky, které indukují mikrozomální enzymy,
- ◆ může mít za následek zvýšenou clearance pohlavních hormonů (například fenytoin, barbituráty, primidon, karbamazepin, **rifampicin**, a zřejmě také oxkarbazepin, topiramát, felbamat, **ritonavir**, **griseofulvin** a přípravky obsahující třezalku tečkovanou).

- Také pro **HIV proteázy** (např. ritonavir) a nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (např. nevirapin) a pro jejich kombinaci se uvádí možnost ovlivnění jaterního metabolismu.



# Interakce

- Interference s **enterohepatální cirkulací**:
  - ◆ některé klinické práce uvádějí, že enterohepatální cirkulace estrogenů může být snížena, podávají-li se určitá antibiotika (například **peniciliny**, **tetracykliny**), což může snižovat koncentrace ethinylestradiolu.

# Interakce

- Ženy léčené některým z těchto léků by měly dočasně používat bariérovou metodu 'kontracepce' navíc k orálnímu kombinovanému kontrceptivu (COC) nebo si vybrat jinou metodu 'kontracepce'.
- U přípravků **indukujících mikrozomální enzymy** by bariérová metoda měla být používána **v průběhu léčby přípravkem a následujících 28 dnů** po jejím ukončení. ↑
- Ženy léčené antibiotiky (s výjimkou rifampicinu a griseofulvinu) by měly používat bariérovou metodu 'kontracepce' **ještě 7 dní po ukončení léčby**.
- Pokud léčba zasáhne do období ukončení užívání tablet COC ze stávajícího balení, pak by další balení COC mělo být načato bez obvyklého intervalu bez užívání tablet.

# Interakce s perorálními kontraktivy - cefalosporiny:

## ■ Cefalosporiny:

- ◆ Nepravděpodobné je selhání kontracepce v případě cefalosporinů
- ◆ Mechanismus účinku by mohl být potlačením střevní mikroflóry s následným poklesem enterohepatické recirkulace ethynyestradiolu

# Interakce s perorálními kontraktivy - makrolidy:

- ◆ jediný přípravek s popsányi interakcemi erytromycin :
  - ◆ 1. Mechanismus účinku by mohl být potlačením střevní mikroflóry s následným poklesem enterohepatické recirkulace ethynyestradiolu
  - ◆ 2. Mechanismus prostřednictvím ovlivnění cytochrom P450 isoenzymu CYP3A4, zodpovědného za metabolismus steroidních hormonů – spíše však v tomto případě nárůst hladin hormonů (popsáno např. u jiného makrolidu troleandomycinu)

# Interakce s perorálními kontraktivy – metronidazol:

- Velice nízká pravděpodobnost interakcí
- Reportováno pouze několik případů snížené/ zvýšené účinnosti
- S ohledem na frekvenci používání vyhodnoceno jako nesignifikantní

# Interakce s perorálními kontraktivy - různé

- Reportovány velmi ojedinělé případy interakcí s :
  - ◆ Chloramfenikolem
  - ◆ Clindamycinem
  - ◆ Dapsonem
  - ◆ Kyselinou fusidovou
  - ◆ Isoniazidem
  - ◆ Nitrofurantoinem

# Interakce s perorálními kontraktivy – peniciliny:

- Byly zaznamenány případy selhání u ampicilinu, amoxicilinu, flukloxacilinu, oxacilinu, fenoxymetylpenicilinu, pivampicilinu a talampicilinu
- Interakce pokusně neprokázány

# Interakce s perorálními kontraktivy - chinolony

- Ciprofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin
  - ◆ V kontrolovaných pokusech bylo prokázáno, že **neovlivňují** farmakokinetiku perorálních kontraktiv



# Interakce s perorálními kontraktivy – sulf + trim

- Byly zaznamenány interakce, spíše charakteru zvýšení ethinylestradiolových hladin v plasmě

# Interakce s perorálními kontraktivy - tetracykliny

- Existují reportované případy snížení účinku perorálních kontraktiv po podání
  - ◆ Doxycyklinu, lymecyklinu, oxyxtetracyklinu, minocyklinu, tetracyklinu
  - ◆ Mechanismus není zcela přesně objasněn

# **Interakce s perorálními kontraceptivy**

## **– progestogen obsahující kontraceptiva**

- Nebyla prokázána interakce s peniciliny a tetracykliny

## **Interakce s injekčními přípravky nebo implantáty**

- Popsány interakce u rifampicinu

# Moxifloxacin

- Nové léčivo z řad chinolonů
- V SPC se uvádí, že zde nebyly ve studiích prokázány žádné interakce s perorálními kontraceptivy

# Interakce s perorálními kontraktivy - rifaximin

- Redukuje účinky perorálních kontraktiv
- Mechanismus: účinný nespecifický induktor tvorby enzymů, způsobuje hydroxylaci ethynylestradiolu
- **Nutno až 28 dnů po vysazení počítat se sníženým účinkem kontraktiv**