

Tilsynsrapport etter alvorlig hendelse

Feilmedisinering ved cellegiftbehandling av et XXXXXX gammelt barn
ved XXXXXX
Saksnummer: XXXXXX

HELSETILSYNET
tilsyn med barnevern, sosial- og helsetjenestene





HELSETILSYNET

tilsyn med barnevern, sosial- og helsetjenestene

XXXXXX
XXXXXX
XXXXXX

Unntatt fra offentlighet i henhold til offl.
§ 13 jf. fv. § 13 første ledd nr. 1

DERES REF: / YOUR REF:

XXXXXX

VÅR REF: / OUR REF:

XXXXXX

DATO: / DATE:

XXXXXX

Oversendelse av rapport i tilsynssak

Statens helsetilsyn viser til tilsynsmessig oppfølging etter varsel om en alvorlig hendelse fra XXXXXX mottatt XXXXXX. Forholdet gjelder den helsehjelpen XXXXXX, født XXXXXX, fikk den XXXXXX ved XXXXXX, XXXXXX. Vi viser også til etterfølgende stedlig tilsyn fra Statens helsetilsyn XXXXXX. Saken gjelder svikt i legemiddelhåndteringen ved cellegiftbehandling.

Vedlagt følger endelig rapport i tilsynssaken. Kopi av rapporten er også sendt til pasientens pårørende.

Statens helsetilsyn har kommet til at pasienten ikke fikk forsvarlig helsehjelp da legemidlet lomustin ble gitt til pasienten i dobbel dose. Det foreligger derfor brudd på spesialisthelsetjenesteloven § 2-2, jf. helsepersonelloven § 4.

Vi har videre kommet til at XXXXXX ikke sikret forsvarlig helsehjelp til barn med kreft som skulle motta cellegiften lomustin. Det foreligger brudd på spesialisthelsetjenesteloven § 2-2, jf. forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten. Etter vår vurdering har ikke XXXXXX etablert tilstrekkelige retningslinjer og kontrollrutiner for å sikre forsvarlig legemiddelhåndtering ved administrering av lomustin.

Vi har merket oss at XXXXXX, XXXXXX ved XXXXXX, har planlagt og igangsatt en rekke tiltak ved avdelingen i kjølvannet av hendelsen. Vi ber om tilbakemelding på om de planlagte rutinene er implementert og at det gis en endelig oversikt til Statens helsetilsyn innen seks -6- uker.

Vi ber også om at ledelsen informerer pårørende om hvilke tiltak som er iverksatt for at lignende hendelse ikke skal skje igjen.

Med hilsen

XXXXXX
assisterende direktør

XXXXXX
seniorrådgiver

Brevet er godkjent elektronisk og sendes derfor uten underskrift

Vedlegg: Rapport av dags dato

Kopi til:
Fylkesmannen i XXXXXX
Pårørende
XXXXXX
XXXXXX

Helsefaglige saksbehandlere:
seniorrådgiver (teamleder) XXXXXX, tlf. XXXXXX
seniorrådgiver XXXXXX, tlf. XXXXXX
seniorrådgiver XXXXXX, tlf. XXXXXX
avdelingsdirektør XXXXXX, tlf. XXXXXX

Juridisk saksbehandler: seniorrådgiver XXXXXX, tlf. XXXXXX

Innhold

<u>Sammendrag</u>	5
<u>1 Innledning</u>	6
<u>2 Saksbehandlingen</u>	6
<u>3 Hendelsen og pasientbehandlingen</u>	6
<u>3.1 Om pasienten og planlagt cellegiftbehandling</u>	7
<u>3.2 Cellegiftbehandlingen XXXXXX</u>	8
<u>3.3 Nærmere om cellegiftbehandlingen XXXXXX</u>	8
<u>3.4 Videre/kompenserende behandling etter feiladministreringen</u>	10
<u>3.5 Konsekvenser for pasienten</u>	10
<u>3.6 Helseforetakets oppfølging av involvert helsepersonell</u>	10
<u>3.7 Virksomhetens ivaretagelse av og informasjon til de pårørende</u>	10
<u>3.8 Opplysninger fra de pårørende til Statens helsetilsyn</u>	11
<u>4 Forhold ved virksomheten, rutiner og praksis</u>	11
<u>4.1 Organisering av XXXXXX</u>	11
<u>4.2 Relevante rutiner og prosedyrer</u>	12
<u>4.3 Bruk av cellegift, dataverktøyet Cytodose og arbeidsskjema</u>	13
<u>4.4 Daglige møter og rutiner</u>	14
<u>4.5 Avdelingens/foretakets interne gjennomgang av hendelsen - planlagte og iverksatte tiltak</u>	14
<u>5 Hendelses- og årsaksanalyse</u>	15
<u>5.1 Sammenfatning (MTO-analyse)</u>	19
<u>6 Aktuelt regelverk og normgivning</u>	20
<u>6.1 Plikt til å yte forsvarlig helsehjelp</u>	20
<u>6.2 Krav til kvalitet og sikkerhet ved legemiddelhåndtering</u>	21
<u>7 Statens helsetilsyns funn og vurderinger</u>	22
<u>7.1 OUS ga ikke forsvarlig helsehjelp</u>	23
<u>7.2 OUS sikret ikke forsvarlig helsehjelp</u>	24
<u>8 Videre oppfølging</u>	25
<u>Kildehenvisning</u>	27

Sammendrag

I denne rapporten oppsummerer Statens helsetilsyn det stedlige tilsynet ved XXXXXX, XXXXXX, i forbindelse med en uventet alvorlig hendelse, da et XXXXXX år gammelt barn med hjernesvulst fikk dobbel dose med cellegiften lomustin ved XXXXXX.

Pasienten hadde seks uker tidligere fått en tilsvarende kur med blant annet legemiddelet lomustin og var inne til ny cellegiftkur. Lomustin skulle gis peroralt hver sjettede uke som engangsdose på første dagen av oppholdet. Pasienten fikk lomustin som planlagt på dag en, men fikk i tillegg tilsvarende dose av det samme legemiddelet dagen etter.

I tilsynet kom det fram at en lege feilaktig ordinerte lomustin som fast medikament i pasientkurven og ikke som en engangsdose. Lomustin ble dermed gitt både første og andre dag av oppholdet.

Legen som ordinerte medikamentet var travel, og ble tilkalt til andre gjøremål som hastet. Dette kan ha bidratt til at ordinasjonen ble ført feil. På arbeidsskjema fra Cytodose (elektronisk applikasjon som understøtter medikamentell kreftbehandling) fremgikk at lomustin skulle gis kun den første dagen. Sykepleierne som ga medikamentet hadde ikke kunnskap om at legemiddelet kun skulle gis en gang, og at dette fremgikk av arbeidsskjemaet som beskrev behandlingen i Cytodose. De sjekket ikke ordinasjonen fra legen opp mot arbeidsskjemaet, og oppdaget derfor ikke feilen i ordinasjonen. På grunn av at det var travelt i avdelingen ble et møte på ettermiddagen dag 1, med formål å kvalitetssikre ordineringer av cellegift, ikke gjennomført. Videre ble ikke rutiner for hvordan overdosering av cellegift skulle håndteres, fulgt.

Vi har gjennom tilsynet avdekket to lovbrudd:

- XXXXXX ga ikke pasienten forsvarlig helsehjelp i forbindelse med administrering av legemiddelet lomustin den XXXXXX. XXXXXX ga heller ikke pasienten forsvarlig helsehjelp i forbindelse med håndteringen etter at feilen ble oppdaget.
- XXXXXX sikret ikke forsvarlig helsehjelp til barn med kreft som skulle motta cellegiften lomustin.

Foretaket hadde etablert rutiner for å redusere feilhåndtering, men disse ble ikke fulgt på grunn av travelhet, eller fungerte ikke fordi det manglet kompetanse og kontrollrutiner for å sikre at legemidler blir gitt i rett dose etter angitt kur. Videre ble ikke rutiner for rask håndtering av over- eller feilfeildosering av cellegift fulgt.

Statens helsetilsyn er informert om at XXXXXX har endret rutiner for forordning av peroral cellegift som skal gis som engangsdose i sammenheng med planlagt kur. Vi forventer at XXXXXX følger opp pasientsikkerheten ved sin legemiddelhåndtering. Vi har mottatt en oversikt over planlagte og iverksatte tiltak etter hendelsen.

Vi ber om tilbakemelding på om de planlagte rutineene er implementert og at det gis en endelig oversikt til Statens helsetilsyn innen seks -6- uker, med kopi til Fylkesmannen i XXXXXX. Videre ber vi også om at ledelsen informerer pårørende om hvilke tiltak som er iverksatt for at lignende hendelse ikke skal skje igjen.

Innledning

XXXXXX, XXXXXX varslet XXXXXX om en uventet alvorlig hendelse ved foretaket. Varselet gjaldt den helsehjelpen XXXXXX, født XXXXXX, fikk ved XXXXXX. Forholdet gjelder svikt i legemiddelhåndteringen ved cellegiftbehandlingen under innleggelsen ved XXXXXX.

Statens helsetilsyn besluttet i samråd med Fylkesmannen i XXXXXX å gjennomføre stedlig tilsyn ved XXXXXX på grunn av sakens alvorlighet, potensielle alvorlige konsekvenser for barn i lignende situasjoner, og fordi vi vurderte at saken ville bli bedre opplyst enn gjennom kun skriftlig saksbehandling. Vi la også vekt på at det i en annen tilsynssak der Statens helsetilsyn utførte et tilsyn, ble avdekket at avdelingen hadde utfordringer knyttet til organisering og bemanning ved XXXXXX (vårt saksnummer XXXXXX).

I denne rapporten redegjør vi først for saksbehandlingen og hendelsen. Deretter vil vi gi en analyse av hva som kan ha vært mulige årsaker til hendelsen. Til slutt følger våre vurderinger og konklusjoner.

Våre undersøkelser er avgrenset til forholdet rundt legemiddelhåndteringen, håndteringen da feilen ble oppdaget og forhold rundt foretakets styringssystem, rutiner og praksis ved håndtering av cellegift.

Saksbehandlingen

Nedenfor gjør vi kort rede for saksgangen, informasjonsinnhenting og gjennomføringen av tilsynet:

- Statens helsetilsyn mottok XXXXXX et varsel om en uventet alvorlig hendelse fra XXXXXX, XXXXXX.
- Statens helsetilsyn gjennomførte stedlig tilsyn ved XXXXXX, XXXXXX XXXXXX. Under det stedlige tilsynet var Fylkesmannen i XXXXXX representert.
- Under det stedlige tilsynet snakket vi med involvert helsepersonell, deres ledere og andre som kunne bidra til å opplyse saken.
- Statens helsetilsyn gjennomførte en telefonisk samtale med pårørende XXXXXX og hadde eget møte med pasientens far i forbindelse med det stedlige tilsynet.
- Statens helsetilsyn har innhentet pasientjournal og styrende dokumenter og prosedyrer ved XXXXXX. Relevante dokumenter vil bli omtalt i rapporten og i kildehenvisningen.
- På bakgrunn av den samlede informasjonen vi har mottatt fra helseforetaket og samtalene ved det stedlige tilsynet, utarbeidet Statens helsetilsyn en foreløpig tilsynsrapport. Den foreløpige tilsynsrapporten ble sendt til helseforetaket og pasientens pårørende.
- Vi mottok kommentarer til den foreløpige rapporten fra helseforetaket XXXXXX.
- De tilbakemeldingene vi har ansett relevante er innarbeidet i den endelige tilsynsrapporten.

Hendelsen og pasientbehandlingen

Statens helsetilsyn har vurdert denne saken med utgangspunkt i den informasjonen vi har fått gjennom dokumenter, intervjuer og kommentarer. Her gjør vi rede for vår oppfatning av de forholdene som har hatt betydning for våre vurderinger ved en beskrivelse av hendelsen og den behandlingen pasienten fikk.

Om pasienten og planlagt cellegiftbehandling

Pasienten er et XXXXXX år gammelt barn som i XXXXXX fikk påvist en hjernesvulst i cerebellum. Pasienten skulle etter operasjon og strålebehandling i USA ha behandling med en rekke cellegiftkurer i samarbeid mellom XXXXXX, XXXXXX, XXXXXX og lokalsykehuset som var XXXXXX.

Pasienten hadde sin første kur ved innleggelse i begynnelsen av XXXXXX, seks uker etter avsluttet strålebehandling. Kurene pasienten skulle ha besto av det perorale legemiddelet lomustin, dosert 75 mg/m^2 og cisplatin og vinkristin som skulle gis intravenøst.

Pasienten skulle ha i alt fire kurer med lomustin, vinkristin og cisplatin som skulle gis med seks ukers intervall. Vinkristin skulle i tillegg til kurene han fikk ved innleggelse i XXXXXX også gis to ganger mellom innleggelsene (dag 8 og dag 15), og denne behandlingen var planlagt ved lokalsykehuset. Grunnen til at behandlingen med cisplatin, vinkristin og lomustin ble gitt ved XXXXXX var at behandling med cisplatin innebar lenger behandling med væskebehandling før, under og etter behandlingen.

Cytodose

Kuren som var planlagt er beskrevet i det nasjonale registeret Oncolex¹ og er benevnt «SIOP PNET 4 VCR/CCNU/Cisplatin». Avdelingen benyttet dataverktøyet Cytodose² i bestilling og planlegging av kreftbehandlingen. Cytodose produserte et tilpasset arbeidsskjema for kuren. Arbeidsskjemaet er ment som et arbeidsverktøy for sykepleiere ved utdeling av cellegift.

Arbeidsskjemaet inneholdt på første side en kort beskrivelse av kuren hvor det var anført at pasienten på første dag skulle ha lomustin peroralt, vinkristin intravenøst, og cisplatin intravenøst over seks timer. Seks timer før og 24 timer etter cisplatinbehandlingen var det anført at pasienten skulle ha hydrering (væskebehandling) og det var anført at det skulle gis urinstimulerende behandling (mannitol), se figur 1.

<p>SIOP PNET 4 Vcr/CCNU/Cisplatin</p> <p>FASTE ORDINASJONER / KOMMENTARER :</p> <p>Andre ordinasjoner Behandling av standard risk medulloblastom etter protokoll SIOP PNET 4 Pas. skal i alt ha 8 kurer med 6 ukers intervall dag 1 - dag 1. Første kur 6 uker etter avsluttet strålebehandling</p> <p>KURBESKRIVELSE Dag 1 gis lomustin op, vinkristin iv og infusjon av cisplatin (6 timer). Hydrering 6 timer før, under og 24 timer etter avsluttet cisplatininfusjon. Diurese forseres med mannitol. Vinkristin iv gis også dag 8 og dag 15</p>
--

Figur 1. Fra første siden i arbeidsskjemaet fra Cytodose.

Skjemaet inneholdt så to ark som omhandlet første dagen i behandlingen, og et ark som omhandlet andre dagen i behandlingen. På arkene som omhandler første dag var arbeidsoppgavene for sykepleierne spesifisert. Her var det angitt hvilke doser, utblandinger og tidspunkt for medikamenter og væske som skulle gis.

Dag to i kuren var beskrevet på et eget ark. Her fremgikk det at pasienten kun skulle ha væskebehandling denne dagen: «Kl _____ (time36) HYDRERING 2 avsluttes 24 timer etter avsluttet cisplatin»

Skjemaet var datagenerert og påført pasientens personalia. Sykepleiere som gir medikamenter skal signerte for dette i arbeidsskjemaet.

Ordinering av legemiddelet lomustin

En lege (heretter lege 1) fortalte i samtaler med Statens helsetilsyn at pasienten kom til avdelingen omkring kl. 11.00 den XXXXXX Foreldrene hadde gitt beskjed om at pasienten hostet noe, og det var derfor behov for å vurdere nøye om pasienten kunne få behandling med cellegift. Lege 1 undersøkte pasienten, og fant at han var i adekvat almenntilstand i forhold til å få behandling med cellegift.

Arbeidet med å fylle ut papirer og ordinere legemidler ble ifølge lege 1 forstyrret og avbrutt av at hun ble hastetilkalt for å bistå i behandling og undersøkelse av andre barn i sykehuset. Lomustin ble ordinert av lege 1 XXXXXX i det ordinære kurveskjemaet (pasientkurve, benevnt F1A) i feltet for faste legemidler og med dosering 60 mg en gang daglig, sammen med antibiotika, avføringsmiddel og kvalmestillende medikamenter. Det var ikke påført når medikamentet skulle seponeres. Kreftmedisiner som skulle gis intravenøst ble ikke ordinert i kurveskjemaet, men kun i arbeidsskjema for Cytodose.

I pasientkurven var dermed lomustin ordinert som fast legemiddel, mens det på arbeidsskjemaet fra Cytodose fremgikk at lomustin skulle gis kun XXXXXX.

Cellegiftbehandlingen XXXXXX

Pasienten fikk i tråd med ordineringen og den planlagte behandlingen lomustin, cisplatin og vinkristin XXXXXX. En erfaren sykepleier (heretter sykepleier 1) administrerte legemidlene og ga blant annet lomustin til pasienten. Hun har opplyst til Statens helsetilsyn at hun var kjent med legemiddelet lomustin, og at hun sjekket arbeidsskjema i Cytodose for denne aktuelle dagen (første dag).

Nærmere om cellegiftbehandlingen XXXXXX

Istandgjøring og kontroll av cellegiften

Lomustin er en del av basislageret ved seksjonen (finnes på medisinrom og påfylles av apoteket). Medikamentet finnes i styrker på 10 mg og 40 mg, og fantes på medisinrommet i pakninger på 5 kapsler (10 mg/kapsel) og 20 kapsler (40 mg/kapsel). På pakningen med 10 mg kapsler var det påført en advarsel på engelsk om ikke å gi ut hele boksen, men kun i forordnet dose (se figur 2).



Figur 2, 3. Lomustine 40 mg og 10 mg kapsel

Sykepleier 1 hadde denne dagen visittansvar og bistod de andre sykepleierne ved istandgjøring av legemidler den XXXXXX. Hun hadde hatt ansvaret for pasienten dagen før, og hadde da gitt legemiddelet lomustin til pasienten som forutsatt gitt på første kurdag. Hun bistod sykepleieren som hadde ansvaret for pasienten denne dagen (heretter sykepleier 2) ved å løse opp to kapsler på 10 mg og en kapsel på 40 mg i eplejuice, og deretter trekke det opp i en sprøyte som ble merket med medikamentnavn, dose og personalia på pasienten. Sprøyten ble dobbeltkontrollert opp mot pasientkurven (F1A), der lege 1 hadde forordnet lomustin 60 mg som fast medisin.

Utdeling av legemiddelet

Inne på pasientrommet ble sykepleier 2 og pasientens mor enige om at mor skulle gi medisinen til pasienten. Mor spurte om det var lomustin som var lagt frem for pasienten, og sykepleier 2 svarte ja. Pasienten hadde PEG (gastrostomi/slange fra magesekken og ut gjennom huden på magen), og mor ga blandingen som inneholdt lomustin i PEG.

Oppdagelse av feiladministreringen

Om lag en time etter at pasienten hadde fått lomustin var det previsitt der lege 1, sykepleier 1 og sykepleier 2 deltok. Da lege 1 åpnet papirene til pasienten med forordningsarket under previsitten oppdaget hun umiddelbart at hun ikke hadde forordnet lomustin som en engangsdose, men som fast medisin. Hun oppdaget samtidig at sykepleierne hadde fulgt denne forordningen og signert for at pasienten hadde fått en dose lomustin om morgenen både XXXXXX, og ikke som planlagt kun XXXXXX. Feilmedisineringen medførte at pasienten fikk totalt 150 mg/m² av legemiddelet lomustin, i stedet for 75 mg/m². Overdoseringen ble diskutert på previsitten.

I samtaler med Statens helsetilsyn fortalte legene at de ikke oppfattet overdoseringen som svært kritisk. De var kjent med at lomustin var dosert med inntil 130 mg/m² ved annen kreftbehandling, og de vurderte dosering svarende til 150 mg/m² som ikke kritisk høy. Muligheten for å trekke ut blandingen med eplejuice og medikamentet gjennom PEGen ble diskutert, men legene fikk beskjed om at pasienten hadde fått ernæringsblanding i PEGen før og etter medisinene slik at de antok at dette ikke ville ha effekt. Legene og sykepleierne fortsatte derfor previsitten, og de begynte etter hvert på visitten til pasientene i avdelingen.

Videre/kompenserende behandling etter feiladministreringen

Lege 1 og sykepleier 2 kom til pasienten på visitten om lag to timer etter feildoseringen og en time etter at den ble oppdaget. Lege 1 informerte mor og pasienten om at det var gitt en dose lomustin som pasienten ikke skulle hatt. Hun informerte mor om at dette hadde skjedd fordi hun hadde glemt å ordinere lomustin som en engangsdose ved at hun hadde glemt å sette klamme rundt doseringen av medikamentet i forordningsarket.

Mor fortalte at pasienten ikke hadde fått ernæringsløsning i PEGen siden tidlig på morgenen ved 06-tiden, og etterspurte tiltak for å begrense konsekvensene av overdoseringen. Foreldrene spurte om det ikke var indikasjon for å gi aktivt kull eller forsøke å tømme magesekken. Lege 1 tok kontakt med Giftinformasjonssentralen og fikk råd om å gi aktivt kull til pasienten. Det fantes ikke aktivt kull i avdelingen, og dette måtte derfor skaffes fra et annet sted i sykehuset. Aktivt kull ble satt i PEGen om lag kl. 12.00, og dermed tre timer etter overdoseringen, og to timer etter at det ble oppdaget.

Konsekvenser for pasienten

Legene var kjent med at lomustin kunne gi beinmargsdepresjon som kunne medføre lavt antall trombocytter, lavt antall hvite og røde blodlegemer og behov for behandling for dette. De gjorde seg kjent med medisinske publikasjoner om overdosering av lomustin og la planer for oppfølging av pasienten.

Oppfølgingen bestod i hyppige blodprøver for tidlig å oppdage lavt antall blodceller og blodplater. Dersom det oppstod lavt antall hvite blodlegemer planla de at pasienten skulle få beinmargsstimulerende medikament. Dersom det oppstod lavt antall blodplater eller røde blodlegemer skulle pasienten få transfusjoner, og dersom det oppstod tegn til infeksjon skulle barnet få antibiotika.

Om lag to uker etter hendelsen ble det målt lavt antall hvite blodlegemer, og pasienten fikk feber. Legene ved lokalsykehuset startet derfor med antibiotika og med beinmargsstimulerende medisiner. Pasienten kom seg raskt, og legene mener at det har vært en luftveisinfeksjon som var raskt forbigående, og at det ikke hadde sammenheng med overdoseringen av lomustin. Pasienten hadde tatt prøver ved lokalsykehuset XXXXXX (den siste kontrollen før tilsynsbesøket fra helsetilsynet ved XXXXXX XXXXXX). Disse prøvene viste tilfredsstillende blodverdier uten tegn til beinmargsdepresjon.

Helseforetakets oppfølging av involvert helsepersonell

I samtaler med Statens helsetilsyn uttrykte lege 1, sykepleier 1 og sykepleier 2 at de sterkt beklaget at pasienten hadde fått feil dose lomustin. De ga også uttrykk for at de hadde fått støtte fra kolleger og ledelse i avdelingen.

Virksomhetens ivaretagelse av og informasjon til de pårørende

I samtaler med Statens helsetilsyn fortalte lege 1, sykepleier 2 og medisinsk leder ved seksjonen om hvordan de har ivaretatt foreldrene i forbindelse med hendelsen. De fortalte at

de hadde forklart foreldrene hva som hadde skjedd, hvorfor det skjedde og hvilke konsekvenser det kunne få for pasienten. De hadde beklaget hendelsen, og viste forståelse for at foreldrene var fortvilet over det som hadde skjedd. Virksomheten hadde oppfatning av at foreldrene hadde ble ivaretatt på en tilfredsstillende måte etter hendelsen.

Opplysninger fra de pårørende til Statens helsetilsyn

Statens helsetilsyn hadde samtale med pasientens far ved det stedlige tilsynet og pasientens mor i telefonsamtale like etter at hendelsen hadde funnet sted.

Far fortalte at det hadde vært episoder med utfordringer i planlegging og informasjon knyttet til kurer og avreise til XXXXXX der barnet skulle ha strålebehandling. Han følte at avdelingen senere hadde tatt tak i dette på en god måte ved at det var etablert bedre koordinerende funksjoner for pasientgruppen. Foreldrene hadde også etterspurt at barnepsykolog skulle bli involvert i behandlingsteamet til pasienten tidlig, men mente at det hadde tatt for lang tid før det var etablert kontakt. Også dette var korrigert av foretaket, og far fortalte at pasienten hadde kontakt med en barnepsykolog, og at de var svært fornøyd med den hjelpen han fikk derfra. Samlet sett gjorde disse utfordringene at foreldrene hadde følt at de selv hadde måttet passe på at en del praktiske ting ble riktig, men etter hvert var i ferd med å føle at de kunne «senke skuldrene». Da overdoseringen av lomustin skjedde ble foreldrene svært frustrerte.

Far hadde vært involvert da pasienten fikk den første kuren med lomustin seks uker tidligere. Han husket at lomustin bare skulle gis første dagen i oppholdet. Han var ikke i rommet da pasienten fikk den ekstra dosen med lomustin den XXXXXX, og mente ellers at foreldre ikke burde bli satt i en situasjon der de ble medansvarlige for dosering av legemidler. Han fremholdt imidlertid at det kunne gi forutsigbarhet og trygghet dersom det fantes en ordning der foreldrene ved starten av oppholdet fikk utdelt et enkelt informasjonsskriv om hvilke medisiner pasienten skulle få under oppholdet.

Far fortalte at de opplevde at helsepersonellet opptrådte bagatelliserende da overdoseringen ble oppdaget, og at de kunne ha sjekket ut med foreldrene når pasienten sist hadde fått mat. Far måtte selv spørre om de hadde sjekket ut bruken av aktivt kull mot overdoseringen, og han opplevde at det tok lang tid før kullet ble gitt. Orienteringen han fikk av lege etterpå opplevde han at ble gjort på en god måte.

Far uttrykte videre at han synes en avdeling som skal behandle så syke barn, burde ha bedre rutiner for å sikre forsvarlig legemiddelhåndtering.

Forhold ved virksomheten, rutiner og praksis

Statens helsetilsyn vil nedenfor redegjøre for rutiner, praksis og andre forhold ved virksomheten som er relevant for å kunne forstå hvorfor den alvorlige hendelsen skjedde.

Organisering av XXXXXX

XXXXXX er en av XXXXXX klinikker som er underlagt foretaksledelsen v/administrerende direktør. XXXXXX er en av XXXXXX avdelinger i XXXXXX. Avdelingen ledes av en avdelingsleder og består XXXXXX, XXXXXX og XXXXXX. Den aktuelle pasienten var innlagt ved XXXXXX.

Overlegene som behandler barn med kreft er organisert i XXXXXX, og sykepleierne som behandler barn med kreft er organisert i XXXXXX. Hver av disse seksjonene har sin

seksjonsleder. Leger i spesialutdanning (LISer) som arbeider i XXXXXX er organisert i avdeling for XXXXXX.

Relevante rutiner og prosedyrer

Statens helsetilsyn har fått oversendt følgende skriftlige rutiner og prosedyrer:

«Klinisk stige, XXXXXX trinn 1» (sjekklister), (Dokument-ID: «Klinisk stige, modul 1, innhold 1. semester» (Dokument-ID: 3230) og «Klinisk stige, modul 1, innhold 2. semester» (Dokument-ID: XXXXXX)^{3,6,7}

Disse tre dokumentene beskriver sjekklister/arbeidsmål for nyansatte sykepleiere i avdelingen og fastslår at sykepleierne skal kjenne til og bruke arbeidsskjema i Cytodose.

«Ordinering og føring av legemidler i pasientkurve» (Dokument-ID: XXXXXX)⁵

Det fremgår at ordinasjon av legemidler skal skje elektronisk i Metavision eller i papirkurve med skjema F1. Det er unntak for dette når det gjelder ordinasjon av legemidler gjennom prosedyre. Seponering av legemidler skal gjøres ved å sette skråstrek, teksten «sep» og signatur fra lege. For å tydeliggjøre seponeringen markeres det med gul markeringstusj.

Ved ordinering av engangsdoser var det praksis blant legene på XXXXXX å sette klamme rundt den aktuelle dagen legemiddelet skulle gis.

«Egenkontroll og dobbelkontroll av legemidler» (Dokument-ID: XXXXXX)⁸

Det fremgår at den som gjør i stand legemidler skal utføre egenkontroll. Det innebærer at det skal skje kontroll av legemiddelet (navn, virkestoff, administrasjonsmåte, styrke, dose, tidspunkt og holdbarhet) mot originalordineringen. Umiddelbart før utdeling skal det igjen utføres kontroll mot originalordineringen. Ved håndtering av legemidler som innebærer økt risiko for alvorlig skade på pasient ved feil bruk, skal det i tillegg til ordinær egenkontroll, også gjennomføres dobbelkontroll. Dobbeltkontroll skal utføres med legemidler til barn og med cellegift og innbefatter en selvstendig kontroll av legemiddelet opp mot originalordineringen. Det fremgår at den som skal utføre dobbelkontroll må sikre at legemiddelhåndteringen er i overensstemmelse med legens ordinering i kurve.

«Helsepersonells ansvar og oppgaver innen legemiddelhåndtering» (Dokument-ID: XXXXXX)⁹

Det framgår at alle som deltar i legemiddelhåndtering er ansvarlige for å utføre legemiddelhåndtering forsvarlig og i henhold til prosedyrer ved sykehuset. Det er definert hvilke arbeidsoppgaver som tilligger ledelsen og den enkelte medarbeideren.

Seksjonsleder/enhetsleder skal blant annet etablere kontroll og vurdering av risikoforhold og utvikle prosedyrer når det er nødvendig. Lederen skal også påse at legemiddelhåndtering utøves på en forsvarlig måte, sørge for at helsepersonell har tilstrekkelig kompetanse og får nødvendig opplæring. Leder har et selvstendig ansvar for legemiddelhåndteringen innen eget ansvarsområde og for at nødvendig dokumentasjon er utarbeidet. Leder har videre ansvar for at retningslinjer/prosedyrer innen legemiddelhåndtering er kjent og følges.

Lege skal ordinere legemidler i henhold til retningslinjene. Sykepleier er ansvarlig for å administrere legemidler og har plikt til å sette seg inn i gjeldende prosedyrer. Sykepleiere som skal gi cellegift skal ha egen opplæring i dette.

«Cytostatika (cellegift/kjemoterapi)- administrering og avfallshåndtering» (Dokument-ID: XXXXXX 2, OUS nivå 1⁴)

Hensikten med prosedyren er å sikre trygg administrering av cellegift til pasienten, sikre et forsvarlig arbeidsmiljø og forebygge helseskader. Prosedyren omfatter helsepersonell som håndterer og kommer i kontakt med cellegift og cellegiftholdig avfall.

Prosedyren spesifiserer at bruken av peroral cellegift vil øke. Fordi det ofte vil være at pasienter tar medikamentene selv, er det økt fare for feil. Det angis at helsepersonell skal ha tilstrekkelig kunnskap og opplæring om peroral cellegift og at de følger gjeldende retningslinjer. Det presiseres at før cellegiftbehandling, skal man sette seg inn i den aktuelle kuren og kjenne til mulige bivirkninger. Den som administrerer kuren må følge arbeidsskjema og ta hensyn til nødvendige observasjoner.

To sykepleiere, hvorav minst en har godkjent cellegiftkompetanse, skal kontrollere og signere før utlevering av cellegift til peroral bruk: pasientens navn og personnummer, legemiddelnavn, dose, antall tabletter/ml, administrasjonsmåte og hyppighet.

Informasjon til nye leger ved XXXXXX, XXXXXX

Dette dokumentet er et informasjonsskriv til leger som begynner å arbeide ved XXXXXX, og er beregnet fortrinnsvis til LISer. Andre foretak har tatt utgangspunkt i dette informasjonsskrivet ved sin informasjon til sine nye leger/LISer i tilsvarende virksomhet.

Informasjonsskrivet inneholder informasjon om vanlige rutiner for dagen i avdelingen, rutiner for hvordan medikamenter skal forordnes og informasjon om enkelte viktige risikofaktorer innen legemiddelbehandling. Etter den aktuelle hendelsen er informasjonsskrivet revidert slik at det fremgår at peroral cellegift som kun skal gis en gang, og vanligvis på dag en, «skal kun stå i og signeres for i Cytodoseskjemaet (ikke i medikamentkurven F1)».

Bruk av cellegift, dataverktøyet Cytodose og arbeidsskjema

Under tilsynsbesøket kom det frem at avdelingen gir svært mange forskjellige typer cellegiftkurer, og at utviklingen går mot flere og mer individualiserte kurer. Ledelsen ved avdelingen opplyste under det stedlige tilsynet at det ikke kan forventes at alle leger og sykepleiere skal ha detaljert kunnskap om alle typer kurer og medikamenter. Det ble imidlertid sagt at sykepleier skal forholde seg til arbeidsskjema og undersøke hva slags legemiddel som skal gis dersom vedkommende ikke er kjent med det på forhånd.

Planlagte cellegiftkurer er beskrevet i det nasjonale registeret Oncolox¹ og benevnes med en egen kurtype (SIOP PNET 4 VCR/CCNU/Cisplatin i den aktuelle saken). Avdelingen benytter dataverktøyet Cytodose² i bestilling og planlegging av kreftbehandlingen. Dataprogrammet produserer et tilpasset arbeidsskjema for den kuren som er aktuell. Kurer som skal gjennomføres er nærmere beskrevet i eget arbeidsskjema, som er ment for sykepleierne ved istandgjøring og utdeling av cellegift. Der foreligger det aller først (på side 1) en beskrivelse av kuren og en nærmere oversikt over opplysninger om de ulike legemidlene. Videre er det i eget arbeidsskjema for hver enkelt kurdag beskrevet hva slags behandling pasienten skal ha.

Arbeidsskjemaet er ment som et arbeidsverktøy for sykepleiere ved utdeling av cellegift^{3,4}.

Skjemaet er datagenerert og påført pasientenes personalia. Det er lagt opp til at det i egne rubrikker skal oppgis tidspunkt for oppstart og slutt for hvert gitte medikament, og at to sykepleiere signerer.

På hendelsestidspunktet var praksis at eventuell peroral cellegift ble ordinert i pasientkurven i tillegg til ordinasjon i Cytodose. Det ble opplyst på det stedlige tilsynet at denne praksisen var innført på bakgrunn av episoder hvor det var skjedd feil ved legemiddelhåndteringen.

Daglige møter og rutiner

Legene møter til morgenmøte felles for barnelegene i flere avdelinger kl. 07.45. Noen dager i uken er det gjennomgang av røntgenbilder etterpå. Arbeidet i avdelingen starter om lag kl. 09.00 med previsitt. På dette møtet deltar minst en underordnet lege og en overlege samt en sykepleier som har koordinerende oppgaver, hjelper til med tilberedning av legemidler og bidrar på visitten den dagen. Denne sykepleieren har rolle som «visittansvarlig sykepleier» den dagen. På møtet går deltakerne igjennom papirene til hver enkelt pasient, og sykepleieren som har ansvar for pasienten den dagen deltar når hans/hennes pasient gjennomgås. Hver sykepleier har ansvar for en til tre pasienter.

Det er vanligvis LISer eller andre underordnede leger som tar imot nye pasienter i avdelingen. Mottak av pasienter går ut på å gjøre klinisk undersøkelse og bestille/vurdere blodprøver som er bestilt eller som skal bestilles. Mange av barna kommer inn for å få planlagt behandling med cellegift (kurer), og det er ofte slik at kurene først kan gå som planlagt om blodverdier tilfredsstillende spesielle kriterier. Når pasienten på bakgrunn av klinisk undersøkelse og eventuelle blodprøvesvar er klarert for å få cellegiftkurer, bekreftes kuren i Cytodose. Arbeidsskjema blir skrevet ut, og legen som tar imot pasienten ordinerer legemidler i pasientkurven (skjema F1A).

Kl. 13.30 er det ettermiddagsvisitt som er et møte med overlege, underordnet lege og visittansvarlig sykepleier. Møtet er beskrevet i dokumentet «informasjonsskriv til nye leger ved XXXXXX». I dette møtet går deltakerne igjennom kurver og forordninger for noen av pasientene i avdelingen. Formålet er blant annet å kvalitetssikre medikamentkurven/ordineringen, spesielt hos nyinnlagte pasienter. På dette møtet skal det foretas en gjennomgang av de nye pasientene og de pasientene der det er spesielle utfordringer knyttet til behandlingen.

Avdelingens/foretakets interne gjennomgang av hendelsen - planlagte og iverksatte tiltak

Hendelsen ble registrert av lege 1 i det interne avvikssystemet (Achilles) med id XXXXXX. Her fremgår det at lege 1 hadde glemt å sette klamme rundt ordinasjonen av lomustin, at lomustin derfor var gitt to dager på rad, og at dette var oppdaget en time etter at pasienten hadde fått legemiddelet.

Det fremgår i avviksmeldingen at en sykepleier hadde sagt at barnet hadde fått mat i sonde etter at legemiddelet var gitt, og at legene derfor mente at det ikke var aktuelt å undersøke muligheten for gi medisinsk kull. Avklaring ble først gjort kl. 11.30, og medisinsk kull ble gitt tre timer etter feilmedisineringen.

Lege 1 har skrevet at hendelsen ble oppfattet som ganske sikkert ikke-forebyggbar (en påregnelig/kalkulert risiko), og at en slik hendelse antas å kunne skje årlig. Hendelsen er kategorisert som en hendelse med moderat skade, men med potensiell konsekvens betydelig skade.

Seksjonsleder har behandlet saken og konkludert med at forordning av medikament både i forordningsskjema (F1A) og Cytodose kan føre til misforståelser, og at avdelingen har

manglet prosedyrer/retningslinjer for håndtering av feilaktig peroral kjemoterapidosering. Etter hendelsen har avdelingen endret rutiner for forordning av cellegift. Dette er dokumentert i en ny versjon av dokumentet «Informasjonsskriv til nye leger ved XXXXXX». Ny rutine er at alle perorale medikamenter som inngår i cellegiftkuren skal forordnes på ordinasjonsarket (F1A), med unntak av peroral engangsdose cellegift (som lomustin). Dette skal kun doseres og kvitteres for på i Cytodose (arbeidsskjemaet), og ikke på kurvearket F1. Legene skal alltid skrive «kurtype» og «se Cytodose» på kurvearket F1 når cellegift doseres og administreres ut fra Cytodose.

Videre skal det skal alltid gjennomføres ettermiddagsvisitt på «nye» pasienter slik at medikamentføringen kontrolleres av annen erfaren lege.

Avdelingen er fra våren XXXXXX oppbemannet med en ekstra overlegestilling, og avdelingen fikk fra XXXXXX eget døgnskuttet vaktlag med spesialister i barneonkologi.

Avdelingen har iverksatt tiltak for å heve kompetansen blant sykepleierne, og særlig gjelder dette deres ansvar for å lese og forholde seg til Cytodose. Det blir understreket at sykepleierne skal melde fra til lege dersom behandlingen avviker fra instruksene i Cytodose.

Det fremgår av avdelingens tilbakemelding at medisinsk kull nå alltid er tilgjengelig i avdelingen XXXXXX, i tillegg til i akuttmottaket. Avdelingen har opplyst at alle medikamenter som er peroral cellegift nå er merket med gul etikette påskrevet «cytostatika». Ellers presiseres det at barnelegeforeningens akuttveileder «Feilmedisinering av kjemoterapi» og «Forgiftninger» er overgripende og gjeldende prosedyre ved avdelingen. Dette har avdelingen også vist til i skrivet «Informasjon til nye leger ved XXXXXX» i avsnittet «Hvor finner jeg mer informasjon?».

Innføring av elektronisk kurve, Metavision, og nytt elektronisk administrativt system for medikamentell kreftbehandling, vil komme på plass i løpet av XXXXXX. Avdelingen opplyser at de vil bruke opplæringen i forbindelse med innføring av systemet til å styrke kompetansen i medikamentell kreftbehandling. Det fremgår av tilbakemeldingen at avdelingen har særlig fokus på å heve sykepleiergruppens kunnskap om medikamentell kreftbehandling. Det er vist til konkrete forslag om hva avdelingen bør gjøre for å heve sykepleierne kompetanse og selvstendighet, blant annet ved å forlenge opplæringstiden og gjennomføre hyppigere cytostatikakurs ved XXXXXX slik at sykepleiere raskere blir sertifisert til å administrere cellegift.

Hendelses- og årsaksanalyse

I rutiner og retningslinjer fremkommer det at virksomheten er oppmerksom på at behandling med cellegift er forbundet med risiko og at slik risiko også er tilstede ved peroral cellegiftbehandling. Lomustin benyttes i flere typer kreftbehandling og i doser mellom 75mg/m^2 og 130mg/m^2 ¹. I den aktuelle kuren for dette barnet skulle det gis 75mg/m^2 og dermed 60mg siden barnet hadde en overflate på $0,8\text{m}^2$.

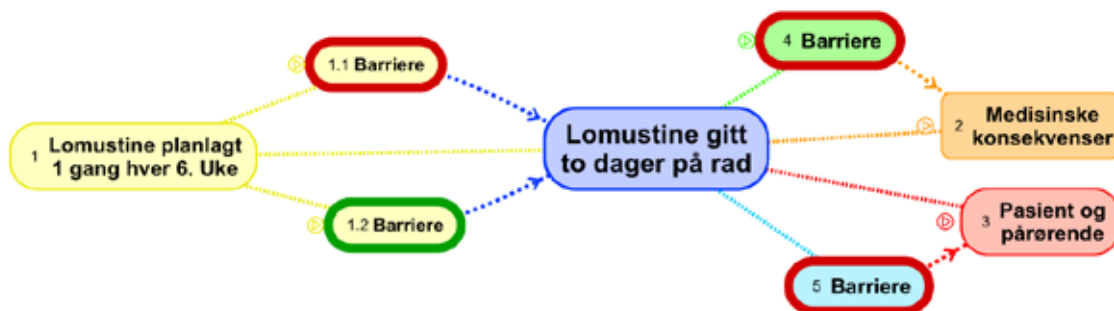
Overdosering av lomustin har blitt beskrevet med dødelig utfall og det er utgitt advarsler om at det er risiko for overdosering¹⁰⁻¹⁸. Tidligere beskrivelser av overdosering har dreid seg om situasjoner det pasienter har tatt medikamentet hjemme, og der det er ordinert feil eller der pasienten eller apotek har misforstått ordinasjonen/resepten. Medikamentet gis alltid en gang

hver sjettede uke, og kan i tillegg til beinmargssvikt gi lever- og nyreskade dersom det gis i for høye doser.

I analysen av hendelsen har vi valgt å benytte en barrierefokusert hendelses- og årsaksanalyse. Hendelsene er i korte trekk at pasienten etter planen skulle ha lomustin 60 mg (75 mg/m^2) på dag en i kuren, men fikk samme dose to dager på rad og dermed dobbel dose.

Virksomheten hadde satt inn flere tiltak for å hindre at det oppstår feil i legemiddelhåndteringen. Slike tiltak bestod av skriftlige rutiner for dosering og ordinasjon, opplæring av helsepersonell og rutiner for egenkontroll og dobbeltkontroll av legemidler før de ble gitt til pasienter. Slike risikoreduserende tiltak kan kalles for barrierer. I dette tilfellet har barrierene virksomheten hadde tatt i bruk ikke hindret overdosering av lomustin.

Etter at en overdosering hadde skjedd kan det tenkes at det finnes skadebegrensende tiltak/faktorer som kan hindre utvikling mot en alvorlig konsekvens. Slike tiltak kan kalles skadebegrensende barrierer. I denne analysen har vi definert hendelsen med at lomustin ble overdosert som den sentrale hendelsen. Hendelsene og barrierene er illustrert i figuren under:



Figur 4. Rekke av hendelser

En hendelse oppstår når forebyggende barrierer ikke fungerer eller mangler. Uheldige eller alvorlige konsekvenser av hendelsen oppstår om skadebegrensende barrierer ikke fungerer eller om de mangler. I denne analysen vil vi beskrive hendelsen, hvilke barrierer som var tatt i bruk av virksomheten, om de virket eller ikke virket, og om det manglet barrierer som kunne hindret hendelsen. Meningen med analysen er ikke å peke på om virksomheten har handlet forsvarlig eller ikke. Disse vurderingene kommer senere i dette dokumentet.

Mulige barrierer for hendelsen er presentert i figur 5:



Figur 5. Hendelsesrekke med planlagte og mulige risikoreduserende tiltak/ barrierer

Barrierer mot at det skulle bli gitt feil dose av lomustin er: (tall nedenfor refererer til figur 5).

Nærmere om 1.1.1 Ordinering i kurve tydelig markert som enkeltdose⁵.

Det innebærer at lomustin etter virksomhetens egen rutine skulle vært ført opp i pasientkurven (skjema F1) og seponert etter dosen 18. desember med skråstrek, signatur og markert med gul markeringstusj. Virksomheten benyttet i stedet en markering for engangsdose som ikke var i tråd med rutine. Det viktige her er imidlertid at lege 1 glemte å seponere medikamentet. Barrieren ble brutt på grunn av menneskelig feil (feildosering/forglemmelse av å seponere). Forhold som har bidratt til feil forordning var at pasienten kom relativt sent til avdelingen, og at lege 1 ble tilkalt på flere hasteoppdrag utenfor avdelingen, samtidig med at hun skulle organisere mottak av pasienten. Disse bidragende faktorene er organisatoriske svakheter.

Nærmere om 1.1.2 Kunnskap hos legemiddelet hos sykepleier

Sykepleiere som gir medikamenter skal ifølge prosedyrene gjøre dette på en forsvarlig måte og i tråd med originalordinasjonen ^{8,9}.

I dette tilfellet fantes det en legesignert ordinasjon hvor det fremgikk at lomustin skulle gis med 60 mg pr. døgn. Dersom sykepleiere hadde hatt kunnskap om medikamentet og vanlige doser, ville egen- og dobbeltkontroll innbefattet en vurdering av om medikamentet var riktig dosert. Barrieren fungerte ikke fordi sykepleieren som administrerte medikamentet ikke hadde kunnskap om at lomustin alltid doseres med seks ukers mellomrom. Sykepleieren som foretok dobbeltkontrollen hadde gitt legemiddelet dagen før, men fikk heller ikke med seg at det ikke skulle gis på dag to. Svikten er organisatorisk fordi det fremgikk av undersøkelsene vi har gjort at sykepleiere ikke selv vurderer medikamenter ut over ordinasjonen, og ledelsen ga uttrykk for at det ikke var forventninger om at sykepleiere har oversikt over riktig dose av medikamentene de gir.

Nærmere om 1.1.3 Ettermiddagsvisitt nye pasienter

Avdelingen har ettermiddagsvisitt kl. 13.30 der journalen til noen av pasientene i avdelingen gjennomgås. Formålet med møtet er blant annet å kvalitetssikre ordinerings av legemidler.

Lege 1 oppdaget umiddelbart at lomustin var ordinert feil da hun åpnet papirene til pasienten ved previsitten XXXXXX. Hun fortalte ved tilsynet at feilen ville blitt oppdaget dersom det var avholdt ettermiddagsvisitt den XXXXXX. Ordineringsen ville da blitt korrigert til en enkeltdose, og pasienten ville ikke fått lomustin den XXXXXX. Denne barrieren fungerte ikke fordi ettermiddagsvisitten ikke ble gjennomført den XXXXXX på grunn av at det var for travelt i avdelingen. Dette er en organisatorisk svikt.

Nærmere om 1.2.1 Riktig i arbeidsplan/Cytodose

En barriere mot overdose/feil dose er å benytte elektroniske løsninger som anfører riktig forordning. I dette tilfellet ble Cytodose benyttet. Virksomheten oppfatter Cytodose som gyldig ordinasjon i forhold til prosedyre⁵. Det fantes dermed to forskjellige ordinasjoner av lomustin hvor en var riktig (engangsdose på dag en i kuren) og en var feil (fast medikament i pasientkurven).

Cytodose genererer et arbeidsskjema for sykepleierne. Sykepleiere skal i løpet av første året de arbeider i avdelingen mestre å bruke Cytodose^{3,6,7}. Dermed vil samtidig bruk av ordinasjonsskjema og Cytodose kunne bidra til at legesignert ordinasjon i pasientkurven kan bli kontrollert opp mot Cytodose. I dette tilfellet fungerte ikke denne kontrollen. Årsaken for at denne barrieren ikke fungerte i dette tilfellet var at sykepleier 1 og 2 i situasjonen med kontroll og administrasjon av lomustin XXXXXX, ikke hadde skaffet seg oversikt over kuren som var anført i Cytodose (jf. figur 1). Barrieren fungerte ikke fordi sykepleierne ikke sjekket arbeidsskjemaet. Dette var en menneskelig svikt.

Nærmere om 4.1 System for raskt oppdage feil

Da overdoseringen var et faktum ville mulige skadebegrensende barrierer være at virksomheten hadde planer for å hindre/ redusere konsekvenser av overdoseringen. For at det skal kunne tre i kraft må feildosering oppdages. Avdelingen benytter signatur fra sykepleier etter at medikament er gitt. For cellegift og for legemidler til barn skal dette signeres av to sykepleiere. I forbindelse med previsitt kort tid etter overdoseringen ble det oppdaget at det hadde skjedd en feildosering. Feilen ble dermed oppdaget relativt raskt, og denne barrieren fungerte dermed.

Nærmere om 4.2 Retningslinjer for tiltak ved feilmedisinering

Skadebegrensende barrierer etter overdosering av lomustin kunne vært å vurdere om det var indikasjon for raskt å gi aktivt kull, eller eventuelt å ventrikkelskylle pasienten. I dette tilfellet fungerte ikke denne barrieren fordi det først ble gitt feilaktige opplysninger om at barnet hadde fått mat, og at aktivt kull dermed ikke ville ha effekt. Dermed vurderte legene ved previsitten at det ikke hastet så mye fordi de vurderte det slik at overdoseringen ikke var så alvorlig. Deretter tok det for lang tid før tiltak ble satt i verk. Det fremkom at virksomheten manglet egne prosedyrer for hvordan overdosering av perorale cellegifter skulle håndteres, men at det er barnelegeforeningens akuttveileder «Feilmedisinering av kjemoterapi» og «Forgiftninger» er overgripende som skal benyttes.

Nærmere om 5.1 og 5.2. Informasjon til pårørende

Kreftsykdom er alvorlig og pasient og pårørende er i en særlig sårbar situasjon. Det er viktig at pårørende har tillit til behandlerne, og dette er spesielt krevende der behandlingsforløpet er fragmentert på flere behandlingssteder. I dette tilfellet fikk barnet behandling på et sykehus i USA, ved XXXXXX, XXXXXX og ved sitt lokalsykehus.

Barrierer mot at pasient og pårørende blir skadelidende ut over rent medisinsk skade, er å gi rask forståelig og fyldig informasjon om feil som oppstår, og hvordan virksomheten skal redusere risiko for slike feil i fremtiden. I samtale med pasientens far fremkom det at foreldrene overfor legene signaliserte at de mente at hendelsen burde meldes til Statens helsetilsyn. Far fortalte at foreldrene hadde fått adekvat oppfølging, og at de følte at avdelingen hadde ivaretatt medisinske forhold og informasjonen til dem på en god måte i ettertid av hendelsen. Barrieren mot ekstra belastning for pårørende ut over de rent medisinske forholdene, synes å ha fungert i dette tilfellet.

Sammenfatning (MTO-analyse)

Tabellen nedenfor viser barrierer avdelingen hadde innført, om de fungerte og barrierer som manglet.

Ikke fungerende/manglende barrierer	Organisatorisk svikt som bidro til svikt	Eventuell menneskelig svikt
Det ble ordinert feil i pasientkurven.	Flere samtidige arbeidsoppgaver som hastet.	Legen ordinerte riktig dose, men uten å markere at det var en engangsdose.
Sykepleierne kunne oppdaget feil dosering og at ordineringsene var forskjellige i Cytodose vs. pasientkurven, men gjorde det ikke.	Ledelsen har ikke forventninger om at sykepleiere skal kjenne til kuren pasienten skal få og hvordan dosering skal være.	Sykepleierne ga medikament i henhold til forordning fra lege i pasientkurven, men i konflikt med forordning i arbeidsskjema i Cytodose, og i konflikt med dosen som var korrekt.
Ordineringen skulle vært kvalitetssikret på ettermiddagsvisitt, men ble det ikke.	Ettermiddagsvisitten ble gjennomført.	
Overdoseringen ble oppdaget etter en time, men det ble satt i gang tiltak først etter tre timer.	Ledelsen hadde ikke sikret at helsepersonell hadde kjennskap til rutineene i barnelegeforeningens akuttveileder. Aktivt kull var ikke en del av beholdningen i avdelingen.	Det ble gitt feil informasjon om mat til pasienten. Det var lite oppmerksomhet om alvorligheten av overdoseringen, og helsepersonellet tok feilmedisineringsen alvorlig først etter å ha blitt utfordret av pårørende og snakket med Giftinformasjonssentralen.
Fungerende barrierer		
Elektronisk ordinerings var riktig.		
Feilen i ordinerings ble oppdaget umiddelbart da lege 1 så i papirene til pasienten.		
Foreldre og pasient fikk god informasjon og oppfølging etter hendelsen.		
Pasienten ble senere fulgt opp nøye for å oppdage/ behandle konsekvenser av overdoseringen.		

Aktuelt regelverk og normgivning

De sentrale spørsmålene i denne tilsynssaken er om helseforetaket har gitt forsvarlig helsehjelp, og om helseforetaket har rutiner som sikrer forsvarlig helsehjelp i tilsvarende situasjoner. Her presenterer vi det regelverket som er relevant for å vurdere dette. De aktuelle bestemmelsene er sitert i vedlegg til rapporten.

Plikt til å yte forsvarlig helsehjelp

Nærmere om forsvarlighetskravet

Det er et grunnleggende krav til helsetjenesten at den helsehjelpen som ytes er faglig forsvarlig. Forsvarlighetskravet gjelder både for virksomheter og for det enkelte helsepersonell. Dette følger av spesialisthelsetjenesteloven § 2-2, jf. helsepersonelloven § 16, og helsepersonelloven § 4.

Kravet om forsvarlighet er en rettslig standard og tar utgangspunkt i hva som forventes av helsepersonell og virksomheter. Forsvarlighetskravet er forankret i anerkjent fagkunnskap, faglige retningslinjer og allmenngyldige samfunnsetiske normer. Det innebærer at innholdet bestemmes med utgangspunkt i normer utenfor loven, og endrer seg med fagutviklinger og endringer i verdioppfatninger. Disse normene utgjør på denne måten det som betegnes som god praksis. Samtidig danner normene utgangspunkt for å fastlegge hvor grensen mot det uforsvarlige går.

Forsvarlighetsvurderingen av helsepersonells handlinger skal gjøres på bakgrunn av hvordan situasjonen fortonte seg der og da, og hvilke alternativer helsepersonellet hadde til handling. Forsvarlighetsstandarder tar utgangspunkt i hva som kan forventes ut fra kvalifikasjoner, men må også vurderes i lys av arbeidets karakter og situasjonen for øvrig. Det som står sentralt er hvordan helsepersonellet burde ha opptrådt i en konkret situasjon på bakgrunn av egne kvalifikasjoner, ikke hvordan helsepersonellet burde opptrådt i en ideell situasjon.

Forsvarlighetsnormen i spesialisthelsetjenesteloven har et mer helhetlig utgangspunkt enn forsvarlighetsbestemmelsen i helsepersonelloven, og stiller krav til at virksomheten må styre sin virksomhet med siktemål om at tjenestene til enhver tid er i samsvar med god praksis.

Kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet

Det er sammenheng mellom forsvarlighetskravet og virksomhetenes plikt til å foreta systematisk kvalitets- og pasientsikkerhets arbeid (internkontroll). Dette synliggjøres i helsetilsynsloven § 3 og i forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten. Den som har det overordnede ansvaret for virksomheten skal sørge for at det etableres og gjennomføres systematisk styring av virksomhetens aktiviteter i tråd med forskriften. Dette gjelder planlegging, gjennomføring, evaluering og korrigerende av virksomhetens aktiviteter.

Virksomheten skal blant annet ha oversikt over områder i virksomheten hvor det er risiko for svikt eller mangel på etterlevelse av myndighetskrav, og der det er behov for vesentlig forbedring av kvaliteten på tjenesten og pasientsikkerheten. Styringssystemet skal tilpasses virksomhetens størrelse, egenart, aktiviteter og risikoforhold og ha det omfang som er nødvendig. Dette innebærer at virksomheten skal ha den oversikten som er nødvendig for å avdekke, rette opp og forebygge overtredelser av helselovgivningen.

Krav til kvalitet og sikkerhet ved legemiddelhåndtering

Krav til kvalitet og sikkerhet ved legemiddelhåndtering; herunder ved administrering av cellegift på sykehus, er regulert i flere steder i lov og forskrift:

- lov om spesialisthelsetjenesten m.m. (spesialisthelsetjenesteloven) § 2-2
- lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven) § 4
- lov om statlig tilsyn med helse- og omsorgstjenesten m.m. (helsetilsynsloven)
- forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten (forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helsetjenesten)
- forskrift om legemiddelhåndtering for virksomheter og helsepersonell som yter helsehjelp (legemiddelhåndteringsforskriften)

Nærmere om forsvarlighet ved administrering av legemidler

Legemiddelhåndteringsforskriften gjelder virksomheters og helsepersonells håndtering av legemidler når det ytes helsehjelp (behandling). Formålet med denne forskriften er å fremme riktig og god legemiddelhåndtering til pasient, blant annet ved nødvendig og tilstrekkelig kompetanse, tydelig rolle- og ansvarsfordeling, gode prosedyrer og rutiner, nødvendig opplæring, samt kontrolltiltak og tilsyn.

Legemiddelhåndteringsforskriften utfyller, og er et supplement til virksomhetenes arbeid med å foreta systematisk kvalitets- og pasientsikkerhets arbeid (internkontroll). Virksomhetsleder skal legge til rette for at helsepersonell i virksomheten kan medvirke slik at samlet kunnskap og erfaring knyttet til legemiddelhåndtering, utnyttes i dette arbeidet.

Forsvarlig legemiddelhåndtering forutsetter at helsepersonell utviser særlig aktsomhet der feilhåndtering kan få alvorlige konsekvenser for pasienter. Retningslinjer for istandgjøring, tilberedning, dobbeltkontroll og administrasjon av legemidler, er viktige sikkerhetsbarrierer for å hindre feilmedisinering. Virksomheten har ansvar for at rutiner/retningslinjer er kjent, forstått og etterlevd av alt helsepersonell som kan bli involvert i de ulike trinnene i legemiddelhåndteringsprosessen og at helsepersonell gis relevant opplæring på det aktuelle området de jobber innenfor.

Ledelsen må sørge for at virksomheten identifiserer områder hvor det er fare for svikt eller der en spesiell type svikt kan få fatale konsekvenser for pasient. Dette innebærer at det må foretas en systematisk kartlegging av de faremomenter og risikoområder som finnes i virksomheten innen legemiddelhåndteringen. Slikt arbeid skal være basert på virksomhetens eller avdelingens egenart og lokale forhold.

For å sikre forsvarlig legemiddelhåndtering må også helsepersonell sørge for at riktig legemiddel gis til riktig pasient, i riktig dose, til riktig tid og på riktig måte. Istandgjøring og utdeling av legemidler skal som hovedregel skje på grunnlag av ordinerings gjort til enkeltpasient. Dette følger av legemiddelhåndteringsforskriften § 7 og ligger også i kravet til forsvarlig yrkesutøvelse i helsepersonelloven § 4. For å sikre forsvarlig legemiddelhåndtering skal virksomheten ved sin internkontroll også støtte opp under dette ved å etablere og oppdatere skriftlige prosedyrer og kontrollrutiner for legemiddelhåndtering, jf. legemiddelhåndteringsforskriften § 4.

Det kan utledes av legemiddelhåndteringsforskriften at dobbeltkontroll, det vil si at minst to personer kontrollerer at man er i ferd med å gi riktig medikament i riktig dose til riktig tid og på riktig måte, bør innføres på de trinnene i legemiddelhåndteringsprosessen der feiladministrering av legemidler kan få alvorlige konsekvenser for pasienter. De to personene

skal hver for seg, og ved å signere, bekrefte at en oppgave er utført korrekt og i henhold til fastsatt prosedyre.

Forsvarlig legemiddelhåndtering forutsetter at helsepersonell utviser særlig aktsomhet ved ordinerings og behandling av pasienter som skal motta cellegift. Cellegift er et toksisk legemiddel som gis til kreftpasienter etter en nærmere individuell tilpasset kur. Feil i doseringen av cellegiften som for eksempel overdosering, fører til at pasienter blir særlig utsatt for infeksjoner med langvarige bivirkninger, og igjen medføre utsettelse av det videre behandlingsløpet som er lagt for den enkelte pasient. Overdosering kan i verste fall medføre død.

For legemidler som sjelden er i bruk eller som skal administreres på spesielle måter, er det større behov for at virksomhet og sykepleiere skaffer seg kunnskap om legemiddelet, vanlig dosering og forsiktighetsregler.

Særlig om administrering av legemiddelet lomustin

Lomustin (CCNU) er en cellegift som er avregistrert i Norge, men som benyttes på registreringsfritak. Det gis alltid peroralt en gang hver sjette uke, i doser som ifølge litteraturen varierer mellom 75 mg/m² til 130 mg/m². Lomustin gis aldri på to påfølgende dager (kun en dag), og alltid med seks ukers mellomrom.

Legemiddelet lomustin er toksisk i høye doser og kan gi lunge-, nyre- og leverskader. Slike skader oppstår oftest etter kumulativ dose på 1100 mg/m². Det er vanlig at behandling i vanlige doser gir forbigående beinmargsdepresjon med lavt antall hvite blodlegemer og blodplater. Slik beinmargsdepresjon gir nedsatt infeksjonsforsvar og økt risiko for infeksjoner/sepsis, som må behandles med antibiotika. Beinmargsdepresjonen ved bruk av lomustin kommer ofte sent i forhold til andre typer cellegift (mellom fire og seks uker etter behandlingen)¹⁹. Dersom pasienter får overdose av lomustin er risikoen for beinmargsdepresjon større, og det er risiko for at den blir mer uttalt og langvarig. I slike situasjoner kan overdosering få alvorlige følger for pasienten.

Overdosering av legemiddelet lomustin og andre perorale cellegifter bør alltid oppfattes som en potensielt alvorlig hendelse hvor det raskt skal avklares hvorvidt det er indikasjon for tiltak. Det må raskt vurderes om det er indikasjon for å gjøre tiltak som å fjerne medikamentet fra magesekken, eller om det er indikasjon for å gi annen behandling, som eksempelvis aktivt kull. Dette er i samsvar med barnelegeforeningens akuttveileder «Feilmedisinering av kjemoterapi» og «Forgiftninger», som er gjeldende prosedyre ved avdelingen.

Statens helsetilsyns funn og vurderinger

Statens helsetilsyn beskriver her de funn og lovbrudd som er identifisert i forbindelse med gjennomgang av saken. Med funn menes forhold som har eller kan ha betydning for svikt som har ført til uforsvarlig helsehjelp.

Vi vil ut fra de foreliggende forholdene vurdere følgende:

- om pasienten fikk forsvarlig helsehjelp
- om helseforetaket hadde sikret forsvarlig helsehjelp til pasienter som skulle få behandling med legemiddelet lomustin

Statens helsetilsyn har valgt å vurdere den helsehjelpen som ble gitt pasienten XXXXXX. Vi har avgrenset våre vurderinger til å gjelde utdelingen av legemiddelet lomustin og

håndteringen etter at feilen ble oppdaget. Vi har også vurdert hvordan virksomheten sikrer forsvarlig helsehjelp til pasienter som mottar cellegiften lomustin ved XXXXXX.

Statens helsetilsyn har kommet fram til at det sentrale i denne saken er virksomhetens ansvar for å sikre forsvarlig helsehjelp. Involvert helsepersonells handlinger inngår likevel i den foreløpige vurderingen. Vi har ikke funnet grunn til å vurdere administrativ reaksjon mot enkeltpersonell i denne saken.

XXXXXX ga ikke forsvarlig helsehjelp

XXXXXX ga ikke pasienten forsvarlig helsehjelp i forbindelse med administrering av legemiddelet lomustin den XXXXXX. XXXXXX ga heller ikke pasienten forsvarlig helsehjelp i forbindelse med håndteringen etter at feilen ble oppdaget.

Lovbruddet bygger på følgende myndighetskrav:

- spesialisthelsetjenesteloven § 2-2
- helsepersonelloven § 16, jf. § 4
- legemiddelhåndteringsforskriften § 7

Statens helsetilsyn vil her gi en fremstilling av de faktiske opplysningene som lovbruddet bygger på:

Feil forordning

Ved ordinering av legemidler som er sjeldent i bruk er det større behov for å utvise forsiktighet slik at ordineringen er klar og entydig. Dette gjelder særlig på et område der feil dosering kan få alvorlige konsekvenser for pasienter.

Cellegiften lomustin ble ordinert feil av lege 1. I dette tilfellet var legen kjent med doseringen som var planlagt, men forordnet feil på grunn av en forglemmelse i en situasjon der hun ble avbrutt og var travel, samtidig som den aktuelle pasienten ble mottatt. Feilen var at lege 1 i den konkrete situasjonen glemte å seponere dosen /markere forordningen som en engangsdose. Legen oppdaget feilen i forordningen umiddelbart da hun dagen etter så gjennom papirene til pasienten.

Feil dose ble gitt til pasienten

God praksis innebærer at helsepersonell som deltar i legemiddelhåndtering har ansvar for å kjenne til/skaffe seg kunnskap om de legemidlene som gis til pasienter. Det forutsettes i virksomhetens rutiner at sykepleiere som skal administrere cellegift til pasienter benytter arbeidsskjema fra Cytodose. Dette innebærer et selvstendig ansvar for å gjøre seg kjent med beskrivelsen av kuren på første side i arbeidsskjemaet, så vel som å sjekke angivelsene som er gitt for den aktuelle dagen sykepleieren har ansvar for pasienten.

Pasienten fikk legemiddelet lomustin også på dag to av kuren, i tråd med legens ordinering i pasientkurven. Legens ordinering i pasientkurven var feil i forhold til forordnet kur i Cytodose og nærmere beskrivelser i arbeidsskjema.

Før administrering av legemiddelet lomustin fant sted, gjorde sykepleier 1 i stand legemiddelet ved å løse opp to kapsler på 10 mg og en kapsel på 40 mg i eplejuice og deretter trekke det opp i en sprøyte som ble merket med medikamentnavn, dose og personalia på pasienten. Sprøyten ble dobbeltkontrollert opp mot pasientkurven (F1A), der lege 1 hadde forordnet 60 mg lomustin som fast medisin. Sykepleier 1 hadde hatt ansvaret for pasienten dagen før, og hadde da gitt legemiddelet lomustin til pasienten i tråd med oppsatt kur. Hun

kjente til legemiddelet fra før og hadde dagen før sjekket arbeidsskjema i Cytodose for aktuell dag, men tenkte ikke på å gjøre dette på dag to. Arbeidsskjemaet er sykepleierens eget arbeidsverktøy og forutsettes brukt ved legemiddelhåndtering av cellegift på avdelingen. For at sykepleier 1 skulle kunne ha en reell mulighet til å dobbeltkontrollere at legemiddelet ble gitt på riktig måte, skulle hun sjekket kuren og de angitte legemidlene som var satt opp for denne konkrete dagen. At hun ikke sjekket legemiddelets innretning og nærmere angivelse i arbeidsskjemaet, gjorde at hun også bidro til feilhåndteringen da hun klargjorde legemiddelet før det ble gitt.

Sykepleier 2, som hadde ansvaret for pasienten den aktuelle dagen hendelsen fant sted, ga sprøyten med blandingen som inneholdt lomustin til mor, som deretter ga blandingen i PEG. Sykepleier 2 var ikke kjent med det aktuelle legemiddelet fra før, og satte seg ikke inn i kuren som var nærmere beskrevet i arbeidsskjema.

Forordningen ble ikke kvalitetssikret

På grunn av travelhet i avdelingen ble ikke den planlagte ettermiddagsvisitten som hadde som formål å kvalitetssikre forordninger av cellegift gjennomført. Dersom leger som skriver forordninger har tilstrekkelig kompetanse, er det ikke avvik fra god praksis å ikke ha ekstra kontrollrutiner med andre leger for å kontrollere forordningene. I dette tilfellet hadde virksomheten egne rutiner med ettermiddagsvisitt som blant annet hadde som formål å kvalitetssikre doseringen av cellegift. Møtet ble ikke gjennomført på grunn av travelhet. Statens helsetilsyn mener at det er et nyttig risikoreduserende tiltak å avholde ettermiddagsvisitt for å kvalitetssikre forordninger av cellegift. Det er imidlertid ikke et krav til forsvarlig praksis at et slikt møte avholdes.

Kompenserende tiltak ble ikke tidsnok vurdert og iverksatt

Overdosering av cellegift bør alltid oppfattes som en potensielt alvorlig hendelse, og det skal raskt avklares hvorvidt det er indikasjon for tiltak. Dersom det oppdages at pasienter har fått i seg feil eller for mye av et peroralt medikament, vil det være i tråd med god praksis å raskt gjøre det som er mulig for å redusere skadevirkningene av feilen. Det innebærer at det raskt må vurderes om det er indikasjon for å gjøre tiltak som å fjerne medikamentet fra magesekken, eller om det er indikasjon for å gi annen behandling som eksempelvis aktivt kull.

Da feilen ble oppdaget, vurderte legene feilen som ikke veldig alvorlig. Det også ble gitt feil informasjon til legene om hvorvidt barnet hadde fått mat, slik at mulighetene for skadebegrensende tiltak ble vurdert på feil grunnlag. Videre ble ikke rutiner for rask håndtering av over- eller feilfeildosering av cellegift fulgt.

XXXXXX sikret ikke forsvarlig helsehjelp

XXXXXX sikret ikke forsvarlig helsehjelp til barn med kreft som skulle motta cellegiften lomustin.

Foretaket hadde etablert rutiner for å redusere feilhåndtering, men disse ble ikke gjennomført på grunn av travelhet, eller fungerte ikke fordi det manglet kompetanse og kontrollrutiner for å sikre at legemidler blir gitt i rett dose etter angitt kur. Videre hadde ikke ledelsen påsett at rutiner for rask håndtering av over- eller feilfeildosering av cellegift ble etterfulgt i avdelingen.

Lovbruddet bygger på følgende myndighetskrav:

- spesialisthelsetjenesteloven § 2-2

- forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten §§ 6, 7 og 8
- legemiddelhåndteringsforskriften § 4, jf. § 7

Statens helsetilsyns vil her gi en fremstilling og vurdering av de faktiske opplysningene som lovbruddet bygger på:

Travelhet og avbrytelser.

Statens helsetilsyn utførte et tilsyn ved XXXXXX etter en alvorlig hendelse i XXXXXX. Ved dette tilsynet ble det avdekket at avdelingen hadde utfordringer knyttet til organisering og bemanning, og at dette bidro til økt risiko knyttet til beinmargstransplantasjon. Virksomheten har etter dette reorganisert ledelse og struktur.

I dette aktuelle tilsynet fremkom det imidlertid at det fortsatt er utfordringer knyttet til bemanning og tidspress. Avbrytelser i mottak av pasienter der potente medikamenter skal ordineres er ikke i tråd med god praksis. Når travelhet og bemanningsproblemer i tillegg medfører at avdelingen ikke makter å gjennomføre egne sikkerhetsrutiner (som ettermiddagsvisitt), øker dette risiko for feil. Risikoen for feil kan øke både som direkte resultat av travelhet, og som resultat av at det ikke er tid til å gjennomføre risikoreducerende tiltak.

Manglende opplæring og forventning fra ledelse knyttet til legemiddelhåndtering

Helsepersonell som er involvert i legemiddelhåndtering har et selvstendig ansvar for å påse at dette skjer forsvarlig. Det gjelder i særlig grad når feil kan ha store konsekvenser som ved cellegiftbehandling. Virksomheten har tilsvarende et ansvar for å legge til rette for og følge med på at helsepersonell som håndterer cellegift utøver forsvarlig virksomhet ved å følge virksomhetens egne rutiner.

Ledelsen ved avdelingen opplyste under det stedlige tilsynet at de ikke forventet at sykepleiere skulle delta i kontroll av at legemidler var forordnet riktig. Det forutsettes imidlertid i virksomhetens egne rutiner at sykepleiere som håndterer cellegift gjør seg kjent med arbeidsskjemaet som utarbeides for alle kurer for å sikre forsvarlig legemiddelhåndtering. Etter vår vurdering innebærer dette at det skal foretas en egen undersøkelse fra sykepleiernes side, som i tillegg til å gjøre seg godt kjent med kuren og det særskilte legemiddelet, kan fange opp eventuell feil ved ordinerings som er gjort av lege i pasientkurven.

Statens helsetilsyn mener at hendelsen viser at ledelsen ikke i tilstrekkelig grad følger med på at sykepleiere rutinemessig etterlever virksomhetens fastlagte prosedyrer for bruk av arbeidsskjema i Cytodose ved håndtering av cellegift. I denne konkrete saken kunne sykepleierne ha oppdaget at det var ordinert legemiddel dersom de hadde satt seg inn i kuren som var angitt i arbeidsskjemaet. At sykepleiere setter seg inn i arbeidsskjema som forutsatt, er nødvendig for å minimere feil som kan få alvorlige konsekvenser for pasienter. Virksomheten må følge med på at rutinene for bruk av arbeidsskjema i Cytodose etterleves.

Manglende etterfølgelse av rutiner ved overdosering/feildosering av cellegift

Statens helsetilsyn mener at ledelsen ikke hadde påsett at rutinene for øyeblikkelig håndtering av over- eller feilfeildosering av cellegift ble etterfulgt.

Videre oppfølging

Statens helsetilsyn ber virksomheten om at tilsynsrapporten blir gjort kjent for alle de involverte og de vi hadde samtaler med.

Vi har merket oss at XXXXXX, XXXXXX ved XXXXXX har planlagt og igangsatt en rekke tiltak ved avdelingen i kjølvannet av hendelsen. Vi ber om tilbakemelding på om de planlagte rutinene er implementert og at det gis en endelig oversikt til Statens helsetilsyn innen seks -6- uker, med kopi til Fylkesmannen i XXXXXX.

Vi ber også om at ledelsen informerer pårørende om hvilke tiltak som er iverksatt for at lignende hendelse ikke skal skje igjen.

Kildehenvisning

1. ONCOLEX. <http://oncolex.info/nasjonaltRegister/>.
<http://oncolex.info/nasjonaltRegister/>. Published 2017.
2. CSAM Cytodose. <http://docplayer.me/3864443-Csam-cytodose-bestar-av-moduler-for-lege-og-apotek-i-behandlingen-av-kreftpasienter.html>.
3. XXXXXX. *Klinisk Stige, XXXXXX. Trinn 1 Første Halvår. XXXXXX.*; :1-9.
4. XXXXXX. *Cytostatika (Cellegift/kjemoterapi) - Administrering Og Avfallshåndtering. ID XXXXXX.*; 2017:1-15.
5. XXXXXX. *Ordinering Og Føring Av Legemidler I Pasientkurve. ID XXXXXX*
6. XXXXXX. *Klinisk Stige, Modul 1, Innhold 2.semester. ID XXXXXX.*; 2017:3231.
7. XXXXXX. *Klinisk stige, modul 1, innhold 1. semester. ID XXXXXX.* 2015:3230.
8. XXXXXX. *Egenkontroll Og Dobbelkontroll Av Legemidler. ID XXXXXX.*; 2017:2-4.
9. XXXXXX. *Helsepersonells Ansvar Og Oppgaver Innen Legemiddelhandtering. Nivå1 ID XXXXXX.*; 2017:1-5.
10. Büyükçelik A, Akbulut H, Yalçın B, Özdemir F, İçli F. Overdose of lomustine: Report of two cases. *Tumori.* 2004;90(6):628-629.
11. Abdolkarimi B. Chemotherapy medication errors nursing education and review of literatures. *Neuroinform Neuroimaging 2016.* 2016;1(1):8-10.
12. Ellis ME, Weiss RB, Kuperminc M. Nephrotoxicity of lomustine. A case report and literature review. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1985;15(2):174-175.
13. Hornsten P, Sundman-Engberg B, Gahrton G, Johansson B. CCNU toxicity after an overdose in a patient with Hodgkin's disease. Effects on colony-forming cells (CFU-C) and colony-stimulating activity (CSA). *Scand J Haematol.* 1983;31(1):9-14.
14. Institute for Safe Medication. Institute for Safe Medication Practices. Available at: <http://www.ismp.org/default.asp>. *Inst Safe Medicat Pract.* 2004.
<http://www.ismp.org/default.asp>.
15. ISMP. Lowdown on lomustine: We'd hate "CeeNU" make this mistake. P and T. http://www.ismp.org/NEWSLETTERS/ACUTECARE/ARTICLES/200407_15.ASP. Published 2004.
16. July B, Collins RA. With oral chemotherapy , we simply must do better !
<https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20040715.asp>. Published 2014.
17. Trent KC, Myers L, Moreb J. Multiorgan failure associated with lomustine overdose. *Ann Pharmacother.* 1995;29(4):384-386. doi:10.1177/106002809502900409.
18. Wirsching H-G, Tritschler I, Palla A, Renner C, Weller M, Tabatabai G. The management of lomustine overdose in malignant glioma patients. *Neuro-Oncology Pract.* 2014;1(4):178-183. doi:10.1093/nop/npu023.
19. Lomustine fra drugs.com.pdf. <https://www.drugs.com/pro/lomustine.html>.

