

Administrationen
Region Midtjylland
Skottenborg 26
8800 Viborg

Redegørelse vedr. alvorlig medicineringsfejl på Aarhus Universitetshospital

28 patienter med prostatakræft har i 2012 og 2013 fået kemoterapi på Aarhus Universitetshospital med stoffet cabazitaxel i doser, der har været 16-21 procent større end ordineret. Det kan have givet patienterne kraftigere bivirkninger i forbindelse med kemoterapien.

Hospitalsapoteket blev opmærksom på overdoseringen i november 2013, og der er i alt 28 patienter på Onkologisk afdeling, som i 2012 og 2013 har fået en højere koncentration kemoterapi end ordineret. For 6 patienter kan man ikke udelukke, at de har fået bivirkninger på baggrund af den højere koncentration kemoterapi. 3 af disse patienter er døde i forløbet. Sundhedsstyrelsen er underrettet om sagen, som også er indberettet i Dansk Patient Sikkerheds Database (DPSD)



Dato 27.01.2014

Ref.: Nete Ramlau-Hansen

Direkte tlf. 7846 1650

neteram@rm.dk

Side 1/5

Baggrund

Cabazitaxel kan forlænge overlevelsen hos visse patienter med prostatakræft, hvor kræften har spredt sig til andre dele af kroppen, og hvor hormonbehandling ikke længere har effekt. Der er altså ikke tale om en kurativ behandling men om en behandling, som har til formål at være livsforlængende, til patienter, som tidligere har fået hormonbehandling og kemoterapi med et andet stof.

Cabazitaxel er beregnet til patienter med udbredt sygdom, og cabazitaxel er et stof, som kan give alvorlige bivirkninger, der selv i korrekte doser i sjældne tilfælde kan medføre dødsfald. Patienterne kan bl.a. få alvorlige infektioner på grund af påvirkning af immunforsvaret under behandlingen.

Producenten Sanofi har i produktresumé pr. 1. december 2011 for Cabazitaxel (Jevtana) angivet, at der er 1,5 ml koncentrat og 4,5 ml medfølgende solvens (væske). Disse data er indtastet i Hospitalsapotekets produktionssystem PROCYON.

I realiteten er der et overskud af både koncentrat og medfølgende solvens, således at der er 1,83 ml koncentrat og 5,67 ml medfølgen-

de solvens. Men det fremgår hverken af etiketterne eller af det første produktresumé.

Forkert dosering af cabazitaxel

Cabazitaxel blev taget i brug på Aarhus Universitetshospital i januar 2012.

I maj 2012 foregik der en korrespondance om flere ting mellem Cytostatikaafdelingen på Hospitalsapoteket og Sanofi, som oplyste, at hætteglasset med solvens indeholder mere, end der står på glasset. Der blev ikke oplyst om overskud i koncentrat.

Oplysningen om overskud af solvens blev indtastet Hospitalsapotekets nye produktionssystem, ServiSys, som var ved at blive gjort klar til produktion. Oplysningen medførte, at Hospitalsapoteket beregnede koncentrationen af cabazitaxel til 8,3 mg/ml i stedet for den korrekte koncentration 10 mg/ml. Der blev på dette tidspunkt ikke rettet i Hospitalsapotekets eksisterende produktionssystem, PROCYON.

4. oktober 2012 blev der lagt et ændret dansk produktresumé fra Sanofi på European Medicines Agency's hjemmeside, hvori det oplyses, at der er overskud af både koncentrat og solvens. I den forbindelse blev der ikke sendt yderligere information ud om denne væsentlige ændring i oplysninger, og ved en fejl blev ændringen ikke opdaget af Hospitalsapoteket og dermed heller ikke rettet i de to produktionssystemer.

Cytostatikaafdelingen ved Hospitalsapoteket blev kontaktet telefonisk af Sanofi i oktober 2013 og spurgt, om Hospitalsapoteket - som foreskrevet - anvender al medfølgende solvens til opblanding med koncentrat. Dette bekræftede Hospitalsapoteket, og begge parter konkluderede ved afslutningen af samtalen, at Hospitalsapoteket derfor blander cabazitaxel korrekt.

Imidlertid blev der i samtalen ikke taget højde for, at de oprindelige - og ukorrekte - volumendata var indtastet i produktionssystemet, som derfor beregnede en for lav koncentration af mellemproduktet og dermed forkert dosis til patienterne. Koncentrationen var i virkeligheden ca. 17 % højere end angivet.

Fejlen blev opdaget og rettet i PROCYON 4. november 2013 og Cabazitaxel blev samme dag taget ud af drift i ServiSys-systemet.

Herefter blev Sundhedsstyrelsen og Onkologisk Afdeling på Aarhus Universitetshospital orienteret om sagen, og der er blevet arbejdet med at afdække forløbet, omfanget og konsekvenserne.

Da blandingen af kemoterapi på Aarhus Universitetshospital foregår i en automatiseret proces, som styres af en computer, har det været muligt at genfinde præcise data om produktionen af samtlige cabazitaxel-blandinger. Beregninger viser, at patienterne har fået mellem 16 og 21 procent mere cabazitaxel end ordineret.

Fejlmedicineringen er indberettet som utilsigtet hændelse i Dansk Patient Sikkerheds Database (DPSD), og Hospitalsapoteket er i dialog med Sundhedsstyrelsen om en handlingsplan, der skal forebygge, at lignende produktionsfejl kan ske i fremtiden.

Sundhedsstyrelsen er orienteret om, at Hospitalsapoteket systematisk gennemgår alle produktresuméer inden udgangen af marts 2014. På baggrund af sagen er det desuden besluttet, at Hospitalsapoteket én gang ugentligt følger op på, om der er udsendt nye produktresuméer på præparater, der anvendes på apoteket.

Konsekvenser for patienterne

Onkologisk Afdeling har gennemgået behandlingsforløbene for alle 28 patienter, som er blevet overdoseret med cabazitaxel. Tre patienter er døde under deres behandlingsforløb.

En af de afdøde patienter havde bivirkninger, der tydede på, at han ikke kunne tåle cabazitaxel i den givne dosis, og derfor blev dødsfaldet indberettet til Sundhedsstyrelsen som et dødsfald på grund af kemoterapien.

Side 3/5

To af de afdøde patienter fik andre komplikationer i forbindelse med behandlingen, men det kan ikke udelukkes, at overdosering af kemoterapien kan have spillet en rolle.

Yderligere tre patienter har kontaktet afdelingen eller været indlagt med større bivirkninger end forventet. Nogle af disse bivirkninger og indlæggelser kunne måske have været undgået, hvis patienterne ikke var blevet overdoseret.

En del patienter har efter et forsigtighedsprincip fået ordineret behandling med reducerede doser på typisk 80 % af fuld dosis.

Internationalt

En søgning i Google 23. januar 2014 viser, at der i flere europæiske lande er blevet rapporteret om medicineringsfejl i 2012 og 2013 med cabazitaxel.

På European Medicines Agency's Medication-errors workshop 28. februar 2013 i London viste Mariá José Otero, Institute for Safe Medication Practices, Spanien, en præsentation, hvor det på side 9 fremgår, at der i Spanien blev rapporteret medicineringsfejl med Cabazitaxel, da stoffet blev introduceret i Spanien:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/03/WC500139868.pdf

17. september 2013 skrev flere hollandske medier under overskrifter som 'Onderzoek naar dood na hoge dosis chemokuur', at efter indberetning til 'Centrale Medicatie-incidenten Registratie (CMR)' undersøges to dødsfald efter overmedicinering med cabazitaxel. Medierne skriver, at der i Holland er rapporteret yderligere seks tilfælde af overmedicinering med cabazitaxel.

http://www.telegraaf.nl/binnenland/21896309/_doden_na_hoge_dosis_chemokuur_.html

På årsmødet i 'International Medication Safety Network' 11-12. oktober 2013 i Paris fortalte Arianne van Rhijn og Jacqueline Santen-Reestman om den hollandske CMR. På side 11 i deres præsentation konkluderer de om cabazitaxel-sagen under overskriften 'What went wrong' bl.a., at der i det første produktresumé ikke var nogen information om overfyldning, og at EMA i 2012 anmodede om en opdatering af produktresumeeet efter hændelser i Finland, men at sundhedspersonale ikke blev informeret.

<http://www.intmedsafe.net/PastAnnualMeetings/2013112113021%5E%20Central%20Medication%20incidents%20Registration%20-%20Netherlands%20-%202013.pdf>

Side 4/5

23. oktober 2013 informerede Sanofi det britiske sundhedsvæsen i et brev med overskriften 'Jevtana (cabazitaxel): risk of medication error': <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/plp/documents/drugsafetymessage/con333636.pdf>

Sanofi informerede i Danmark via et brev 'Direkte sikkerhedsinformation til sundhedspersonale. JEVTANA (cabazitaxel): Risiko for medicineringsfejl ved klargøring af Jevtana' dateret 7. november 2013: <https://sundhedsstyrelsen.dk/~media/DCE8B2FBA8044632826A5D79C8B4442B.ashx>

Det videre forløb

Alle 28 patienter - eller pårørende til afdøde patienter - bliver nu kontaktet af Onkologisk Afdeling gennem et brev, hvor de bliver gjort opmærksomme på den alvorlige medicineringsfejl og på, at de kan få hjælp til at anmelde sagen til Patientforsikringen, som herefter afgør, om de kan få tilkendt erstatning.

Patienter/pårørende tilbydes i samme brev en samtale på Onkologisk Afdeling om den alvorlige medicineringsfejl og behandlingsforløbet.

Venlig hilsen



Gert Sørensen
Hospitalsdirektør



Claus Thomsen
Lægefaglig direktør



Vibeke Krøll
Sygeplejefaglig direktør

midt
regionmidtjylland

Side 5/5