

# Haiglafarmaatsia uued väljakutsed Eestis

**Marko Urbala, proviisor, Põhja-Eesti Regionaalhaigla apteek**

Eesti Haiglaapteekrite Selts on astunud käesoleval aastal jõulisi samme arendamiseks haiglafarmaatsia olulisemaid suundi Eestis. Ühtsete huvidega haiglaapteekrid on koondunud valdkonniti töörühmadesse, et koostöös ja koordineeritult viia ellu eriala arengut ja tulevikku puudutavaid eesmärke. Hetkel tegutsetakse aktiivselt neljal põhilisel haiglaspetsiifilisel suunal: onkoloogiline farmaatsia; kliiniline farmaatsia, õppe- ja arendustöö; ravimite aseptiline valmistamine; mittesteriilsete ravimite valmistamine ja sellega seonduvad tegevused. Töörühmadesse on kaasatud proviisorid ja farmatseudid valdavalt haiglaapteekidest üle Eesti, kuid leidub ka üldapteekides töötavaid apteekreid, kes on avaldanud soovi panustada meie erialastesse tegevustesse.

Oktoobris aset leidnud haiglaapteekrite seltsi teabepäeval tutvustas iga töörühma juht seatud eesmärke ning tegevusi nende elluviimiseks.

**Onkoloogilise farmaatsia töörühm** koosneb 15 liikmest, seda juhivad proviisor Mari Kand TÜ Kliinikumi apteegist. Töörühm on seadnud eesmärgiks kaardistada tsütotoksiliste ravimite käitlemisega seotud kitsaskohad kehtivas seadusandluses ning anda omapoolne sisend võimalikuks regulatsioonide muudatusteks ja kaasajastamiseks. Samuti on üheks oluliseks tegevuseks keemiaravimite lahustamisel kasutatavate tarvikute kulu analüüs ja võimaluste leidmine lahustamisteenuse rahastamise osas. Tsütostaatiliste ravimite käitlemise, sealhulgas patsiendi ohutuse parandamiseks, on plaanis harmoniseerida vastavate ravimite märgistamine eelkõige haiglaapteekides. Algust on juba tehtud informatsiooni kogumisega tsütostaatilisi ja bioloogilisi ravimeid käitlevatest haiglaapteekidest ning maha peetud diskussioone, kuidas ühiselt edasi minna. Tulevikus soovitakse kindlasti panustada jaeapteekrite koolitamisega ja nende teadlikkuse tõstmise retseptiga väljastatavate tsütostaatiliste ravimite ja nende käitlemise osas. Töörühma liikmed on lisaks luubi alla võtnud tsütostaatiliste ravimite ohutu transportimisega seonduva - jälgitakse, et hulgimüüjad saadaksid tsütostaatikume nn hoiatava „kollase käe“ märgistusega (sellest on olnud juttu Eesti Rohuteadlase 2014.aasta 3.numbris) ja muust kaubast eraldi pakituna lekkekindlas plastikkastis.

**Kliinilise farmaatsia, õppe- ja teadustöö töörühma** kuulub 12 haiglaapteekrit ja selle tegevust koordineerib proviisor Kersti Teder TÜ Kliinikumi apteegist. Töörühma kevadel seatud peamisteks eesmärkideks on ühtsete ravimitega seotud juhendmaterjalide väljatöötamine, sise- ja väliskoolituse planeerimine ja organiseerimisega seonduv ning teadustöö alase tegevuse propageerimine ja toetamine. Nendes suundades on ka edasi töötatud. Töörühma eestvedamisel on tänaseks kaardistatud seltsiliikmete praegused koolitussoovid ning nende põhjal koostatud 2015/2016 koolitusplaanid. Samuti viidi läbi küsitlus erinevate ravimite manustamisega seotud juhendite olemasolu kohta haiglates. Kuigi täpsemad edasised plaanid on selles osas veel tegemisel, siis alustatud on kahe olulise juhendi koostamisega, mis reguleerivad ravimite manustamist dialüüsi saavatel patsientidel ja ravimite manustamist neelamisraskusega ja toitmissondiga patsientidel.

**Ravimite aseptilise valmistamise töörühma** eesotsas on proviisor Liisa Eesmaa Ida-Tallinna Keskhaiglast. Töörühm koondab enda alla 10 valdkonnast huvitatud haiglaapteekrit, kes on seadnud enda prioriteediks üle vaadata ja kaasajastada ravimite valmistamise seadusandlusega seonduv laiemalt, samuti puhaste mikrobioloogilise kontrolli ja valideerimisega seonduvad tegevused haiglaapteekides. Töörühma poolt planeeritakse ka ühist ravimite aseptilist valmistamist puudutava koolitusprogrammi väljatöötamist ning läbiviimist haiglaapteekritele.

**Ekstemporaalsete ravimite töörühmaga**, mille tööd koordineerib Põhja-Eesti Regionaalhaigla apteegi proviisor Marko Urbala, on liitunud 11 apteekrit erinevatest haiglatest. Täna on töörühma eestvedamisel läbi viidud laiapõhjaline küsitlus mittesteriilsete ravimite valmistamise ja sellega seotud tegevuste osas. Küsitluse eesmärgiks oli seatud kaardistada hetkeseis haiglaapteekides, leida arengut takistavad kitsaskohad ning tulevikku vaadates ka ühishuvid võimalikeks edasisteks tegevusteks. Positiivne on tõdeda, et ekstemporaalset valmistamist peetakse tänapäeval vajalikuks ja seda soovitakse võimaluste piires arendada, samas oodatakse tuge ja kaasaegset informatsiooni, mida asjast huvi-

tatud apteekrid töörühma näol saaksidki pakku- da. Küsitluse üheks osaks oli ka ekstemporaalsete ravimite nomenklatuuri kogumine haiglaapteeki- dest (arvesse võttes kolme viimase aasta valmista- mise statistikat) ning selle koondamine ühtsesse kogumikku edasiseks analüüsiks. Töörühm soo- vib edaspidi panustada ravimite valmistamise ja kontrollanalüüsi alaste tegevuste kvaliteedi tõst- misesse, retseptuuri arendamisesse koostöös haig-

late kliinilise poolega ning ravimite valmistamise alase info kogumisse ja jagamisse haiglaapteekide vahel.

Ülalkirjeldatud algatuste näol on tegemist esimes- te ühiselt organiseeritud sammudega eriala kitsas- kohtade lahendamisel ning see on saanud toimuda tänu tugevale meeskonnatööle ning seltsiliikmete ühistele jõupingutustele.

# 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 patsien- did, kes võivad vajada mitu korda nädalas lihasesiseseid 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). Harve- matel juhtudel on ravimid juba valmis eeltäidetud süstaldes ehk süstelites (nt madalmolekulaarsed hepariinid, mõned vaktsiinid jne) või infusiooni- pudelites (nt paratsetamooli või metronidasooli infusioonilahused). Mõningatel juhtudel kasuta- takse ka keerulisemaid süstevahendeid, mille kä- sitlemisel tuleb lähtuda täpselt tootja juhistest (nt insuliini pen-süstelid).

Süsteravimeid toodetakse nii lahuse, suspensioo- ni, 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 kontsentraadid, mis vajavad edasist ma- nustamiseelset lahendamist (peamiselt 0,9%-lise naatriumkloriidi- või 5%-lise glükoosilahusega).

Enamasti on ravim pakendatud klaasist või plastist ampulli (kokkusulatamisel suletud pakend, mis ava- takse purustamise teel; sisu on mõeldud ühekordseks kasutamiseks), vialli (väike punn-korgi ja selle kattega pakend; sisu saab eemaldada pärast sulguri läbitorka-

mist; pakend võib olla nii ühe kui ka mitmeannuseline) või infusioonipudelisse (harvem süstelisse). Olenemata ravimvormist või pakendist on alati tegemist steriilse ravim- preparaadiga. Ettevalmistamise oluliseks esmaseks 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. Viaalid võivad sisaldada nii ühte kui ka mitut annust (5-50 ml). Mitmeannuselised viaalid sisaldavad säilitusaineid, mis pärsvad mikroorganismide kasvu ja võimaldavad seega ravimi pikemaajalist kasutamist avamisjärgselt ka siis, kui ravimit ei käidelda eritingimustes. Avatud viaalid, millest võetakse ravilahust korduvalt pikema aja jooksul, tuleb alati märgistada viaali 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 viaalis lahustada ja siis saadud lahust lahendada.

Süste- ja infusiooniravimite manustamiseks ettevalmistamisel tuleb arvestada ka sobimatuste või kokkusobimatustega (ingl.k *incompatibilities*). Ravimite



Pilt 1. Käte mikrofloora

sobimatus on kahe (või enama) ravimi või ravimi ja infusioonilahuse või ravimi ja pakendi vahel tekkinud 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 amidarooni infusioonilahuse kontsentratsiooni lahendamisel kasutada naatriumkloriidi lahust, sest see põhjustab toimeaine sadenemise, kuna keskkond muutub amidarooni lahustumiseks liialt aluseliseks. Samuti võib diasepaam süstelahusest lahendamisel välja sadeneda. See on põhjustatud sellest, et diasepaam, on vees (polaarses lahuses) väga vähe lahustuv. Süstelahuse valmistamisel lahustatakse diasepaam bensüül- või etüülalkoholis (apolaarses lahuses) ja lahendatakse polüetüleenglükooli vesilahusega (polaarse lahusega). Antud lahuse edasisel lahendamisel veega muutub keskkond liialt polaariseks ning diasepaam sadeneb välja.

Seega ei ole ravimite omavaheline segamine potentsiaalsete sobimatuste tekkeriski tõttu soovitatav ning süste- ja infusiooniravimite lahendamisel 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

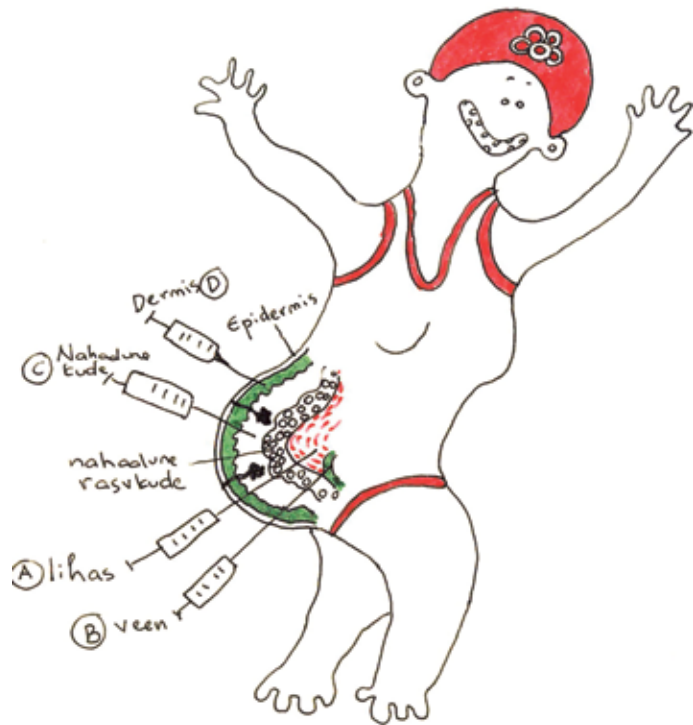
Kuigi üldiselt on süsteravimite manustamise eesmärgiks saada enteraalse manustamisega võrreldes kiiremat toimet, siis tegelikkuses on erinevate ravimvormide kasutamisel võimalik saada ka toimeaine pikendatud vabanemist (ehk nn depoo efekti). Kui toimeaine on lahustatud või suspendeeritud vees, avaldub toime enamasti koheselt. Õlis lahustatud või suspendeeritud 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 marilapi või tupsuga hõõrudes). Seejuures tuleb jälgida antiseptikumi ekspositsiooniaega (tavaliselt 30 sekundit) ja oodata pinda täieliku kuivamiseni. Manustamiskoha ärritust ja põletikku võib põhjustada ka toimeaine/ravimi kudesid ärritav toime. Ärrituse vähendamiseks või vältimiseks tuleb ravimi pideval manustamisel süstekohti vahetada. Seejuures on soovitatav kasutada kindlat rotatsiooni, mis aitab järgmist süstekohta 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



Pilt 2. Peamised süsteteed

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 veresooni 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 koduseks insuliini asendusraviks oleks see liialt keeruline ning vajalik oleks ravimi sage 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) võimalik. 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 lihaseeni 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 de-

poopreparaatide 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 haiglatingimustes veenisiseselt, 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 süstete, 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*

Veenisisesel (ehk intravenoosse (i/v)) manustamise korral süstitakse steriilset lahust või emulsiooni sobiva kiirusega otse (tänapäeval harva) või veresoonesisesel 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.

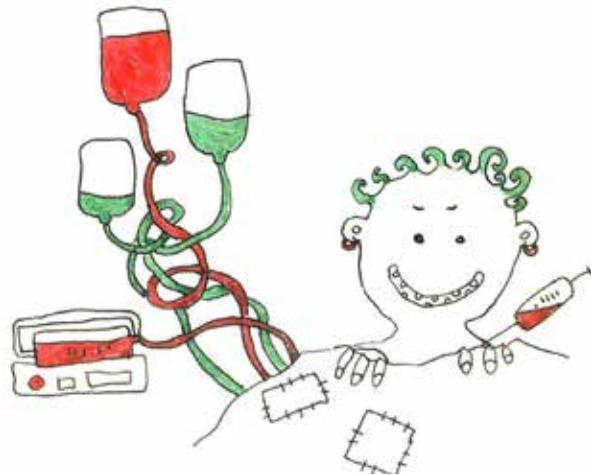
Veenisisesel manustamisel eristatakse peamiselt kolme manustamisviisi:

- veenisine 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);
- veenisine lühiinfusioon või vahelduvinfusioon – toimeaine lahus manustatakse perifeersesse veenikanüüli või tsentraalsesse veenikateetrisse lühiajaliste (15 min kuni 2 tundi) infusioonidena; infusiooni periood vaheldub infusioonivaba perioodiga;
- veenisine püsiinfusioon – toimeaine lahus manustatakse perifeersesse veenikanüüli või tsentraalsesse veenikateetrisse pideva, kuni mitmeid päevi kestva, infusioonina; infusioon katkestatakse vaid lahuse vahetamiseks.

Veenisese manustamisviisi esmased ja peamised eelised on kiire toime saabumine ja 100%-line biosaadavus. Lisaks võimaldab see manustada ravimeid teadvusetele patsientidele ning kasutada suuri toimeaine annuseid. Samuti on võimalik püsiinfusiooni kasutamisel saada pidev ja ühtlane toimeaine kontsentratsioon veres, seejuures on see infusiooni kiiruse muutmisega vastavalt vajadusele kergesti muudetav.

Samas on veenisine manustamine tehniliselt keerukam, aseptilise tehnika kasutamine on kriitilise tähtsusega ja veenisese 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 kanüüli/kateetris. Seega tuleb süstete ja lühi-/vahelduvinfusioonide korral infusioonisüsteeme (kui ei ole ette nähtud nende vahetamist) erinevate ravimite manustamise vahel loputada ning püsiinfusioonide korral vältida ra-



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

vimite kokkupuudet (kasutades näiteks mitmevalendikuga ehk –avaga kateetrid/kanüüle) või viia kokkupuuteaeg võimalikult lühikeseks (ravimid saavad kokku alles kanüüli/kateetris).

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

Lisaks eelmainitud manustamisviisidele on võimalik kasutada näiteks ka ravimite arterisest (ehk intraarteriaalset), lülisambasisest (ehk intraspinaalset), lülisambakanalisest (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 – näiteks kasutatakse intraspinaalset ja epiduraalset ravimite manustamist peamiselt valuravis. Kõiki eelnimetatud manustamisviise võib kasutada ka tsütostaatikumide manustamiseks (välja arvatud arterisest 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*