

Kesknärvisüsteemi ravimid ja liiklusohutus

Autojuhtimine on enamiku täiskasvanute jaoks oluline ülesanne ja tegevus. Kahjuks on teatud kindlaid väljakirjutatud ravimiklasse seostatud sõiduhäiretega, mida võib põhjustada visuaalsete, kognitiivsete ja/või motoorsete võimete mõjutamine. Sagedamini tuvastati leiud kesknärvisüsteemi ravimitest bensodiasepiinide, teatud uinutite, erinevate antidepressantide, opioidsete ja mitte-steroidsete analgeetikumide, krambivastaste ravimite, antipsühhootikumide, parkinsonismivastaste ainete ja skeletilihaste lõõgastajate puhul. (1)



**HELVE
KIRM**

*farmatseudi
õppekava õppejõud
Tallinna Tervishoiu
Kõrgkool*



**MERLE
KILOMAN**

*farmatseudi
õppekava juht
Tallinna Tervishoiu
Kõrgkool*

USA Toidu- ja Raviamet (FDA) soovib enne mis tahes tüüpi sõiduki kasutamist – olgu see auto, buss, rong, lennuk või paat – veenduda kasutatava ravimi ohutuses sõiduki juhtimisele. Kuigi enamik ravimeid ei mõjuta liiklusvahendi juhtimisvõimet, võivad mõned retsepti- või ka käsimüügiravimid avaldada kõrvaltoimeid ja põhjustada

reaktsioone, mis võivad muuta autojuhtimise ohtlikuks. Sagedamini tekki- da võivate kõrvaltoimete hulka kuuluvad uimasus/unisus, ähmane nägemine, pearinglus, liikumise aeglustumine, minestamine, iiveldus, erutuvus, võimetus keskenduda või millelegi tähelepanu pöörata. (6)

Juhtimisvõime halvenemine on mootorsõidukiõnnetuste, vigastuste ja surma-

juhtumite peamine põhjus. On leitud, et mitmed kesknärvisüsteemi ravimid mõjutavad juhi tunnetust, otsustusvõimet ja reaktsiooniga ning võivad suurendada patsientidel õnnetuste ja vigastuste ohtu. (2)

Antidepressandid

Antidepressantidest on sedatiivse toimega amitriptüliin, mirtasapiin, trasedoon, bupropioon, tianeptiin, duloksetiin, agomelatiin, esketamiin. Sedatiivsed antidepressandid omavad kerget või mõõdukat toimet autojuhtimise võimele. Patsiente tuleb hoiatada autojuhtimise eest, kuni nad on kindlad, et neile ei avalda mõju unisus, uimasus, pearinglus, segasusseisund või nägemishäired. (9)

Ühes uuringus hinnati sedatiivsete antidepressantide pikaajaliste kasutajate sõiduomadusi. Uuringus osales 38 pikaajalist (> 6 kuud) amitriptüliini (n = 13) ja mirtasapiini (n = 25) kasutajat võrreldes 65-liikmelise terve kontrollrühmaga. Sõiduomadusi hinnati ühetunnise standardiseeritud maanteesõidueksamiga

“ Kuigi enamik ravimeid ei mõjuta liiklusvahendi juhtimisvõimet, võivad mõned retsepti- või ka käsimüügiravimid avaldada kõrvaltoimeid ja põhjustada reaktsioone, mis võivad muuta autojuhtimise ohtlikuks.

tegelikus liikluses, kusjuures esmaseks mõõdikuks oli tee jälgimise viga (kõlgasendi standardhälve [SDLP]). (5)

Võrreldes kontrollrühmaga ei olnud kõigi antidepressantide kasutajate keskmine SDLP tõus oluline (+ 0,75 cm). Olulist SDLP suurenemist (+2,05 cm) näitasid vähem kui kolm aastat (n = 20) ravi saanud kasutajad, millest järeldub, et antidepressantravi kahjustav toime sõiduvõimele leeveneb aja jooksul pärast pikaajalist kolmeaastast kasutamist. (5, 8)

Epilepsiaavastased ravimid

Epilepsiaavastased ained mõjutavad autojuhtimise võimet. Eriti ettevaatlik tuleb olla fenobarbitaali, primidooni, fenütoiini, klonasepaami, vigabatriini, stiripentooli, kannabidiooli ja midasolaami kasutamisel. Ravi alguses, suurte annuste kasutamisel või ravi kombineerimisel teiste kesknärvisüsteemi toimivate ravimitega võib reaktsioonikiirus oluliselt muutuda, vähendades patsiendi võimet autot juhtida. Seetõttu peaks vähemalt esimestel ravipäevadel olema keelatud autojuhtimine, masinatega töötamine või teised potentsiaalselt ohtlikud tegevused. Ravimite mõju reaktsioonikiirusele tugevneb samaaegsel alkoholi kasutamisel. (9)

Vigabatriin mõjutab tugevalt autojuhtimise võimet. Vigabatriiniga seoses on sageli teatatud nägemisvälja defektidest, seega tuleb patsiente hinnata nende suhtes. Eriti ettevaatlik tuleb olla noorte patsientidega, kes sõidavad rattaga või sooritavad muid ohtlikke tegevusi. (9)

Epilepsiaavastaste ravimite kasutamisest loobumise soovi korral on oluline patsiendiga arutada, millised on ravi katkestamise tagajärjed autojuhtimisele. Austraalias peavad patsiendid vastavalt sõidukõlblikkuse hindamise raamistikule lõpetama autojuhtimise epilepsiaravimite võõrutamise ajal ja veel kolmeks kuuks pärast viimast annust. (3)

Ühes uuringus võrreldi epilepsia tõttu krambivastaseid aineid kasutava, samas ka autojuhiluba omava ja regulaarselt autot juhtiva 43 patsiendi (objektirühm) sõiduvõime uuringu tulemusi 40 vanuse ja soo poolest sobiva terve vabatahtlikuga (kontrollrühm). Krambivastaste ainetena kasutati levitiratsetaami, valproaati, karbamasepiini, lamotrigiini, fenütoiini ja topiramaati.

Igapäevaseid sõiduosi uuriti kahe erineva sõidusimulaatori testiga – tee jälgimine ja auto jälgimine. Esmaseks ja uurimuslikuks tulemuseks määrati vastavalt SDLP ja kauguse variatsioonikoeffitsient (DCV).

Tulemustes rühmade vahel statistiliselt olulist erinevust ei olnud. Tulemused näitasid, et krambivastaseid aineid kasutanud patsientide sõiduvõime ei erinevud tervete vabatahtlike omast, seda mõjutasid aga vanus, sugu ja sõidukogemuse kestus. (4)

Rahustid, uinutid

Bensodiasepiini anksiolüütikumid mõjutavad märkimisväärselt autojuhtimise võimet. Diasepaamil tekib see tavaliselt mootorsete võimete halvenemise, tremori, uinuse, amneesia, keskendumis-

se häired ja häirunud lihasfunktsioonid võivad mõjutada autojuhtimise võimet. Kui uneaeg ei ole olnud piisav, suureneb tähelepanuvõime vähenemise tõenäosus. Seda mõju süvendab alkoholi tarbimine. (9)

Kerge närvipinge ja unehäirete leevendamiseks kasutatav palderjanijuure kuivekstrakti sisaldav käsimüügiravim võib mõjutada autojuhtimise võimet. Ravimi mõju all olevad patsiendid ei tohi autot juhtida. (9)

Uinutid võivad autojuhtimise võimet tugevalt mõjutada.

Nitrasepaam võib mõjutada iga-suguste oskust nõudvate tegevuste teostamist. Uimasus, amneesia, kesknärvisüsteemi häired ja lihasfunktsiooni halvenemine võib kahjustada autojuhtimise võimet. Ebapiisava une ja alkoholi kasutamise korral võivad tähelepanuhäired olla suurenenud.

Remimasolaam mõjutab autojuhtimise võimet tugevalt. (9)

Zopikloon, zolpideem, eszopikloon ja daridoreksant võivad oma farmakoloogiliste omaduste ja kesknärvisüsteemi mõjutamise tõttu vähendada autojuhtimise võimet. Psühhomotoorika häire, sh autojuhtimise võime häire risk suureneb, kui zopiklooni võtta 12 tunni jooksul enne vaimset ärksust nõudvat tegevust, ravimit manustatakse soovitatust suuremas annuses või manustatakse koos teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ravimite või alkoholiga.

Autojuhtimise võimet mõjutavad tugevalt ka zolpideem, eszopikloon ja daridoreksant. Nende manustamise ja autojuhtimise vahele soovitatakse jätta 8–12-tunnine ajavahemik. (9)

Ühes uuringus uuriti bensodiasepiini või uinuteid (nn Z-ravimid) vähemalt kuus kuud kasutanud patsientide tegelikku sõiduvõimet ja autojuhtimise-ga seotud oskusi, saadud tulemusi võrreldi kontrollrühma tervete liikmetega. Uuringus osales kokku 44 bensodiasepiini (n = 12) ja uinutite (n = 32) pikaajalist kasutajat ning 65 sobivat tervet kontrollrühma liiget.

Oskusi hinnati maantesõidueksamibil, milles mõõdeti SDLP-d. Võrreldes kontrollrühma liikmetega suurenes SDLP oluliselt uinutite (+1,70 cm), kuid mitte bensodiasepiini kasutajatel (+1,48 cm). Uinuteid vähemalt kolm aastat kasutanuil märkimisväärselt autojuhtimise halvenemist ei täheldatud. Bensodiasepiini ja uinutite kahjustav toime sõiduvõimele

Bensodiasepiini anksiolüütikumid mõjutavad märkimisväärselt autojuhtimise võimet.

Ravi valproehappega võib tagada kontrolli krambihoogude üle, mis võimaldab patsiendil liikluses aktiivselt osaleda. Patsiente, kes juhivad autot, tuleb aga hoiatada mööduvast uimasusest, eriti kombineeritud epilepsiaavastase ravi või bensodiasepiini samaaegse kasutamise korral. (9)

võime vähemise ja väsimuse tõttu. Need toimed ilmnevad kohe pärast ravi algust ning võivad diasepaami pika poolestajaga tõttu kesta veel mitu päeva pärast ravi lõpetamist.

Lorasepaami, bromasepaami ja alprasolaami kasutamisel tekkivad sedatsioon, amneesia, kontsentreerumi-

võib pärast pikemaajalist kasutamist (st kolm aastat või kauem) aja jooksul leeveneda, kuigi neurokognitiivsed häired võivad püsida. (7)

Autojuhtidel, kellele on määratud bensodiasepiine või tugevatoimelisi opioide, on suurem risk liiklusõnnetuste tekkeks ja see risk aja jooksul ei

mootorsõiduki juhtimist. Mõnedel intra-tekaalse baklofeeniga ravi saavatel patsientidel on teatatud kesknärvisüsteemi pärssivatest toimetest, nagu unisus ja sedatsioon. Teised kõrvaltoimed, mille tekkel ei ole soovitatav autot juhtida, on ataksia, hallutsinatsioonid, diploopia ja äräjätusümptomid. (9)

“ Bensodiasepiinide ja uinutite kahjustav toime sõiduvõimele võib pärast pikemaajalist kasutamist (st kolm aastat või kauem) aja jooksul leeveneda, kuigi neurokognitiivsed häired võivad püsida.

vähene. Paljud neist ravimeist põhjustavad psühhomotoorseid häireid. Kontrollitud katsed näitavad uimasust, aeglustunud reflekse, halvenenud jälgimisvõimet ja muid häireid bensodiasepiinide ja uinutite kasutamisel. (7)

Parkinsonismivastased ravimid

Patsiente, keda ravitakse levodopat ja karbidopat sisaldavate preparaatidega või kes saavad ravi triheksüfenidüüli, biperideeni, amantadiini, ropinirooli, apomorfiini, rasagiliini, safinamiidi või tolkapooniga ning kellel esineb somnolentsust ja/või ootamatut uinumist, tuleb teavitada vajadusest hoiduda autojuhtimisest, kuni taolised episoodid on möödunud. Vähenenud tähelepanuvõime võib põhjustada haigele endale või teistele raskeid vigastusi või surma. (9)

Skeletilihaste lõõgastajad

Skeletilihaste lõõgastajaid kasutatakse raviks spastilisuse korral, mis võib olla tekkinud trauma, hulgiskleroosi või teiste pea- ja seljaaju kahjustuste tagajärjel. Kui tisanidiinravi ajal esineb unisus ja peeringlus või ükskõik milline hüpotensioonile viitav sümptom, tuleb vältida

Antipsühhootilised ained

Antipsühhootilisi aineid kasutatakse skisofreenia ja psühhootiliste sümptomite ravis. Haloperidool ja melperoon mõjutavad autojuhtimise võimet mõõdukalt. Ilmneda võib mõningane sedatsioon või tähelepanuvõime vähenemine, mida võib võimendada alkohol. (9)

Klosapiin, olansapiin ja kvetiapiin võivad põhjustada sedatsiooni ja alandada krambiläve, mistõttu tuleb vältida autojuhtimist, eriti ravi esimestel nädalatel. Amisulpriid, risperidoon ja aripiprasool mõjutavad kergelt või mõõdukalt autojuhtimise võimet, seda oma kõrvaltoimete tõttu, mida need avaldavad närvisüsteemile ja nägemisele. (9)

Brekspiprasool mõjutab kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise võimet potentsiaalsete närvisüsteemi häirete, näiteks sedatsiooni ja peeringluse tõttu, mis on sagedased kõrvaltoimed. Patsiente on soovitatav teavitada, et nad ei juhiks ravi ajal sõidukeid, kuni nende tundlikkus ravimile on selgunud. (9)

Opioidid

Opioidid võivad muuta tähelepanu ja reaktsioone sellisel määral, et võime osaleda aktiivselt tänavaliikluses võib

olla kahjustatud või puudub. See kehtib eriti ravi algul, annuse suurendamisel ja ravimite vahetamisel, samuti kasutamisel koos alkoholi, bensodiasepiinide või antipsühhootikumidega. Autojuhtimise keelamine pole tingimata vajalik, kui ravi on stabiilne ja reaktsioonivõime ei ole häiritud. Unisuse, peeringluse või nägemishäirete tekkimisel autot juhtida ei ole lubatud.

Buprenorfiiniplaastrite kasutamisel kõrvaltoimete, näiteks peeringluse, uimasuse, hägusa nägemise kogemisel ravi algusjärgus või annuse suurendamisel ei tohi juhtida autot ega kasutada masinaid vähemalt 24 tunni jooksul pärast plaastri eemaldamist.

Opioidide kombinatsioonpreparaatides MSPVAdega võivad ibuprofeen ja deksketoprofeen põhjustada peeringlust, uimasust, väsimust ja nägemishäireid. Selliste kõrvaltoimete tekkimisel ei tohi sõidukit juhtida. (9)

Kokkuvõtteks

Kesknärvisüsteemi ravimite kõrvaltoimed võivad vähendada patsiendi tähelepanuvõimet, eriti alkoholi samaaegsel tarvitamisel. Seetõttu peaksid arstid ja apteekrid soovutama patsientidel autojuhtimisest hoiduda, kuni ei ole selgunud, kuidas nad ravile reageerivad. (9)

Järgmises Apteekri ajakirjanumbris käsitletakse teisi liiklusohutust mõjutavaid ravimirühmi.

Kasutatud kirjandus

1. Hetland A, Carr DB. Medications and Impaired Driving: A Review of the Literature. *Annals of Pharmacotherapy* 2014; 48 (4). doi: 10.1177/1060028014520882
2. Ivers T, White ND. Potentially Driver-Impairing Medications: Risks and Strategies for Injury Prevention. *Sage Journals* 2016; 10 (1). doi: 10.1177/1559827615609050
3. Laue-Gizzi H. Discontinuation of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Australian Prescriber* 2021; 44: 53–6. doi: 10.18773/austprescr.2021.005
4. Saji M, Kanemoto K, Matsuoka E, et al. Impact of antiepileptic drugs on simulated driving in patients with epilepsy. *European Journal of Epilepsy* 2021; 92: 195–199. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.09.003>
5. Sansone RA, Sansone LA. Driving and Antidepressants. *Journal of the Psychiatry* 2009; 6 (9): 13–16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2766284/>
6. U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/some-medicines-and-driving-dont-mix>
7. Van der Sluisen NJJ, Vermeeren A, Verster JC, et al. Driving performance and neurocognitive skills of long-term users of benzodiazepine anxiolytics and hypnotics. *Journal of the Human Psychopharmacology* 2019; 34 (6): e2715. doi: 10.1002/hup.2715
8. Ravimiamet. Ohutusmuutused ravimiteabes. <https://ravimiamet.ee/ravimid-ja-ohutus/ravimiohutus/ohutusmuutused-ravimiteabes#detsember-2022-13>
9. Ravimiregister. www.ravimiregister.ee