



## **VERMEIDUNG TÖDLICHER FEHLADMINISTRATION VON VINCRISTIN UND ANDEREN VINCA-ALKAOIDEN**

### **Marokko, April 2019**

Ein 38-jähriger Mann, diagnostiziert mit einem diffusen grosszelligen B-Zell-Lymphom, sollte fünf Chemotherapeutika an einem Tag erhalten, nämlich intravenöse Infusionen von Rituximab, Cyclophosphamid und Doxorubicin, sowie eine intravenöse Injektion von VinCRISTin und eine intrathekale Injektion von Methotrexat. Der verabreichende Arzt bemerkte den fehlerhaften Warnhinweis „Strikt Intrathekal“ auf der VinCRISTin-Spritze. Sowohl VinCRISTin als auch Methotrexat waren als intrathekal kategorisiert, keine der beiden Spritzen war jedoch mit den üblichen Informationen zu Medikament und Dosis versehen. Durch Kommunikation zwischen Station und Apotheke konnte der Fehler nachverfolgt und behoben werden, ohne dass der Patient zu Schaden kam.<sup>1</sup>

### **Guyana, Januar 2019**

Drei Kindern, einem Jungen und zwei Mädchen, wurde VinCRISTin fehlerhaft intrathekal verabreicht. Alle drei Kinder hatten sowohl Methotrexat als auch VinCRISTin zur Chemotherapie erhalten. Alle drei Kinder zeigten zunaechst Lähmungserscheinungen, und mussten im weiteren Verlauf intensivmedizinisch behandelt werden. Leider verstarben alle drei Kinder.<sup>2</sup>

### **Norwegen, August 2017**

Ein 6-jähriger Junge mit einem Hirntumor sollte intrathekales Methotrexat durch ein Ommaya-Reservoir erhalten, es wurde jedoch VinCRISTin verabreicht. Der Fehler wurde von einer Krankenschwester 20 Minuten später entdeckt. Ein künstliches Koma wurde eingeleitet, der Patient verstarb nach 22 Tagen.<sup>3</sup>

## **VinCRISTin (und andere Vinka-Alkaloide) sollten nur intravenös als Infusion verabreicht werden.**

Seit 1968 wurde dieser spezifische Verabreichungsfehler international mehr als 140 Mal beschrieben.<sup>4</sup> Während in letzter Zeit eine Abnahme an Fallberichten zu beobachten war, wird VinCRISTin immer noch in einzelnen Fällen unbeabsichtigt intrathekal verabreicht, mit katastrophalen Konsequenzen für Patienten und ihre Familien, und alle Beteiligten.

VinCRISStin ist ein Vinka-Alkaloid (andere Vertreter dieser Gruppe sind VinBLASStin, Vinorelbin, und Vindesin); diese zählen zu den antineoplastischen Chemotherapeutika. Vinka-Alkaloide sollten nur intravenös verabreicht werden.<sup>5</sup> Bei intrathekaler Verabreichung verursachen sie Atembeschwerden, ausgedehnte Schäden an Rückenmark und Gehirn, und führen unausweichlich zum Tod. Abhängig vom Chemotherapie-Protokoll kann die fehlerhafte Verabreichung von VinCRISStin durch eine Verwechslung mit einer intrathekalen Cytarabin- oder Methotrexat-Spritze, oder einer Dosis eines intrathekalen Glukokortikoids verursacht werden. Die Vorbeugung ist umso wichtiger, als es nach einer erfolgten intrathekalen Injektion praktisch keine Aussicht auf Überleben gibt.



*Intrathekale Cytarabin- und Intravenöse VinCRISStin-Spritzen*

## **Strategie zur Vermeidung toedlicher Fehladministration von Vincristin**

Die Food and Drug Administration (FDA) der Vereinigten Staaten hat die Produktbeschreibung von VinCRISStin in letzter Zeit angepasst, d. h. unter ihrer Jurisdiktion ist die Verabreichung von VinCRISStin nur mehr als intravenöse Kurzinfusion, nicht mehr mittels Injektion aus einer Spritze, zugelassen.<sup>6</sup> Es wird empfohlen, VinCRISStin gelöst in 25 oder 50 ml physiologischer Kochsalzlösung als Kurzinfusion zu verabreichen. Die Verwendung von Infusionsbeuteln soll ein eindeutiger visueller Hinweis sein, dass dieses Medikament nicht zur intrathekalen Verabreichung geeignet ist. Sollten sterile vorgefüllte Infusionsbeutel nicht verfügbar sein, koennen auch leere sterile 50 ml-Beutel verwendet werden. Die Verabreichung von VinCRISStin-Kurzinfusionen wurde nicht mit einer erhöhten Rate von paravenösen Infusionen in Verbindung gebracht.<sup>7</sup> Direkt in der Apotheke zubereitete Kurzinfusionen koenntten einen wesentlichen Sicherheitsgewinn bringen, da die Medikamente bereits in einer mit intrathekaler Verabreichung inkompatiblen Zureichungsform an das Behandlungspersonal weitergegehen wuerdten.<sup>8</sup>



Intravenöses VinCRISTin zubereitet als Kurzinfusion



Leere Infusionsbeutel

### Unterstützung für diese Intervention

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hatte bereits zuvor eine Warnung vor der versehentlichen intrathekalen Verabreichung von VinCRISTin ausgesprochen.<sup>9</sup> Die Tatsache, dass nach wie vor Fallberichte über diesen vermeidbaren Fehler publiziert werden, gibt Anlass zur Sorge. Fehlerhafte Verabreichungen von VinCRISTin werden nach wie vor aus allen Teilen der Welt gemeldet, und die Zubereitung von VinCRISTin als Kurzinfusion sollte implementiert werden, um eine intrathekale Gabe zu

vermeiden. Fachgesellschaften wie die Association of Clinical Oncology (ASCO),<sup>10</sup> die Oncology Nursing Society,<sup>11</sup> die International Society of Oncology Pharmacy Practitioners,<sup>12</sup> das National Comprehensive Cancer Network,<sup>13</sup> und das Institute for Safe Medication Practices in den Vereinigten Staaten,<sup>14</sup> Kanada,<sup>15</sup> Spanien<sup>16</sup> und Brasilien<sup>17</sup> unterstützen diesen Schritt ebenfalls.

## LITERATURNACHWEIS

- 1) [https://www.intmedsafe.net/wp-content/uploads/2019/10/2019-EMC-ME-Workshop-10\\_Hajar-Daoudi-Intercepted-ME-intrathecal-use-of-Vincristine.pdf](https://www.intmedsafe.net/wp-content/uploads/2019/10/2019-EMC-ME-Workshop-10_Hajar-Daoudi-Intercepted-ME-intrathecal-use-of-Vincristine.pdf) Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 2) <https://newsroom.gy/2019/03/08/death-of-children-report-finds-cancer-drug-given-incorrectly/> Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 3) Zeller B. Noen tanker i kjølvannet av en fatal feilmedisinering. *Tidsskr Nor Laegeroren* 2018 Feb 19;138(4). DOI :10.4045/tidsskr.18.0031 Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 4) Persönliche Kommunikation: Andrew C. Seger, PharmD. [aseger@partners.org](mailto:aseger@partners.org)
- 5) IBM Micromedex <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch> Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 6) US National Library of Medicine DailyMed <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/druginfo.cfm?setid=b22e4c8e-dbe1-4d4b-a026-e1812974071c> Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 7) Gilbar PJ, Carrington CV. The incidence of extravasation of vinca alkaloids supplied in syringes or minibags. *J Oncol Pharm Pract.* 2006 June; 12(2): 113-8 DOI: 10.1177/1078155206070448 Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 8) Bates DW, Gawande AA. Error in Medicine: What have we learned? *Ann Intern Med* 2000; 132: 763-7 DOI: 10.7326/0003-4819-1322-9-200005020-00025 Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 9) World Health Organization Drug Alert 115 [https://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Alert\\_115\\_vincristine.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Alert_115_vincristine.pdf?ua=1) Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 10) <https://practice.asco.org/sites/default/files/drupalfiles/2020-04/QOPI%20Certification%20Program%20Standards%20Manual%202020.pdf> Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 11) <https://voice.ons.org/news-and-views/whats-the-preferred-method-for-vincristine-administration-when-treating-a-patient> Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 12) <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/10781552070130030115> Zugriffsdatum 30. November 2020.
- 13) <https://www.nccn.org/justbagit/> Zugriffsdatum 30. November 2020.

14) <https://www.ismp.org/resources/ismp-calls-fda-no-more-syringes-vinca-alkaloids> Zugriffsdatum 30. November 2020.

15) <https://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/ISMPCSB2001-10Vincristine.pdf> Zugriffsdatum 30. November 2020.

16) <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Bolet%C3%ADn%20n%C2%BA25%20%28Julio%202007%29.pdf> Zugriffsdatum 30. November 2020.

17) <https://www.ismp-brasil.org/site/alerta/alerta-de-seguranca-previna-erros-de-administracao-envolvendo-vincristina/> Zugriffsdatum 30. November 2020.