

HANDLUNGSEMPFEHLUNG

Intravenöse Applikation von Vincristin sicherstellen

Einsatz von Hochrisikoarzneimitteln



**AKTIONSBÜNDNIS
PATIENTENSICHERHEIT**

Inhalt

Vorwort	3
1 Einleitung	6
2 Handlungsempfehlungen für Apotheker	8
Allgemeine Hinweise	8
2.1 Plausibilitätskontrolle und Dokumentation	10
2.2 Herstellung	10
2.3 Lieferung	11
3 Handlungsempfehlungen für Ärzte und Pflegekräfte	12
Allgemeine Hinweise	12
3.1 Patientenindividuelle Anforderung	14
3.2 Aufbewahrung auf der Station	14
3.3 Applikation von Vincristin	15
Literaturverzeichnis	16

Vorwort

Die Veröffentlichungsreihe „Handlungsempfehlungen bei Einsatz von Hochrisikoarzneimitteln“

Die vorliegende Handlungsempfehlung ist Bestandteil der Veröffentlichungsreihe „Handlungsempfehlungen bei Einsatz von Hochrisikoarzneimitteln“, die das Aktionsbündnis Patientensicherheit e. V. (APS) im Rahmen des Aktionsplans für Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland erstellt. Hochrisikoarzneimittel sind Arzneimittel mit hohem Risikopotential bei falscher Anwendung; d.h. Medikationsfehler, die im Verlauf der Therapie mit diesen Arzneimitteln auftreten, können unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) mit schwerwiegenden Konsequenzen für den Patienten nach sich ziehen.

Über diese Handlungsempfehlung

Das Dokument richtet sich an alle, die Vincristin verschreiben, abgeben und verabreichen: an Ärzte, Apotheker und Pflegende.

Vincristin ist ein Zytostatikum, das vor allem in der Therapie von Akuten Lymphatischen Leukämien und Non-Hodgkin-Lymphomen eingesetzt wird. Auf Grund seiner stark neurotoxischen Wirkung muss es strikt intravenös verabreicht werden; eine versehentliche

intrathekale Gabe führt mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit zum Tod des Patienten (1, 2).

In einigen onkologischen Therapieprotokollen wird die intravenöse Applikation von Vincristin am gleichen Therapietag wie die intrathekale Applikation von Methotrexat durchgeführt (2). Diese Gleichzeitigkeit der Verabreichung, insbesondere bei ähnlicher Darreichungsform (Bolusspritze), kann zu Verwechslungen der Arzneimittel und damit einer versehentlichen intrathekalen Applikation von Vincristin führen. In der Fachliteratur existieren zahlreiche Berichte über Verwechslungen mit letalem Ausgang (1, 3-6).

Das Ziel dieser Handlungsempfehlung ist es deshalb, die Aufmerksamkeit für Vincristin als Hochrisikoarzneimittel zu schärfen und eine praktische Anleitung zu geben, um zu unterstützen, dass Vincristin streng intravenös verabreicht wird. Neben den hier aufgeführten Empfehlungen gelten weiterhin die allgemeinen Regeln für den sicheren Umgang mit Zytostatika.

Grundlage für diese Handlungsempfehlung war eine ausführliche Literaturrecherche in der Datenbank der US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) unter Verwendung der Stichworte vincristine, vinblastine, vindesine, vinflunine, vinorelbine, vinca, intrathecal, inadvertent, adverse, accidental, syringe, minibag. Weiterhin wurden in den Literaturverzeichnissen der identifizierten Artikel nach weiteren Artikeln gesucht und unter den oben genannten Stichworten in den üblichen Suchmaschinen des Internets auf deutsch und englisch recherchiert. Zudem wurden die Internetseiten folgender Patientensicherheitsorganisationen nach Handlungsempfehlungen durchsucht: National Patient Safety Agency (Großbritannien; <http://www.npsa.nhs.uk>), The Australian Commission on Safety and Quality in Health Care (<http://www.safetyandquality.gov.au/>), Institute for Safe Medication Practices (USA; <http://www.ismp.org>), und Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Frankreich, <http://ansm.sante.fr>).

Nützliche Hinweise

Diese Handlungsempfehlung ist ein gemeinsames Dokument des APS und der Koordinierungsgruppe zur Umsetzung und Fortschreibung des Aktionsplans des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland, das Sie zum kostenlosen Download auf der APS-Homepage (www.aktionsbuenndnis-patientensicherheit.de) und auf der Seite des Aktionsplans des BMG (www.ap-amts.de) finden.

Die Handlungsempfehlungen bedürfen bei der Implementierung der Anpassung an interne Vorgaben des Qualitäts- und Risikomanagements; sie wollen und können diese Vorgaben nicht ersetzen. Die Handlungsempfehlungen stehen den Gesundheitseinrichtungen und den in der Gesundheitsversorgung tätigen Fachpersonen somit als Grundlage zur Verfügung und sollen bei der Erstellung betriebsinterner Richtlinien Unterstützung geben. Die spezifische Ausgestaltung und Anwendung entsprechend den jeweils geltenden Sorgfaltspflichten liegen in der ausschließlichen Eigenverantwortung der hier fachlich geeigneten Leistungserbringer.

Das bedeutet, dass es sinnvoll und notwendig ist, die Handlungsempfehlungen an lokale Gegebenheiten anzupassen und inhaltlich adäquat auszugestalten.

Feedback

Rückmeldungen jeder Art an das APS sind ausdrücklich erwünscht. Sollten Sie bei der Durchsicht oder dem Gebrauch dieser Handlungsempfehlungen auf Ungereimtheiten, Missverständliches oder Fehler stoßen, bitten wir Sie um einen Hinweis, ebenso nehmen wir auch gerne Verbesserungsvorschläge auf.

Sollten Sie die vom APS zur Verfügung gestellten Materialien in gestalterisch ergänzender oder veränderter Form nutzen wollen, so bedarf dies der ausdrücklichen Zustimmung durch das APS.

Hinweis: Die Handlungsempfehlungen bedürfen regelhaft nach 3 Jahren der Überarbeitung durch den Herausgeber.

Ihre Fragen, Anregungen und Rückmeldungen richten Sie bitte an:

Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V.
Am Zirkus 2
10117 Berlin
info@aps-ev.de

1 Einleitung

Vincristin, als ein Vertreter der Wirkstoffgruppe der Vincaalkaloide, zu der auch Vinblastin, Vindesin, Vinflunin und Vinorelbin zählen, ist ein Zytostatikum, das in Kombination mit anderen Wirkstoffen bei der Therapie z. B.: der akuten lymphatischen Leukämie, von Lymphomen, dem Multiplen Myelom und bei verschiedenen soliden Tumoren, eingesetzt wird. Vincaalkaloide sind sogenannte Spindelgifte, die durch Bindung an das Tubulin des Spindelapparates die Zellteilung blockieren. Da Tubulin auch an neuronalen Transportprozessen beteiligt ist, sind Vincaalkaloide hochgradig neurotoxisch und dürfen unter keinen Umständen in das Nervensystem gelangen. Daher werden alle Vincaalkaloide streng intravenös (i.v.) verabreicht. Vinflunin und Vinorelbin sind nur als Handelspräparate zur Herstellung einer i.v.-Infusion verfügbar, während Vincristin, Vinblastin und Vindesin als i.v.-Injektionslösungen im Handel sind. **Die Bolus-Spritze für diese i.v.-Injektion besitzt ein ähnliches Volumen wie z.B. zur intrathekalen Anwendung vorgesehene Methotrexat-Spritzen. Dies birgt ein**

Risiko für eine versehentliche intrathekale Verabreichung von Vincristin, da in einigen onkologischen Therapieprotokollen die i.v.-Gabe von Vincristin und eine intrathekale Methotrexat-Injektion am gleichen Tag erfolgt (2).

In der Literatur sind ca. 65 Berichte zur versehentlichen intrathekalen Applikation von Vincristin (7-13) und 4 Berichte zu anderen Vincaalkaloiden (14-16) dokumentiert, die bis auf 6 Fälle (11, 17-21) alle letale Folgen hatten. Aus Deutschland sind bisher vier dieser Applikationsfehler in der Literatur dokumentiert (11, 22, 23). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) berichtet im Jahr 2007 über 55 bekannte Fälle weltweit seit 1968 (13).

Die Verwechslung einer zur i.v.-Bolusgabe bestimmten Vincaalkaloid-Spritze mit einem zur intrathekalen Gabe vorgesehenen Arzneimittel mit der Folge der intrathekalen Gabe des Vincaalkaloids ist ein somit zwar sehr selten auftretender, aber in den meisten Fällen tödlich verlaufender Medikationsfehler.

Die WHO vermutet zudem eine hohe Dunkelziffer und fordert daher die Etablierung von Präventionsmaßnahmen und Leitlinien zur Vermeidung einer versehentlichen intrathekalen Applikation von Vincaalkaloiden (13).

Da die berichteten Erfahrungen und die vorliegende Evidenz für Vincristin am besten beschrieben sind, bezieht sich diese Handlungsempfehlung vornehmlich auf Vincristin (als Vertreter aller Vincaalkaloide).

In Großbritannien, Frankreich, Spanien, den USA, Kanada und Australien sowie von Seiten der WHO wurden bereits Handlungsempfehlungen zum sicheren Umgang mit Vincristin veröffentlicht (24). Im Gegensatz hierzu sind in Deutschland bisher keine einheitlichen nationalen Vorgaben zur Bereitstellung und Applikation von Vincristin definiert worden. Entsprechend heterogen sind die in deutschen Kliniken und Klinikapotheken heute getroffenen Maßnahmen zur Sicherstellung der intravenösen Gabe von Vincristin (2).

Da zur Vermeidung eines Applikationsfehlers von Vincristin organisatorische Maßnahmen sowohl im ärztlichen/pflegerischen als auch im Bereich der beliefernden Apotheke notwendig sind, werden im Folgenden Handlungsempfehlungen für diese beiden Bereiche gegeben.

Es ist wünschenswert, dass im jeweiligen Arbeitsbereich die Verantwortlichkeiten zur Umsetzung der Maßnahmen (wie z.B. Prozessänderungen, Schulungskonzepte, Meldesysteme) konkret benannt werden und eine Evaluation der getroffenen Maßnahmen erfolgt. Die entsprechenden Gremien eines jeden Hauses (z.B. Arzneimittelkommission, Geschäftsführung, Risikomanagement, etc.) sollten eingebunden werden (25).



2 Handlungsempfehlungen für Apotheker

Allgemeine Hinweise

In den allermeisten Situationen werden sowohl Methotrexat wie auch Vincristin in der Apotheke zubereitet – sodass gleich hier Fehler (z.B. Verwechslungen) vermieden werden müssen und die Prozesse so durchgeführt werden sollten, dass Fehler auch in der Folge weniger wahrscheinlich sind (z.B.

richtige Etikettierung, Abfüllvolumen). Bereits jetzt haben viele Apotheken Maßnahmen zur Sicherstellung der intravenösen Gabe von Vincristin ergriffen. Es wird empfohlen, dass die ergriffenen Maßnahmen mit den unten (Seite 10 u. 11) aufgeführten Maßnahmen abgeglichen werden.

Fallbericht

1

USA, 1980

Ein 16-jähriger Junge wurde im Rahmen einer Erhaltungstherapie gegen eine akute lymphatische Leukämie durch seinen niedergelassenen Onkologen u.a. mit Vincristin i.v. und Methotrexat intrathekal behandelt. Bei der dritten Gabe wurde Vincristin versehentlich intrathekal und Methotrexat i.v. verabreicht, sehr wahrscheinlich auf Grund einer falschen Etikettierung der verwendeten Spritzen. 2 Stunden nach der Injektion traten starke Schmerzen in den Beinen auf, gefolgt von progredienter Schwäche in den Beinen, Urinverhalt, Meningismus, Fieber und Somnolenz. Der Patient wurde 48 Stunden nach der Injektion in die Klinik eingeliefert, wo sich seine Symptome verschlimmerten, er fiel am 4. Tag ins Koma, zeigte ab dem 7. Tag keine Gehirnstammfunktion mehr und verstarb 36 Tage nach der fehlerhaften Vincristin-Injektion (26).

Fallbericht

2

Spanien, 2005

Eine 58-jährige Frau wurde auf Grund eines Non-Hodgkin-Lymphoms behandelt. Vincristin wurde in einer 20 ml-Bolusspritze zubereitet und in einem Paket ausgeliefert, das auch 2 andere Zytostatika, u.a. intrathekales Methotrexat, enthielt. Die Applikationsform war nicht auf den Etiketten aufgeführt. Die intrathekale Gabe wurde um Mitternacht verabreicht. Der Onkologe war sehr beschäftigt und erbat Hilfe eines Kollegen, der noch nie bei intrathekalen Zytostatika-Gaben mitgewirkt hatte. Auch die assistierende Krankenschwester war mit den Prozessen einer intrathekalen Verabreichung nicht vertraut. Sie händigte dem Arzt die 20 ml Spritze mit Vincristin aus und dieser begann die intrathekale Administration. Nachdem er ungefähr 2 ml injiziert hatte, bemerkte er den Fehler und beendete die Injektion. Die Patientin starb ca. 100 Tage später (13).

2.1 Plausibilitätskontrolle und Dokumentation

Die ärztliche Anforderung von Vincristin-Zubereitungen – wie von allen Zytostatika-Zubereitungen – soll von adäquat geschulten Apothekern unter Berücksichtigung patientenindividueller Parameter auf Plausibilität geprüft und freigegeben werden. Im Zweifel muss eine Rücksprache mit dem verordnenden Arzt erfolgen. Freigabe, Rücksprache und Herstellung sind patientenindividuell zu dokumentieren.

2.2 Herstellung

Die Vincristin-Zubereitung soll in der Apotheke nur auf patientenindividuelle ärztliche Anforderung erfolgen.

Es soll geprüft werden, inwieweit die Zubereitung zeitnah zum geplanten Applikationszeitpunkt erfolgen kann.

Der gesamte Zubereitungsprozess sollte einem standardisierten Verfahren folgen.

In allen bisher publizierten Handlungsempfehlungen zum sicheren Umgang mit Vincristin wird als wichtigste Maßnahme die

Zubereitung des applikationsfertigen Vincristins nicht in Bolusspritzen sondern als 50 ml Kurzinfusion empfohlen (24). Schon allein durch diese Maßnahme wird die intrathekale Gabe von Vincristin nahezu unmöglich gemacht. In allen publizierten Fällen einer Falschapplikation von Vincristin war dieses in einem Volumen ≤ 20 ml zubereitet worden (4, 27).

- » **Vincristin wird IMMER in 50 ml NaCl 0,9% verdünnt. Es sollten NIE kleinvolumige Injektionen hergestellt werden**, da diese ein hohes Verwechslungsrisiko mit intrathekalen Spritzen besitzen. Bei Kindern, bei denen die Applikation von 50 ml Infusionslösung begründeterweise nicht möglich ist, sollte eine Bolus-Spritze mit einem Volumen von mindestens 20 ml eingesetzt werden (25, 28).
- » Vincristin-haltige Zubereitungen müssen direkt auf der Primärverpackung (Beutel/Spritze) mit einem farblich auffälligen Etikett mit positiv formuliertem Warnhinweis (z.B.: „Vincristin - Ausschließlich zur INTRAVENÖSEN (i.v.) Applikation!“) gekennzeichnet werden (25, 29).

- Die Primär- und Sekundärverpackungen von Vincristin-haltigen Zubereitungen wie auch von Intrathekalspritzen sollten sich optisch von anderen Zubereitungen unterscheiden (z.B. andere Beutelvariante, andersfarbige Sekundärverpackung, farbige Etiketten – insbesondere bei Farbkonzentrat ist eine klinikweite Abstimmung erforderlich) (30).

2.3 Lieferung

Es sollte geprüft werden, inwieweit Maßnahmen bei der Lieferung ergriffen werden können, die die Wahrscheinlichkeit der Verwechslung vermindern. Hierzu kommen in Betracht:

- » Getrennte Lieferung von intrathekal und intravenös zu verabreichenden Arzneimitteln seitens der Apotheke an die Station/Ambulanz
- » Zeitlich getrennte Lieferung von intrathekal und intravenös zu verabreichenden Arzneimitteln, idealerweise wird z.B. Vincristin erst nach Bestätigung der erfolgten Applikation von intrathekalen Zytostatika durch die Apotheke geliefert.



3 Handlungsempfehlungen für Ärzte und Pflegekräfte

Allgemeine Hinweise

In den allermeisten Situationen werden sowohl Vincristin und intrathekal zu applizierende Arzneimittel von den gleichen Personen im gleichen Umfeld angewendet. Dies erfordert besondere Maßnahmen zur Sicherstellung der ausschließlichen intravenösen Gabe von Vincristin.

Es wird empfohlen, dass die bereits ergriffenen Maßnahmen mit den unten (Seite 14-16) aufgeführten Maßnahmen abgeglichen werden.

Fallbericht

3

Großbritannien, 2001

Ein 18-jähriger Mann erhielt im Rahmen seiner Leukämie-Therapie versehentlich Vincristin als intrathekale Injektion. Entgegen der hausüblichen Vorgehensweise wurde die Spritze mit Vincristin zeitgleich mit einer für die intrathekale Injektion vorgesehenen Spritze mit Cytosin auf die Station geliefert. Die Injektion wurde von einem Assistenzarzt durchgeführt, der erst seit 5 Wochen auf der onkologischen Station Dienst tat, keine formale Einweisung in die Therapie mit Zytostatika erhalten und erst einmal eine intrathekale Injektion verabreicht hatte. Die Applikation wurde überwacht von einem Arzt, der dort zwei Tage zuvor seine erste Stelle als Facharzt angetreten hatte. Der Patient verstarb vier Wochen nach der fatalen Injektion (31).

Fallbericht

4

Deutschland, 2005

Einem 60-jährigen Patienten mit hochmalignem Non-Hodgkin-Lymphom wurden versehentlich 2 mg Vincristin intrathekal injiziert. Gleichzeitig erhielt er (in richtiger Anwendung) Cytarabin und Methotrexat intrathekal verabreicht. Der folgenschwere Fehler wurde frühzeitig bemerkt; obwohl sofort eine Spülung der Zerebrospinalflüssigkeit eingeleitet wurde, entwickelte sich bei dem Patienten ein aufsteigendes Querschnittssyndrom. Es traten ein akutes Nierenversagen sowie ein Anstieg der Leberwerte auf. Schließlich entwickelte sich eine Ateminsuffizienz, die eine Langzeitbeatmung erforderlich machte. Der Patient konnte nicht gerettet werden. Die Sektion ergab makroskopisch und mikroskopisch ausgedehnte Schädigungen des Rückenmarks und verschiedener Teile des Gehirns (23).

Fallbericht

5

USA, 2005

Eine Spritze Vincristin, mit einem vermutlichen Volumen von weniger als 5 ml, gelabelt für einen anderen Patienten, wurde falsch in das Patientenzimmer eines 21-jährigen Mannes geliefert. Der Arzt verabreichte den Inhalt der Spritze intrathekal im Glauben, es handele sich um eine andere Medikation. Der Fehler wurde nicht erkannt und der Patient verstarb 3 Tage später (13).

3.1 Patientenindividuelle Anforderung

Die ärztliche Anforderung von Vincristin sowie aller anderen Zytostatika-Zubereitungen sollten als eine patientenindividuelle Verordnung erstellt werden. Ihr sollte neben der Dosis auch der vorgesehene Applikationsweg des Zytostatikums (für Vincristin ausschließlich intravenös) zu entnehmen sein.

Die Einhaltung von Höchstdosen ist genau zu überprüfen. Die Anforderung der Vincristin-Zubereitungen sollte in großen Volumina erfolgen (siehe 2.2, Empfehlungen für die Apotheke).

Als geeignete patientenbezogene Anforderungsmöglichkeiten kommen folgende Möglichkeiten in Betracht:

- » Anforderung auf standardisierten Formularen oder ausgedruckten Therapieplänen mit Arztunterschrift/Stempel

- » elektronische Anforderungssysteme, z.B. Arztmodule von Zytostatika-Herstellungsprogrammen

Es sollte sichergestellt sein, dass die Anforderung von Vincristin-haltigen Zubereitungen ausschließlich durch für die Therapie mit Zytostatika ausgebildete Ärzte erfolgt.

3.2 Aufbewahrung auf der Station

Es sollten auf der Station Maßnahmen ergriffen werden, um die Verwechslung von intrathekal zu applizierenden Arzneimitteln und Vincristin-Infusionen zu verhindern.

- » Vincristin-Vorräte auf Station sind nicht zulässig.
- » Vincristin gehört nicht zu den notfallmäßig eingesetzten Arzneimitteln und sollte daher nicht in Arzneimittel-Notdepots von Kliniken vorrätig gehalten werden.

Die patientenindividuell gelieferten Infusionen sollten, sofern sie nicht sofort verwendet werden, in einem speziellen Kühlschrank für Zytostatika aufbewahrt werden und getrennt von intrathekalen Zubereitungen gelagert werden.

3.3 Applikation

Es sollten auf der Station Maßnahmen ergriffen werden, um die Verwechslung von intrathekal zu applizierenden Arzneimitteln und Vincristin-Infusionen zu minimieren. Hierzu werden folgende Maßnahmen empfohlen:

a) Applikation von intravenösem Vincristin
Vincristin darf NUR intravenös verabreicht werden!

- » Die Verabreichung einer Vincristin-Infusion darf nur durch entsprechend geschultes Personal unter der Aufsicht eines in der Zytostatikatherapie erfahrenen Arztes erfolgen (29, 32, 33).
- » Vincristin-Infusionen sollten immer zeitlich getrennt von intrathekalen Zytostatika verabreicht werden.
- » Vincristin-Infusionen, ebenso wie intrathekale Injektionen von Zytostatika, sollten nur innerhalb der normalen (Haupt-) Arbeitszeiten appliziert werden (25, 34).
- » Vincristin sollte wenn möglich über einen zentralen Venenzugang als Kurzinfusion über 5-10 Minuten verabreicht werden.

Achtung: Bei einer i.v. Kurzinfusion muss das in der Infusionsleitung verbleibende Volumen der Infusionslösung berücksichtigt werden - dieses kann je nach verwendeter Infusionsleitung mitunter bis zu 50% betragen und damit die tatsächlich applizierte Dosis erheblich verringern. Eine mögliche Lösung stellt die Kopplung der Vincristin-Kurzinfusion mit einer weiteren wirkstofffreien Kurzinfusion über eine Verbindungsleitung zur Nachspülung dar.

Generell gilt, dass zur Prävention einer Paravasation vor Beginn der Infusion der korrekte Sitz der peripheren Verweilkanüle überprüft werden sollte. Darüber hinaus sollte erwogen werden, ob die Zugabe zu einer laufenden Infusion möglich ist (unter Beachtung möglicher Inkompatibilitäten). Ein Paravasate-Set sollte standardmäßig verfügbar sein.

b) Applikation von intrathekalen Zubereitungen
z.B. Methotrexat, Cytarabin, Prednison, Dexamethason.

- » Die intrathekale Gabe von Arzneimitteln darf nur durch entsprechend geschultes ärztliches Personal erfolgen.
- » Intrathekale Zubereitungen sollten unter Einhaltung des Vier-Augen-Prinzipes (Anwesenheit und unabhängige Kontrolle durch eine zweite Person) verabreicht werden.

Literaturverzeichnis

- » Wenn möglich sollten intrathekale Gaben räumlich getrennt von anderen Infusionen erfolgen.
- » Zur intrathekalen Gabe von Arzneimitteln verwendete Spritzen sollten sich im Spritzendesign von anderen Spritzen unterscheiden (Non-Luer-Anschlüsse verwenden).
- » Zur intrathekalen Gabe vorgesehene Spritzen sollten durch die Art der Verpackung oder durch das Anbringen von Warnetiketten (z.B. „nur zur intrathekalen Anwendung“) gekennzeichnet werden.

1. Scalzone M, Coccia P, Cerchiara G, Maurizi P, Mastrangelo S, Ruggiero A, Riccardi R: Errors involving patients receiving intrathecal chemotherapy. *J Chemother* 22:83-87, 2010.
2. Hoppe-Tichy T, Horscht J, Schöning T: Versehentliche intrathekale Gabe von Vincristin. *Krankenhauspharmazie* 31:181-187, 2010.
3. Noble DJ, Donaldson LJ: The quest to eliminate intrathecal vincristine errors: a 40-year journey. *Qual Saf Health Care* 87:71-74, 2011.
4. Gilbar P: Inadvertent intrathecal administration of vincristine: has anything changed? *J Oncol Pharm Pract* 18:155-157, 2011.
5. Trinkle R, Wu JK: Errors involving pediatric patients receiving chemotherapy: a literature review. *Med Pediatr Oncol* 26:344-351, 1996.
6. Lagman JL, Tigue CC, Trifilio SM, Belknap S, Buffie CG, Bennett CL: Inadvertent intrathecal administration of vincristine. *Community oncology* 4:45-46, 2007.
7. Hongkong Hospital Authority: Report on a medication incident of intrathecal administration of vincristine in Prince of Wales Hospital. 2007. www.ha.org.hk/investigation_panel/pwh/report_eng.pdf
8. D'Addario A, Galuppo J, Navari C, Schultz M, Cuello N, Troncoso JC, Riudavets MA: Accidental intrathecal administration of vincristine. *Am J Forensic Med Pathol* 31:83-84, 2010.
9. Hennipman B, de Vries E, Bokkerink JP, Ball LM, Veerman AJ: Intrathecal vincristine: 3 fatal cases and a review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 31:816-819, 2009.
10. Pongudom S, Chinthammitr Y: Inadvertent intrathecal vincristine administration: report of a fatal case despite cerebrospinal fluid lavage and a review of the literature. *J Med Assoc Thai* 94 Suppl 1:S258-263, 2011.
11. Qweider M, Gilsbach JM, Rohde V: Inadvertent intrathecal vincristine administration: a neurosurgical emergency. Case report. *J Neurosurg Spine* 6:280-283, 2007.
12. Reddy GK, Brown B, Nanda A: Fatal consequences of a simple mistake: how can a patient be saved from inadvertent intrathecal vincristine? *Clin Neurol Neurosurg* 113:68-71, 2011.
13. World Health Organization: Alert No. 115. Vincristin (and other vinca alkaloids) should only be given intravenously via minibag, 2007. www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Alert_115_vincristine.pdf
14. Nisse P, Charpentier J, Dubois F, Deheul S, Mathieu-Nolf M: [Accidental intrathecal vindesine administration: a report of two cases]. *Therapie* 62:360-361, 2007.
15. Robbins G, al e: Accidental intrathecal injection of Vindesine. *BMJ* 291:1094, 1985.
16. Tournel G, Becart-Robert A, Courtin P, Hedouin V, Gosset D: Fatal accidental intrathecal injection of vindesine. *J Forensic Sci* 51:1166-1168, 2006.
17. Al Ferayan A, Russell NA, Al Wohaibi M, Awada A, Scherman B: Cerebrospinal fluid lavage in the treatment of inadvertent intrathecal vincristine injection. *Childs Nerv Syst* 15:87-89, 1999.
18. Zaragoza MR, Ritchey ML, Walter A: Neurourologic consequences of accidental intrathecal vincristine: a case report. *Med Pediatr Oncol* 24:61-62, 1995.
19. Michelagnoli MP, Bailey CC, Wilson I, Livingston J, Kinsey SE: Potential salvage therapy for inadvertent intrathecal administration of vincristine. *Br J Haematol* 99:364-367, 1997.
20. Iqbal Y, Abdullah MF, Tuner C, Al-Sudairy R: Intrathecal vincristine: long-term survivor of potentially fatal chemotherapeutic error. *Ann Saudi Med* 22:108-109, 2002.

21. Dyke RW: Treatment of inadvertent intrathecal injection of vincristine. *N Engl J Med* 321:1270-1271, 1989.
22. Dettmeyer R, Driever F, Becker A, Wiestler OD, Madea B: Fatal myeloencephalopathy due to accidental intrathecal vincristin administration: a report of two cases. *Forensic Sci Int* 122:60-64, 2001.
23. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Vincristin: Tödliche Zwischenfälle nach versehentlicher intrathekalen Gabe. *Deutsches Ärzteblatt* 102:1615, 2005.
24. Marliot G, Le Rhun E, Sakji I, Bonnetere J, Cazin JL: Securing the circuit of intrathecally administered cancer drugs: example of a collective approach. *J Oncol Pharm Pract* 17:252-259, 2010.
25. Australian Commission on Safety and Quality in Healthcare: Medication alert! Vincristine can be fatal if administered by the intrathecal route, 2005. <http://www.safetyandquality.gov.au/wp-content/uploads/2012/01/valert1.pdf>
26. Williams ME, Walker AN, Bracikowski JP, Garner L, Wilson KD, Carpenter JT: Ascending myeloencephalopathy due to intrathecal vincristine sulfate. A fatal chemotherapeutic error. *Cancer* 51:2041-2047, 1983.
27. Stefanou A, Dooley M: Simple method to eliminate the risk of inadvertent intrathecal vincristine administration. *J Clin Oncol* 21:2044; author reply 2244, 2003.
28. ISMP Action Agenda: "Never events" such as IV vincristine administered intrathecally, 2006. www.ismp.org/Newsletters/acutecare/actionagenda.doc.
29. TEVA GmbH: Fachinformation Vincristinsulfat-Teva® 1 mg/ml Injektionslösung, 2011.
30. National patient safety agency: Using vinca alkaloid minibags (adult/adolescent units), 2008. www.nrls.npsa.nhs.uk/alerts/?entryid45=59890
31. Toft B: External Inquiry into the adverse incident that occurred at Queen's Medical Centre, Nottingham, 4th January 2001, 2001. [www.who.int/patientsafety/news/Queens%20Medical%20Centre%20report%20\(Toft\).pdf](http://www.who.int/patientsafety/news/Queens%20Medical%20Centre%20report%20(Toft).pdf)
32. cell pharm GmbH: Fachinformation cellcristin®, 2003.
33. Hexal AG: Fachinformation Vincristinsulfat HEXAL, 2010.
34. Department of Health, Großbritannien: HSC 2008/001 Updated national guidance on the safe administration of intrathecal chemotherapy. 2008. http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_086844.pdf

Dank gilt der Koordinierungsgruppe zur Umsetzung und Fortschreibung des Aktionsplans des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland, und folgenden Institutionen, Fachgesellschaften und Berufsverbänden, die die Empfehlung maßgeblich unterstützt haben:

- » Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
- » Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker
- » Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.
- » Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
- » Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V.
- » Deutsche Gesellschaft für onkologische Pharmazie e.V.
- » Deutsche Krankenhausgesellschaft e.V.
- » Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
- » Deutscher Pflegerat e.V.

Die Handlungsempfehlung steht als kostenloser Download im Internet zur Verfügung: www.aps-ev.de. Sollten sich bei der Benutzung Verbesserungsvorschläge ergeben, sind wir für entsprechende Hinweise dankbar.

Diese Handlungsempfehlung wurde vor dem Druck von Experten und Praktikern aus unterschiedlichen Berufsfeldern gelesen und kommentiert. Für ihre wertvollen Hinweise danken wir allen Kommentatoren.

Folgende Fachgesellschaften unterstützen die Inhalte dieser Broschüre:

- DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
- DGOP Deutsche Gesellschaft für onkologische Pharmazie
- ADKA Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.

Impressum

Herausgeber:

Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V.
Am Zirkus 2, 10117 Berlin
Tel. 030 3642 816 0
E-Mail: info@aps-ev.de
www.aps-ev.de

Konzept und Redaktion:

Für die Arbeitsgruppe Arzneimitteltherapiesicherheit des Aktionsbündnisses Patientensicherheit e.V.:
Dr. Uta Kerkweg, Dr. Andrea Liekweg, Dr. Rebekka Lenssen, Köln; Dr. Hanna Seidling, Heidelberg und Meike Elixmann, PharmD., Bonn

Ansprechpartner:

Dr. Andrea Liekweg
E-Mail: ag-amts@aps-ev.de

Stand: Dezember 2015

