รายงานผลการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลของยาฟีโนบาร์บิทัลและไรแฟมปินต่อการออกฤทธิ์ของ นอร์เจสเทรลและอีทินีลเอสตราไดออลในการใช้เป็นยาคุมกำเนิด ชนิดใช้ภายหลังมีเพศสัมพันธ์ในหนูขาว

Effects of Phenobarbital and Rifampin on Postcoital

Contraceptive Effect of Norgestrel and Ethinylestradiol

in Rat

สนับสนุนโดยงบประมาณแผ่นดิน ปีงบประมาณ 2533

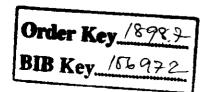
> โดย กิจจา สว่างเจริญ และ มาลินี วงศ์นาวา

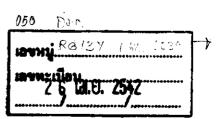
สมอ RG137 ก62 2539

> ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



การวิจัยในครั้งนี้จะศึกษาถึงผลของการใช้ยา phenobarbital และ rifampin ที่มีต่อการออกฤทธิ์ ของ ethinylestradiol (EE) และ norgestrel (NG) ในการใช้เป็นยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานภายหลัง มีเพศสัมพันธ์ในหนูขาว โดยมีวิธีการให้ยาคุมกำเนิดดังกล่าวเป็นจำนวน 2 ครั้ง โดยให้ครั้งแรกทันที เมื่อพบการผสมพันธุ์และให้ยาซ้ำอีกครั้งในอีก 12 ชั่วโมงถัดมา จากผลการทดลองพบว่าขนาดของ ฮอร์โมนรวม EE และ NG หรือ ขนาดของ EE ที่น้อยที่สุดที่สามารถป้องกันการตั้งครรภ์ในหนูขาวทุก ตัวได้จะมีขนาดเป็น EE 0.2-0.25 mg/kg และ NG 2.0-2.5 mg/kg หรือ EE 0.30 mg/kg ตาม ลำดับ ส่วน NG ให้ผลในการป้องกันการตั้งครรภ์ได้น้อย phenobarbital pretreatment mg/kg/day, IP, เป็นเวลา 4 - 6 วัน) จะทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ของฮอร์โมน EE+NG หรือ EE อย่างเดียวลดลงโดยต้องเพิ่มขนาดของยาดังกล่าวขึ้นเป็น EE 0.35 mg/kg+NG 3.5 mg/kg หรือเป็น EE 0.5 mg/kg จึงจะสามารถป้องกันการตั้งครรภ์ในหนุขาวทุกตัว ในกลุ่มที่ได้รับยาดังกล่าว rifampin pretreatment (60 mg/kg/day, oral, เป็นเวลา 6-8 วัน) ให้ผล ในการลดประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดของฮอร์โมนรวม EE+NG หรือ EE อย่างเดียวได้บ้างเล็กน้อย โดยจะต้องเพิ่มขนาดของฮอร์โมนรวม จาก EE 0.2 mg/kg + NG 2.0 mg/kg เป็น EE 0.25 mg/kg + NG 2.5 mg/kg หรือ EE 0.3 mg/kg เป็น EE 0.4 mg/kg จากผลการทดลองข้างต้นแสดงให้เห็น ว่า ทั้ง phenobarbital pretreatment และ rifampin pretreatment ต่างก็ให้ผลในการลดประสิทธิภาพการ คุมกำเนิดของฮอร์โมนรวม EE+NG หรือ EE แต่ phenobarbital จะให้ผลได้ดีกว่า rifampin ดังนั้นจึงมี ข้อควรระวังสำหรับผู้ที่ใช้ยาคุมกำเนิดดังกล่าวว่ายาอาจมีประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดลดลงหากมีการ ใช้ยา phenobarbital หรือ rifampin ร่วมด้วย





Abstracts

This study was performed to test the effects of phenobarbital and rifampin on post-coital contraceptive effects of ethinylestradiol (EE) and norgestrel (NG) given orally in rats. The drugs were administered to female rats twice which the first dose was given immediately after mating had been identified following with a similar dose (a second dose) in the next 12 hours. The result has shown that the minimum contraceptive dose of the combination of EE and NG were EE 0.2-0.25 mg/kg and NG 2.0-2.5 mg/kg or EE alone at the dose 0.30 mg/kg. Norgestrel alone had a small contraceptive effects. Phenobarbital pretreatment (60 mg/kg/day, IP, for 4 -6 days) has shown to decrease the effectiveness of the combined EE and NG or EE alone. In phenobarbital pretreated rats, the effective dose of EE and NG were EE 0.35 mg/kg and NG 3.5 mg/kg or EE alone was 0.5 mg/kg. Rifampin pretreatment (60 mg/kg/day, oral, for 6 -8 days) slightly decreased the effectiveness of the combined EE and NG or EE alone. In rifampin pretreated rats, the effective dose of combined EE and NG were EE 0.25 mg/kg + NG 2.5 mg/kg or EE alone was 0.4 mg/kg in comparison to EE 0.2 mg/kg + NG 2.0 mg/kg or EE 0.3 mg/kg respectrively in non-pretreated rats. These results suggested that either phenobarbital pretreatment or rifampin pretreatment may decrease the effectiveness of the combined EE and NG or EE as a postcoital contraceptive and the effect of phenobarbital was relatively more potent than rifampin. Therefore, a decrease in efficiency of the drugs as a postcoital contraceptive should be precautious to any users if phenobarbital or rifampin is coadministered.