

# Elastomeer-infuuspompen getest voor de praktijk

Herman J. Woerdenbag <sup>a\*</sup>, Jan H. Dillingh <sup>b</sup>, Jacquélien T.M. Wanders <sup>c</sup>, E. Jildau Boer <sup>c</sup>, Henderik W. Frijlink <sup>a</sup>, Jos G.W. Kosterink <sup>b</sup> en Reinout C.A. Schellekens <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Afdeling Farmacie, Basiseenheid Farmaceutische Technologie en Biofarmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

<sup>b</sup> Afdeling Klinische Farmacie en Apotheek, Universitair Medisch Centrum Groningen.

<sup>c</sup> Student Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

\* Correspondentie: h.j.woerdenbag@rug.nl.

## KERNPUNTEN

- De uitstroomsnelheid was bij geen van de geteste elastomeer-infuuspompen constant en nam meestal af in de tijd.
- De uitstroomsnelheid is afhankelijk van temperatuur, viscositeit, hoogteverschil tussen pomp en aansluitpunt en mate van vulling van het pompreservoir.
- *Short-term*-elastomeer-infuuspompen vertonen een grotere afwijking in uitstroomsnelheid dan *long-term*-elastomeer-infuuspompen.
- Elastomeer-infuuspompen zijn alleen bruikbaar als schommelingen in inloopsnelheid voor de therapie aanvaardbaar zijn.

## Inleiding

Ambulante infuuspompen maken het mogelijk dat een patiënt thuis parenterale therapie ontvangt waarvoor anders een ziekenhuisverblijf noodzakelijk zou zijn. Dit kan de kwaliteit van leven verhogen en kosten besparen. Er zijn mechanische en elastomeer-infuuspompen op de markt. Mechanische pompen zijn voorzien van een elektrisch aandrijfsysteem; elastomeerpompen zijn zelfregulerend en daardoor lichter. Ze werken op elastische energie, die wordt gegenereerd door een elastomeer in de wand van het reservoir, dat door vullen op spanning wordt gebracht. Er ontstaat een positieve druk, waardoor de inhoud via de toedieningslijn uit het reservoir stroomt. Een doorstroombegrenzer houdt de uitstroomsnelheid zo constant mogelijk. Zelfregulerende systemen zijn vooral geschikt als tussentijds geen aanpassing van de toedieningsnelheid nodig is [1, 2].

Ambulante infuuspompen worden gebruikt voor toediening van onder meer cytostatica, antibiotica en geneesmiddelen bij chronisch hartfalen of bij pijnbestrijding. De toedieningsroute is afhankelijk van geneesmiddel en behandelplan. Elastomeer-infuuspompen zijn bedoeld voor eenmalig gebruik, hebben een volume tussen 50 en 500 ml en een uitstroomsnelheid tussen 0,5 en 250 ml/uur. We onderscheiden *short-term*- (voor gebruik van een half uur tot een halve dag) en *long-term*- (voor gebruik van één

## ABSTRACT

*Elastomeric infusion pumps tested for practice*

### OBJECTIVE

To test short-term and long-term elastomeric infusion pumps for applicability in hospital practice and for ambulant patients at home.

### DESIGN AND METHODS

Four short-term elastomeric infusion pumps (Accufuser C1000M, Easypump ST 100-1, Infusor Intermate SV-100, Surefuser Plus 100 ml) and four long-term pumps (Accufuser C0100L, Easypump LT 270-24, Infusor Folfusor LV-10, Surefuser Plus 18102-01) were included in the study. Each was exploratively tested for accuracy and uniformity of the flow rate and sensitivity to external factors (temperature, fluid viscosity, height difference between pump and patient connection, filling degree), residual volume, evaporation upon storage, warming-up time and sterility.

### RESULTS

Flow rate of short-term pumps was less constant than of long-term pumps and displayed more deviations. For most pumps tested, the flow rate decreased in time. Flow rate increased at temperatures higher than the calibration temperature and decreased at lower temperatures. Higher fluid viscosity reduced flow rate. Differences in height between pump and patient connection up to 10 cm slightly influenced flow rate. Filling degree less than the nominal value reduced flow rate. Evaporation upon storage in the refrigerator was limited. Warming up from refrigerator to room temperature maximally required six hours. Sterility was maintained upon four weeks storage at 35°C.

### CONCLUSION

Flow rate of elastomeric infusion pumps was not constant and was significantly influenced by external factors. There was little difference in outcome between the pumps tested. Other factors (beyond the scope of this study), such as ease to prepare, patient-friendliness and price are also important determinants for making a choice. Principally because of the limited accuracy of the flow rate, we consider elastomeric infusion pumps less suitable for administration of cytostatic agents and pain treatment than for antibiotics.

Woerdenbag HJ, Dillingh JH, Wanders JTM, Boer EJ, Frijlink HW, Kosterink JGW, Schellekens RCA. Elastomeer-infuuspompen getest voor de praktijk. *PW Wetenschappelijk Platform*. 2011;5:a1117.

tot zeven dagen) elastomeer-infuuspompen. Overdag wordt de pomp meestal in een heuptasje gedragen, 's nachts ligt deze naast

TABEL 1

## Overzicht van de geteste elastomeer-infuuspompen

Fabrikant	Type <sup>□</sup>	Nominaal volume (ml)	Gedeclareerde uitstroom-snelheid (ml/uur)	Materiaal, beschrijving <sup>◇</sup>
Baxter	Infusor Intermate SV-100 (st)	100	100	reservoir bestaat uit elastomeer van polyisopreen (latexvrij) en een beschermlaag; toedieningslijn van knikbestendig PVC; deeltjesfilter; harde behuizing
	Infusor Folfusor LV-10 (lt)	240	10	
Braun	Easypump ST 100-1 (st)	100	100	elastomeer membraan van het reservoir bestaat uit binnenlaag van synthetische thermoplastische elastomeer en buitenlaag van latex, omgeven door een extra buitenlaag van PVC; toedieningslijn van PVC, geplastificeerd met DEHP; luchtfilter; geen harde behuizing
	Easypump LT 270-24 (lt)	270	10	
Klinerva	Accufuser C1000M (st)	250	100	reservoir van siliconrubber; behuizing van polycarbonaat; toedieningslijn van PVC; luchtfilter; harde behuizing
	Accufuser C0100L (lt)	250	10	
Nipro	Surefuser Plus 100 ml (st)	100	100	reservoir van isopreenrubber; toedieningslijn van PVC-TOTM; luchtfilter en deeltjesfilter; harde behuizing
	Surefuser Plus 18102-01 (lt)	250	10	

□ lt: *long-term*; st: *short-term*  
 ◇ DEHP: di(2-ethylhexyl)ftalaat; PVC: polyvinylchloride; TOTM: trioctyltrimellitaat

de patiënt. De uitstroomsnelheid (*flow rate*) is gevoelig voor externe factoren [3-7].

Elastomeer-infuuspompen voor ambulante toepassing worden door de zorgverzekeraars in Nederland vergoed, mits het toegediende geneesmiddel onder de extramuralevergoedingsregeling valt.

Van vier fabrikanten die in Nederland elastomeer-infuuspompen leveren, onderzochten we één *short-term*- en één *long-term*-pomp van een gangbaar type. We testten de constantheid van de uitstroomsnelheid en de gevoeligheid van de pompen voor externe factoren die de uitstroomsnelheid beïnvloedden. We keken naar dampdoorlatendheid, restvolume en steriliteit. Ons doel was om op basis van een exploratief onderzoek de keuze voor een bepaald type elastomeer-infuus pomp ten behoeve van de farmaceutische praktijk te onderbouwen.

## Methoden

### Elastomeer-infuuspompen

De geteste elastomeer-infuuspompen (tabel 1) waren afkomstig van Baxter (Utrecht), B. Braun Medical (Oss), Klinerva (Ankeveen) en Nipro Europe (Zaventem, België). Tabel 2 toont de productclaims van de fabrikanten [3-6]. De experimenten zijn in tweevoud uitgevoerd.

### Constantheid uitstroomsnelheid

De pompen werden nominaal gevuld met 0,9% NaCl-oplossing en op 35°C gehouden. De uitstromende vloeistof werd opgevangen in een bekglas en gewogen, voor de *short-term*-pompen iedere

5 minuten gedurende 1 uur, voor de *long-term*-pompen iedere 30 minuten gedurende 8 uur. Massa werd omgerekend naar volume op basis van dichtheid. De trendlijn voor de vloeistof-uitstroomsnelheid ( $y$ ) is weergegeven met de formule  $y = ax + b$  (waarin  $x$  de tijd is) en de determinatiecoëfficiënt ( $R^2$ -waarde) is berekend.

De gemiddelde afwijking van de uitstroomsnelheid over het uitstroomtraject werd berekend met de formule:

$$\left[ \frac{(y_{\text{nom}} - y_{\text{gem}})}{y_{\text{nom}}} \right] \times 100\%$$

waarin  $y_{\text{nom}}$  de nominale uitstroomsnelheid is en  $y_{\text{gem}}$  de gemiddelde uitstroomsnelheid.

### Beïnvloeding uitstroomsnelheid

We testten de invloed van vier parameters op de uitstroomsnelheid: temperatuur, viscositeit van de vloeistof, hoogteverschil tussen pomp en aansluitpunt, en mate van vulling.

Voor het effect van de temperatuur gebruikten we een 5% glucoseoplossing bij 4°C (koelkasttemperatuur), bij 20°C (kamertemperatuur) en bij 35°C (temperatuur op het lichaam), waarbij de pompen nominaal werden gevuld.

Voor het effect van de viscositeit gebruikten we oplossingen van 0,9% NaCl, 5% glucose en 20% glucose bij 35°C en nominale vulling. De dichtheid van deze oplossingen was respectievelijk 1,009, 1,012 en 1,081 g/ml. Massa werd omgerekend naar volume op basis van dichtheid.

Voor het effect van de mate van vulling werden de pompen nominaal gevuld, onder- of overvuld ( $\pm 10\%$  van het nominale volume) met een 0,9% NaCl-oplossing bij 35°C.

Voor het effect van een hoogteverschil tussen pomp en aansluit-

**TABEL 2**  
**Claims van de fabrikanten ten aanzien van de elastomeer-infuuspompen**

	Fabri- kant	Maximaal volume (ml) (% meer dan nominaal volume)	Rest- volume (ml)	Nauw- keurig- heid infusie- snelheid (%)	Kali- bratie- tempe- ratuur (°C)	Kalibratie- oplossing	Afwijking uitstroom- snelheid bij andere oplossing (%)	Afwijking uit- stroomsnelheid bij temperatuur- afwijking t.o.v. kalibratie- temperatuur (%)	Opwarmtijd koelkast- kamer- temperatuur (uur)
<b>Short-term</b>									
Accufuser C1000M	Klinerva	275 (10)	< 3	± 15	32 ± 2	glucose 5%	NaCl 0,9%: +10	niet gegeven	niet gegeven
Easypump ST 100-1	Braun	125 (25)	≤ 3	± 15	20	NaCl 0,9%	glucose 5%: -10	+2,8 per °C stijging; -2,4 per °C daling	6
Infusor Intermate SV-100	Baxter	105 (5)	1	± 15	21,1	NaCl 0,9%	glucose 5%: -10	-2,3 per °C daling	4-6
Surefuser Plus 100 ml	Nipro	110 (10)	0,7	± 10	32	NaCl 0,9%	glucose 5%: -10	+2 per °C stijging; -2 per °C daling	niet gegeven
<b>Long-term</b>									
Accufuser C0100L	Klinerva	275 (10)	< 3	± 15	32	glucose 5%	NaCl 0,9%: +10	niet gegeven	niet gegeven
Easypump LT 270-24	Braun	335 (24)	≤ 8	± 15	31	NaCl 0,9%	glucose 5%: -10	-25 bij kamertempe- ratuur	12
Infusor Folfusor LV-10	Baxter	300 (25)	3	± 10	31,1	glucose 5%	NaCl 0,9%: +10	-2,3 per °C daling	6-8
Surefuser Plus 18102-01	Nipro	275 (10)	2,7	± 10	32	NaCl 0,9%	niet gegeven	+2 per °C stijging; -2 per °C daling	4-6

punt gebruikten we een 0,9% NaCl-oplossing bij 35°C en nominale vulling, waarbij de uitstroomopening van de toedieningslijn zich op gelijke hoogte van, 10 cm boven of 10 cm onder de pomp bevond.

Het monsterschema was als beschreven onder *Constantheid uitstroomsnelheid*.

**Restvolume**

Pompen werden leeg gewogen, nominaal gevuld met een 5% glucoseoplossing en vol gewogen. Na volledig leeglopen werden ze weer gewogen. Uit deze gegevens berekenden we het restvolume.

**Dampdoorlatendheid**

De pompen werden nominaal gevuld met 0,9% NaCl-oplossing en gewogen. Ze werden twee weken bij 35°C of bij 4°C bewaard en gewogen. De dampdoorlatendheid werd bepaald aan de hand van het gewichtsverlies na bewaren bij verschillende temperaturen. Het gewichtsverlies is uitgedrukt als percentage van het nominale volume.

**Opwarm- en afkoeltijd**

De pompen werden nominaal gevuld met 0,9% NaCl-oplossing. We maten de opwarmtijd van 4°C naar 20°C en van 20°C naar 35°C en de afkoeltijd van 20°C naar 4°C.

**Steriliteit**

De pompen werden aseptisch gevuld (nominaal volume) met *tryptone soya bouillon* (TSB) en vier weken in een stoof geplaatst bij 35°C. Troebeling van het medium werd beschouwd als microbiële contaminatie van de inhoud.

**Resultaten**

Gegevens over lineariteit en gemiddelde afwijking van de uitstroomsnelheid voor de elastomeer-infuuspompen staan in tabel 3. De constantheid van de uitstroomsnelheid van de *short-term*-pompen was minder dan van de *long-term*-pompen. De gemiddelde afwijking in uitstroomsnelheid van de *short-term*-pompen was in onze experimenten groter dan van de *long-term*-pompen. Alle geteste pompen, behalve de *short-term* Intermate, gaven hun inhoud langzamer af naarmate de uitstroomtijd toenam. Tabel 4 geeft de afwijking van de gemiddelden ten opzichte van de nominale uitstroomsnelheden onder verschillende condities. Bij een experimentele temperatuur hoger dan de kalibratietemperatuur was de uitstroomsnelheid hoger, bij een lagere experimentele temperatuur was deze lager. Bij 4°C was de uitstroomsnelheid voor alle pompen sterk verlaagd. De Surefuser, *short-term* zowel als *long-term*, was het gevoeligst voor een lagere temperatuur. Het vertragende effect van een oplossing met hogere viscositeit (20% glucose) op de uitstroomsnelheid is duidelijk zichtbaar bij alle

**TABEL 3**  
**Constantheid en gemiddelde afwijking van de uitstroomsnelheid**

	$y = ax + b$	R <sup>2</sup>	Gemiddelde afwijking (%) <sup>□</sup>
<b>Short-term</b>			
Accufuser C1000M	$y = -0,4949x + 136,79$ $y = -0,5318x + 143,23$	0,5202 0,5961	+25,9
Easypump ST 100-1	$y = -0,3258x + 133,36$ $y = -0,0913x + 119,27$	0,3834 0,0419	+18,4
Infusor Intermate SV-100	$y = 1,3816x + 126,07$ $y = 1,2132x + 122,99$	0,7745 0,7000	+40,3
Surefuser Plus 100 ml	$y = -0,2704x + 129,43$ $y = -0,6228x + 135,82$	0,1393 0,7335	+23,7
<b>Long-term</b>			
Accufuser C0100L	$y = -0,0078x + 11,289$ $y = -0,0036x + 11,234$	0,8911 0,2796	-12,5
Easypump LT 270-24	$y = -0,0072x + 9,7236$ $y = -0,0051x + 10,153$	0,8256 0,6621	-17,5
Infusor Folfusor LV-10	$y = -0,0054x + 10,792$ $y = -0,0005x + 10,458$	0,8732 0,7761	-15,4
Surefuser Plus 18102-01	$y = -0,0054x + 10,128$ $y = -0,0047x + 9,1634$	0,7880 0,6744	-16,9

x: tijd (uren); y: uitstroomsnelheid (ml/uur); R<sup>2</sup>: determinatiecoëfficiënt; constantheid en afwijking van de uitstroomsnelheid zijn berekend over het uitstroomtraject ten opzichte van de gedeclareerde uitstroomsnelheid (tabel 1) van elastomeer-infuuspompen (n = 2); experimentele condities: 0,9% NaCl-oplossing, 35°C

□ +: hoger, -: lager

**TABEL 4**  
**Afwijking van de gemiddelde uitstroomsnelheid (%) ten opzichte van gedeclareerde uitstroomsnelheid**

	Temperatuur <sup>□</sup>			Viscositeit oplossing <sup>◇</sup>			Hoogteverschil <sup>△</sup>		Vulgraad <sup>▽</sup>			
	35°C	20°C	4°C	0,9% NaCl	5% glucose	20% glucose	boven	gelijk	onder	onder	nominaal	over
<b>Short-term</b>												
Accufuser C1000M	+12,7	-10,6	-33,8	+25,9	+12,7	-20,7	+34,1	+25,9	+24,9	+29,9	+25,9	+33,8
Easypump ST 100-1	+28,8	-7,0	-41,7	+22,7	+28,8	-22,3	+32,1	+22,7	+25,3	+40,6	+22,7	+28,7
Infusor Intermate SV-100	+20,4	-12,3	-55,4	+40,3	+20,4	-23,0	+47,4	+40,3	+33,6	+52,0	+40,3	+26,9
Surefuser Plus 100 ml	+17,2	-14,5	-63,5	+23,7	+17,2	-21,1	+34,1	+23,7	+23,3	+32,9	+23,7	+33,6
<b>Long-term</b>												
Accufuser C0100L	-22,0	-28,0	-46,6	-12,5	-22,0	-48,3	-18,8	-12,5	-26,4	-20,8	-12,5	-18,3
Easypump LT 270-24	-15,6	-23,2	-49,5	-17,5	-15,6	-46,4	-7,7	-17,5	-15,2	-7,5	-17,5	-13,9
Infusor Folfusor LV-10	-24,9	-38,8	-58,9	-15,4	-26,7	-56,3	-18,7	-15,4	-28,6	-18,6	-15,3	-13,7
Surefuser Plus 18102-01	-31,6	-43,0	-64,0	-16,9	-31,6	-56,0	-10,6	-16,9	-24,0	-15,1	-16,4	-17,8

De afwijking (+: hoger, -: lager) van de elastomeer-infuuspompen (n = 2) is bepaald ten opzichte van de gedeclareerde uitstroomsnelheid zoals vermeld in tabel 1

□ 5% glucoseoplossing

◇ bij 35°C

△ pomp 10 cm boven, op gelijke hoogte resp. 10 cm onder aansluitpunt; 0,9% NaCl-oplossing bij 35°C

▽ vulgraad 10% onder, gelijk aan resp. 10% boven de nominale vulling; 0,9% NaCl-oplossing bij 35°C

TABEL 5

Restvolume van de elastomeer-infuuspompen (n = 2)

	Restvolume (ml)	% van nominaal volume <sup>□</sup>
<b>Short-term</b>		
Accufuser C1000M	2,5	1,0
Easypump ST 100-1	4,1	4,1
Infusor Intermate SV-100	1,4	1,4
Surefuser Plus 100 ml	2,0	2,0
<b>Long-term</b>		
Accufuser C0100L	2,0	0,8
Easypump LT 270-24	18,6	6,9
Infusor Folfusor LV-10	2,4	1,0
Surefuser Plus 18102-01	5,1	2,0

□ zoals vermeld in tabel 1

TABEL 6

Gewichtsverlies na twee weken bewaren bij 35°C of 4°C

	2 weken 35°C	2 weken 4°C
<b>Short-term</b>		
Accufuser C1000M	0,97%	0,13%
Easypump ST 100-1	1,02%	0,06%
Infusor Intermate SV-100	0,76%	0,04%
Surefuser Plus 100 ml	1,10%	0,11%
<b>Long-term</b>		
Accufuser C0100L	0,36%	0,06%
Easypump LT 270-24	0,48%	0,04%
Infusor Folfusor LV-10	0,57%	0,33%
Surefuser Plus 18102-01	0,49%	0,06%

Gewichtsverlies van met 0,9% NaCl-oplossing gevulde elastomeer-infuuspompen (n = 2), uitgedrukt als percentage van het nominale volume zoals vermeld in tabel 1

*long-term*-pompen. De invloed van afwijkingen van 10 cm tussen pomp en aansluitpunt op de uitstroomsnelheid was niet groot. Ondervulling verminderde vooral bij de *short-term*-pompen de uitstroomsnelheid. De Accufuser was het minst gevoelig voor ondervulling, de Infusor het meest. De *long-term* Easypump vertoonde de kleinste afwijking bij ondervulling.

Tabel 5 geeft het restvolume van de elastomeer-infuuspompen. Dit was voor de Easypump, *short-term* zowel als *long-term*, het hoogst: respectievelijk 4,1 en 6,9% van het nominale volume. Voor de overige geteste pompen bedroeg dit maximaal 2% van het nominale volume.

Het gewichtsverlies van de gevulde elastomeer-infuuspompen na twee weken bewaren bij 35°C of 4°C is weergegeven in tabel 6. In de stoof trad meer gewichtsverlies op dan in de koelkast. De relatieve luchtvochtigheid in de stoof was 32-41%, in de koelkast 6-14%. Van de *long-term*-pompen had de Infusor het grootste gewichtsverlies bij 4°C. Van de *short-term*-pompen was het gewichtsverlies voor de Accufuser het grootst, zowel in de stoof als in de koelkast. Ter vergelijking bepaalden we het gewichtsverlies van infuuszakken (Baxter non-PVC, type Viaflo, omzak verwijderd), gevuld met 0,9% NaCl-oplossing. Voor een 100 ml-infuuszak bedroeg het gewichtsverlies na twee weken 0,27% in de stoof en 0,03% in de koelkast. Voor een 250 ml-infuuszak was dit respectievelijk 0,19% en 0,03%.

Voor alle pompen bedroeg de opwarmtijd van 4°C naar kamertemperatuur (circa 20°C) en van kamertemperatuur naar 35°C maximaal 6 uur. Ook het afkoelen van kamertemperatuur naar koelkasttemperatuur duurde maximaal 6 uur.

In geen van de pompen gevuld met TSB was na vier weken bij 35°C microbiële groei opgetreden.

## Beschouwing

De ideale draagbare infuuspomp is gemakkelijk te vullen en heeft een constante uitstroomsnelheid die zich nauwelijks laat beïn-

vloeden door externe factoren. Voor patiënt en therapeutrouw is het belangrijk dat de pomp klein, licht en discreet is en nauwelijks hindert [8, 9].

## Uitstroomsnelheid

Steeds is van één fabrikant een type elastomeer-infuuspomp gekozen, waarvan zowel een in de praktijk gangbare *short-term*- als een *long-term*-uitvoering beschikbaar is. De *short-term*-pompen hadden een volume van 100 ml en een uitstroomsnelheid van 100 ml/uur. Een uitzondering was de Accufuser, waarvan alleen een 250 ml-uitvoering op de markt is. De *long-term*-pompen hadden een volume van rond 250 ml en een uitstroomsnelheid van 10 ml/uur.

De uitstroomsnelheid van alle elastomeer-infuuspompen is door de fabrikant vastgesteld bij een bepaalde kalibratietemperatuur en met een bepaalde kalibratieoplossing (tabel 2). De kalibratiecondities verschillen per pomp. We hebben de invloed van externe variabelen op de uitstroomsnelheid van alle pompen exploratief getest bij 35°C, om een directe vergelijking mogelijk te maken. Idealiter heeft een elastomeer-infuuspomp gedurende de hele uitstroomperiode een gelijke uitstroomsnelheid. Bij een lineair verband ligt de a-waarde in de formule  $y = ax + b$  dicht bij nul. De b-waarde benadert de gedeclareerde uitstroomsnelheid. De b-waarde lag voor alle *short-term*-pompen aanzienlijk hoger dan 100 (tabel 3). Voor de *long-term*-pompen lag de b-waarde wel rond 10. De R<sup>2</sup>-waarden, die een indicatie vormen voor de lineariteit van de uitstroomsnelheid, varieerden sterk, ook tussen twee pompen van hetzelfde type. Voor geen enkele pomp was de uitstroomsnelheid constant. De a-waarde was negatief voor alle pompen, behalve voor de *short-term* Intermate. Dit betekent dat de uitstroomsnelheid afnam in de tijd en dus dat deze vermindert als functie van de vulgraad. Er is derhalve over de hele uitstroomperiode een niet-lineair verband tussen uitstroomvolume en tijd. Dit is in overeenstemming met de wet van Hooke, die beschrijft dat de

materiaalspanning van elastische materialen afneemt bij afnemend reservoirvolume [10]. De drijvende kracht voor uitstroom neemt hierdoor af en daarmee de uitstroomsnelheid, omdat de weerstand tegen het massatransport (de doorstroombegrenzer) wél constant zal zijn.

De uitstroomsnelheid bleek sterk afhankelijk van de omgevings-temperatuur (tabel 4). Bij een temperatuurstijging nam de uitstroomsnelheid toe, bij een temperaturodaling nam deze af. Dit gold voor alle pompen en is conform opgave van de fabrikanten. De wet van Hooke stelt dat een temperatuurverandering de materiaalspanning van een elastomeer beïnvloedt [10]. Dit heeft gevolgen voor de praktijk, omdat elastomeer-infuuspompen na bereiden in de koelkast worden bewaard, maar het speelt ook een rol als een patiënt bij kouder weer naar buiten gaat. De Easypump en de Infusor Intermate zijn gekalibreerd bij kamertemperatuur. Als dit type pomp dicht tegen de patiënt wordt gehouden, kan de dosis per tijdseenheid stijgen als gevolg van toegenomen uitstroomsnelheid.

De afwijking in uitstroomsnelheid ten opzichte van de gedeclareerde waarde nam toe met toenemende viscositeit van de oplossing. Als een patiënt een infuus krijgt met hogere viscositeit, moeten we rekening houden met een langere inlooptijd. Een 5% glucoseoplossing gaf, conform de productinformatie van de fabrikanten (tabel 2), een lagere uitstroomsnelheid dan een 0,9% NaCl-oplossing.

Een hoogteverschil tussen pomp en aansluitpunt bij de patiënt beïnvloedt de uitstroomsnelheid. Als de pomp veel hoger hangt wordt de inlooptijd korter; hangt deze lager dan wordt de inlooptijd langer. De elastomeerpomp wordt het beste gedragen op gelijke hoogte van de patiëntaansluiting.

Onder- en overvulling van de elastomeer-infuuspomp beïnvloedden de uitstroomsnelheid (tabel 4). Het is opvallend dat alle fabrikanten een substantiële overvulling (tot 25% voor de *short-term* Easypump) van het reservoir toelaten (tabel 2). In de praktijk zal men vaker ondervullen dan overvullen; er is een beperkt aantal pompen op de markt en daarmee zoekt de apotheker een oplossing voor het aangeboden recept.

Afwijkingen in (constantheid van) de uitstroomsnelheid zijn eerder gerapporteerd voor andere typen infuuspompen, ook onder invloed van externe factoren zoals temperatuur, viscositeit van de oplossing en hoogte van het reservoir. De afwijkingen vielen meestal binnen grenzen die de fabrikant aan het product stelt [8, 11, 12]. Van de Easypump is bekend dat de uitstroom niet lineair verloopt [4]. De productinformatie van de Infusor vermeldt dat de uitstroom twee pieken laat zien, één aan het begin van de infusie en één vlak voor het einde [5].

### Overige eigenschappen

De opwarmtijd van koelkast- naar kamertemperatuur bedroeg maximaal 6 uur. De fabrikanten van de *short-term* en *long-term* Accufuser en de *short-term* Surefuser geven geen opwarmtijd aan in hun productinformatie. De laatste vermeldt wel dat we rekening moeten houden met een langere toedieningstijd als de pomp bij een lagere temperatuur wordt gebruikt. Het is belangrijk dat de patiënt goede voorlichting krijgt over de noodzaak dat een elastomeer-infuuspomp op kamertemperatuur is voordat deze

wordt aangesloten en dat dit geruime tijd duurt (reken op 6 uur). De apotheker moet nagaan of de chemische stabiliteit van het geneesmiddel verenigbaar is met de opwarmprocedure.

Het restvolume was voor de Easypump groter dan voor de andere pompen. De Easypump heeft als enige geen harde behuizing. Ter bescherming is een extra membraan om het reservoir aanwezig. Mogelijk beïnvloedt dit de krimpeigenschappen zodanig dat het restvolume groter blijft. De zachte behuizing van de Easypump zou prettig kunnen zijn voor de patiënt. De uitstroomsnelheid wordt niet beïnvloed als er per ongeluk meer druk op het systeem wordt uitgeoefend, bijvoorbeeld als de patiënt op de pomp gaat liggen [persoonlijke mededeling B. Braun Medical, 29 juni 2010]. Van de *short-term*-pompen voldeed alleen de Accufuser aan de opgave van de fabrikant wat betreft het restvolume, van de *long-term*-pompen de Accufuser en de Infusor.

Het gewichtsverlies en dus de dampdoorlatendheid was voor alle pompen na twee weken bewaren groter bij 35°C dan bij 4°C, ondanks de lagere relatieve luchtvochtigheid in de koelkast. Het gewichtsverlies bij 35°C was voor *long-term*-pompen minder dan voor *short-term*-pompen. Dit verschil is te verklaren uit het verschil in inhoud van de pompen en daarmee uit de verhouding tussen volume en oppervlak van het reservoir. Het oppervlak van een 100 ml-reservoir is relatief groter dan dat van een 250 ml-reservoir. Hiermee is ook het geringere gewichtsverlies te verklaren van de *short-term* Accufuser, de enige *short-term*-pomp met een volume van 250 ml. Het gewichtsverlies was voor alle infuuspompen gering en zal de therapie niet nadelig beïnvloeden. Het bereiden van de elastomeer-infuuspompen gebeurt door middel van een complexe aseptische handeling. Deze wordt uitgevoerd onder maximale productbescherming, zoals beschreven in annex Z3 van de GMP-Z [13]. Alle pompen bleven tot vier weken na bereiden steriel, hetgeen een indicatie is dat de *closure integrity* in orde is.

De Easypump en de Infusor hebben een duidelijk geïllustreerde vulinstructie en een voor de gebruiker heldere gebruiksaanwijzing. De gebruiksaanwijzing van de Surefuser vonden we onvoldoende patiëntvriendelijk; de vulinstructie heeft geen illustraties. De Accufuser is van weinig informatie voorzien, zowel voor de patiënt als voor de bereider.

### Toepasbaarheid

De uitstroomsnelheid van elastomeer-infuuspompen is aanzienlijk minder nauwkeurig dan die van spuitpompen en van volumetrische pompen (10-40% versus circa 5%; tabel 3) en bovendien zeer beïnvloedbaar door externe factoren (tabel 4). De beperkte nauwkeurigheid en het niet constante verloop van de uitstroomsnelheid zijn van belang voor de toepasbaarheid van de elastomeerpompen in de praktijk. Dit is meer uitgesproken voor de *long-term*- dan voor de *short-term*-pompen, met een inlooptijd van 0,5 tot 12 uur. Algemeen gesteld zijn elastomeerpompen alleen bruikbaar als schommelingen in de beoogde inloopsnelheid geen bezwaar vormen voor de therapie. Voor geneesmiddelen met een smalle therapeutische marge kan dit een probleem zijn. Daarnaast is het van belang dat de oplossing verenigbaar is met het elastomeer en chemisch en fysisch stabiel is in de tijd.

Voor de intraveneuze toediening van antibiotica lijken elastomeer-



infuuspompen ondanks de beperkingen wel geschikt. Een zekere dosisnauwkeurigheid is bij intermitterende toediening door- gaans geen probleem, maar kan wel praktische moeilijkheden opleveren. Bij een pomp die 12 of 24 uur inloopt, komt de thuis- zorg elke dag op een vast moment de pomp wisselen. Als deze dan nog niet leeg is, kan wisseling eigenlijk niet plaatsvinden. Het niet constante inloopprefiel zal nauwelijks bezwaren opleveren, omdat geen al te nauwkeurige of constante spiegels worden nagestreefd. De toepasbaarheid van elastomeerpompen voor pijnbestrijding lijkt beperkter. Een initiële hoge afgiftesnelheid en een lagere inloopsnelheid aan het einde van de infusie zijn hier niet optimaal (bijvoorbeeld bij doorbraakpijn). Bovendien bestaat hierdoor het risico op versterkte therapieresistentie door gewenning aan opiaten. Ook kunnen verschillen in inloopsnelheid tussen twee opeenvolgende pompen de mate van pijnstilling ongunstig beïnvloeden. *Long-term*-elastomeer-infuuspompen komen mogelijk in aanmerking voor pijnbestrijding, maar nauwkeuriger, elektrisch aangedreven pompsystemen genieten wellicht de voorkeur.

Cytostatica worden in het algemeen nauwkeurig gedoseerd. Hierbij moeten we rekening houden met het restvolume: als dat te hoog of onvoorspelbaar is, kan de dosisnauwkeurigheid worden beïnvloed. Dit kan de bruikbaarheid van de elastomeer-infuus- pompen voor het toedienen van cytostatica beperken.

Geneesmiddelen bij chronisch hartfalen (furosemide, bumetanide, milrinon, dobutamine) worden in de thuissituatie toegepast bij patiënten met terminaal hartfalen. Furosemide, bumetanide en milrinon hebben een korte halfwaardetijd (30-60, 45-150 en 150 min) en komen daardoor in aanmerking voor continue infusie met behulp van een elastomeer-infuuspomp. Schommelingen in de uitstroomsnelheid lijken in de praktijk voor furosemide, bumetanide en milrinon geen probleem te geven. Dobutamine wordt in de praktijk gedoseerd met een elektronische infusie- pomp, waarschijnlijk vanwege dosering op geleide van effect en ontwikkeling van tolerantie.

Ten slotte kan het grote prijsverschil tussen de elastomeerpomp en een infuuszakje bepalend zijn voor de keuze. In een ziekenhuis, waar de mobiliteit van een patiënt beperkt is, zal een dure elastomeerpomp weinig toegevoegde waarde hebben boven een infuuszakje.

## Conclusie

Voorschrijver, apotheker en gebruiker moeten bij gebruik van elastomeer-infuuspompen rekening houden met afwijkingen ten opzichte van de door de fabrikant gedeclareerde uitstroomsnel- heid, omdat de praktijkomstandigheden meestal zullen afwijken van de kalibratiecondities van de fabrikant. De uitstroomsnelheid van de pompen is niet constant en wordt beïnvloed door variaties in temperatuur, dichtheid van de oplossing, hoogteverschil tussen pomp en aansluitpunt en mate van vulling van het reservoir. De *closure integrity* van alle infuuspompen lijkt in orde, hetgeen de microbiologische kwaliteit van het infuus waarborgt. De hoeveel- heid en de kwaliteit van de informatie voor bereider en gebruiker wisselen per fabrikant.

Er was weinig verschil in uitkomsten tussen de geteste elasto- meerpompen. Van de *short-term*-pompen lieten vooral de

Easypump en de Infusor geen opvallende afwijkingen zien. De Surefuser bleek vooral gevoelig voor temperatuurverschillen. Van de *long-term*-pompen vonden we de grootste afwijkingen bij de Surefuser. De gevonden verschillen lijken voor de behandeling van de patiënt echter beperkt relevant. De Accufuser kwam goed uit de tests, maar het gebrek aan informatie voor patiënt en bereider beschouwen we als een minpunt.

Voor het maken van een keuze is het zinvol om andere factoren mee te wegen, zoals comfort voor de patiënt, prijs, product- informatie en bereidingsgemak (ergonomische belasting van aseptische handelingen).

De auteurs zijn de leveranciers erkentelijk voor het beschikbaar stellen van de elastomeer-infuuspompen voor dit onderzoek en voor het geven van feedback op het manuscript.

## LITERATUUR

- 1 Beslismodel draagbare infuuspompen. Vereniging InfuusTechnologie; 2005. [www.infuustechnologie.nl/index.php?id=104](http://www.infuustechnologie.nl/index.php?id=104). Geraadpleegd 14 april 2010.
- 2 Bouwman-Boer Y, Vermes A. Parenteraal. In: Bouwman-Boer Y, Le Brun P, Oussoren C, Tel H, Woerdenbag H, red. Recepteerkunde. Productzorg en bereiding van geneesmiddelen. 5e ed. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 2009. p. 851.
- 3 Accufuser [informatiefolder]. Hamburg: Promecon; 2003.
- 4 Easypump [informatiefolder]. Boulogne: B. Braun Medical; 2007.
- 5 Folfusor; Intermate [informatiefolder]. Deerfield: Baxter Healthcare; 2006.
- 6 Surefuser Plus [informatiefolder]. Zaventem: Nipro Europe; 2009.
- 7 Skryabina EA, Dunn TS. Disposable infusion pumps. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(13):1260-8.
- 8 Ackermann M, Maier S, Ing H, Bonnabry P. Evaluation of the design and reliability of three elastomeric and one mechanical infusers. *J Oncol Pharm Pract.* 2007;13(2):77-84.
- 9 Dodd S. Assessing patient preference for two types of elastomeric infusion device. *Br J Nurs.* 2007;16(19):1180-5.
- 10 Schnaare RL, Block LH, Rohan LC. Rheology. In: Troy DB, red. Remington. The science and practice of pharmacy. 21e ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 338-57.
- 11 Veal DF, Altman CE, McKinnon BT, Fillingim O. Evaluation of flow rates for six disposable infusion devices. *Am J Health Syst Pharm.* 1995;52(5):500-4.
- 12 Capes DF, Asimwe D. Performance of selected flow-restricting infusion devices. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55(4):351-9.
- 13 GMP Ziekenhuisfarmacie-Z3 Aseptische handelingen. Den Haag: Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers; 2005. [www.nvza.nl/uploaddb/downl\\_object.asp?atoom=11151&VolgNr=34](http://www.nvza.nl/uploaddb/downl_object.asp?atoom=11151&VolgNr=34). Geraadpleegd 22 oktober 2010.