

# Ravimite manustamine

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

Käesolev artikkel on viimane sarjast „Ravimite manustamine“. Vaadates alapealkirja: ravimite parenteraalne manustamine: süstimine ja infusioon, võib tunduda, et tegemist on väga haiglaspetsiifilise teemaga, aga tegelikkuses võib see olla ka mõne haiglas mitteviibiva patsiendi igapäevaelu osa. Näiteks diabeetikute, kes vajavad insuliini asendusravi, mis tähendab igapäevast nahaalust süstimist. Või *Sklerosis multiplex*-i patsiendid, kes võivad vajada mitu korda nädalas lihasesisesid süsteid. Mõlemal toodud juhul toimub küll suurem osa nõustamisest ravi alguses spetsiaalse õe poolt, kui küsimused võivad tekkida ka apteegis.

## IV OSA: Ravimite parenteraalne manustamine: süstimine ja infusioon

### *Süste- ja infusiooniravimite manustamiseks ettevalmistamine*

Süste- ja infusiooniravimite manustamiseks, tuleb ravimid viia enamasti manustamiseks sobivasse süstlasse või infusioonipudelisse (-kotti). Harvematel juhtudel on ravimid juba valmis eeltäidetud süstaldes ehk süstelites (nt madalmolekulaarsed hepariinid, mõned vaktsiinid jne) või infusioonipudelites (nt paratsetamooli või metronidasooli infusioonilahused). Mõningatel juhtudel kasutatakse ka keerulisemaid süstevahendeid, mille käsitlemisel tuleb lähtuda täpselt tootja juhistest (nt insuliini pen-süstelid).

Süsteravimeid toodetakse nii lahuse, suspensiooni, emulsiooni kui ka süstelahuse valmistamiseks ette nähtud tahke pulbrina (harvem implantaadina ja neid antud artiklis ei käsitleta). Lahused võivad olla nii valmis süste- või infusioonilahused kui ka vastavad kontsentratsioonid, mis vajavad edasist manustamiseelset lahjendamist (peamiselt 0,9%-lise naatriumkloriidi- või 5%-lise glükoosilahusega).

Enamasti on ravim pakendatud klaasist või plastist ampulli (kokkusulatamisel suletud pakend, mis avatakse purustamise teel; sisu on mõeldud ühekordseks kasutamiseks), viaali (väike punn-



*Pilt 1. Käte mikrofloora*

korgi ja selle kattega pakend; sisu saab eemaldada pärast sulguri läbitorkamist; pakend võib olla nii ühe kui ka mitmeannuseline) või infusioonipudelisse (harvem süstelisse). Olenemata ravimvormist või pakendist on alati tegemist steriilse ravimpreparaadiga. Ettevalmistamise oluliseks esma-

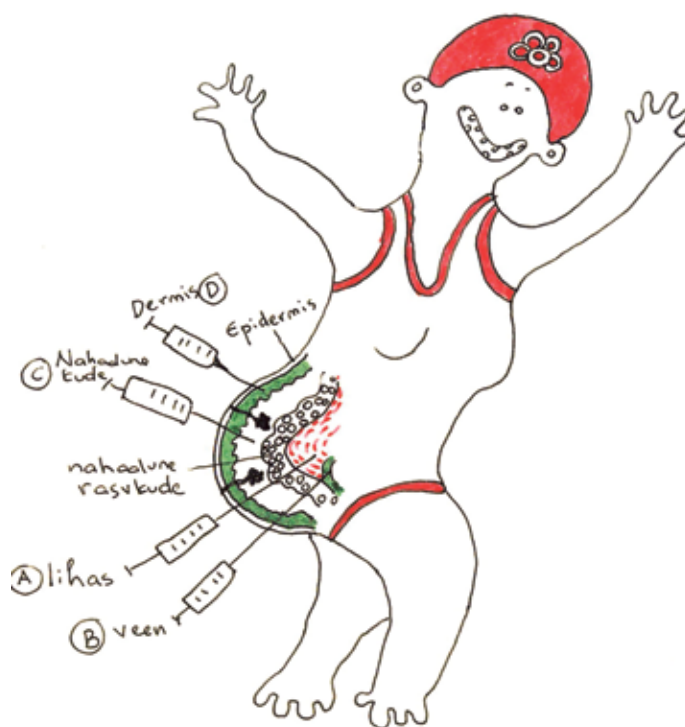
seks aspektiks on ettevalmistamise käigus ravimi mikrobioloogilise saastumise vältimine. Selleks tuleb enne ravimi manustamiseks ettevalmistamist teostada käte antiseptika, kasutada kindaid (mittesteriilseid või steriilseid, sõltuvalt töökohast) ning järgida aseptika reegleid.

Mõningatel juhtudel on süste- ja infusiooniravimite manustamiseks ettevalmistamiseks vaja lisaks spetsiaalsetele töövõtetele ka spetsiaalseid tingimusi (nt spetsiaalseid ruume). Näiteks et tagada süsteravimite steriilsuse säilimine kui on tegemist mikroorganismide kasvu eriti soodustavate ravimitega (nt parenteraalsed toitelahused) või kui soovitakse pikendada ravimi kasutamise aega (toimeaine/ravim on stabiilne, kuid kasutamisaega piirab mikrobioloogilise saastuse risk). Samas võivad eritingimused vajalikud olla ka selleks, et tagada töötajate ja keskkonna ohutus (tsütostaatiliste jt potentsiaalselt ohtlike ravimite manustamiseks ettevalmistamisel).

Lisaks tuleb alati meeles pidada, et ampullid (tavaliselt 0,2-5 ml) on üheannuselised: manustamiseks vajalik annus võetakse ja jääk (kui seda on) hävitatakse. Vialid võivad sisaldada nii ühte kui ka mitut annust (5-50 ml). Mitmeannuselised vialid sisaldavad säilitusaineid, mis pärsvivad mikroorganismide kasvu ja võimaldavad seega ravimi pikemaajalist kasutamist avamisjärgselt ka siis, kui ravimit ei käidelda eritingimustes. Avatud vialid, millest võetakse ravilahust korduvalt pikema aja jooksul, tuleb alati märgistada viali avamisajaga, sest sõltuvalt ravimpreparaadist võib avamisjärgne kasutamisaeg olla erinev. Lisaks tuleb kontrollida avamisjärgseid säilitamistingimusi.

Lähtuvalt ravimvormist ja pakendist võib ravimi manustamiseks ettevalmistamine vajada lihtsalt pakendi avamist või ravimi süstlasse tõmbamist. Samas võib ettevalmistamine olla mitmeetapiline: esmalt võib olla vaja ravim vialis lahustada ja siis saadud lahust lahjendada.

Süste- ja infusiooniravimite manustamiseks ettevalmistamisel tuleb arvestada ka sobimatuste



Pilt 2. Peamised süsteteed

või kokkusobimatustega (ingl.k *incompatibilities*). Ravimite sobimatus on kahe (või enama) ravimi või ravimi ja infusioonilahuse või ravimi ja pakendi vahel tekkiv reaktsioon, mille tulemusena ravimi(te) toime kaob/muutub. Selle reaktsiooni tulemus võib olla silmaga nähtav (nt sademe teke või värvuse muutus), aga ka silmale nähtamatu (nt valgu denaturatsioon või uue värvusetu lahustuva aine teke). Näiteks ei tohi amiodarooni infusioonilahuse kontsentradi lahjendamisel kasutada naatriumkloriidi lahust, sest see põhjustab toimeaine sadenemise, kuna keskkond muutub amiodarooni lahustumiseks liialt aluseliseks. Samuti võib diasepaam süstelahusest lahjendamisel välja sadeneda. See on põhjustatud sellest, et diasepaam, on vees (polaarses solvendis) väga vähe lahustuv. Süstelahuse valmistamisel lahustatakse diasepaam bensüül- või etüülalkoholis (apolaarsed solvendid) ja lahjendatakse polüetüleenglükooli vesilahusega (polaarse solvendiga). Antud lahuse edasisel lahjendamisel veega muutub keskkond liialt polaarseteks ning diasepaam sadeneb välja.

Seega ei ole ravimite omavaheline segamine potentsiaalsete sobimatuste tekkeriski tõttu soovitatav ning süste- ja infusiooniravimite lahjendamisel tuleb alati veenduda, et kasutatav infusioonilahus on selleks sobilik. Antud probleem võib tekkida ka

olukorras, kus patsiendile on vaja manustada mitmeid ravimeid samaaegselt, kuid sellest tuleb juttu artikli lõpupoole (Ravimi manustamine veeni).

### *Süsteravimite manustamise üldised põhimõtted*

Kuigi üldiselt on süsteravimite manustamise eesmärgiks saada enteraalse manustamisega võrreldes kiiremat toimet, siis tegelikkuses on erinevate ravimvormide kasutamisel võimalik saada ka toimeaine pikendatud vabanemist (ehk nn depoo efekti). Kui toimeaine on lahustatud või suspenderitud vees, avaldub toime enamasti koheselt. Õlis lahustatud või suspenderitud toimeaine manustamisel tekib kudedesse ravimi depoo, millest toimeaine imendumine võib kesta tunde, päevi või isegi kauem.

Olenemata süste- või infusiooniteest, tuleb enne süstitava ravimi manustamist infektsiooniriski minimeerimiseks manustamiskoht puhastada naha antiseptikumiga (antiseptilise ainega niisutatud marlilapi või tupsuga hõõrudes). Seejuures tuleb jälgida antiseptikumi ekspositsiooniaega (tavaliselt 30 sekundit) ja oodata pinna täieliku kuivamiseni. Manustamiskoha ärritust ja põletiku võib põhjustada ka toimeaine/ravimi kudesid ärritav toime. Ärrituse vähendamiseks või vältimiseks tuleb ravimi pideval manustamisel süste kohti vahetada. Seejuures on soovitatav kasutada kindlat rotatsiooni, mis aitab järgmist süstekohata meeles pidada ning võimaldab süstekohtadel manustamiskordade vahel taastuda.

Pärast ravimi manustamiseks ettevalmistamist ja enne ravimi manustamist tuleb süstlast või infusiooniliinidest/-süsteemidest õhk eemaldada. Erandiks võivad olla vaid nahaalusi manustatavad eeltäidetud süstlad (kontrollida tootja poolt antud infot), kus ravilahuse kao vältimiseks võib tootja olla jätnud väikese koguse õhku süstlasse, mis võimaldab kogu ravilahuse ka nõelast välja pressida.

### *Ravimi manustamine nahasiseselt*

Nahasisese (ehk intradermaalse (i/d) ehk intrakutaanse (i/c)) manustamise korral manustatakse ravimit epidermissesse. Seda manustamisviisi kasutatakse näiteks allergiatestide tegemisel. Süstitakse peamiselt küünarvarre eesmise keskmise

kolmandikku, aga ka selja või kõhu naha sisse. Süstimise järgselt ei tohi süstekohta masseerida, kuna ravim võib selle tagajärjel minna kudedesse või tulla süsteava kaudu välja (mõlemal juhul võib ravimi toime muutuda).

Ravimi maht nahasisesel manustamisel ei ületa enamasti 0,5 ml. Manustamise järgselt tekib nahale väike kubel (1-2 mm), mis pärast ravimi imendumist kaob (enamasti ühe tunni jooksul).

### *Ravimi manustamine naha alla*

Ravim naha alla (ehk subkutaansel (s/c)) manustamisel süstitakse või infundeeritakse ravim nahaalusesse rasvkoesse, kust toimeaine imendub vere- või lümfiringesse. Toime saabub aeglaselt ning kestab suhteliselt kaua, kuna nahaaluses rasvkoes on vähe veresoone ja imendumine toimub aeglaselt.

Nahaalune manustamine on eelistatud, kui ravimi suukaudne manustamine ei ole võimalik, teised manustamise viisid on vastunäidustatud või väheefektiivsed ja ravim imendub nahaalusest koest täielikult. Näiteks ei ole insuliini manustamine seedetrakti kaudu võimalik, sest insuliin laguneb seedetraktis kiiresti. Insuliini on võimalik manustada ka intravenoosselt, kuid igapäevaseks kodusseks insuliini asendusraviks oleks see liialt keeruline ning vajalik oleks ravimi sagedane manustamine.

Nahaaluse manustamise peamiseks puuduseks on süste valulikkus (võrreldes suukaudse manustamisega), aga uute kaasaegsete vahendite ja peenikeste nõelte kasutamine aitab seda valulikkust vähendada.

Enamasti süstitakse ravim kõhu naha alla (nabast 2-3 cm kaugusele), reie eesmise keskmise kolmandiku välimisse ossa, tuhara välimise ülemise neljandiku ülemisse serva, õlavarre välimise ülemise kolmandiku alumisse ossa või selja ülaossa (allpool abaluud). Ravimi manustamisel tuleb olla kindel, et nahaaluseks manustamiseks mõeldud ravimit ei manustataks juhuslikult veeni ega lihasesse, aga õigeid süstevahendeid ja tehnikaid kasutades on see nõrkesel patsiendil (mitte liiga kõhnal) välistatud. Korduvate nahaaluste süstete korral tuleb süstekohta vahetada, et vähendada

ärritust (või nt sidekoestumist) ning sellest tingitud valu ja võimalikku toimeaine imendumise muutumist.

Maksimaalne ravimi maht nahaaluseks süstimiseks on umbes 2 ml. Ravimit on võimalik manustada ka nahaaluse infusioonina (ühe tunni jooksul võib manustada kuni 500 ml lahust, ööpäevas maksimaalselt 2000 ml), aga see pole väga levinud.

#### *Ravimi manustamine lihasesse*

Ravimi lihasesse (ehk intramuskulaarsel (i/m)) manustamisel süstitakse ravim lihaskoesse ja sealt toimub imendumine vereringesse, seejuures imendumiskiirus sõltub lihase verevarustusest ning patsiendi rasvkoe paksusest. Mida väiksem ja aeglasem on verevool, seda aeglasem on toimeainete imendumine. Ülekaalulistel patsientidel tuleb lihase ni jõudmiseks kasutada tavapärasest pikemat nõela, vastasel juhul manustatakse ravim rasvkoesse, mille tulemusel muutub toimeaine imendumine ja seeläbi ka toime.

Lihasesisene manustamine on eelistatud vaid juhul, kui suukaudne manustamine ei ole võimalik ja teised manustamise viisid on vastunäidustatud või väheefektiivsed. Samuti kasutatakse seda deoppreparaatide puhul näiteks psühhiaatriliste haiguste korral. Üldiselt suhtutakse tänapäeval ravimi lihasesse manustamisse kriitiliselt, sest patsientidevaheline varieeruvus toime saabumise kiiruses võib olla väga suur, kuna ravimi imendumise kiirus sõltub oluliselt süste edukusest (lihasesse jõudmisest) ja lihase verevarustusest. Lisaks tähtsustatakse üha enam riske, mis on seotud ravimi manustamisega närvide või luukoe lähedusse (eriti kõhetutel patsientidel) või ravimitega, mis on kudesid tugevalt ärritavad (see võib ulatuda kergest punetusest kudede nekroosini välja). Seega, kui patsiendile on võimalik ravimit manustada suukaudselt, rektaalselt või haiglattingimustes veenisiselt, siis lihasesisest manustamist tuleks vältida.

Tavalised süstekohad on: reie eesmise keskmise kolmandiku välimine osa, õlavarre keskmise välimise kolmandiku ülemine osa ja tuhara välimise ülemise neljandiku ülemine serv. Eelistatakse suuri lihaseid, sest nende korral on komplikatsioonide

oht väiksem. Nagu eelnevate süsteteede, nii ka lihasesse manustamisel tuleb korduvate süstete korral süstekohta vahetada, et vähendada ärritust.

Ravimi manustamise ajal tuleb lihas lõdvaks lasta, sest see vähendab süste valulikkust. Maksimaalne ravimi maht lihasesiseseks manustamiseks on 3-5 ml täiskasvanul ja mitte üle 1-2 ml lapsel. Käsivarde võib ühekordselt maksimaalselt süstida kuni 1 ml lahust.

#### *Ravimi manustamine veeni*

Veenisisese (ehk intravenoosse (i/v)) manustamise korral süstitakse steriilset lahust või emulsiooni sobiva kiirusega otse (tänapäeval harva) või veresoonesisese kateetri (perifeerne veenikanüül, tsentraalveenikateeter jne) kaudu veeni. Veeni süstitud toimeaine toimimist ei saa takistada, kõrvaltoimed, toksilised ja allergilised nähud ilmnevad kohe ning seepärast peab olema ravimi esmasel manustamisel pigem ettevaatlik (eriti allergilistel patsientidel või suuremat allergiatekke potentsiaali omavate toimeainetega). Samas on teatud juhtudel jällegi lihtsam ravimi manustamist peatada – näiteks pikatoimelise tableti korral on väga raske toimeaine imendumist enneaegselt lõpetada, aga infusiooni on võimalik koheselt katkestada.

Veenisisel manustamisel eristatakse peamiselt kolme manustamisviisi:

- veenisisene boolussüste – toimeaine lahus manustatakse veeni, perifeersesse veenikanüüli või tsentraalsesse veenikateetrisse lühikese aja jooksul (kuni 15 min jooksul) süstides suhteliselt väikese koguse toimeainelahust (kuni 20 ml);
- veenisisene lühiinfusioon või vahelduvinfusioon – toimeaine lahus manustatakse perifeersesse veenikanüüli või tsentraalsesse veenikateetrisse lühiajaliste (15 min kuni 2 tundi) infusioonidena; infusiooni periood vaheldub infusioonivaba perioodiga;
- veenisisene püsiinfusioon – toimeaine lahus manustatakse perifeersesse veenikanüüli või tsentraalsesse veenikateetrisse pideva, kuni mitmeid päevi kestva, infusioonina; infusioon katkestatakse vaid lahuse vahetamiseks.

Veenisisese manustamisviisi esmased ja peamised eelised on kiire toime saabumine ja 100%-line

biosaadavus. Lisaks võimaldab see manustada ravimeid teadvusetutele patsientidele ning kasutada suuri toimeaine annuseid. Samuti on võimalik püsiinfusiooni kasutamisel saada pidev ja ühtlane toimeaine kontsentratsioon veres, seejuures on see infusioonikiiruse muutmise järgi vastavalt vajadusele kergesti muudetav.

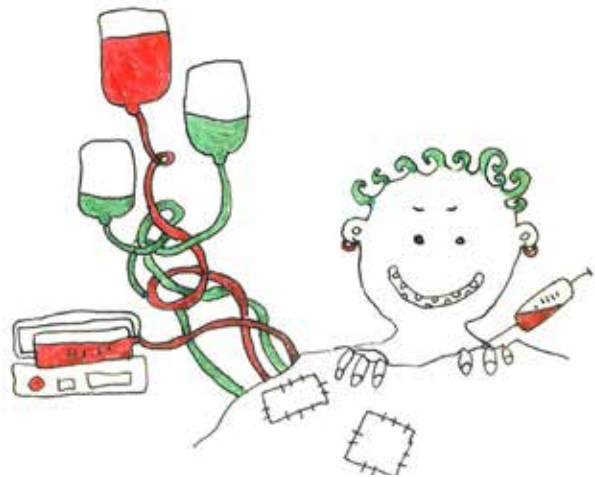
Samas on veenisine manustamine tehniliselt keerukam, aseptilise tehnika kasutamine on kriitilise tähtsusega ja veenisise süste korral on toime üldiselt suhteliselt lühiajaline (sõltudes peamiselt toimeaine eliminatsioonikiirusest). Oluline on jälgida ravimite maksimaalset manustamiskiirust, mille ületamisel võib suureneda kõrvaltoimete tekkerisk (nt furosemiidi ülikiirel manustamisel võib tekkida kuulmiskadu või vankomütsiini kiirel manustamisel „red-man syndrom“, mis väljendub tugevas nahapunetuses ja vererõhulanguses).

Mitmete veeniseste ravimite samaaegsel manustamisel, tuleb jälgida ravimite omavahelist sobivust. Sobimatus kahe ravimi vahel võib tekkida juba nende lühiajalisel kokkupuutel infusioonisüsteemis või kanüülis/kateetris. Seega tuleb süstete ja lühi-/vahelduinfusioonide korral infusioonisüsteeme (kui ei ole ette nähtud nende vahetamist) erinevate ravimite manustamise vahel loputada ning püsiinfusioonide korral vältida ravimite kokkupuudet (kasutades näiteks mitmevalendikuga ehk –avaga kateetreid/kanüüle) või viia kokkupuuteaeg võimalikult lühikeseks (ravimid saavad kokku alles kanüülis/kateetris).

### *Ravimi manustamine teisi süste- ja infusioone kasutades*

Lisaks eelmainitud manustamisviisidele on võimalik kasutada näiteks ka ravimite arterisisest (ehk intraarteriaalset), lüüsambasest (ehk intraspinaalset), lüüsamkanalisest (ehk epiduraalset), seljaajukanalisest (ehk irratekaalset), luusisest (ehk intraosaalset) või silmasisest (ehk intraokulaarset) manustamist.

Kõik nimetatud manustamisviisid on eelnevalt käsitletutest oluliselt keerukamad ja seetõttu ka ohtlikumad ning vajavad manustamise läbiviimist kogunud spetsialisti poolt. Samuti on nendel manustamisviisidel oma spetsiifiline eesmärk – näi-



**Pilt 3. Patsient, kellele manustatakse palju ravimeid samaaegselt**

teks kasutatakse intraspinaalset ja epiduraalset ravimite manustamist peamiselt valuravis. Kõiki eelnimetatud manustamisviise võib kasutada ka tsütostaatikumide manustamiseks (välja arvatud arterisisest manustamist), et viia toimeaine toimekohta (toimeaine ei pea läbima keerulisi bioloogilisi barjääre) või sellele lähemale, mis omakorda võimaldab vähendada annuseid ja süsteemseid kõrvaltoimeid.

*Pildid joonistanud: Jana Lass*