

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoidossa käytettävät lääkkeet ja alkoholi

Vilma Kauranen

Helsingin yliopisto

Farmasian tiedekunta

Farmakologian ja lääkehoidon osasto

Kliinisen farmasian ryhmä

Sosiaalfarmasia ja kliininen farmasia

Toukokuu 2023

Tiedekunta: Farmasian tiedekunta

Koulutusohjelma: Farmaseutin koulutusohjelma

Opintosuunta: Sosiaalfarmasia

Tekijä: Vilma Kauranen

Työn nimi: Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoidossa käytettävät lääkkeet ja alkoholi

Työn laji: Farmaseutin lopputyö

Kuukausi ja vuosi: Toukokuu 2023

Sivumäärä: 27

Avainsanat: ADHD-lääkkeet, alkoholi, yhteisvaikutukset, lääkeneuvonta, yhteiskäyttö

Ohjaaja tai ohjaajat: Yliopistonlehtori, FaT Marika Pohjanoksa-Mäntylä, Helsingin yliopisto;
Yliopistonlehtori, FaT Maarit Dimitrow, Helsingin yliopisto

Säilytyspaikka: Kliinisen farmasian ryhmä, Farmakologian ja lääkehoidon osasto

Muita tietoja: Yhteistyössä Apteekkariliiton, Ehkäisevä päihdetyö EHYT ry:n sekä A-klinikkasäätiön kanssa

Tiivistelmä: Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder) on neuropsykiatrinen oireyhtymä, jonka keskeisimpiä oireita ovat tarkkaavuuden ja aktiivisuuden säätelyn vaikeudet ja impulsiivisuus. ADHD-lääkkeiden käyttö on yleistynyt voimakkaasti, ja kokonaisuudessaan ADHD-lääkkeistä maksettiin sairausvakuutuskorvauksia 18 miljoonaa euroa vuonna 2022. Maksetut korvaukset kasvoivat 25 % vuosien 2021 ja 2022 välillä. ADHD-diagnosoituilla on 2–3 kertainen riski päihteiden käyttöön sekä päihderiippuvuuden kehittymiseen verrattuna normaaliväestöön, joten ADHD-lääkettä käyttävän on oltava tietoinen alkoholin ja käyttämänsä lääkkeen yhteisvaikutuksista.

Tämän farmaseutin lopputyön tavoitteena oli selvittää Suomessa käytössä olevien ADHD-lääkkeiden sekä alkoholin yhteisvaikutuksia ja kerätä yhteen eri tietolähteistä löytyvää tietoa lääkeneuvonnan tueksi ja terveydenhuollon ammattilaisten hyödynnettäväksi. Materiaalia kerättiin terveydenhuollossa käytössä olevista tietokannoista Terveysportista ja Micromedexistä, valmisteyhteenvedoista, tieteellisestä kirjallisuudesta, viranomaisjulkaisuista ja terveydenhuollon ammattilaisille suunnatuista ohjeista. Aineisto on kerätty alkuvuodesta 2023.

Kaikilla Suomessa käytössä olevilla ADHD-lääkkeillä havaittiin olevan yhteisvaikutuksia alkoholin kanssa. Stimulanteilla, eli metyyylifenidaatilla, deksamfetamiinilla ja lisdeksamfetamiinilla haitat ovat pääasiassa keskushermostohaittojen lisääntymistä, kuten tajunnan tason laskua ja huimausta, sekä sydämeen kohdistuvia haittoja. Ne voivat myös peittää alkoholin aiheuttamia haittoja ja vähentää humaltumisen tunnetta, joka voi johtaa liialliseen juomiseen. Ei-stimulanttien eli atomoksetiinin ja guanfasiinin interaktioista alkoholin kanssa löytyy vähemmän tutkimustietoa. Atomoksetiinin ja alkoholin yhteiskäytön on raportoitu aiheuttavan pahoinvointia ja nostavan maksavaurion riskiä. Guanfasiinin ja alkoholin yhteiskäyttö voi aiheuttaa muun muassa sedaatiota ja uneliaisuutta.

Kerätyn tiedon perusteella minkään ADHD-lääkkeen ja alkoholin yhteiskäyttöä ei voida suositella, ja tämä on tärkeää huomioida apteekissa ja muualla terveydenhuollossa osana lääkeneuvontaa. Stimulanttien kohdalla lääkkeen vaikutusaika on otettava huomioon neuvonnassa. Ei-stimulanteilla täytyy huomioida, että kyseessä on jatkuva lääkitys. Tutkimustieto yhteisvaikutuksista on melko vähäistä, joten lisätutkimuksille on tarvetta lääkkeiden käytön lisääntyessä edelleen.



Faculty: Faculty of Pharmacy

Degree programme: Bachelor of Science in Pharmacy

Study track: Social Pharmacy

Author: Vilma Kauranen

Title: ADHD-medication and alcohol

Level: Bachelor's Thesis

Month and year: May 2023

Number of pages: 27

Keywords: ADHD-medication, alcohol, interactions

Supervisor or supervisors: University lecturer, PhD (Pharm) Marika Pohjanoksa-Mäntylä, University of Helsinki; University lecturer, PhD (Pharm) Maarit Dimitrow, University of Helsinki

Where deposited: Clinical Pharmacy Group, Division of Pharmacology and Pharmacotherapy

Additional information: Made in collaboration with The Association of Finnish pharmacies, EHYT Finnish Association for Substance Abuse Prevention and A-clinic Foundation

Abstract: Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neuropsychiatric syndrome, which main symptoms include difficulties in regulating attention and activity, and impulsivity. The use of ADHD medications has increased and in total there were 18 million euros of health insurance reimbursements paid by KELA in 2022. Reimbursements increased 25 % between 2021 and 2022. A person diagnosed with ADHD has 2–3 times higher risk of substance use and developing substance addiction compared to normal population. Thus, it is crucial that the person taking ADHD medication is aware of the interactions between alcohol and the medication they are taking.

The purpose of this Bachelor's Thesis is to combine information found from different data sources about the interactions between alcohol and ADHD medication to support medication counselling in pharmacies and elsewhere in healthcare. The material was gathered from databases commonly used in healthcare including Terveystieto, Micromedex, summaries of product characteristics (SPC), scientific literature and national recommendations and instructions for healthcare professionals. The data was collected in the beginning of the year 2023.

Interactions with alcohol were observed with all ADHD medications used in Finland. With stimulants, i.e. methylphenidate, dexamphetamine and lisdexamphetamine, interaction may lead to additive central nervous system (CNS) effects, such as sedation and dizziness, and cardiovascular effects. Stimulants can also mask the harmful effects caused by alcohol and reduce the feeling of drunkenness, which can lead to excessive drinking. There is less research found on non-stimulants, i.e. atomoxetine and guanfacine and alcohol. Simultaneous use of alcohol and atomoxetine has been reported to cause nausea and liver damage. Guanfacine and alcohol combined can cause additive CNS effects, such as sedation and drowsiness. The drug's duration of action needs to be taken into account when considering drinking alcohol.

Based on the information collected, the combined use of any ADHD medicine and alcohol cannot be recommended or considered completely safe. This should be taken into account in pharmacies and elsewhere in healthcare when counselling on ADHD medicines. There is little research done on the interactions, and thus, further research is needed as the use of the medicines continues to grow.

Sisällysluettelo

1.	JOHDANTO	1
2.	AINEISTO JA MENETELMÄT	3
2.1	<i>Kirjallisuuskatsauksessa käsiteltävät ADHD-lääkkeet</i>	3
2.2	<i>Aineiston keruu</i>	6
2.2.1	Tiedonhaku terveydenhuollossa käytössä olevista keskeisistä tietolähteistä	6
2.2.2	Aiempien tutkimusten sekä lääke- ja terveysviranomaisten tuottaman tiedon haku	6
2.2.3	Asiantuntijoiden kuuleminen	7
3	TULOKSET	8
3.1	<i>ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutukset terveydenhuollon tietolähteissä</i>	8
3.2	<i>ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutukset tieteellisessä kirjallisuudessa</i>	11
3.3	<i>Taustatietoa alkoholin ja ADHD-lääkkeiden yhteisvaikutuksista tueksi lääkeneuvonnalle</i>	16
3.4	<i>Lääkeneuvonta ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutuksista lääkkeen käyttäjille</i>	17
4.	POHDINTA	19
4.1	<i>Tulosten pohdinta</i>	19
4.2	<i>Virhelähteet</i>	22
4.3	<i>Tulosten hyödyntäminen</i>	22
4.4	<i>Jatkotutkimukset</i>	23
5	JOHTOPÄÄTÖKSET	23
6	KIITOKSET	24
7	KIRJALLISUUSLUETTELO	25

1. JOHDANTO

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder) on kehityksellinen neuropsykiatrinen oireyhtymä (ADHD (Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö). Käypä hoito -suositus 2019). Sen keskeisiä oireita ovat tarkkaavuuden ja aktiivisuuden säätelyn vaikeudet ja impulsiivisuus. Tyypillisesti aktiivisuuden säätelyn vaikeudet näkyvät ylivilkkautena, mutta toisinaan myös liian vähäisenä aktiivisuutena. ADHD:n esiintyvyyden on arvioitu olevan 6–18-vuotiailla 3,6–7,2 % (Polanczyk ym. 2014, Polanczyk ym. 2015, Thomas ym. 2015).

ADHD-lääkkeiden käyttö on kasvanut tasaisesti kuluneella vuosituhanella, mutta lisääntynyt voimakkaasti viime vuosina (Vuori ym. 2018, Pennanen 2023). Kelan tilastotietokanta Kelaston (2023) mukaan ADHD-lääkkeiden käyttö on yleisempää miehillä, ja eniten lääkkeen käyttäjiä on 6–12-vuotiaiden ikäryhmässä. Vuosien 2021 ja 2022 välillä maksetut lääkekorvaukset ADHD-lääkkeistä kasvoivat 25 %, ja Kelan maksamien korvausten kokonaismäärä ADHD-lääkkeistä oli 18 miljoonaa euroa vuonna 2022. Vuonna 2022 yhteensä 13 000 18–24-vuotiasta nuorta käytti ADHD-lääkettä. Lisdeksamfetamiinista maksetuissa korvauksissa oli suuri 38 prosentin nousu, joka tarkoittaa euromääräisesti kahden miljoonan nousua. Metyylifenidaatista maksetut korvaukset nousivat 940 000 eurolla, eli 15 %. Lisdeksamfetamiinista korvauksia saaneiden määrä kasvoi neljällä tuhannella ja metyyllifenidaatissa 14 000 henkilöllä. Yhteensä lisdeksamfetamiinista korvauksia sai 11 851 henkilöä, joista 18–24-vuotiaita oli 1557, ja metyyllifenidaatista 71 948 henkilöä, joista 18–24-vuotiaita oli 10 787 (Tilastotietokanta Kelasto 2023). Tärkeinä tekijöinä lääkehoidon yleistymiselle pidetään muun muassa ADHD:n diagnosoinnin kehittymistä sekä lääkkeiden hintojen alenemista sairaskorvausten myötä (Vuori ym. 2018).

ADHD-diagnosoiduilla ihmisillä esiintyy usein myös muita sairauksia tai häiriöitä (ADHD (Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö). Käypä hoito -suositus, 2019). Päihteiden käytön sekä päihderiippuvuuden kehittymisen riski on ADHD-diagnosoiduilla 2–3 kertaa suurempi kuin normaaliväestöllä. Jopa joka neljännellä päihdehäiriöstä kärsivällä on todettu ADHD (van Emmerik-van Oortmerssen 2012). Alkoholiriippuvuudesta kärsivistä noin 20 %:lla on todettu ADHD, mutta määrä on todennäköisesti tätäkin suurempi, koska alkoholiriippuvaisten ADHD on alidiagnosoitua ja heikosti hoidettua (Luderer ym. 2021). ADHD:n aiheuttaman impulsiivisuuden ja palkitsemisjärjestelmän häiriöiden takia jopa 43 %:lle ADHD-diagnosoiduista kehittyy alkoholin käyttöön liittyviä ongelmia.

Vuonna 2021 alkoholin kokonaiskulutus Suomessa oli 9 litraa 100-prosenttista alkoholia jokaista 15 vuotta täyttänyttä kohti (Terveysten ja hyvinvoinnin laitos 2022). Vaikka kokonaiskulutus on laskenut noin viidesosalla vuodesta 2007, on alkoholin riskikäyttö Suomessa yleistä (Terveysten ja hyvinvoinnin laitos 2023). Väestöstä 13 prosenttia, eli 560 000 kansalaista käyttää alkoholia yli kohtalaisen riskin rajan, joka on viikkotasolla naisilla 7 annosta tai enemmän ja miehillä 14 annosta tai enemmän. Koska riski päihteiden käyttöön on ADHD-diagnosoiduilla tilastollisesti kohonnut, on ADHD-lääkkeitä käyttävien tärkeää tiedostaa päihteiden käytön riskit ja pyrkiä välttämään niiden käyttöä. Alkoholin riskikäytön yleisyyden takia lääkkeen käyttäjille on tärkeää tarjota tietoa alkoholin ja lääkkeiden yhteisvaikutuksista. Yksi tärkeimmistä lääketiedon tietolähteistä lääkkeiden käyttäjille on apteekit, joten siellä toteutuvan lääkeneuvonnan merkitys on suuri alkoholin ja lääkkeiden yhteiskäytön ennaltaehkäisyssä (Mononen 2020).

Tässä kirjallisuuskatsauksessa tutkitaan Suomessa käytössä olevien ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutuksia. Tietokannoista löytyvä tieto voi joskus olla ristiriitaista, puutteellista tai epäselvää. Tämän katsauksen tavoitteena on kerätä eri lähteistä löytyvää tietoa yhteen ja yhtenäistää sitä siten, että alkoholin käyttöön liittyvä

lääkeneuvonta ADHD-lääkkeiden käyttäjille apteekissa ja muissa terveydenhuollon toimipisteissä on mahdollisimman selkeää, sekä tarjota perustelua sille, miksi esimerkiksi valmisteyhteenvedossa kielletään alkoholin käyttö yhdessä lääkkeen kanssa.

2. AINEISTO JA MENETELMÄT

Tämä kirjallisuuskatsaus perustuu Suomen terveydenhuollossa ja apteekeissa yleisesti käytössä oleviin lääketiedon lähteisiin, Terveysportin ja Micromedexin tietokantoihin, aiempaan tutkimus- ja viranomaistietoon sekä asiantuntijoiden näkemyksiin ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteiskäytöstä.

2.1 Kirjallisuuskatsauksessa käsiteltävät ADHD-lääkkeet

Tähän kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin kaikki Suomessa käytössä olevat ADHD:n hoitoon käytettävät lääkeaineet. Tässä luvussa kuvataan tiivistetysti ne lääkeaineiden ominaisuudet, joilla on merkitystä lääkkeen käyttäjien neuvonnassa lääkkeen ja alkoholin yhteiskäytön näkökulmasta.

Kaikilla ikäryhmillä lääkehoito aloitetaan yleensä pitkä- tai keskipitkävaikutteisella metyyylifenidaatilla (ADHD (Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö). Käypä hoito -suositus, 2019). Lääkehoito aloitetaan aina pienellä annoksella, jota lähdetään suurentamaan saatu vaste ja ilmenneet haittavaikutukset huomioiden. Jos annoksen suurentamisesta huolimatta toivottua vastetta ei saavuteta tai aiheutuu merkittäviä

haittavaikutuksia, siirrytään kokeilemaan toista lääkettä. Suomessa ADHD:n hoitoon käytettävät lääkkeet on koottu yhteen **Taulukkoon 1**. Metyylifenidaatin toiminta perustuu dopamiini- ja noradrenaliinipitoisuuksien kasvattamiseen presynaptisia kuljettajaproteiineja estämällä (ADHD (Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö). Käypä hoito -suositus, 2019). Muita stimulantteja, eli deksamfetamiinia ja lisdeksamfetamiinia, käytetään yleensä silloin, kun metyyliifenidaattihoidolla ei ole päästy riittävän hyviin klinisiin tuloksiin tai lääkkeestä on aiheutunut merkittäviä haittavaikutuksia käyttäjälle. Lisdeksamfetamiini on deksamfetamiinin aihiolääke, joten vaikutusaika on pidempi kuin deksamfetamiinilla (Pihlajamäki 2014). Lääkeaine itsessään on inaktiivinen, mutta imeytyessään maha-suolikanavasta se hajoaa aktiiviseksi deksamfetamiiniksi. Deksamfetamiinin ja lisdeksamfetamiinin vaikutusmekanismin arvellaan perustuvan kilpailevaan dopamiini- ja noradrenaliinivälittäjäaineiden estoon sekä dopamiinin vapautumiseen synapsiin.

Jos potilaalle ei sovi stimulantti, voidaan kokeilla guanfasiinia tai atomoksetiinia (ADHD-lääkevalmisteen valinta. Käypä hoito -suositus 2016). Etenkin jos potilaalla tai hänen lähipiirillään on päihdeongelmia, ovat ne yleensä ensisijaisia vaihtoehtoja. Myös stimulantteja voidaan päihdeongelmaisilla tai päihdehistoriaa omaavilla käyttää harkitusti, mutta ne vaativat tarkkaa lääkkeen käytön seurantaa. Atomoksetiinin vaikutusmekanismi on selektiivinen noradrenaliinin takaisinoton esto (Duodecim Lääketietokanta 2023). Sillä ei ole stimuloivia tai euforisoivia vaikutuksia, joten se ei omaa samanlaista päihdekäyttöpotentiaalia kuin stimulantit. Guanfasiinin vaikutusmekanismi ADHD:n hoidossa on epäselvä, mutta farmakodynaamisilta vaikutuksiltaan guanfasiini on alfa₂-reseptoriagonisti (Duodecim lääketietokanta 2023). Vaikutus kohdistuu selektiivisesti alfa_{2A}-adrenergisiin reseptoreihin. Atomoksetiinin ja guanfasiinin teho on ympärivuorokautinen, ja niitä käytetään jatkuvina lääkityksinä.

Taulukko 1. Suomessa vuonna 2023 käytössä olevat aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitoon käytettävät lääkkeet

Lääkeaine	Saatavilla olevat vahvuudet (mg)	Eliminaation keskimääräinen puoliintumisaika (Duodecim Lääketietokanta 2023)	Vaikutusaika (Käypä Hoito: ADHD:n hoidossa käytettävät lääkkeet)	Käytössä huomioitavaa
Stimulantit				
Metyylifenidaatti	5, 10, 18, 20, 27, 30, 36, 40, 50, 54, 60	2–3,5 tuntia	Lyhytvaikutteisissa valmisteissa noin 4 tuntia, keskipitkävaikutteisissa noin 8 tuntia, pitkävaikutteisissa 10–12 tuntia	Teho ilmenee nopeasti, lääkitystä on mahdollista tauottaa
Deksamfetamiini	5, 10	11 tuntia	Noin 5 tuntia	Teho ilmenee nopeasti, lääkitystä on mahdollista tauottaa
Lisdeksamfetamiini	20, 30, 40, 50, 60, 70	Alle 1 tunti, deksamfetamiinin aihiolääke	Noin 10–12 tuntia	Teho ilmenee nopeasti, lääkitystä on mahdollista tauottaa
Ei-stimulantit				
Atomoksetiini	10, 18, 25, 40, 60, 80, 100	3,6 tuntia nopeilla metaboloijilla, 21 tuntia hitailla metaboloijilla	24 tuntia	Teho ilmenee vähitellen, jatkuva ja säännöllinen käyttö
Guanfasiini	1, 2, 3, 4	18 tuntia	24 tuntia	Teho ilmenee vähitellen, jatkuva ja säännöllinen käyttö

2.2 Aineiston keruu

2.2.1 Tiedonhaku terveydenhuollossa käytössä olevista keskeisistä tietolähteistä

Aineiston keruu kirjallisuuskatsausta varten aloitettiin tietokannoista, joita käytetään laajasti eri terveydenhuollon toimipisteissä. Duodecim Terveysportti on käytössä jokaisessa perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon toimipisteessä Suomessa, ja laajasti myös apteekeissa (Duodecim 2023). Terveysportista (2023) etsittiin tietoa lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutuksista hyödyntämällä Lääketietokantaa ja Inxbase - lääkeinteraktiotietokantaa. Micromedex-tietokannasta etsittiin vertailevaa tietoa yhteisvaikutuksista. Micromedex on etenkin sairaalafarmasiassa keskeinen tietolähde, josta löytyy näyttöön perustuvaa tietoa muun muassa lääkkeiden yhteisvaikutuksista (Lääkeinformaatioverkosto 2019). Tietoa yhteisvaikutuksista haettiin myös kirjallisuuskatsaukseen mukaan otettujen ADHD-lääkkeiden valmisteyhteenvedoista sekä aiheeseen liittyvistä Käypä hoito -suosituksista (ADHD (Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö). Käypä hoito -suositus 2019, ADHD-lääkevalmisteen valinta. Käypä hoito -suositus 2016). Valmisteyhteenvedot haettiin Terveysportista. Lähteistä saadut tiedot lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutuksista koottiin tulososan taulukoihin.

2.2.2 Aiempien tutkimusten sekä lääke- ja terveystieteilijöiden tuottaman tiedon haku

Terveydenhuollon tietokannoista ja muista lääketiedon lähteistä koottujen tietojen tueksi haettiin lisätietoja ja perusteluja tieteellisestä kirjallisuudesta Scopus-tietokannasta. Tiedonhaussa konsultoitettiin Helsingin Yliopiston informaatikkoa. Scopus-tietokannasta haku tehtiin hyödyntämällä hakusanoja kuten: ADHD medication/medicines, alcohol/ethanol ja interactions. Lisäksi haku tehtiin käyttämällä erikseen kaikkia katsauksessa mukana olevia lääkeaineita hakusanoina. Mukaan otettiin

kaikki sopivat artikkelit julkaisuvuodesta riippumatta. Lisäksi sopivia julkaisuja löydettiin myös muiden artikkelien kirjallisuusviitteistä. Lisätietoa vielä tarvittiin, joten yleisten hakukoneiden avulla (Google, Google Scholar) haettiin kotimaisia ja ulkomaisia viranomaisjulkaisuja, lehtiartikkeleita sekä terveydenhuoltoon suunnattuja ohjeita ammattilaisille ja potilaille.

2.2.3 Asiantuntijoiden kuuleminen

Kirjallisuuskatsauksen toteuttamisessa hyödynnettiin asiantuntijaryhmää. Ryhmään kuului edustajia Suomen Apteekkariliitosta, Helsingin yliopistosta sekä päihdetyön kannalta keskeisistä organisaatioista A-Klinikkasäätiöstä sekä Ehkäisevä päihdetyö EHYT ry:stä. A-Klinikkasäätiön toiminnan tavoitteena on vähentää päihteistä aiheutuvia haittoja sekä muita psykososiaalisia ongelmia kohtaavan työn avulla (A-Klinikkasäätiö 2023). EHYT ry pyrkii toimintansa avulla ehkäisemään päihde- ja peliongelmiä jo ennen ongelmien syntymistä (Ehkäisevä päihdetyö EHYT ry 2023). Suomen Apteekkariliiton tärkeimpiä tehtäviä on apteekkialan kehittäminen osana terveydenhuoltojärjestelmää (Suomen Apteekkariliitto 2023). Apteekkariliitto tuottaa ohjeistuksia apteekkien henkilökunnan hyödynnettäväksi. Asiantuntijaryhmä kokoontui tutkimuksen aikana keskustelemaan säännöllisesti tutkimuksen toteuttamisesta ja siihen liittyvistä yksityiskohdista.



3 TULOKSET



3.1 ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutukset terveydenhuollon tietolähteissä

Metyylifenidaatti on ainoa lääkeaine, jonka yhteisvaikutuksista alkoholin kanssa oli kerrottu molemmissa katsauksessa käytetyissä tietokannoissa (**Taulukko 2**). Yhteisvaikutukselle oli myös esitetty perusteluja sekä Terveysportin tietokannoissa että Micromedexissä: Alkoholi voi nopeuttaa metyyylifenidaatin vapautumista depotkapselista (Duodecim lääketietokanta 2023, Micromedex 2023). Concerta-depottableteilla suoritetuilla *In vitro* -tutkimuksilla yli 10 % alkoholipitoisuuksien on havaittu lisäävän lääkeaineen kumulatiivista vapautumista kapselista (Duodecim lääketietokanta 2023). Micromedex -tietokannassa (2023) mainitaan sama ilmiö, mutta viitataan tutkimuksiin, joissa havainnot on tehty tarkastelemalla 40 % alkoholia. Micromedexin tietojen mukaan samaa ilmiötä ei havaittu pienemmillä alkoholipitoisuuksilla. Erot voivat selittyä sillä, että Micromedexin tiedoissa viitataan myös *In vivo* -tutkimukseen. Muilta osin tiedot ovat hyvin linjassa keskenään eri tietokantojen välillä.

Duodecim lääketietokannassa (2023) mainitaan, että tutkimusten mukaan atomoksetiini ei vähennä alkoholin käyttöä alkoholiongelmallisilla ADHD:sta kärsivillä, mutta lieventää ADHD-oireita. Mahdollisista yhteisvaikutuksista tai ohjeista alkoholin käytöstä atomoksetiinin kanssa ei löydy mainintoja käytetyistä tietokannoista.

Taulukko 2. Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoitoon käytettävien lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutukset terveydenhuollon tietokannoissa

Lääkeaine	Terveysportti		Micromedex
	Valmisteyhteenveto	Inxbase/Riskbase	Drug Interactions
Stimulantit			
Metyylifenidaatti 	<ul style="list-style-type: none"> Alkoholi voi pahentaa metyyllifenidaatin keskushermostohaittoja. Näitä ovat esimerkiksi päänsärky, sedaatio, heitehuimaus, vapina ja uneliaisuus. Yli 10 % alkoholipitoisuus lisää metyyllifenidaatin vapautumista depotkapselista kumulatiivisesti. Lääkkeen käyttäjien suositellaan välttävän alkoholia, koska tämän kliinistä merkitystä ei tunneta. 	Kliinisesti merkittävä yhteisvaikutus, joka voidaan selvittää esim. annosmuutoksilla, yhteisvaikutus päätelty samankaltaisilla lääkeaineilla tehtyjen tutkimusten perusteella (C0-luokan interaktio): Keskushermostolaman riski kasvaa, alkoholin käyttöä suositellaan välttämään hoidon aikana.	<ul style="list-style-type: none"> Vakavuusasteeltaan merkittävä yhteisvaikutus. Yhteiskäyttö voi pahentaa metyyllifenidaatin keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Etenkin korkeat alkoholipitoisuudet (yli 40 %) voivat nopeuttaa lääkeaineen vapautumista depotkapselista. Alkoholin käyttöä kehoitetaan välttämään.
Deksamfetamiini 	<ul style="list-style-type: none"> Alkoholi voi pahentaa deksamfetamiinin keskushermostohaittoja. Alkoholin käyttöä kehoitetaan välttämään. 	Ei tietoa	Ei tietoa

Lisdeksamfetamiini 	<ul style="list-style-type: none"> • Yhteisvaikutuksista alkoholin kanssa löytyy tietoa vain rajoitetusti. 	Ei tietoa	Ei tietoa
Ei-stimulantit			
Atomoksetiini	Ei tietoa	Ei tietoa	Ei tietoa
Guanfasiini 	<ul style="list-style-type: none"> • Guanfasiinin käytössä on oltava varovainen käytettäessä yhdessä keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa (sis. alkoholi). • Yhteiskäytöstä voi seurata additiivisia farmakodynaamisia vaikutuksia, esimerkiksi sedaatiota ja uneliaisuutta. • Alkoholia ei tule käyttää hoidon aikana. 	Ei tietoa	Ei tietoa

Inxbase: Lääkeinteraktio -tietokanta, jossa luokat A-D kertovat yhteisvaikutuksen merkityksen ja koodi 0–4 näytönasteen. Merkittävä interaktio (Micromedex): Interaktio voi olla henkeä uhkaava ja/tai vaatia lääketieteellisiä toimenpiteitä vakavien haittavaikutusten minimoimiseksi tai estämiseksi. Punainen kolmio: Lääke voi vaikuttaa reaktiokykyyn heikentävästi. Sedaatio: Tajunnan tason lasku. Farmakodynaaminen vaikutus: Lääkkeen vaikutus muuttuu ilman, että pitoisuus muuttuu.

3.2 ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutukset tieteellisessä kirjallisuudessa

Scopus -tietokannasta löytyi yhteensä kuusi julkaisua, jotka käsittelivät joko yhden tai useamman ADHD-lääkkeen yhteisvaikutuksia alkoholin kanssa (**Taulukko 3**). Näistä kolme oli alkuperäistutkimuksia (Wilens ym. 2008, Adler ym. 2009, Egan ym. 2012), kaksi systemaattisia kirjallisuuskatsauksia ja meta-analyysi (Barkla ym. 2015, Traccis ym. 2021) sekä yksi kirjallisuuskatsaus (Anderson ja Chan 2014). Lisäksi Google-haulla löytyi yksi viranomaisjulkaisu (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism 2003).

Tutkimusten tieto oli pääosin linjassa keskenään. Esiin nousi etenkin stimulanttien ja alkoholin yhteiskäytöstä aiheutuva humaltumisen tunteen väheneminen, mahdolliset sydänhaitat, atomoksetiin ja alkoholin yhteiskäytön aiheuttama pahoinvointi sekä alkoholin vaikutus metyyylifenidaatin pitoisuuteen (Barkla ym. 2015, Traccis ym. 2021). Osassa tutkimuksista mainittiin, että akuutit vakavat haitat metyyylifenidaatin, deksamfetamiinin tai atomoksetiin ja alkoholin yhteiskäytössä eivät ole yleisiä, mutta alkuperäistutkimusten määrä on hyvin vähäinen ja otannat ovat pieniä (Barkla ym. 2015, Wilens ym. 2008). Atomoksetiinilla tehdyt tutkimukset ovat kestäneet vain muutamia kuukausia, joten esimerkiksi maksaan kohdistuvia pitkäaikaisia vaikutuksia ei ole tutkittu (Adler ym. 2008, Egan ym. 2012). Guanfasiinia käsiteltäviä tutkimuksia ei löydetty.

Taulukko 3. Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoitoon käytettävien lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutukset tieteellisessä kirjallisuudessa

Tutkimusartikkeli	Tutkimuksen tavoitteet	Aineisto	Menetelmät	Keskeiset tulokset
Alkuperäistutkimukset				
Simultaneous use of non-medical ADHD prescription stimulants and alcohol among undergraduate students, Egan ym. 2012, Irlanti	Tutkia alkoholin ja reseptillä saatavien stimulanttien yhteiskäytön yleisyyttä, ennustavia tekijöitä sekä seurauksia, kun stimulanttia käytetään muussa tarkoituksessa kuin ADHD:n hoitoon.	Kyselyyn vastasi 4090 opiskelijaa. Osallistujat olivat miehiä ja naisia, iältään noin 20-vuotiaita.	Kyselytutkimus: Tutkimukseen osallistui opiskelijoista kahdeksasta eri yliopistosta Yhdysvalloissa, Pohjois-Carolinan osavaltiossa. Tutkimus suoritettiin vuonna 2009.	On huomioitava, että tämä tutkimus käsittelee stimulanttien käyttöä ei-lääketieteellisiin syihin. Alkoholia ja stimulantteja sekakäyttävien keskiarvot olivat huonompia, heillä oli enemmän taipumusta jaksoittaiseen runsaaseen alkoholin käyttöön, sekä he tupakoivat enemmän verrattuna pelkkää alkoholia käyttäviin. Stimulantteja ja alkoholia käyttävät käyttivät myös kannabista kolme kertaa todennäköisemmin, ja muita laittomia huumeita neljä kertaa todennäköisemmin verrattuna pelkkää alkoholia käyttäviin. Samanaikaisesti stimulantteja ja alkoholia käyttävät kokivat viisi kertaa todennäköisemmin maltillisia (moderate) alkoholin aiheuttamia haittoja/seurauksia verrattuna pelkkää alkoholia käyttäviin. Vakavia haittoja/seurauksia raportoitiin aiheutuvan kaksi kertaa todennäköisemmin.
Retrospective Safety Analysis of Atomoxetine in Adult ADHD Patients with or without Comorbid Alcohol Abuse and Dependence, Adler ym. 2009, Yhdysvallat	Tutkia atomoksetiinihoidon turvallisuutta ADHD:n hoidossa aikuisilla silloin, kun potilaalla on samanaikaisesti alkoholiongelma/	268 osallistujaa, joista 64 runsaasti alkoholia käyttäviä, 70 vähemmän alkoholia käyttäviä ja 134 joilla ei ollut alkoholiongelmaa.	Post-Hoc -analyysi: Tutkimukseen osallistujat saivat joko atomoksetiinia tai plaseboa 10–12 viikon ajan. Tutkimus oli satunnaistettu ja kaksoissokkoutettu.	Yleisimmät haittavaikutukset atomoksetiiniiryhmässä olivat pahoinvointi, suun kuivuminen, ruokahalun heikentyminen, päänsärky, unettomuus ja uupumus. Atomoksetiiniiryhmään kuuluvat raportoivat enemmän haittavaikutuksia kuin plaseboryhmä. Eniten haittavaikutuksia ilmeni runsaasti alkoholia käyttävien, atomoksetiinia saaneiden ryhmässä. Eniten pahoinvointia

	riippuvuus, verrattuna kontrolliryhmään ilman riippuvuutta.	Kaikilla osallistujilla oli diagnosoitu ADHD. Kaikissa ryhmissä miehiä oli yli 80 % osallistujista, iältään osallistajat olivat keskimäärin n. 35-vuotiaita.		esiintyi runsaasti alkoholia käyttävien ja atomoksetiinia saaneiden ryhmässä. Tästä huolimatta ryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja tutkimuksen keskeyttäneiden määrässä haittavaikutusten tai lääkityksen tehottomuuden takia, ja atomoksetiinia saaneet ja runsaasti juovat sietivät hoitoa hyvin. Vitaaleissa (syke, verenpaine) ja maksa-arvojen laboratoriotutkimuksissa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Maksa-arvoissa havaittiin tilastollisesti merkittävä ero, mutta sen ei katsottu olevan kliinisesti merkittävä.
Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders, Wilens ym. 2008, Yhdysvallat	Selvittää, onko plaseboa tehokkaampi ADHD:n ja alkoholin käytön parantamisessa aikuisilla, jotka ovat äskettäin raitistuneet.	147 osallistujaa, joista kaikki yli 18-vuotiaita. Osallistujista miehiä oli 85 % ja valkoihoisia 88 %.	12 viikkoa kestäneeseen tutkimukseen osallistuneista 72 sai atomoksetiinia ja 75 plaseboa. Osallistujilla oli diagnosoitu ADHD ja alkoholiriippuvuus/väärinkäyttö. ADHD-oireiden paranemista arvioitiin AIRS-menetelmän avulla ja alkoholiin retkahtamista analysoitiin Kaplan-Meier -menetelmällä.	Ryhmien välillä ei esiintynyt merkittäviä eroja siinä, miten nopeasti alkoholinkäyttö aloitettiin uudelleen. ADHD-oireet vähenivät atomoksetiiniryhmässä huomattavasti verrattuna plaseboon. Vakavia haittavaikutuksia ei raportoitu. Atomoksetiini-ryhmässä haittavaikutuksina esiintyi eniten pahoinvointia, suun kuivumista, ruokahalun vähenemistä sekä huimausta, mutta ei voida tietää, johtuvatko nämä lääkkeen käytön aloittamisesta vai alkoholin ja lääkkeen yhteisvaikutuksista. Atomoksetiini-ryhmään kuuluvien paino putosi huomattavasti enemmän tutkimuksen aikana verrattuna kontrolliryhmään. Haittavaikutuksia vertailtiin myös paljon alkoholia juovien ja vähän juovien välillä. Paljon juovilla esiintyi enemmän ruokahalun heikkenemistä, ärtyneisyyttä ja vähemmän ummetusta.

Systemaattiset kirjallisuuskatsaukset ja meta-analyysit				
Alcohol-medication interactions: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials, Traccis ym. 2021	Selvittää alkoholin ja lääkkeiden välisiä yhteisvaikutuksia.	Tutkimukseen sisällytettiin 107 artikkelia.	Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi: Aineisto kerätty Scopus-, Pubmed- ja EMBED -tietokannoista. Haussa huomioitu kaikki artikkelit maasta, kielestä, julkaisuajasta tai julkaisun tyypistä huolimatta. Aineiston kerääminen aloitettu syyskuussa 2019.	Alkoholi voi nostaa metyylifenidaatin pitoisuutta plasmassa haluttua korkeammaksi ja täten myös riski haittavaikutuksille kasvaa. Alkoholin läsnäollessa metyylifenidaatti voi metaboloitua aktiiviseksi metaboliitiksi, etyylyifenidaatiksi, jonka merkitystä ei täysin tunneta. Alkoholin ja amfetamiinijohdoksien yhteiskäyttö voi voimistaa sydämeen ja verisuoniin kohdistuvia haittoja, ja aiheuttaa muun muassa takykardiaa tai sydäninfarktin.
Are there any potentially dangerous pharmacological effects of combining ADHD medication with alcohol and drugs of abuse? A systematic review of the literature, Barkla ym. 2015, Iso-Britannia	Selvittää alkoholin ja ADHD-lääkkeiden välisiä yhteisvaikutuksia.	Tutkimukseen sisällytettiin 20 artikkelia.	Systemaattinen kirjallisuuskatsaus: Haku suoritettu Medline-, EMBASE- ja PsychINFO -tietokannoissa. Huomioitu artikkelit aikavälillä 1992-2014.	Tutkimukseen osallistujat raportoivat nauttivansa enemmän alkoholia yhdessä metyylifenidaatin kanssa verrattuna pelkkään alkoholiin. Metyylifenidaatin ja alkoholin yhteiskäytön kuvailtiin aiheuttavan euforiaa, energisoivan ja vähentävän humalassa olon tunnetta. Jotkut vertasivat kokemusta kokaiinin ja alkoholin yhteiskäyttöön. Yhden laboratoriossa suoritetun ihmistutkimuksen tutkimuksen perusteella metyylifenidaatin ja alkoholin kombinaatio oli hyvin siedetty, eikä vakavia haittavaikutuksia ilmennyt. Deksamfetamiini-alkoholitutkimukseen osallistuneet raportoivat, että deksamfetamiini yhdistettynä alkoholiin mahdollisti sen, että voi juoda enemmän alkoholia ja sosialisoida pidempään ilman että menettää kontrollin tekemisistään tai vaikuttaa juopuneelta.

				Atomoksetiin ja alkoholin yhteiskäyttö voi aiheuttaa pahoinvointia runsaan alkoholin käytön yhteydessä. Kokeellisten tutkimusten perusteella akuutit vakavat haittavaikutukset eivät ole yleisiä metyyliifenidaatin, deksamfetamiinin ja atomoksetiin kohdalla alkoholin kanssa nautittuna.
Kirjallisuuskatsaukset				
Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions with ethanol (alcohol), Anderson ja Chan 2014, Sveitsi	Selvittää lääkkeiden ja alkoholin farmakokineettisiä ja farmakodynaamisia interaktioita.	Aineisto sisälsi ihmisillä tehtyjä kliinisiä tutkimuksia.	Kirjallisuuskatsaus: Lähdemateriaalia haettiin PubMedista vuonna 2014.	Metyyliifenidaatin aktiivista metaboliittia etyyliifenidaattia on havaittu metyyliifenidaatin yliannostuksissa, kun lääkkeet on otettu samanaikaisesti alkoholin kanssa. Samanaikaisesti alkoholia ja metyyliifenidaattia käytettäessä C_{max} (suurin plasmapitoisuus) ja AUC -arvojen (area under the curve) on raportoitu olevan miehillä korkeampia, mutta naisten on raportoitu kokevan enemmän stimuloivia vaikutuksia. Toisen tutkimuksen perusteella metyyliifenidaatin konsentraatio ei muuttunut alkoholin kanssa käytettäessä. Koe suoritettiin yhdeksällä miespuolisella henkilöllä. Tulosten ristiriitaisuuden syyksi on ehdotettu yksilöllistä metyyliifenidaatin metaboliaa.
Viranomaisjulkaisut				
Harmful interactions: Mixing alcohol with medicines, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2003, tarkistettu 2020, Yhdysvallat	Levittää tietoa alkoholin ja lääkkeiden yhteiskäytön riskeistä.			Metyyliifenidaatin ja alkoholin yhteiskäyttö voi aiheuttaa huimausta, uneliaisuutta ja keskittymiskyvyn heikentymistä. Deksamfetamiinin ja lisdeksamfetamiinin yhteiskäyttö alkoholin kanssa voi kohottaa riskiä sydämeen kohdistuviin haittoihin. Atomoksetiin ja alkoholin yhteiskäyttö voi aiheuttaa maksan vaurioitumista.

3.3 Taustatietoa alkoholin ja ADHD-lääkkeiden yhteisvaikutuksista tueksi lääkeneuvonnalle

Metyylifenidaatti metaboloituu ihmisillä pääasiassa de-esterifioitumalla inaktiiviseksi alfa-fenyylipiperidiinietikkahapoksi eli ritaliinihapoksi (Duodecim lääketietokanta 2023). Etanolin läsnäollessa metyyllifenidaatti voi metaboloitua aktiiviseksi metaboliitiksi, etyyllifenidaatiksi. Etyyllifenidaatin läsnäoloa veri- ja maksanäytteissä on havaittu ihmisillä, joille on aiheutunut metyyllifenidaatin yliannostus yhdessä alkoholin käytön kanssa (Markowitz ym. 1999). Etyyllifenidaattipitoisuudet ovat olleet pieniä verrattuna metyyllifenidaatin ja ritaliinihapon pitoisuuksiin, mutta löytö on merkittävä, koska metyyllifenidaatin metaboliaa sekä etyyllifenidaatin toksisuutta ei vieläkään täysin tunneta.

Metyylifenidaatin suurimman plasmapitoisuuden (c_{max}) ja AUC:n (area under the curve, kuvaaja, joka havainnollistaa valmisteesta imeytyneen vaikuttavan aineen määrää) on havaittu olevan korkeampia alkoholin kanssa otettuna verrattuna plaseboon (Traccis ym. 2021). Pitoisuuden nousemisen syyksi on esitetty teoria siitä, että etanoli inhiboi esteraasi-välitteistä metyyllifenidaatin hydrolyysiä. Vastaavasti myös metyyllifenidaatin aktiivinen metaboliitti, etyyllifenidaatti, saattaa inhiboida kyseistä entsyymiä, jolloin veren metyyllifenidaattipitoisuus nousee (Patrick ym. 2007). Tällöin pitoisuus voi nousta yli halutun tason, jolloin haittavaikutusten riski kasvaa ja terapeuttinen hyöty pienenee.

Laboratoriossa suoritetussa ihmistutkimuksessa osallistujat raportoivat voivansa käyttää enemmän alkoholia metyyllifenidaatin kanssa, verrattuna pelkkään alkoholiin (Barkla ym. 2015). Metyylifenidaatin ja alkoholin yhteiskäytön raportoitiin aiheuttavan euforiaa, lisäävän energisyyden tunnetta ja vähentävän humaltumisen tunnetta. Tämän seurauksena voi syntyä vakava riski alkoholin liialliseen nauttimiseen, kun kehon normaalit signaalit liiallisesta humaltumisesta eivät toimi normaalisti, ja alkoholin haitat

voivat kasvaa vaarallisiksi tai aiheuttaa jopa alkoholimyrkytyksen. Myös riskinottokyvyyn on raportoitu kasvavan.

Alkoholi ja atomoksetiini yhdessä voivat vaurioittaa maksaa (NIH 2003). Heikentynyt maksan toiminta vähentää atomoksetiinin puhdistumaa, koska atomoksetiini metaboloituu pääasiassa maksan CYP2D6 -entsyymireitin avulla. AUC kaksinkertaistuu kohtalaisessa maksan vajaatoiminnassa ja nelinkertaistuu vaikeassa maksan vajaatoiminnassa (Duodecim Lääketietokanta 2023). Tunnetusti jatkuva ja runsas alkoholin käyttö heikentää maksan toimintaa aiheuttamalla ensin maksan rasvoittumista, sitten kroonista tulehdusta eli alkoholihepatiittia joka vuosia jatkuvan alkoholin käytön seurauksena johtaa maksakirroosiin (Tunturi 2022). Runsaasti ja säännöllisesti alkoholia käyttävälle atomoksetiini ei siis välttämättä sovi maksaan kohdistuvan rasituksen vuoksi.

3.4 Lääkeneuvonta ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutuksista lääkkeen käyttäjille

Terveystietokantojen sekä tieteellisen kirjallisuuden tietojen perusteella koottiin yhteenvedotaulukko **Taulukko 4**. Taulukon tarkoituksena on toimia terveydenhuollon ammattilaisten tukimateriaalina ADHD-lääkkeen käyttäjien lääkkeneuvonnassa. Taulukkoon on koottu tiivistettynä eri lähteistä koottuja ydinasioita, joita lääkettä käyttävän on tärkeää tietää. Rivin väriyys kertoo yhteisvaikutuksen vakavuudesta: Punainen (vaaleanoranssi) väri kertoo, että alkoholin käyttöä tulisi välttää, ja keltainen puolestaan tarkoittaa, että käytössä on noudatettava varovaisuutta.

Taulukko 4. Lääkeneuvonta aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoitoon käytettävien lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutuksista lääkkeen käyttäjille (Soveltaen: Leppämäki 2014, Barkla ym. 2015, NIH 2020, Traccis ym.2021, Duodecim Lääketietokanta 2023, Micromedex 2023).

Lääkeaine	Yhteenvedo lääkeneuvonnassa huomioitavista asioita
Stimulantit	
Metyylifenidaatti	<ul style="list-style-type: none"> • Alkoholin käyttöä kehoitetaan välttämään. • Alkoholin ja metyyliifenidaatin yhteiskäyttö voi aiheuttaa keskushermostoon kohdistuvia haittoja, kuten tajunnan tason laskua, huimausta ja vapinaa. • Myös sydämeen kohdistuvat haitat ovat mahdollisia. • Korkeat alkoholipitoisuudet voivat nopeuttaa lääkeaineen vapautumista pitkävaikutteisista valmisteista, jolloin pitoisuus voi nousta haluttua korkeammaksi, ja haittavaikutusten todennäköisyys kasvaa. • Humaltumisen tunne voi vähentyä, jolloin alkoholia voi tulla nautittua liikaa, kun kehon viestit liiallisesta humalatilasta eivät toimi. • Puoliintumisaika on melko lyhyt, joten voidaan pitää turvallisena, että jättää lääkkeen ottamatta niinä päivinä, jolloin aikoo käyttää alkoholia.
Deksamfetamiini	<ul style="list-style-type: none"> • Alkoholin käyttöä kehoitetaan välttämään. • Riski sydämeen kohdistuviin haittoihin kasvaa. Voi esiintyä verenpaineen ja sykkeen nousuna sekä rintakipuna. • Voi pahentaa keskushermostohaittoja ja aiheuttaa muun muassa tajunnan tason laskua ja uneliaisuutta. • Humaltumisen tunne voi vähentyä, jolloin alkoholia voi tulla nautittua liikaa, kun kehon viestit liiallisesta humalatilasta eivät toimi.
Lisdeksamfetamiini	<ul style="list-style-type: none"> • Alkoholin käyttöä kehoitetaan välttämään. Huomioitava pitkä vaikutusaika. • Deksamfetamiinin aihiolääke, katso deksamfetamiini.
Ei-stimulantit	
Atomoksetiini	<ul style="list-style-type: none"> • Etenkin runsasta alkoholin käyttöä tulee välttää maksaan kohdistuvien vaikutusten vuoksi. • Yhteiskäyttö voi aiheuttaa pahoinvointia. • Huomioitava, että kyseessä on jatkuva lääkitys ja pitkä vaikutusaika.
Guanfasiini	<ul style="list-style-type: none"> • Alkoholin käyttöä kehoitetaan välttämään. • Yhteiskäyttö voi aiheuttaa muun muassa tajunnan tason laskua ja uneliaisuutta. • Huomioitava lääkityksen jatkuvuus ja pitkä vaikutusaika.

4. POHDINTA

4.1 Tulosten pohdinta

Tämän kirjallisuuskatsauksen perusteella ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutuksista löytyy vaihtelevasti tietoa lääkaineesta riippuen. Metyylifenidaatista tutkimustietoa löytyy muihin ADHD-lääkkeisiin verrattuna runsaasti, ja myös tietokannoissa sekä valmisteyhteenvedoissa on suoraan mainintoja alkoholin käytöstä hoidon aikana. Stimulanttien yhteisvaikutukset alkoholin kanssa ovat keskenään hyvin samankaltaisia, mutta metyyllifenidaatista löytyy tarkempia tietoja yhteisvaikutuksen farmakokinetiikasta verrattuna lisdeksamfetamiiniin ja deksamfetamiiniin. Lisdeksamfetamiinin ja alkoholin yhteisvaikutuksista ei löydy juurikaan mainintoja tietokannoissa tai kirjallisuudessa, mutta koska se on deksamfetamiinin aihiolääke, voidaan deksamfetamiinista löytyvää tietoa soveltaa lisdeksamfetamiiniin. Minkään katsauksessa käsiteltävän stimulantin ja alkoholin yhteiskäyttö ei ole suositeltavaa tietokantojen ja tutkimusartikkelien perusteella. Vaikka joidenkin tutkimusten perusteella vakavat akuutit haitat eivät ole yleisiä, voi suurimman terveysriskin joissain tilanteissa aiheuttaa se, että stimulantit voivat peittää alkoholin aiheuttamia haittoja (Barkla ym. 2015). Tämä voi johtaa liialliseen alkoholin nauttimiseen, jolloin riski alkoholin aiheuttamille vakavillekin haitoille kasvaa.

Ei-stimulanteista, atomoksetiinista ja guanfasiinista, tutkimustietoa löytyy vähemmän. Atomoksetiinin tehosta ja turvallisuudesta ADHD:n hoidossa alkoholiriippuvuudesta kärsivillä löytyy muutamia tutkimuksia, joiden avulla on saatu myös hieman tutkimustietoa mahdollisista yhteisvaikutuksista. Atomoksetiinin on todettu helpottavan ADHD-oireita alkoholiriippuvaisilla, mutta alkoholin käytön vähentämisestä ei ole selkeää näyttöä (Wilens ym. 2008, Adler ym. 2009). Joidenkin haittojen on havaittu

hieman lisääntyvän atomoksetiinia ja alkoholia käyttävillä, mutta kirjallisuuskatsauksessa käsiteltävien tutkimusten perusteella vaikuttaa kuitenkin siltä, että atomoksetiini on turvallisin vaihtoehto alkoholia käyttävälle, etenkin jos alkoholin käyttö on satunnaista, jolloin riski maksa-arvojen nousulle ei ole niin suuri, kuin jatkuvassa, runsaassa käytössä. Tutkimuksia pitkäaikaisen yhteiskäytön maksaan kohdistuvista vaikutuksista ei ole tehty. Riski atomoksetiinin metabolian heikkenemiselle kasvaa maksan vajaatoiminnassa, koska se metaboloituu CYP2D6 -reittiä (Duodecim lääketietokanta 2023). Atomoksetiinia käytettäessä ja määrättäessä on tiedostettava maksavaurion riski ja yhteys alkoholin käyttöön, vaikka kyseessä onkin harvinainen haittavaikutus.

Intuniv -valmisteyhteenvedossa (Duodecim lääketietokanta 2023) mainitaan, että guanfasiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta käytettäessä keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa, joihin myös alkoholi kuuluu. Valmisteyhteenvedossa mainitaan myös, että potilaat eivät saa käyttää alkoholia hoidon aikana. Tässä kirjallisuuskatsauksessa käsiteltävissä tutkimuksissa ei tutkittu guanfasiinin ja alkoholin välisiä yhteisvaikutuksia, joten valmisteyhteenvedossa esitetyille ohjeille ei siis löydetty perusteluja tutkimustiedosta. Tämä voi selittyä sillä, että guanfasiinin tehoa ja turvallisuutta aikuisten ADHD:n hoidossa ei ole varmistettu tutkimuksin, ja sen virallinen käyttöaihe on 6–17-vuotiaiden lasten ja nuorten ADHD:n hoito (Duodecim Lääketietokanta 2023). Voi siis olla mahdollista, että koska alle 18-vuotiaiden ei kuuluisi käyttää alkoholia, ei yhteisvaikutuksiakaan ole tutkittu. Valmisteyhteenvedon perusteella uneliaisuus ja sedaatio ovat guanfasiinin yleisiä haittavaikutuksia etenkin hoidon alussa. Useimmiten nämä haitat helpottavat muutamien viikkojen kuluessa, mutta additiivisten keskushermostovaikutusten mahdollisuuden takia alkoholin käyttö ei ole suositeltavaa missään vaiheessa hoitoa.

Kelan ylläpitämän tilastotietokannan Kelaston (2023) mukaan metyyylifenidaatti on ylivoimaisesti käytetyin ADHD-lääke Suomessa: Metyyylifenidaatista sairausvakuutuskorvauksen saajia on yli kuusi kertaa enemmän, kuin toiseksi käytetyimmän ADHD-lääkkeen, lisdeksamfetamiinin kohdalla. Guanfasiini puolestaan on vähiten käytetyin: Sairausvakuutuskorvauksia saaneiden määrä vuonna 2022 jäi alle tuhannen. Atomoksetiinilla vastaava luku on hieman yli 3000. Tästä näkökulmasta katsottuna tutkimustiedon määrä menee hyvin yhteen lääkkeiden käyttäjien määrän kanssa. Suomessa metyyylifenidaattia käyttää yli 70 000 ihmistä enemmän kuin guanfasiinia, joten on sinänsä loogista, että yhteisvaikutuksia alkoholin kanssa on tutkittu enemmän. Tutkimusten määrään kuitenkin vaikuttanee myös se, milloin lääkkeet ovat tulleet markkinoille. Suomessa markkinoilla on vuonna 2023 ainoastaan yksi guanfasiinivalmiste, Intuniv, jolle myyntilupa on myönnetty vuonna 2015, kun taas metyyylifenidaattivalmisteita on ollut markkinoilla jo yli 20 vuotta (Fimea 2023). Kuitenkin, ottaen huomioon ADHD:n ja alkoholiongelman kehittymisen välisen vahvan yhteyden, olisi tärkeää, että kaikilla ADHD-lääkettä käyttävillä on luotettavaa tietoa alkoholin ja lääkkeen välisistä yhteisvaikutuksista lääkkeen käyttäjien määrästä huolimatta (Luderer ym. 2021).

Vaikka lääkkeen käyttäjä ei kertoisi käyttävänsä alkoholia, on yhteiskäyttöön liittyvistä asioista tärkeää olla tietoinen, jos alkoholin käyttö jossain kohtaa tulisikin ajankohtaiseksi. Perusteluita sille, miksi alkoholin käyttöä ei suositella, on hyvä avata, jotta asiat eivät jää tulkinnanvaraisiksi. Tämän kirjallisuuskatsauksen lääkeneuvontaosiossa ei ole otettu kantaa vuorovaikutuksellisiin asioihin liittyen siihen, miten asiat olisi hyvä esittää.

4.2 Virhelähteet

Terveydenhuollon tietokantojen tiedot yhteisvaikutuksista olivat suppeita muiden lääkeaineiden kuin metyyliifenidaatin kohdalla. Alkuperäistutkimuksia ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutuksista löytyi myös hyvin vähän, ja olemassa olevien tutkimusten otannat ovat pieniä. Toisaalta ADHD-lääkkeet ovat olleet jo pitkään markkinoilla, minkä vuoksi osa tutkimuksista oli yli 10 vuoden takaisia. Tiedonhaku tätä kirjallisuuskatsausta varten tehtiin vain Scopus -tietokannasta. Kirjallisuuskatsaus ei näin ollen välttämättä kata kaikkea aiheesta julkaistua tutkimusta ja tiedot voivat joidenkin lääkeaineiden kohdalla olla puutteellisia. Käytettyjen lähteiden näytönastetta ei myöskään pystytty tässä kirjallisuuskatsauksessa arvioimaan. Esimerkiksi atomoksetiinilla tehdyissä alkuperäistutkimuksissa on vaikea arvioida, johtuvatko yhteisvaikutukset lääkkeen aloituksesta vai yhteisvaikutuksesta alkoholin kanssa.

4.3 Tulosten hyödyntäminen

Tämän farmaseutin lopputyön tietoja voidaan hyödyntää ADHD-lääkkeiden käyttäjien lääkeneuvonnassa apteekeissa ja muissa terveydenhuollon toimipisteissä. Tässä lopputyössä asiat on esitetty niin, että ne on suunnattu terveydenhuollon ammattilaisten luettavaksi. Joidenkin lääkkeiden kohdalla asioita ei ole esitetty niin yksiselitteisesti, että päätelmiä voi tehdä suoraan ilman aihepiiriin liittyvää ennako-osaamista.

Tämän lopputyön tietojen pohjalta voidaan myös toteuttaa ADHD-lääkkeet ja alkoholi - tietopaketti lääkkeen käyttäjille. Olemassa olevat tutkimukset yhteisvaikutuksista on suoritettu pääasiassa aikuisilla lääkkeen käyttäjillä, joten tietopaketin pääkohderyhmänä on aikuisikäinen väestö, mutta tietoa voidaan soveltaa

ammattilaisten näkemysten mukaan myös nuoriin tai nuoriin aikuisiin. Tietopaketissa olisi hyvä ottaa huomioon myös vuorovaikutukselliset lääkeneuvontaan liittyvät asiat, joita tässä työssä ei ole huomioitu. Jotta lääkeneuvonta olisi mahdollisimman vaikuttavaa, on tärkeää miettiä, miten asiat esitetään kyseiselle kohderyhmälle. Myös tietopaketin ulkoasulla ja julkaisualustalla voi olla merkitystä.

4.4 Jatkotutkimukset

Alkoholin ja ADHD-lääkkeiden yhteisvaikutuksia on tutkittu melko vähän. Metyylifenidaatin ja alkoholin yhteisvaikutuksista on tehty enemmän *In vivo* ja *In vitro* -tutkimuksia kuin muista lääkeaineista. Lisätutkimuksille olisi tarvetta, koska ADHD-lääkkeiden käyttö lisääntyy jatkuvasti, ja ADHD-diagnosoituilla on kohonnut riski päihteiden käyttöön ja päihderiippuvuuden kehittymiseen. Myös lääkkeiden käyttäjien tiedontarpeita ja kysymyksiä ADHD-lääkkeisiin ja alkoholiin liittyen olisi hyvä kartoittaa, jotta lääkeneuvonta olisi mahdollisimman tehokasta ja vaikuttavaa.

5 JOHTOPÄÄTÖKSET

Kaikkien ADHD-lääkkeiden ja alkoholin yhteiskäyttöön liittyy riskejä. Stimulanttien ja guanfasiinin kanssa käytettynä keskushermostohaittojen riskit kasvavat. Atomoksetiinin ja alkoholin yhteiskäyttö voi aiheuttaa pahoinvointia ja rasittaa maksaa. Jos ADHD-lääkettä käyttävä haluaa käyttää alkoholia, on otettava huomioon useampia eri seikkoja, kuten lääkkeen vaikutus- ja puoliintumisaika sekä alkoholin eliminoitumiseen kuluva aika. Guanfasiinin ja atomoksetiinin kohdalla on huomioitava, että kyseessä on jatkuva lääkitys, joka tulee ottaa päivittäin. Näiden lääkkeiden kohdalla on tarkkaan punnittava

alkoholin käyttöä. Alkoholien ja ADHD-lääkkeiden yhteisvaikutuksista löytyy toistaiseksi suhteellisen vähän tutkimustietoa, joten tieto yhteisvaikutuksista ei ole täysin yksiselitteistä kaikkien ADHD-lääkkeiden kohdalla. Lisätutkimuksia aiheesta tarvitaan.

6 KIITOKSET

Haluan lämpimästi kiittää kaikkia tämän lopputyön toteuttamiseen osallistuneita henkilöitä. Asiantuntijaproviisori Henna Kyllönen Apteekkariliitto, tutkimuspäällikkö Jukka Koskelo ja asiantuntija Mikko Lemettilä A-klinikkasäätiö sekä työelämän asiantuntija Timo Nerikko EHYT ry.

7 KIRJALLISUUSLUETTELO

ADHD (aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö). Käypä hoito -suositus, Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lastenneurologinen yhdistys ry:n, Suomen Nuorisopsykiatrisen yhdistyksen ja Suomen Lastenpsykiatryhdistyksen asettama työryhmä, Suomalainen lääkäri-seura Duodecim, 2023 (viitattu 14.2.2023) www.kaypahoito.fi

Adler L, Wilens T, Zhang S ym.: Retrospective safety analysis of atomoxetine in adult ADHD patients with or without comorbid alcohol abuse and dependence. *Am J Addict.* 18(5): 393-401, 2009

A-Klinikkasäätiö (viitattu 22.4.2023). www.a-klinikkasaatio.fi

Barkla X, McArdle P, Newbury-Birch D: Are there any potentially dangerous pharmacological effects of combining ADHD medication with alcohol and drugs of abuse? A systematic review of the literature. *BMC Psychiatry* 15: 270, 2015

Chan L, Anderson G: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interactions with Ethanol (Alcohol). *Clin. Pharmacokinet.* 53: 1115–1136, 2014

Duodecim lääketietokanta (viitattu 17.4.2023). www.terveysportti.fi

Duodecim: Terveysportti (viitattu 22.4.2023). www.duodecim.fi

Egan K, Reboussin, B, Blocker J ym.: Simultaneous use of non-medical ADHD prescription stimulants and alcohol among undergraduate students. *Drug Alcohol Depend.* 131: 71–77, 2013

Enkäisevä päihdetyö EHYT ry (viitattu 22.4.2023). www.ehyt.fi

van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W ym.: Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend.* 122: 11–19, 2012

Fimea: Lääkehaku (viitattu 1.5.2023). www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/laakehaku

Leppämäki S: ADHD ja päihteet. *ADHDtutuksi.fi*, 2014

Luderer M, Ramos Quiroga J, Faraone S ym.: Alcohol use disorders and ADHD. *Neuroscience and biobehavioral reviews.* 128: 648–660, 2021

Lääkeinformaatioverkosto: Sairaala-farmasian keskeisiä lääketiedon lähteitä ja työkaluja, 2019

Markowitz J, Logan B, Diamond F ym.: Detection of the Novel Metabolite Ethylphenidate After Methylphenidate Overdose With Alcohol Coingestion. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 19(4): 362-366, 1999

Micromedex -tietokanta (viitattu 17.4.2023). www.micromedexsolutions.com

Mononen N: From Paper to Cyber: Medicines Information as a Strategic Goal in Finland and the European Union. Helsingin yliopisto, 2020

National Institution on Alcohol Abuse and Alcoholism: Harmful interactions – Mixing alcohol with Medicines, 2003, päivitetty 2022 niaaa.nih.gov

Patrick K, Straughn A, Minhinnett R ym.: Influence of Ethanol and Gender on Methylphenidate Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Clin. Pharmacol. Ther.* 81: 346–353, 2007

Pennanen T: ADHD-lääkkeiden korvauksissa hurja nousu viime vuonna. *Lääkärilehti*, 2023 www.laakarilehti.fi

Pihlajamäki M: Uutta lääkkeitä: Lisdeksamfetamiini. *sic!* 1/2014, 2014

Polanczyk G, Salum G, Sugaya L ym.: Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 56(3):345-365, 2015

Polanczyk G, Willcutt E, Salum G ym.: ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. 43(2):434-42, 2014

Puustjärvi A: ADHD-lääkevalmisteen valinta. *Suomalainen Lääkäriseura Duodecim*, 2016 (viitattu 8.3.2023). www.kaypahoito.fi

Suomen Apteekkariliitto (viitattu 22.4.2023). www.apteekkariliitto.fi

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos: Alkoholijuomien kulutus 2021 (viitattu 9.3.2023). www.thl.fi

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos: Näin Suomi juo (viitattu 9.3.2023). www.thl.fi

Thomas R, Sanders S, Doust J ym.: Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 135(4): 994-1001, 2015

Traccis, F, Presciuttini R, Pani P ym.: Alcohol-medication interactions: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 132: 519–541, 2021

Tunturi S: Maksakirroosi. Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim (viitattu 25.4.2023). www.terveyskirjasto.fi

Kansaneläkelaitos: Kelasto -tietokanta (viitattu 11.4.2023). <https://tietotarjotin.fi/tilastodata/2051231/Tilastotietokanta%20Kelasto>

Voutilainen A: ADHD:n hoidossa käytettävät lääkkeet. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (viitattu 8.3.2023). www.kaypahoito.fi

Vuori M, Aronen E, Sourander A ym.: Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) lääkkeiden käyttö on yleistynyt. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 134(15): 15–22, 2018

Wilens T, Adler L, Weiss M ym.: Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. Drug Alcohol Depend. 96(1-2):145-154, 2008