

# Eesti elanike teadlikkus alkoholi ja ravimite koostoimetest

Annika Toobal

proviisor, MSc

Ringtee Selveri Südameapteek

Urve Paaver

dotsent, PhD

TÜ farmaatsia instituut

Eesti täiskasvanud elanikud (vastavalt rahvusvahelisele metoodikale vanuses 15+) tarbisid 2018. a inimese kohta ümberarvutatuna 10,1 liitrit absoluutalkoholi.<sup>(1)</sup> Alkoholi interaktsioonid paljude käsimüügi- ja retseptiravimitega, nagu näiteks mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ravimid, kardiovaskulaarsüsteemi toimivad ravimid, vere glükoosisisaldust vähendavad ravimid, antidepressandid, uinutid, rahustid jpt.<sup>(2)</sup> Selliste koostoimete kohta on võimalik nii ajakirjandusest kui ka internetist leida piisavalt palju informatsiooni, kuid iseasi on, kui palju seda teemat endale teadvustatakse.

Alkoholi koostoimed erinevate ravimitega on sagedased ning see koostoime võib olla farmakokineetiline (seotud imendumise, bio-saadavuse, metabolismi ja/või eritumisega) või farmakodünaamiline (seotud just kooskasutamisega, toimub peamiselt retseptorite, kudede, organite tasemel). Alkoholi võib pärsida ravimite metabolismi eest vastutavaid ensüüme, ainevahetust, suurendada ravimite kahjulikke ning soovimatuid toimeid või pikendada ravimite toime kestust.<sup>(3)</sup> Seejuures on alkoholi toime sõltuvuses manustatud kogusest. Krooniline alkoholitarbimine võib hoopis indutseerida teatud ensüüme (tavaliselt tsütokroom (CYP) P450 isoensüümi CYP2E1 sünteesi), mille tulemuseks on kiirenenud ravimi eliminatsioon ja vähenenud terapeutiline toime. See võib kaasa tuua vähenenud ravisoostumuse või kroonilise haiguse süvenemise.<sup>(4,5)</sup> Seetõttu on oluline mõista alkoholi ja ravimite koostoimetest tulenevaid tõsiseid tagajärgi. Üks apteekrite rolle ongi teadvustada inimestele ravimitega seotud riske, et heal tasemel raviminõustamisega vähendada

patsientidel negatiivsete kõrval- ja koostoimete tekkimise võimalusi.

Ravimirühmad, mis omavad märkimisväärsed koostoimeid alkoholiga ning mille puhul tuleb alkoholi vältimisse suhtuda väga tähelepanelikult, on:

- KNS-i depressandid (uinutid, opioidid, psühhotroopsed ained, antihistamiinikumid, antikonvulsandid) – koostoimed on tavaliselt aditiivsed;
- disulfiraam, mõned antibiootikumid ja diabeediravimid – kutsuvad esile antabuse-efekti ehk disulfiraamisarnaseid reaktsioone (iiveldus, peavalu, õhetus, lööve jm);
- veresooni laiendavad ained – võivad põhjustada ootamatut kollapsit;
- diabeediravimid – ei taga suhkrutõve piisavat kontrolli (nt insuliinivajaduse muutumine);
- tromboosivastased ained (nt varfariin) – toime tugevnemine, suurenenud veritsusohu, maksafunktsiooni langus;
- mittesteroidsed põletikuvastased ained – toimed seedetrakti, mao limaskestast kahjustus ja verejooksude ohu suurenemine.<sup>(6)</sup>

Reeglina tehakse juba ravimiuringute ajal kindlaks võimalikud koostoimed alkoholiga ning vastav hoiatus lisatakse pakendi infolehte. Mõnedel juhtudel, kuigi vastav hoiatus on infolehes olemas, võivad alkoholi reaalsed kahjud välja tulla alles pikemaajaliste retrospektiivuuringu käigus. Näiteks võib tuua meie põhjanaabrite uuringu, kus analüüsiti aastatel 1995–2000 alkoholi ja ravimite (eriti psühhofarmakonide) koostoime hindamiseks retrospektiivselt 1006 surmaga lõppenud mürgistuse juhtu, mis oli põhjustatud alkoholi

Apteek TÄNA 2020;4:94–103  
Saabunud toimetusele  
15.10.2020

Avaldamiseks vastu võetud  
26.10.2020

Kirjavahetajaautor:  
Eve Kaju  
eve.kaju@gmail.com

Võtmesõnad: alkohol, ravimid,  
koostoimed

ja ühe või mitme ravimi koostoimest.<sup>(7)</sup> Kliiniliselt olulisteks ja ohtlikeks peetakse näiteks bensodiasepiinide koostoimeid alkoholiga. Etanool võib suurendada alprasolaami toksilisust, pärssides CYP3A4 aktiivsust, muuta CYP3A4 konformatsiooni ja mõjutada alprasolaami sidumist.<sup>(8)</sup> Alkoholi ja bensodiasepiini kontsentratsiooni retrospektiivne analüüs surmajärgsetes vereproovides Soomes hõlmas 808 juhtu, milles käsitleti: ainult etanooli, etanooli koos temasepaamiga või etanooli koos diasepaami, kloordiasepoksiidi ja nordasepaamiga ning tehti kindlaks, et temasepaam on suurema riskiga surmapõhjustaja kui diasepaam ja kloordiasepoksiid, kui neid manustatakse alkoholi tarvitavatele patsientidele hüpnootikumidena.<sup>(9)</sup> Käesolevas töös püüti välja selgitada, kui sageli tarvitatakse erinevaid, alkoholiga potentsiaalselt koostoimeid andvaid ravimeid koos alkoholiga, kui paljudel juhtudel loetakse pakendi infolehte ning selles olevaid hoiatusi alkoholi ravimitega samaaegse tarvitamise kohta, kui palju nõustab apteeker võimalike alkoholi ja ravimite koostoimete kohta ning kui palju neid nõuandeid kuulda võetakse.

### Metoodika

Küsimustik uuringu teostamiseks koostati veebipõhiselt Google Drive'i keskkonnas, aadressil <https://docs.google.com/forms>. Respondentideni jõuti läbi sotsiaalmeedia võimaluste, kuid teadlikult püüti vältida küsimustiku jagamist tervishoiutöötajatele. Küsimustik oli täitmiseks avatud ajavahemikul september-detsember 2019. Vastajate arv n=366. Küsimustikus selgitati vastajatele anonüümsust, osalemise vabatahtlikkust ning küsitluse eesmärki. Anonüümsuse tagamiseks küsiti vaid vastajate vanust ja sugu ning ei soovitud teada saada vastajate sotsiaalset tausta,

rahvast ega elukoha paiknemist. Internetiküsitluste puhul oli eeldatavaks puuduseks see, et sagedamini vastavad nooremad inimesed ning saadud valim pole demograafilisest seisukohast esinduslik.

**Küsimustikus** oli kokku 34 küsimust, enamasti valikvastustega. Vaid küsimusele vanusest tuli vastata konkreetse numbriga ning küsimusele „Kas loete ravimi pakendi infolehte?“ sai vastata lisaks valikvastustele ka vabavastusega. Küsimustest 21 puudutas ravimite kasutamist koos alkoholiga, toodud olid konkreetsetesse ravimigruppidesse kuuluvad toimeained koos konkreetsete ravimpreparaatide nimedega, et vastajal oleks lihtsam ravimit ära tunda. Ravimid (nii käsimumüügiravimid kui ka retseptiravimid), mis olid küsimustikus välja toodud, omasid potentsiaalseid koostoimeid alkoholiga, omasid Eestis müügiluba ning olid küsimustiku koostamise hetkel apteekides saadaval. Neli valikvastustega küsimust puudutasid alkoholitarvitamise harjumusi Tervise Arengu Instituudi (TAI) klassifikaatori alusel.<sup>(10)</sup> Üldisemad küsimused, mis eeldasid jah/ei (/võib-olla) vastuseid, olid krooniliste haiguste esinemise, pakendi infolehe lugemise (k.a hoiatused alkoholi tarvitamise kohta) ja apteegist nõustamise käigus saadud info kohta. Lisaks eraldi küsimus naistele hormonaalsete rasestumisvastaste tablettide võtmise ajal alkoholi tarvitamisest. Andmed analüüsiti Microsoft Exceli programmi abil.

### Tulemused ja arutelu

#### Vastajad

Küsimustikule vastas kokku 366 osalejat, kellest 65% (n=237) olid naised ja 35% (n=129) mehed. Vastanute keskmine vanus oli 37,2 a.

**Tabel 1.** Küsimustikule vastajate arv vanuse ja soo järgi

Vanus	Vastajaid kokku	Mehed	Naised
15–24	49	21	28
25–34	123	33	90
35–44	106	35	71
45–54	49	17	32
55–64	33	20	13
65–74	5	2	3
75 ja vanemad	1	1	0

Sooline ja vanuseline jaotus on toodud tabelis 1.

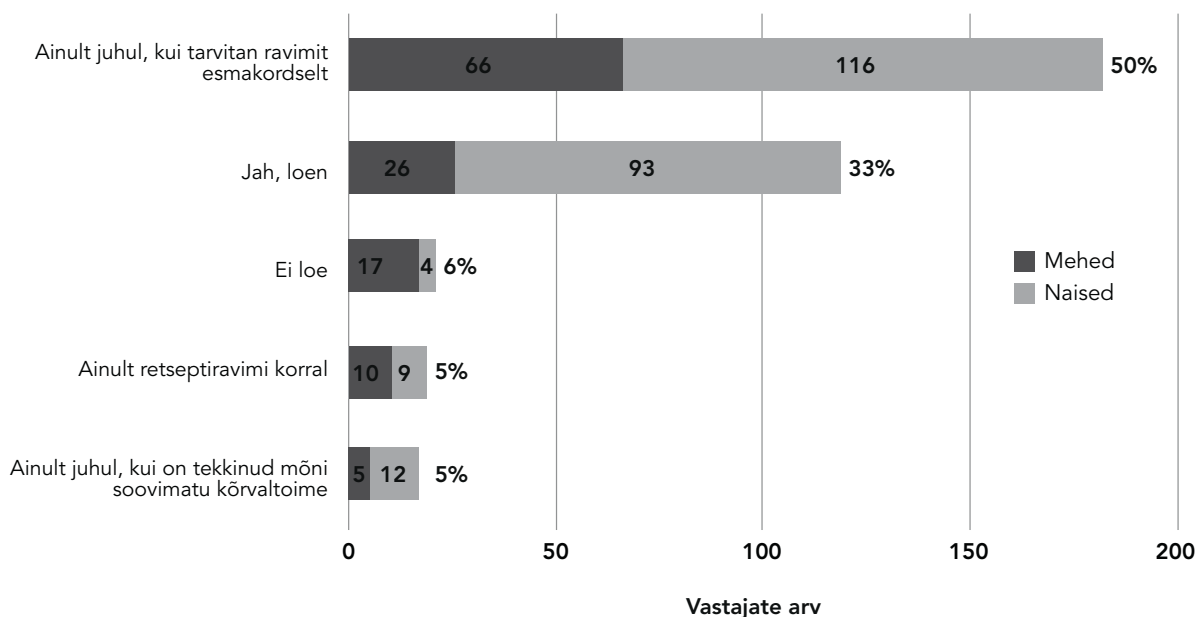
Vastajate vanuseline koosseis mõjutas kindlasti uurimuse tulemusi, sest nooremate ja vanemate inimeste ravimitarbimine nagu ka alkoholi tarvitamise harjumused, on erinevad. Vastajatest kõige suurema vanuserühma moodustasid 25–34-aastased, kes ilmselt on internetis ühed aktiivsemad tegutsejad, kuid vastas ka üks 15- ja üks 80-aastane. Krooniliste haiguste põdejad, kellel on seetõttu vaja võtta igapäevaselt suukaudseid ravimeid, oli vastanute hulgas 25% (n=91), neist 59 naist ja 32 meest. Kroonilise haigusega patsiendil, kes tarvitab igapäevaselt mõnda ravimit on tavaliselt suurem tõenäosus, et alkohooliga avaldub mõni soovimatu koostoime. Kui tarvitada ravimitele lisaks regulaarselt alkoholi, võivad süveneda terviseprobleemid, sealhulgas diabeet, kõrge vererõhk, südamepuudulikkus, osteoporoos, depressioon. Krooniliste haiguste korral võib alkoholi ja ravimite kombineerimine kaasa tuua suurenenud maksakahjustuse riski.<sup>(11)</sup> Polüfarmakoterapia puhul peaks apteeker kindlasti patsientidele mainima võimalikke koostoimeid, kaasa arvatud alkoholi ja ravimite koostoimeid. Naissoost vastajatest kasutas igapäevaselt hormonaalseid kontratseptiive 11% (n=27), ülejäänud ei kasutanud. Kuigi alkoholi tar-

vitamine ise ei vähenda hormonaalse kontratseptiivi tõhusust, võib alkoholitarbimisega kaasnedes pilli võtmise unustamine ja kui seda juhtub 1–2 korda kuus, pole ravim enam efektiivne.<sup>(12)</sup>

*Pakendi infolehe olulisus*

Küsimustikule vastanutest loeb pakendi infolehte alati vaid kolmandik (n=119), uue ravimi esmakordsel kasutamisel loevad infolehte pooled vastanutest (n=182); võrdselt, ca 5% oli vastajaid, kes loevad pakendi infolehte vaid retseptiravimi kasutamise korral (n=19) või siis, kui on tekkinud mõni soovimatu kõrvaltoime (n=17). Neid, kes ei loe üldse pakendi infolehte, oli 6% (n=21) (joonis 1). Sellele küsimusele oli võimalik vastata ka vabas vormis (5 vastajat) ning vastused olid järgmised: „Loen siis kui otsustan, kas võtta ravimit. Välja kirjutatud retseptiravimi lehte alati ei loe, sest neid kõrvaltoimeid on nii palju, ja nii tõsiseid, et teeb kurvaks“; „Uurin annustamist, vahel ka millal võtta, millega koos mitte võtta“; „Kroonilise haiguse tõttu“; „Usaldan arsti soovitus“ ja „Vahest olen vaadanud, mitte alati“.

Pakendi infolehest loeb spetsiaalset hoiatust „ravimi võtmine koos alkohooliga“ 40% vastanutest (102 naist ja 44 meest). Vastavat hoiatust ei loe 27% vastanutest (42 naist



Joonis 1. Pakendi infolehe lugejate protsent kõikidest vastanutest ning meeste ja naiste võrdlus juhtude kaupa

ja 55 meest) ning hoiatust loetakse vaid sel juhul, kui tuleb ravimi võtmise ajal ette alkoholi tarvitamist 34% vastajate (93 naist ja 30 meest) poolt.

84% vastanutest (213 naist ja 94 meest), kes üldse loevad pakendi infolehte, võtavad arvesse ka selles sisalduvaid hoiatusi ravimi kasutamise kohta koos alkoholiga ning 16% vastava hoiatusega ei arvesta (24 naist ja 35 meest). Seega on naised selles osas meestest tunduvalt kuulekamad ning käituvad oma tervise suhtes parimal viisil, võttes arvesse pakendi infolehest loetut.

*Apteeker nõustajana*

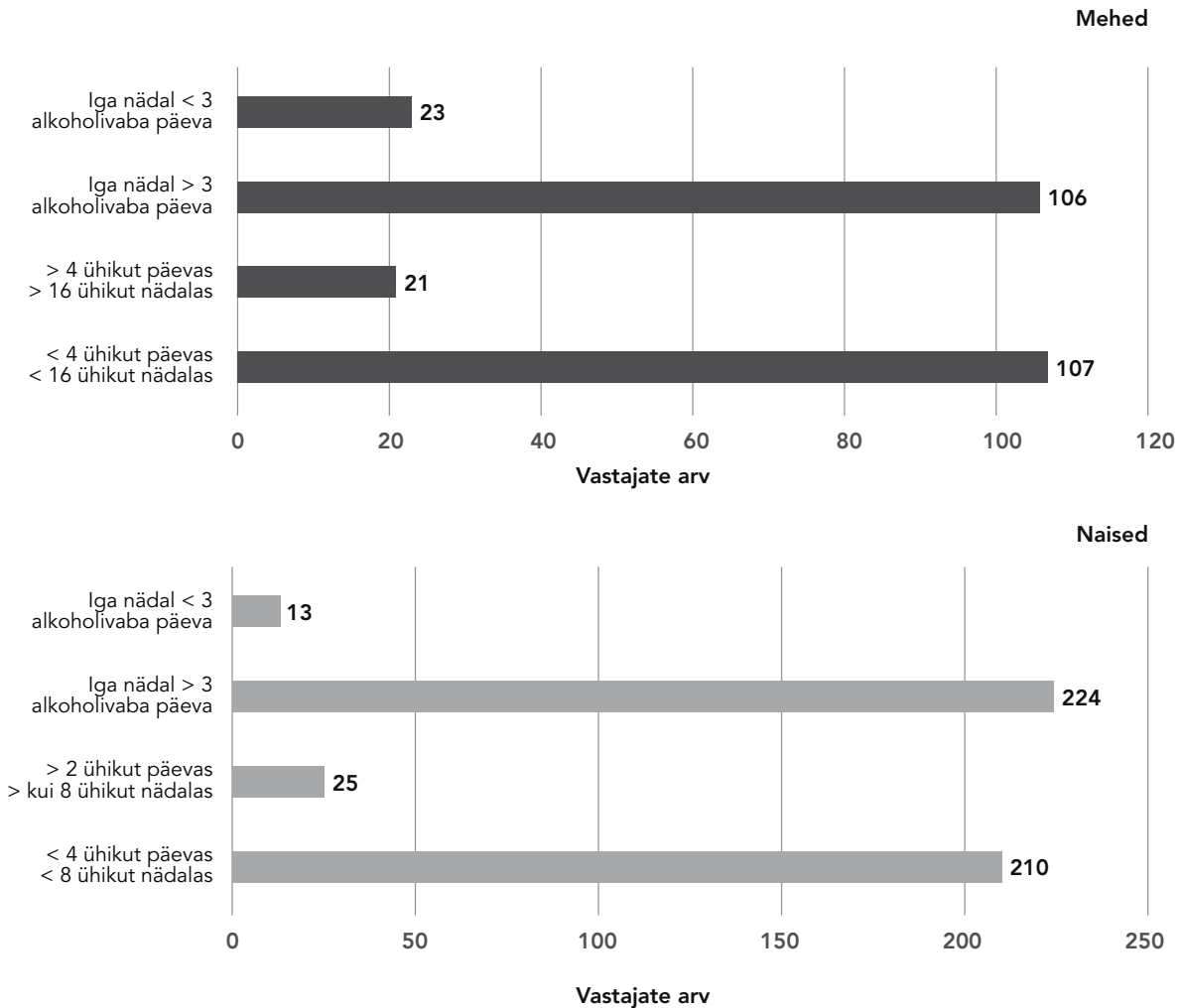
Küsimusele, kas apteeker on hoiatanud ravimi ostul potentsiaalsete koostoimete eest alkoholi, vastasid üllatavalt paljud, et ei ole hoiatust saanud, koguni 76% (n=277; 184 naist ja

93 meest). 22% (n=79; 49 naist ja 30 meest) vastas, et on apteekrilt hoiatuse saanud ning 3% (n=10) ei vastanud küsimusele.

Kui apteeker ravimi ostul hoiataks ravimi ja alkoholi vaheliste võimalike koostoimete eest, jätaks alkoholi tarvitamata 70% (n=256; 175 naist ja 81 meest) kõikidest vastanutest, seda kaaluks 23% (n=84; 50 naist ja 34 meest) ja ei jätaks alkoholi tarvitamata 7% (n=24; naised-mehed võrdselt) vastanutest. Küsimusele jättis vastamata 2 inimest. Tulemused näitavad, et enamik patsientidest siiski kuulab apteekri nõuandeid, mis on positiivne, kuid täiendav nõustamine on vajalik.

*Alkoholi tarbimine*

Tervise Arengu Instituudi veebilehe www.alkoinfo.ee andmetel on üks alkoholiühik 10 g puhast etanooli. Alkoholi tarbimise madala



Joonis 2. Alkoholi tarvitamise sagedus päevas/nädalas. Üleval meeste, alumisel graafikul naiste arvestuses

riski piiriks on meestel mitte üle nelja ning naistel mitte üle kahe alkoholiühiku päevas (vastavalt mitte üle 40 g või 20 g absoluutset alkoholi), kusjuures igasse nädalasse peab seejuures jääma vähemalt kolm täielikult alkoholivaba päeva. Sellise alkoholi tarvitamise taseme juures ei kaasne üldjuhul olulisi tervisekahjustusi ega sotsiaalseid probleeme. Tervist ohustav alkoholi tarvitamine on meestel 41–60 g, naistel 21–40 g absoluutset alkoholi päevas, alkoholi tarbimine päevas suuremates kogustes, nn purjutamine (st rohkem kui 6 ühikut ühel öhtul), mõjub juba tervist kahjustavalt.<sup>(13)</sup> Alkoholi tarvitamisel madala riski piirist rohkem, suureneb märgatavalt haigestumisrisk (maksa ja südamete töö halvenemine) ja ka risk sattuda õnnetustesse. Samuti on sellisel juhul alkoholi ja ravimite ohtlike kõrvaltoimete risk ning tervisekahjustuste tekkimise risk suurem.<sup>(14)</sup> Vastajate alkoholitarvitamise sagedus on näidatud joonisel 2.

Küsimustikust selgub, et kõrge riski piirides tarvitab alkoholi 6% (n=21) vastanud meestest ja 7% (n=25) vastanud naistest (joonis 2). Igal nädalal on vähem kui 3 alkoholivaba päeva 10% (n=36) kõigist vastanutest (joonis 2). Küsimusele ei vastanud kaks naist ja üks mees.

Iganädalaselt joob end purju 12% vastanutest (17 naist ja 28 meest) ja 1–2 korda kuus joob ennast purju 31% vastanutest (59 naist ja 54 meest). 57%-l vastanutest (161 naist ja 47 meest) ei tule korraga vähemalt 6 alkoholiühiku joomist kas üldse ette või juhtub seda maksimaalselt mõned korrad aastas.

### *Alkohol ja ravimid*

Alkoholi ja ravimite kooskasutamist tuleb aeg-ajalt ette pooltel vastanutest (114 naisel ja 68 mehel), sageli tuleb seda ette 2% vastajatest (5 naisel ja 4 mehel) ja kunagi ei tee seda väidetavalt 48% vastanutest (118 naist ja 57 meest).

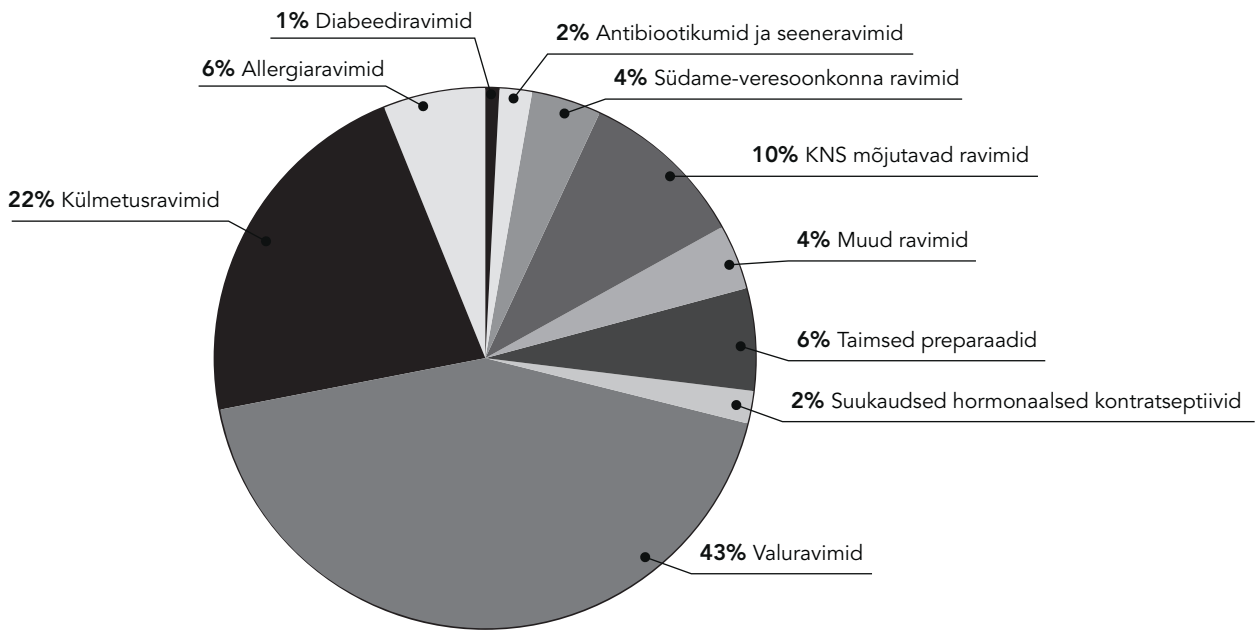
Küsitluses olid välja toodud erinevate haigusseisundite korral kasutatavad ravimid, mis võivad anda koostoimeid koos alkoholiga tarvitamisel. Vastajatel paluti märkida, millist ravimit on nad tarvitanud samaaegselt alkoholiga (võimalik oli märkida mitu ravimit). Kuna alkohol ja ka mitmed ravimid võivad püsida vereringes kuni 12 tundi või veelgi kauem, siis „samaaegselt alkoholiga“ tähendas uuringus, et kirja tuli panna ravimid, mida

vastaja on tarvitanud ajavahemikus 12 tundi enne ja 12 tundi pärast alkoholi joomist. Vastajad märkisid ravimeid kõigist ravimigruppidest, nende omavaheline proportsioon on toodud joonisel 3. Nagu nähtub jooniselt 3, kasutati kõige enam koos alkoholiga just valuvaigisteid (esinemissagedus 43%) ja külmetusravimeid (esinemissagedus 22%).

Kümme toimeainet, mille kasutamist koos alkoholiga mainiti kõige sagedamini, on toodud tabelis 2. Esikohal on 212 mainimiskorraga mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimite (MSPVA) ibuprofeen, millele mainimiskordadelt järgneb paratsetamool. Kui võrd paljud **valuvaigistid** on käsimüügist hõlpsasti kättesaadavad, siis tuleks nende ohutule kasutamisele eriti tähelepanu pöörata, sest nende kasutamine on Eestis viimase 20 aasta jooksul ühtlaselt suurenenud. MSPVAid kasutati 2018. aastal Ravimiameti andmetel 68,2 DPD/1000/ööpäevas.<sup>(15)</sup> Risk maoverejooksudeks on MSPVAde korral suurem, kui neid kasutada koos alkoholiga, paratsetamool jälle suurendab tõsise maksakahjustuse tekke riski, kui seda kasutada pikaajaliselt või koos rohke alkoholiga. Lubatud annustes paratsetamooli võib aga juhusliku ja mööduka alkoholitarbimise juures pidada ohutumaks analgeetikumiks ja see võiks olla esmavaliku valuvaigisti.<sup>(16)</sup>

Narkootilised valuvaigistid (mida leidub ka kombinatsioonis mittenarkootiliste valuvai-gistitega) võivad põhjustada koos alkoholiga tõsiseid ja eluohtlikke koostoimeid, nagu peapööritust, sedatsiooni, madalat vererõhku, hingamisdepressiooni, koomat ja surma.<sup>(6)</sup> Uuringus osalejad kasutasid erinevaid analgeetikume kokku 489 korral, lisaks eespool mainitud ibuprofeenile ja paratsetamoolile nimetati 54 korral atsetüülsalitsüülhapet. Murelikuks teeb, et alkoholiga koos kasutatakse siiski ka opioidanalgeetikume, mida kokku märgiti lausa 29 korral (nt oksükodoon kahel ja tramadool kaheksal korral). Kodeiini (19 mainimist) leidub mõnede käsimüügis olevate valuvaigistite koostises (Co-Codamol, Brufen Plus) ning patsiendi tähelepanu tuleks kindlasti sellele juhtida. Avalikkuses leviva arvamuse puhul, et käsimüügiravimid on „lihtsad“ ja nende müük võiks toimuda ka väljaspool apteeki, unustatakse ära, et ka käsimüügiravimid vajavad nõustamist.

**Külmetusravimite** kasutamist koos alkoholiga esines 67% vastajatest (133 naist ja



Joonis 3. Koos alkoholiga kasutatud ravimgruppide omavaheline protsendiline jaotus

112 meest), enim mainiti pseudoefedriini sisaldavaid ravimeid, neist Sudafedi 66 korral ning ülejäänud kombinatsioonpreparaate veel kokku 143 mainimiskorral. Enamik külmetusravimeid sisaldab rohkem kui ühte koostisosa,

mis võib alkoholiga interakteeruda. Erinevate toimeainete sisalduse tõttu võib olla keeruline täpselt aru saada, mis ja kuidas alkoholiga reageerib, mistõttu on soovitatav nende ravimite puhul alkoholi täielikult vältida.

Tabel 2. Toimeained, mille kasutamist koos alkoholiga mainiti kõige sagedamini (ei kajastu toimeainete kombinatsioone)\*

Nr	ATC kood	Toimeaine	Mainimiskorrad		
			Kokku	Naised	Mehed
1	M01AE01	Ibuprofeen	212	141	71
2	N02BE01	Paratsetamool	134	91	43
3	R01BA02	Pseudoefedriin	66	42	24
4	N02BA01	Atsetüülsalitsüülhape	54	36	18
5	R06AX13 R06AX27	Loratadiin ja desloratadiin	32	23	9
6	R06AE07	Tsetirisiin	31	28	3
7	M01AB05	Diklofenak	29	12	17
8	N05BA12	Alprasolaam	27	19	8
9	N05CF01	Zopikloon	20	12	8
10	A02BA02	Ranitidiin	16	8	8

\* Tabelis on toodud vastava ravimi mainimiskorrad, üks vastaja sai märkida mitu ravimit

**Allergiaravimite** vanema põlvkonna preparaatide kasutamist koos alkoholiga on soovitatav vältida. Teise põlvkonna allergiaravimid loratadiin ja desloratadiin, mida sageli kasutatakse kinnise nina puhul ning muude allergia-nähtude leevendamiseks, ei potentseri alkoholi toimet, samas tsetirisiin korral tuleb kindlasti liigset alkoholitarbimist vältida.<sup>(16)</sup> Antud küsitluses vastas 18% küsitletutest (n=66), et on kasutanud allergiaravimeid koos alkoholiga (tabel 2). Lisaks tabelis olevatele mainiti kolmel korral (1%) klemastiini.

**Diabeediravimite** kasutamist koos alkoholiga märkis kokku vaid 3% kõikidest vastanutest (n=11), kellest metformiini märkis 2 naist ja 5 meest ja insuliini 3 naist ja 1 mees. Sulfoonüüluurea preparaati glipisiidi ei märgitud. Diabeetikutel võib alkoholi tarvitamine sõltuvalt patsiendi toitumisseisundist põhjustada normaalsest kõrgemat või madalamat veresuhkru taset. Kui krooniline alkoholitarbimine võib heas toitumises diabeetikul põhjustada hüperglükeemiat, siis nendel diabeetikutel, kes pole mõnda aega söönud, võib alkohol põhjustada hoopis hüpoglükeemiat. Diabeediravimid, mis asendavad või stimuleerivad keha enda insuliini tootmist (insuliin, sulfoonüüluurea) võivad samuti põhjustada hüpoglükeemiat.<sup>(12)</sup> Selliste diabeediravimite kasutamine koos alkoholiga on eriti kriitiline, aidates kaasa veresuhkru edasisele langusele, seetõttu tuleb kindlasti diabeetikuid nende ravimite väljastamisel nõustada, et tühja kõhuga alkoholi tarvitamine koos nende ravimitega võib oluliselt mõjutada ravivastust. Metformiinravil olevatel patsientidel võib vahel harva ülemäärasel alkoholi tarbimisel ilmnedä tõsine ainevahetuslik tüsistus – laktatsidoos ehk piimhappe kuhjumine veres, mille tekkeriskist tuleks apteekril patsienti teavitada.<sup>(17)</sup>

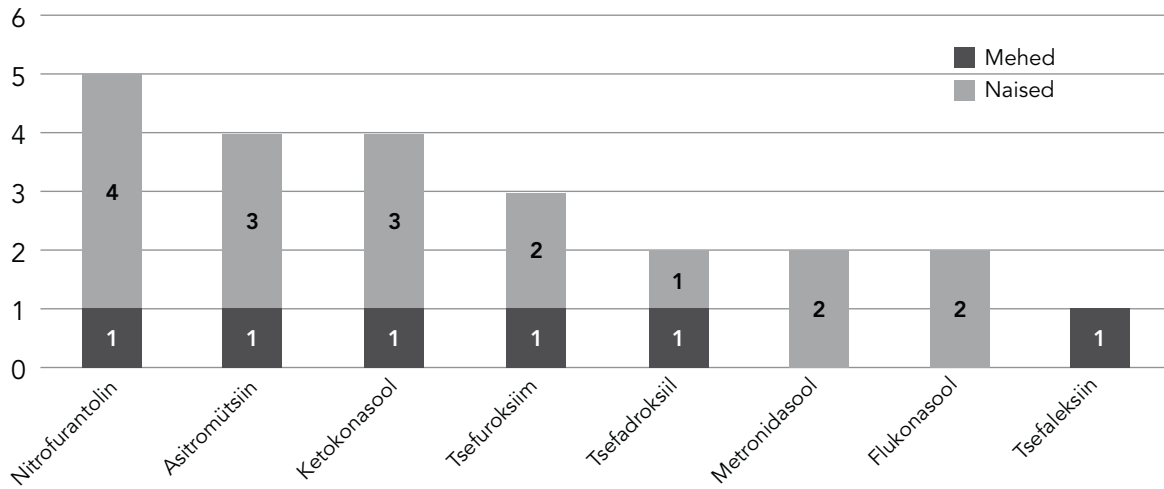
**Antibiootikumide ja seenevastaste ravimite** kasutamist koos alkoholiga oli mainitud 23 korral (6%), ravimpreparaatide kaupa on andmed toodud joonisel 4.

On hästi teada, et metronidasool koos alkoholiga tekitab disulfiraamisarnaseid reaktsioone, st atseetaldehüüdi dehüdrogenaasi pärssimist ja sellega atseetaldehüüdi kontsentratsiooni suurenemist. Disulfiraami-alkoholi reaktsiooni puhul tekivad sümptomid ca 15 minutit pärast alkoholi tarvitamist. Nendeks on näo ja kaela punetus, kehatemperatuuri

tõus, higistamine, iiveldus, oksendamine, sügelus, ärevus, uimasus, peavalu, hägune nägemine, düspnoe, hüperventilatsioon, tahhükardia, hüpotensioon, rindkere valu, QTaja pikenemine, STdepressioonid, arütmia, hingamise pärssumine, kooma, krambid.<sup>(18)</sup> Neid reaktsioone on märgitud ka mõningate tsefalosporiinidega, sulfametoksasooliga ja nitrofurantoiiniga, kuigi viimase kohta vett-pidavad andmed puuduvad.<sup>(19)</sup> Olemasolevate uuringute valguses interakteeruvad alkoholiga vaid teatud antibiootikumid ning tõenäoliselt ei mõjuta madala riskiga alkoholitarbimine ülejäänud antibiootikumide efektiivsust.<sup>(19)</sup> Siiski tuleks vältida antibakteriaalsete ainete kasutamist koos alkoholiga ja kindlasti tuleb patsienti teavitada võimalikest koostoimetest. **Südamesse ja veresoonekonda** toimivaid ravimeid kasutati koos alkoholiga uuringus osalenute poolt suhteliselt harva, vaid 11% vastajatest (16 naist ja 24 meest). See võib olla seletatav vastanute suhteliselt noore eaga (keskmine vanus 37,2 a), sest südame- ja veresoonekonna haigusi esineb selles vanusegrupis veel väga vähe. Alkoholiga koos enamkasutatud ravimiteks osutusid enalapriil (3 naist, 5 meest), amlodipiin ja rosuvastatiin (mõlemad 2 naist ja 5 meest). Kolesterooli alandavaid ravimeid (statiine) kasutati kokku 4% (n=13). Alkoholikuritarvitamine on riskifaktor statiinidega seotud müopaatiaiga, mille korral lihaskiudude normaalne talitus saab häiritud.<sup>(20)</sup> Statiinid võivad põhjustada maksakahjustust ja patsiendid, kes tarvitavad liigselt alkoholi, on enam ohustatud ning peaksid kontrollima oma maksanäitajaid.<sup>(21)</sup>

Alkohol võib mõnedel patsientidel vererõhku alandada, mistõttu võivad vererõhuravimid koos alkoholiga vererõhku veelgi alandada ja põhjustada pearinglust, unisust, minestamist, ortostaasi ja kukkumist.<sup>(16)</sup> Seetõttu on võimalike vigastuste teke eelkõige eakamatel inimestel tõsine probleem ning neid tuleb võimalikest ohtudest teavitada.

**Kesknärvisüsteemi** (KNS) toimivatest ravimite antidepressante kasutati koos alkoholiga 43 korral (12% vastanutest), neist vaid kuuel juhul meeste poolt. Selektiivsete serotonini tagasihaarde inhibiitorite ja alkoholi vahel ei ole märkimisväärseid farmakokineetilisi ja farmakodünaamilisi koostoimeid leitud, sellegipoolest on soovitatav alkoholi ravi ajal vältida, kuna mõlemad mõjutavad KNSi ning



Joonis 4. Antibiootikumide ja seenevastaste ravimite kasutamine koos alkoholiga, meeste ja naiste võrdlus juhtude kaupa

suurendavad alkoholi kuritarvitamise ohtu.<sup>(16)</sup> Tritsükliilised antidepressandid kui ühed vanimad kasutusel olevad antidepressandid, võivad põhjustada kasutamisel koos alkoholiga suurenenud sedatsiooni ja koordinatsiooni langust, mistõttu on soovitatav alkoholist hoiduda.<sup>(17)</sup> Üldine soovitus on aga vältida alkoholi kasutamist antidepressantravi käigus, kuna alkohol võib depressiooni süvendada.<sup>(22)</sup> Antipsühhootikumide kasutas kõigist vastanutest 2% (n=6) ning neid tarvitasid vaid naised. Antipsühhootikumidel on KNS-i pidurdavad omadused ja neid ei tohiks aditiivse toime tõttu koos alkoholiga kasutada. Alkoholi ja antipsühhootikumide kombinatsioon võib suurendada sedatsiooni, hingamisdepressiooni, hüpotensiooni või põhjustada halbade otsuste langetamist ning suurendada enesevigastuse ohtu.<sup>(23)</sup>

Unehäirete ja ärevuse korral kasutatavate ravimite ja alkoholi koostarvitamist esines 17% vastajatest (40 naist ja 22 meest), neist 37 korral märgiti just bensodiasepiine (alprasolaam, diasepaam, klonasepaam), ülejäänud juhud (n=25) olid seotud bensodiasepiinisar-naste ehk Z-ravimitega. Bensodiasepiinidel on sedatiiv-hüpnootiline, trankviliseeriv, skeletilihaseid lõõgastav ja antikonvulsiivne toime. Nende ainete kasutamisel koos teiste KNSi pidurdavate ainetega, nagu alkohol, võivad tekkida tõsised hingamisraskused, mistõttu tuleks vältida rahustite kasutamist koos alko-

holi ja ka teiste KNSi pidurdavate ainetega.<sup>(24)</sup> Nii rahusteid kui ka und soodustavaid ravimeid ei ole kunagi soovitatav kombineerida alkoholiga. Alkoholisõltlastest kasutab bensodiasepiine 10–20% või rohkem.<sup>(25)</sup> Kahe või enama KNSi mõjutava aine (narkootikumid, alkohol, energiajoojgid, unerohud ja rahustid) koos- või järjestikusel tarvitamisel on ainete mõju oluliselt ettearvamatum ning riskid suurenevad hüppeliselt, sealhulgas üleannustamise oht.<sup>(26)</sup>

**Muudest ravimitest** kasutati küsimustikule vastanute poolt koos alkoholiga kolmel korral epilepsiaravimeid (valproehape, fenütoiin, lamotrigiin a' üks juht). Kuigi mõõdukas sotsiaalne joomine (1–2 alkoholset jooki) ei muuda krambivastaste ravimite toimet ega suurenda krampide riski, võib liigne alkoholi tarbimine siiski võimendada anti-epileptikumide kõrvaltoimeid ja põhjustada krambihoogude tõenäosust. Seega on oluline jätkata epilepsiaravimite võtmist ka siis, kui alkoholi tarvitatakse, et vältida krambihoogude tõenäosust.<sup>(27)</sup> Peale selle märgiti 8 korral erektsiooniravimite, 3 korral eesnäärme hüperplaasia ravimite (tamsulosiin, doksasosiin), 5 korral iivelduse vastase ravimi metoklopramiidi, 4 korral reumatoidartriidi ravimi metotreksaadi, 2 korral mainiti nii varenikliini (suitsetamisest loobumiseks) kui ka varfariini (süvaveenide tromboosi raviks) kasutamist koos alkoholiga. Patsiente tuleb



teavitada ohtudest, et alkoholi tarbimine suurtes kogustes koos samaaegselt esineva maksafunktsiooni langusega tugevdab ravimite, nt varfariini toimet,<sup>(17)</sup> samuti võib raviskeemi järgimine patsiendi poolt olla ebaadekvaatne, kui ta tarvitab alkoholi.

Mao ülihappesuse raviks kasutatavat raniidiini kasutati koos alkoholiga 16 korral. Tähelepanu väärib seos alkoholi ja maovähi tekke vahel, mida on täheldatud vaid koos *H. pylori* olemasoluga ning andmeid selle kohta, et alkohol tekitab iseseisvat maovähi, ei õnnestunud leida. Alkohoolsetest jookidest vabanevat atseetaldehüüdi on seostatud maovähi tekkega koos *H. pylori* esinemisega neil patsientidel, kellel on välja kujunenud atroofiline gastriit.<sup>(28)</sup> Seetõttu on eriti oluline ära hoida *H. pylori* infektsiooni ja gastriidi teket neil, kes kipuvad alkoholi tarvitama.

**Taimsete preparaate** kasutamist koos alkoholiga peetakse ohutuks, kuid ka siin tuleks arvestada potentsiaalsete koos- ja kõrvaltoimetega. Palderjani kasutavad eeskätt eakad patsiendid, ning nendel võib täiendada alkoholi tarvitamine tuua kaasa unisuse ja kukkumisohtu suurenemise. Käesolevas uuringus kasutas taimseid preparaate koos alkoholiga 19% vastanutest (47 naist ja 23 meest), enim mainiti teekummelit (32 korda) ja punast päevakübarat (18 korda), mille seda-

tiivne toime võiks koos alkoholiga kasutamisel tugevneda,<sup>(5, 12)</sup> ning palderjani ja naistepuna (vastavalt 16 ja 4 korda).

## Järeldused

- Patsientidest pooled loevad ravimi infolehte ja seal olevaid hoiatusi ravimi ja alkoholi koostoimete kohta ning enamik (70%) kuulaks ja järgiks apteekri nõuandeid, kui talle ohte rõhutatakse.
- Vastajatest 76% väitis, et pole ravimit ostes saanud apteekrilt infot ravimi koostoimest alkoholiga, seega peaks nõustamisel sellele aspektile rohkem tähelepanu pöörama.
- Enam kui pooltel vastanutest (52%) tuleb sageli või aeg-ajalt ette ravimite ja alkoholi kooskasutamist.
- Vastanutest tarvitab alkoholi kõrge riski piires 16% meestest ja 11% naistest. Iga nädal on vähem kui 3 alkoholivaba päeva 6%-l meestest ja 4%-l naistest.
- Ravimitest kasutatakse kõige sagedamini koos alkoholiga valuravimeid, külmetusravimeid ja KNSi toimivaid ravimeid. Kõige sagedamini kasutatakse koos alkoholiga ibuprofeeni.
- Krooniliste haiguste põdejatest 5 inimest (1,4% vastanutest), kes tarvitavad igapäevaselt suukaudseid ravimeid, tarvitas samal ajal ka kõrge riski piires alkoholi.

## Kirjanduse loetelu

1. Orro, E. J. M. Alkoholi turg, tarbimine ja kahjud Eestis. Aastaraamat 2019. [https://intra.tai.ee/images/prints/documents/157408089482\\_Alkoholi\\_aastaraamat\\_2019.pdf](https://intra.tai.ee/images/prints/documents/157408089482_Alkoholi_aastaraamat_2019.pdf) (veebr 2019).
2. Ravimiamet. Ravimiameti statistika aastaraamat 2018. Ravimiamet. [https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/ravimiamet\\_aastaraamat\\_2018.pdf](https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/ravimiamet_aastaraamat_2018.pdf) (veebr 2020).
3. Noureldin, M., Krause, J., Jin, L., Ng, V., Tran, M. Drug-Alcohol Interactions: A Review of Three Therapeutic Classes. *U.S. Pharmacist*. 2010;35(11):29-40.
4. Lieber, C. S. Relationships Between Nutrition, Alcohol Use, and Liver Disease. *Alcohol Res Health*. 2003;27(3):220-31.
5. Weathermon, R., Crabb, D. W. Alcohol and medication interactions. *Alcohol Research & Health : The Journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 1999;23(1), 40-54.
6. Chan, L. N., Anderson, G. D. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interactions with Ethanol (Alcohol). *Clinical Pharmacokinetics*. Springer International Publishing. (2014, November 25). doi.org/10.1007/s40262-014-0190-x
7. Koski, A., Ojanperä, I., Vuori, E. Interaction of alcohol and drugs in fatal poisonings. *Human and Experimental Toxicology*. 2003. doi.org/10.1191/0960327103ht324oa
8. Huang, Z., Xu, Z., Wang, H., Zhao, Z. Q., Rao, Y. Influence of ethanol on the metabolism of alprazolam. *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*. 2018. doi.org/10.1080/17425255.2018.1483338
9. Koski, A., Ojanperä, I., Vuori, E. Alcohol and benzodiazepines in fatal poisonings. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2002. doi.org/10.1111/j.1530-0277.2002.tb02627.x
10. TAI. Alkoholi liigtarvitamine – mis see on ja kust saab abi. n.d. [https://intra.tai.ee/images/prints/documents/157477920652\\_liigtarvitamine\\_est\\_web.pdf](https://intra.tai.ee/images/prints/documents/157477920652_liigtarvitamine_est_web.pdf) (veebr 2020)
11. Shield, K. D., Parry, C., Rehm, J. Chronic diseases and conditions related to alcohol use. *Alcohol Research: Current Reviews*, 2013;35(2), 155-173.
12. Drugs.com. 2019 <https://www.drugs.com> (märts 2020).
13. Alkoinfo.ee. Mõõdukuse piires. n.d. <https://alkoinfo.ee/et/moodukus/moodukuse-piires/> (märts 2020).
14. Tähepõld, H., Veskimägi, M., Kalda, R. Alkoholi liigtarvitava patsiendi varajane avastamine ja nõustamine perearstipraktises. *Metoodiline juhendmaterjal perearstidele ja pereõdedele*. 2012. [https://intra.tai.ee/images/prints/documents/134251911631\\_Alkoholi\\_liigtarvitava\\_patsiendi\\_varajane\\_avastamine\\_ja\\_noustamine\\_perearstipraktises\\_kolmas\\_trykk\\_est.pdf](https://intra.tai.ee/images/prints/documents/134251911631_Alkoholi_liigtarvitava_patsiendi_varajane_avastamine_ja_noustamine_perearstipraktises_kolmas_trykk_est.pdf) (veebr 2020).

15. Ravimiamet n.d. <https://www.ravimiamet.ee> (märts 2020)
16. Baxter, K., Stockley, I. H. *Stockley's Drug Interactions: A Source Book of Interactions, Their Mechanisms, Clinical Importance, and Management*. Pharmaceutical Press. 2008, 1464 p.
17. Ravimiamet 2019. <https://www.ravimiregister.ee> (veebr 2020).
18. Klaus, A., Psühhiaatriakeskus, L. K. Ravijuhend – alkoholitartvitamise häirega patsiendi käsitus. 2015. <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/1/alkoholitartvitamise-hairega-patsiendi-kasitus>
19. Mergenhagen, K. A., Wattengel, B. A., Skelly, M. K., Clark, C. M., Russo, T. A. Fact versus Fiction: a Review of the Evidence behind Alcohol and Antibiotic Interactions. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2019;64(3),1–42. doi.org/10.1128/AAC.02167-19
20. du Souich, P., Roederer, G., Dufour, R. Myotoxicity of statins: Mechanism of action. *Pharmacology and Therapeutics*. Elsevier Inc. 2017, July 1. doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.02.029
21. Liang, X., He, Q., Zhao, Q. Effect of Stains on LDL Reduction and Liver Safety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*, 2018, 7092414. doi.org/10.1155/2018/7092414
22. Maaros, H.-I., Aluoja, A., Kalda, R. Alkoholi tartvitamise söelumine ja alkoholi tervist kahjustava tarbimisega seotud riskitegurid perearsti patsientide hulgas Eestis. *Eesti Arst*. 2010; 89(5):316–322.
23. NHS Foundation Trust. Guidance on the administration of medicines to inpatients believed to have consumed alcohol. 2019. [http://www.sussexpartnership.nhs.uk/sites/default/files/documents/alcohol\\_consumption\\_guidance\\_on\\_admin\\_of\\_meds\\_0412-final\\_0.pdf](http://www.sussexpartnership.nhs.uk/sites/default/files/documents/alcohol_consumption_guidance_on_admin_of_meds_0412-final_0.pdf)
24. Sonn, K., Laius, O., Irs, A. Und soodustavate ravimite kliiniline farmakoloogia ja kasutamise suundumused Eestis. *Eesti Arst* 2015; 94(11):684–688.
25. Veede, V. Ülevaade rahustite ja uinutite tartvitamise häirest. 2019. <https://pood.aripaev.ee/Product/DownloadProductResourceFile/1249> (veebr 2020)
26. Narko.ee. Ainete segartvitamisega kaasnevad riskid. n.d. <https://www.narko.ee/tarvitajad/kuidas-vahendada-tartvitamisega-kaasnevaid-ohete/ainete-segartvitamisega-kaasnevad-riskid/> (veeb. 2020)
27. Gordon, E., & Devinsky, O. Alcohol and Marijuana: Effects on Epilepsy and Use by Patients with Epilepsy. *Epilepsia*, 2001;42(10):1266–1272.
28. Sipponen, P., Maaros, H.-I. Krooniline gastriit. *Eesti Arst*. 2016; 95(10):637–643.