

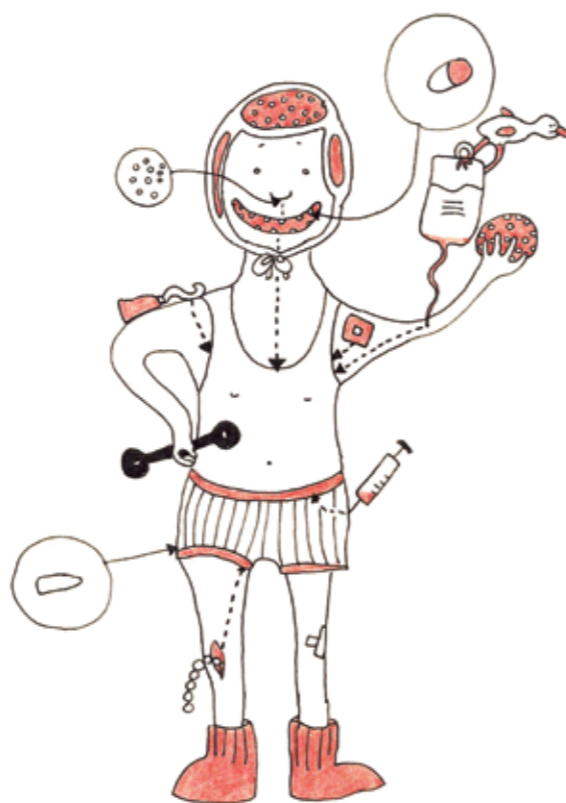
# Ravimite manustamine

**Kersti Teder** proviisor, Tartu Ülikooli Kliinikumi Apteek; biofarmaatsia assistent, Tartu Ülikooli Farmaatsia instituut

Ravimite manustamine on väga igapäevane, aga samas väga oluline tegevus, mis võib just oma igapäevasuse tõttu jääda suurema tähelepanuta ning olla põhjuseks, miks ravi ei anna oodatud tulemust. Just ravimi manustamistee ja -tehnikat võivad vahel olla määravaks, kas ravim annab oma kliinilise efekti või kas ja kui tugevad kõrvaltoimed patsiendil tekivad. Näiteks närvides omeprasooli gastroresistentse kattega tabletti, laguneb omeprasool maos juba enne imendumist ning oodatud toime ei saabu või manustades furosemiidi süstelahust lubatust kiiremini võib patsient kaotada kuulmise.

Selleks, et toimeaine saaks oma toimet avaldada, peab ta esmalt ravimvormist vabanema ning lahustuma (sealjuures võib tänapäeva ravimvormide puhul toimuda see ka vastupidises järjekorras). Seejärel saab toimeaine imenduda, jaotuda ning alles siis oma farmakoloogilist toime anda. Samaaegselt koos imendumise ja jaotumisega hakkab toimuma toimeaine metabolism ja eritumine. Kõikide nende protsesside (eriti imendumise ja maksa esmase metabolismi) kiirus ja intensiivsus mõjutavad aine biosaadavust ehk seda, kui suur osa manustatud toimeainest ja millise kiirusega jõuab realselt tsentraalsesse vereringesse ja sealt edasi toimekohale. Biosaadavus näitab meile seda, kas antud annuses ravim on üldse võimeline toimeefekti avaldama või on toimeaine imendumine selleks liialt vähene ja/või metabolism ja eritumine liialt kiired. On selge, et manustamistee ja -tehnikat valik mõjutavad oluliselt ravimi biosaadavust. Teatud manustamisteed või ravimvormid või toimeained on aga disainitud nii, et biosaadavus klassikalises mõttes on olematu, ehk tsentraalsesse vereringesse ei jõuagi midagi, aga lokaalne toime (seal kus toime vajalik) on olemas. Näiteks nahahaiguste lokaalsel ravil salvide ja kreemidega või sooleparasiitide ravil mebendasooliga (imendub vaid 5-10%). Selline lokaalne toime tekitamine võimaldab teatud juhtudel paremat efekti, aga ka süsteemsete kõrvaltoimete vältimist.

Põhiline on meelde jätta, et ei ole ühte, kõikidele toimeainetele ja patsientidele, ideaalselt sobivat manustamisteed. Neil kõigil on oma eelised ja puudused, mis aga vahel võib tähendada ka seda, et puudus ühe toimeaine korral võib osutada eelseks teise manustamisel. Oluli-



**Pilt 1. Ravimite manustamisviisid**

ne on neid erinevaid faktoreid mõista ning võimalusel enda kasuks pöörata.

Selles ja järgnevatel Rohuteadlase numbrites anname ülevaate levinuimastest ravimite manustamisviisidest, püüdes tuua välja olulisima, mis puudutab nii manustamistehnikat kui ka seda, mis toimub manustamis- ja imendumispaigal.

## I OSA: Ravimite enteraalne ehk seedekulglasse manustamine

Esmalt vaatleme ravimite manustamist seedekulglasse. See tähendab, et ravim manustatakse suhu ja ravim imendub või avaldab oma toimet seal või pärast allaneelamist maos, peen- või jämesooles, või manustatakse ravim läbi päraku pärasoolde ja ravim imendub või avaldab oma toimet seal.

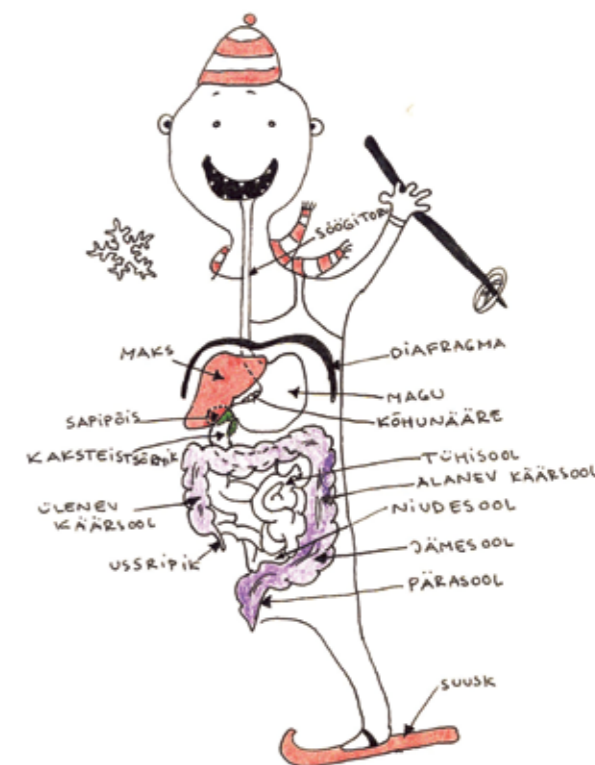
### Ravimite suukaudne ehk peroraalne manustamine

See on kõige levinum ravimite manustamistee, peamiselt oma näilise lihtsuse ja odavuse tõttu. Kuigi sügavamal analüüsil on see, mis toimub seedekulglasse jõudnud toimeainega, kõike muud kui lihtne, siis ühest keskmisest patsiendist lähtuvalt on ravimi neelamine palju kordi lihtsam ja mugavam, kui näiteks lihasesse või veeni süstimine.

Suukaudselt manustatavate ravimitega soovitakse enamasti saavutada süsteemset toimet, kuigi võimalik on saada ka lokaalset efekti (nt sooleparasiitide vastu). Pärast manustamist toimub imendumine peamiselt peensooles. Imendumiskiirust mõjutavad nii toimeaine enda kui ka seedetrakti ja selle sisu (nt sekreedid, toit, bakterid jms) iseloom ja omadused. Imendumisjärgselt, enne tsentraalsesse vereringesse jõudmist, läbivad kõik toimeained maksa, kus toimub esmane maksa metabolism. See on põhjuseks, mis suukaudsel manustamisel on harva ravimi biosaadavus 100% ning miks sageli kasutatakse suukaudsel manustamisel suuremaid annuseid, kui teoreetiliselt patsient peaks vajama.

Ravimi suukaudne manustamine ongi piiratud peamiselt toimeaine lahustuvusega (eelnevalt sai mainitud, et imenduda saab vaid lahustunud toimeaine), võimega läbida bioloogilise barjääri (ehk seedekulglasse imenduda) ja stabiilsusega (nii enne kui ka pärast manustamist). Lisaks tuleb alati arvestada patsiendi võimega ravimit neelata, sest lastel ei pruugi neelamisrefleks veel olla täielikult välja arenenud ning vanuse või haiguste tõttu võib olla see halvenenud. Neelamisraskustega ja toitmissondi kasutatavatele patsientidele ravimite manustamisest ja nende ravimite manustamiseks ettevalmistamisest tuleb juttu mõnes järgmises artiklis.

Üheks oluliseks toime saabumise kiirust mõjutavaks faktoriks on aeg, mille jooksul toimeaine liigub maost edasi peensoolde. Kuna enamus ravimeid imendub peamiselt või ainult peensoolest, siis mida kauem



**Pilt 2. Seedekulgla**

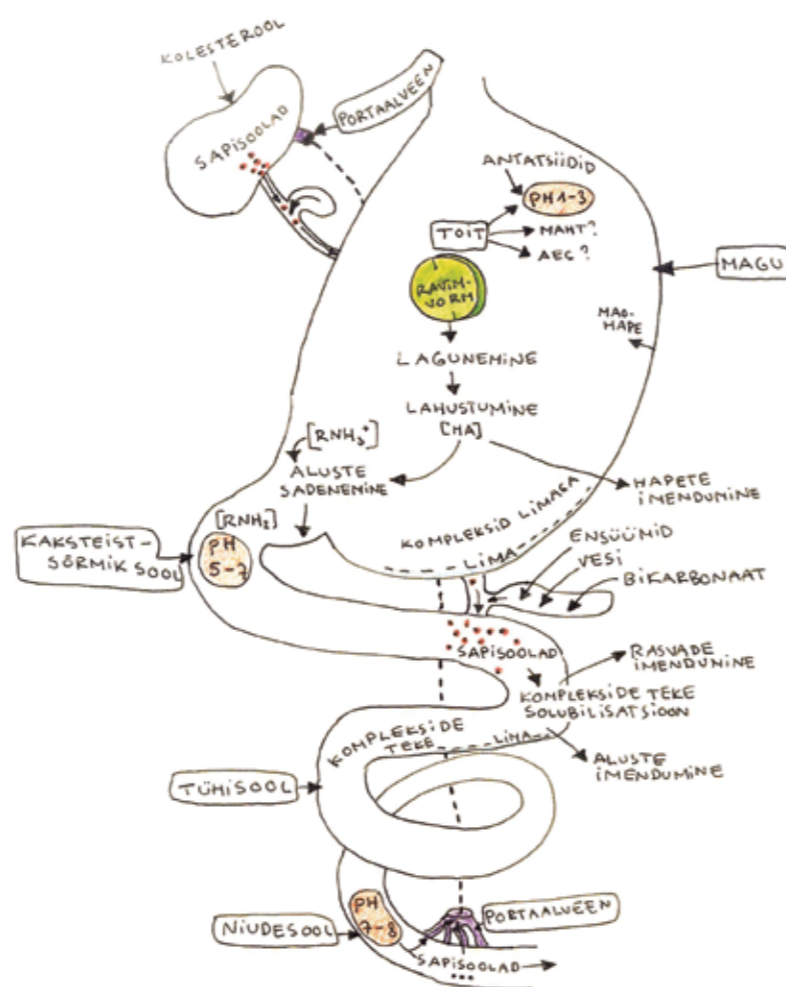
viibib ravim ja koos temaga ka toimeaine maos, seda kauem läheb aega, et toimeaine saaks hakata imendumisele. Peamisteks seda aega mõjutavateks faktoriteks on ravimvormi suurus ja toit. Mida väiksem on või mida kiiremini ravim laguneb, seda kiiremini saab ta maost edasi liikuda. Toit enamasti oluliselt pikendab ravimi edasi liikumist, sest täitunud mao korral pääsevad edasi vaid väga väikesed osakesed.

Toidu mõju ravimite imendumisele, nende suukaudsel manustamisel, võib lugeda üldiselt väga suureks. Ta ei mõjuta vaid ravimi maos viibimise aega, vaid lähtuvalt oma koostisest võib soodustada (nt rasvarikas toit lipiidlahustuvaid toimeaineid) või pärssida (nt samaaegselt manustatud piimas sisalduv kaltsium takistab tetratsükliinide imendumist) toimeainete imendumist üldiselt. Samas vähendab ravimi manustamine koos toiduga teatud toimeainete (nt mittesteroidset põletikuvastaste ained, doksütsükliin) ärritavat toimet seedetraktile.

Samuti ei tohi unustada seedetrakti mõjutavaid või kogu organismi haaravaid haigusi. Näiteks kõhulahtisuse korral võib toimeainete imendumine olla oluliselt vähenenud, sest toimeaine viibimise aeg seedetraktis (ehk imendumispaigal) on oluliselt lühenenud. Kõhukinnisuse korral jällegi vastupidi. Tuleb arvestada teiste ravimite ja toidulisandite otsese mõjuga; näiteks seedetrakti motoorikale (motoorikat tõstvad lahtistid või motoorikat alandavad opioidid).

Suukaudseks manustamiseks on disainitud palju erinevaid ravimvorme: alustades lihtsatest lahustest kuni keerukate modifitseeritud ravimvormideni välja. Nende kõigi manustamisel on üks kindel põhimõte – nad tuleb alla neelata (v.a meditsiinilised närimiskummid), aga samas, millal ja kuidas seda teha, võib olla erinev. Näiteks tabletid ja kapslid tuleb enamasti manustada tervelt, juues peale vett või mahla (eelistatud on vesi, sest sellel puuduvad koostoimed).

Joomine kergendab üheltpoolt neelamist, aga lisaks aitab vedelik kaasa ka ravimi lagunemisele ja lahustumisele. Samuti on soovitatav olla püsti või istuli asendis, sest see väldib tableti söögitorusse kinnijäämist, mis võiks põhjustada sealsete limaskestade ärritust. Püstine asend on eriti oluline bisfosfonaatide (alendroonhape, ibandroonhape jne) manustamisel, sest vastasel juhul on tõsine oht söögitoru võimalike ärritusnähtude ja sellega seotud kõrvaltoimete tekkeks. Modifitseeritud (nt enterokattega kaetud või pikendatud vabanemisega) tablette ja kapsleid ei tohi sageli poolitada/avada, aga kindlasti mitte purustada või närida. Samuti on näiteks enterokattega tablette soovitatav võtta enne söömist tühja kõhuga, mis kiirendab ravimi liikumist maost soolde. Kihisevad tabletid tuleb vahetult enne manustamist vees lahustada/suspendeerida ning seejärel saadud lahust/suspensioon ära juua ja närimistabletid tuleb katki närida ning seejärel alla



Pilt 3. Ravimi lagunemist ja toimeaine lahustumist ja imendumist mõjutavad faktorid seedetraktis (kohandatud: *FASTrack. Physical Pharmacy* (2008))

#### Suukaudsel manustamisel:

- olla püstises asendis
- (enamasti) neelata ravim alla tervelt
- juua peale pool klaasi vett või mahla
- seedetrakti ärritavad ravimid manustada koos toiduga
- toiduga koostoimet omavad ravimid manustada toidukordade vahel

neelata. Graanuleid ja pulbreid võib manustada nii vett/mahla peale juues kui ka eelnevalt vees lahustatult/suspendeeritult. Suukaudsed vedelravimid tuleb enne annustamist sageli loksutada ning vajalik kogus lahust/suspensiooni/emulsioon mõõta pipeti, ravimlusika, -klaasi või dosaatorsüstlaga. Süstlaga manustades tuleb selle ots suunata põske, mitte neelu.

#### Suhu manustamisel:

- jälgida manustamiskohta
- ravimeid mitte närida ega alla neelata
- manustamise ajal ja vahetult pärast seda mitte süüa või juua

#### Ravimite suhu ehk oraalne manustamine

See jaguneb kaheks: keelealusi ehk sublingvaalseks või põske ehk bukaalseks manustamiseks. Saab kasutada nii süsteemse (nt nitroglütseriini keelealusi manustamisel) kui ka lokaalse toime (nt lokaalanesteetikumide manustamisel) saamiseks.

Keelealusi ja põske manustamisel, kui eesmärgiks on süsteemne toime, imendub toimeaine kiiresti vastavalt keelealuste või igemetes ja põses olevate veresoonte kaudu otse süsteemsesse vereringesse ilma seedetrakti ja maksa läbimata. Seejuures keelealusi manustamisel on imendumine kiirem, mistõttu on see süsteemse toime saamiseks eelistatum ja bukaalset manustamist kasutatakse pigem lokaalse toime saavutamiseks.

Oraalne manustamine ei sobi kindlasti kõikide toimeainete jaoks, sest toime algus on küll kiire, kuid seda on ka toime lõpp. Samuti võib ravimite pideval oraalset manustamisel saada kahjustatud suu limaskest. See on põhjuseks, miks manustamiskohta tuleb pikema manustamiskuuuri vajadusel igal manustamiskorral vahetada. Samuti on oluline juhendada patsienti ravimit mitte alla neelama ega närida, sest selle tulemusena on toimeaine vabanemine ja imendumine muutunud. Ka imemistablette kasutatakse peamiselt suuõõnes või neelus lokaalse toime saamiseks ning seetõttu tuleb neid kuni täieliku sulamiseni suus hoida ning mitte alla neelata (või närida). Suu aktiivsus (mitte rääkida, ega süüa/juua) võiks üldse kogu ravimi manustamise aja ja ka natuke hiljem olla võimalikult madal, sest see vähendab sülgel, millega koos ka toimeainet alla neelatakse (süsteemsete kõrvaltoimete risk suureneb).

#### Ravimi pärasoolde ehk rektaalne manustamine

Ravimi manustamist pärasoolde sulgurlihase ülemise ossa nimetatakse rektaalseks manustamiseks. Rektaalsel manustamisel toimivad ained kas paiksel (nt hemorroidravimid, lahtistid) või süsteemsel toimeaine imendumisel (nt valu ja palavikku alandavad ravimid).

#### Rektaalsel manustamisel:

- Võimalusel enne tühjendada sool
- mitte kasutada jõudu
- manustamise ajal ja järgselt lamada

Pärasoolde kaudu manustamisel imendub ravim pärakust ja pärasooldest peamiselt otse süsteemsesse vereringesse. Pärasoolde ülemisest osast imenduvad toimeained läbivad enne sihtkohani jõudmist teatud määral ka metabolismiprotsessid maksas.

Pärasoolde manustamine on lühiajalisel kasutamisel heaks alternatiiviks patsientidele, kes ei saa mingil põhjusel ravimit suukaudselt manustada (nt valuvaigisti manustamine oksendavale või väikelapsest patsiendile). Samas võib antud protseduuri pidada siiski patsientidele pigem ebameeldivaks ning hoolimata suhteliselt kiiresti imendumisest, võib see olla ebahütlane ja etteaimamatu (mida tühjem on sool, seda kiirem ja täielikum on imendumine). Samuti võib ravimi manustamise pärasoolde olla pärasoolt ärritav ning seetõttu põhjustada roojamistungi (eriti väikelastel). Mugavamaks muudab manustamise õige asend: lamada võimalikult lõdvestunult ühel küljel, pealmine jalg ettepoole kõverdatult. Pärast ravimi manustamist peab lamama, et vältida ravimi enneaegset väljumist.

Pärasoolde kaudu manustatakse tahkeid (nt suposiite ja rektaalkapsleid), pooltahkeid (nt salve ja kreeme) ja vedelaid (nt rektaalseid lahuseid, emulsioone, suspensioone ja vahte) ravimeid. Oluline on ravimi pärasoolde manustamisel mitte kasutada jõudu ja ravim (nt suposiit) manustada võimalikult pärasoolde seina vastu. Manustamise lihtsustamiseks võib kasutada libiainet, aga mõningatel juhtudel võib selleks kasutada ka ravimit ennast (pigistada enne manustamist klistiirpritsist natuke ravimit välja ning määrada sellega pritsi ots kokku. Lastele klistiirpritsist ravimi manustamisel tuleb kindlasti jälgida, kui sügavale võib pritsi otsa lükata. Päraku ümbrus tuleb pärast ravimi manustamist üleliigsest ravimist puhastada (v.a juhul, kui tootja on öelnud teisiti; nt hemorroidide korral).

Ravimküünalde poolitamine ei ole üldiselt lubatud, sest ravimi ühtlane jaotumine kogu küünla ulatuses ei ole tagatud ning samuti raskendab poolitamist suposiitide kuju.

Pildid joonistanud: Jana Lass