

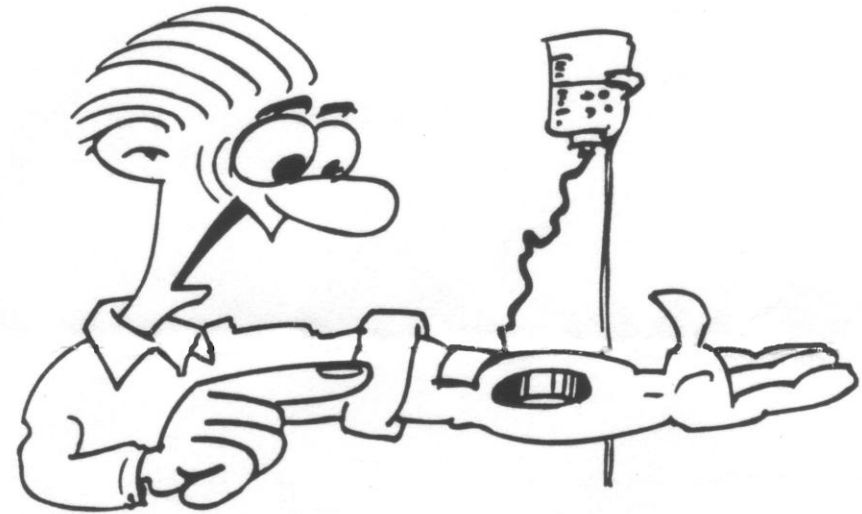


Extravasation

Monique Ackermann

EAHP Foundation seminar in Krakow
23-25 Mai 2008

Pharmacie Interhospitalière de la Côte, Morges
Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève



 Pharmacie
Interhospitalière
de la Côte

  
Hôpitaux Universitaires de Genève



PLAN

1. Introduction

1. Definition
2. Frequency
3. Literature
4. Diagnostic
5. Consequences
6. Prevention
7. Classification

2. Measures

3. How to establish a guideline
4. How to improve its practice
5. Conclusion






Definition

- Extravasation:

Unintentional instillation or leakage into the perivascular and subcutaneous spaces during their administration.



Frequency

- 20%-30% for intra-venous therapy¹
- 0.1%-5% for cytotoxic drugs²
- 0.1%  0.01% 10x  over 15 years³
- At-risk population  highly educated personnel

1. Stanley A. Managing complications of chemotherapy. In : The Cytotoxics Handbook. 4th ed. Oxon : Radcliffe Medical Press 2002;119-189

2. Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. Anticancéreux : utilisation pratique In: Dossier du CNHIM, Revue d'évaluation sur le médicament. 5^e ed. Paris : CNHIM 2004; **25**: 4-5

3. Langstein HN et al. Ann Plast Surg 2002; 49: 396



Diagnosis

- Symptoms
 - Pain, induration, erythema, venous discoloration, swelling...
- No blood return obtained
- Flow rate reduced
- Increased resistance to the administration



Diagnosis

Assessment of Extravasation Versus Other Reactions*				
Assessment Parameter	Extravasation		Spasm/Irritation of the Vein	Flare Reaction
	<i>Immediate Manifestations of Extravasation</i>	<i>Delayed Manifestations of Extravasation</i>		
Pain	Severe pain or burning that lasts minutes or hours eventually subsides; usually occurs while the drug is being given around the needle site	Hours – 48	Aching and tightness along the vein	No pain

*Adapted from Oncology Nursing Society (ONA) cancer Chemotherapy Guidelines

CCO Formulary, Dec 2007 <http://www.cancercare.on.ca/pdfdrugs/Appendix2.pdf>



Consequences

- Immediately treated
 - No consequences
 - Not immediately treated
 - Ulceration, necrosis
 - Risk of infection
- ➔ Under-diagnosed or under-treated



Physical properties of the drug

- pH between **5,5-8,5**
 - Amiodarone, omeprazol, propranolol, vancomycin, etc.
- Osmolarity (**plasma : 290 mOsmol/l**)
 - KCl 2 mmol/ml 4000 mOsmol/l
 - NaBic 8,4% 2008 mOsmol/l
- Excipients in the formulation
 - Alcohol, PEG, Tween
- To bind directly to DNA and to kill replicating cells
- Concentrations and volumes



Physical properties of the drug

- Drugs causing important tissue damages
 - Aciclovir
 - TPN
 - Contrast agents
 - **Cytotoxics**
 - Dopamine
 - NaBic
 - Phénytoïne
 - Vancomycine
 - ...



Risk factors

- Error associate with:
 - The administration technique
 - The administration device
- Factors associated with:
 - The patient
 - The co-medication



Prevention

- Standard procedure
- Formation
- Patient education
- Administration device
- Administration technique



Prevention linked to the administration technique

- Central venous access
- Peripheral venous access
 - ➔ To establish new access (from distal to proximal)
Large vein in the middle of the forearm
 - ↓
Sufficient soft and connective tissues to protect nerves, ligaments and blood vessels
 - ➔ To avoid: antecubita fossa, wrist, dorsum of the hand



Classification of cytotoxics

- Vesicant
 - Drug that cause blistering or local tissue damage if extravasated
- Exfoliant
- Irritant
 - Drug that cause pain at the site of injection or along the vein with or without inflammatory reaction
- Inflammatory agents
- Non-irritant or Non-vesicant or Non tissue-damaging



Classification

Drugs	I. Krämer	Cytotoxic Handbook	Mader	QUAPOS	CHNIM	CCO	HUG
Year of publication	2002	2002	2003	2003	2004	2007	2007
Carboplatine	Irritant	Irritant	N-Irritant	N-Irritant	Vesicant	N-Irritant	Irritant
Cisplatin ≤ 0.4 mg/ml	Irritant	Exfoliant	Irritant	Irritant	Vesicant	Irritant	Irritant
Cisplatin > 0.4 mg/ml	-	-	Vesicant	Vesicant	-	-	Vesicant
Etoposide	Irritant	Irritant	Irritant	Irritant	N-Irritant	Irritant	Irritant
Etoposide-phosphate	-	Inflam.drug	N-irritant	N-irritant	-	-	Irritant
Gemcitabine	N-Irritant	N-Irritant	Irritant	Irritant	N-Irritant	N-Irritant	N-Irritant
Melphalan	N-Irritant	N-Irritant	Irritant	Irritant	Irritant	Vesicant	N-Irritant
Vinblastine	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant
Vincristine	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant
Vindésine	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	-	Vesicant
Vinflunine	-	-	-	-	-	-	Vesicant
Vinorelbine	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant
Total vesicant drugs	14	15	13	14	14	14	18
Total listed drugs	37	39	43	43	37	37	46

- 46 drugs compared:
 - 21 unanimous classification
 - 23 different classification
 - 2 no information



PLAN

1. Introduction
2. Measures
 1. General measures
 2. Specific measures
 - Cold / heat application
 - Antidotes
 - Surgical techniques
 - Saline flush out
 - Liposuction
 3. Late referral: plastic surgeon
3. How to establish a guideline
4. How to improve its practice
5. Conclusion



General measures

- Stop injection, note date and time
- Evaluate extravasated volume

- Identify toxicity
- Call oncologist

- Put on protective clothes, sterile gloves, glasses, mask
- Aspirate as much as possible
- Do **not** exert pressure on extravasation area
- **Peripheral medical device → remove**
- If blisters occur: aspirate using 1 syringe + cannula per aspiration

- Circle affected area with indelible ink
- Apply cold or hot (depending on the drug)
- Elevate and immobilise limb

- Consider all material as cytotoxic waste



Specific measures

- Central line
 - to remove or to leave in place?
- Start substance specific measures
- Picture, otherwise diagram indicating the affected area and its size (within 4 hours)
- Complete extravasation report formulary
- Inform and instruct the patient and relatives
- Regular control
- Always consult a plastic surgeon within 72 hours



Specific measures

- **Cold:** amsacrine, anthracyclines, antibiotics, cisplatin, mitoxantrone, ...
- **Hot:** vinca alkaloids
- **Application**
 - Application of cold/hot during 15-30 min. 4x/day
- **Caution:**
 - Avoid pressure on the extravasation area
 - Oxaliplatin: neither hot nor cold



Specific measures: antidotes

- DMSO 99% (most clinical evidence)
 - Mechanism of action
 - Vasodilatation
 - Fast penetration of tissue + high solubility for drugs
- Acceleration of the systemic distribution of the extravasated drug
- Free-radical scavenger (anthracycline)



Specific measures: antidotes

- DMSO 99%

- For:

- Amsacrine
- Cisplatin
- Dactinomycin, Mitomycin C
- Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin
- Mitoxantrone

} + topical cooling

- How

- Apply 3-4 drops / 10 cm² 3-4x/day
 - To an area twice as large as the extravasation area
- Allow to air dry : do **not** cover
- Continue for at least 7-14 days
- Garlic-like odour or taste
- Burning, erythema, urticaria, blisters



Specific measures

Table 1. Clinical efficacy and toxicity of DMSO

Population	No ulceration	Toxicity
<u>N = 20</u> (doxorubicin 18, daunorubicin 2)	20 (100%)	<ul style="list-style-type: none"> ● mild reversible burning sensation ● itch, erythema, mild superficial scaling ● <u>blistering 20% (4/20)</u>
<u>N = 127</u> (doxorubicin 11, epirubicin 42, mitomycin 5, others 69*)	57 (98%†)	mild burning 6% (8/127)

*other drugs include cisplatin, carboplatin, fluorouracil, ifosfamide, mitoxantrone.

†extravasation of anthracyclines and mitomycin only.

1. Olver IN et al. *J Clin Oncol* 1988;6:1732-1735 → DMSO 99% alone
2. Bertelli G et al. *J Clin Oncol* 1995;13:2851-2855 → DMSO 99% + cold

De Lemos J *Oncol Pharm Practice* 2004;10:197-200



Specific measures

- Hyaluronidase
 - Mechanism of action
 - Degrades hyaluronic acid, breaks down subcutaneous tissue bonds promoting drug diffusion through the interstitial space and enhances the absorption of injected substances.
 - For
 - Vinca alkaloids + heat
 - Paclitaxel
 - How
 - 150 UI up to 1500 UI sc around the affected area depending on size of extravasation



Specific measures

- Hyaluronidase

- Advantages

- Hardly any side effects

- Disadvantages

- Invasive measure
- Availability

- Benefice / efficacy?

- Bertelli G et al. J Cancer Res Clin Oncol 1994;120;505-506
7 patients: no patient suffered from subsequent skin necrosis



Specific measures

- **Steroids** (anti-inflammatory effect)
 - iv/sc
 - **Not** used by: Mader, Krämer, QUAPOS 3, CCO, HUG
 - Increase toxicity of vinca alkaloids
 - Hyperosmolarity solution → irritant
 - **Still** used by:
 - For some drugs: CNHIM,
 - For all drugs: Cytotoxic Handbook
 - Give hydrocortisone via the Venflon and s/c hydrocortisone as 0.2 ml multiple injections around the circumference of the affected area
(www.extravasation.org.uk)



Specific measures

- Steroids (anti-inflammatory effect)
 - Topical
 - **Not** used by: Mader
 - **Still** used by: Krämer, Cytotoxic Handbook, QUAPOS 3, CCO, HUG
 - Hydrocortisone 1% cream
 - Exception: Betametasone cream (HUG)



Specific measures

- Sodium bicarbonate iv or sc
 - Mechanism of action
 - Increase pH value, reduce binding of daunorubicin to DNA
 - Chemical degradation of carmustine
 - **Not** used by
 - Krämer, Mader, QUAPOS 3, CHNIM, CCO, HUG
 - Alcalin, hypertonic, can induce tissue necrosis
 - **Still** used
 - For carmustine, (doxorubicin, epirubicin, idarubicin)
 - Infiltration of 1-3 ml NaBic 2.1%, leave for 2 minutes and aspirate off again (Cytotoxic Handbook)
 - ***Caution and expert advice should be exercised, before using this antidote.***



Specific measures

- Thiosulfate iv or sc
 - Mechanism of action
 - Chemical inactivation of cisplatin and chlormethin
 - Free-radical scavenger
 - **Not** used by
 - Krämer, Mader, QUAPOS 3, HUG
 - Not sufficiently proved
 - Alternative DMSO
 - **Still** used
 - For: cisplatin, mustine, (carboplatine) UK
 - For: mechlorethamine (CCO Formulary)
 - Infiltration of 1-3 ml of 3% sodium thiosulfate, aspirate back (Cytotoxic Handbook)



Specific measures

- Dexrazoxan (DEX)
 - Mechanism of action
 - It is a derivative of the chelating agent EDTA
 - Binds to iron to displace it from the anthracycline-iron complex, thereby preventing formation of the free radicals involved in injury to cardiac muscle.
 - DEX might also have similar effects against injury to soft tissue.



Specific measures

- Dexrazoxan (DEX) : Savene™

- For

- Anthracycline

- How

- Within 6 hours

- Local DMSO or steroids are **contraindicated**



decrease efficacy of DEX

- J1 1000 mg/m²;

- J2 1000 mg/m²;

- J3 500 mg/m²;



Intra-venous over 1 to 2 hours in the opposite arm of that of the extravasation incident

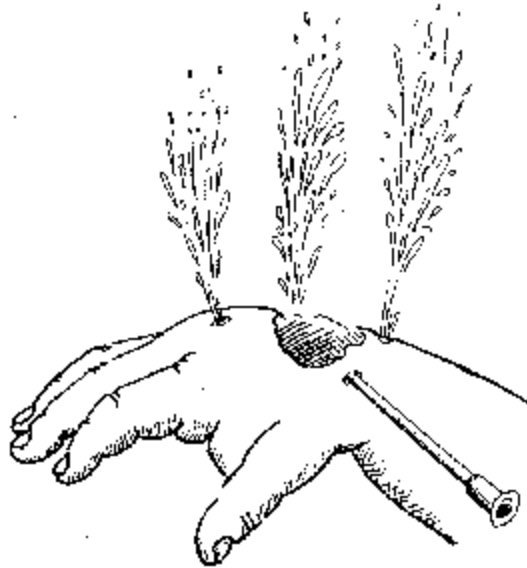


Specific measures

- Dexrazoxan (DEX)
 - Caution:
 - Cytotoxic,
 - Injection is painful,
 - Vesicant
 - Discussion
 - Require hospitalisation or ambulatory treatment
 - **Not enough** evidence yet
 - Cost

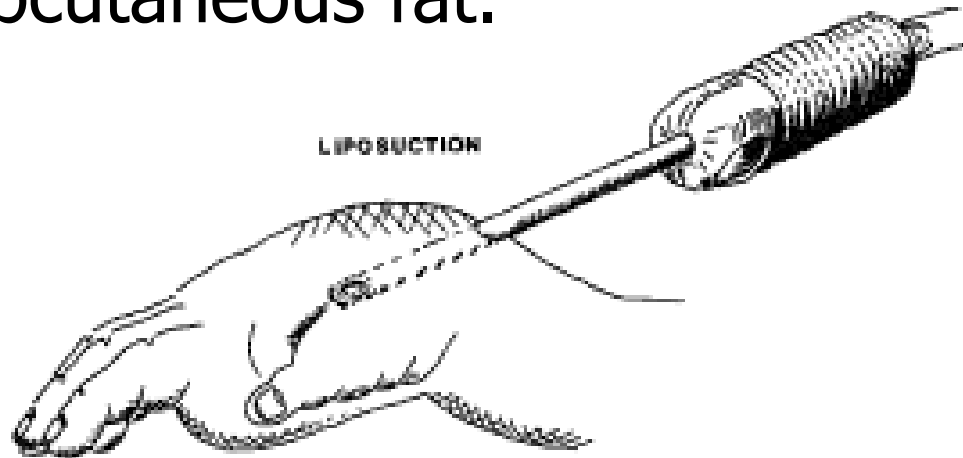
Specific measures

- Saline flush out (+ hyaluronidase)



Specific measures

- Liposuction
 - To aspirate extravasated material and subcutaneous fat.



Gault DT. British Journal of Plastic Surgery 1993;46:91-96

Gault D, Challands J. Extravasation of drugs. In : Kaufman L. Ginsburg R (eds) *Anaesthesia review-13*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1997 : 223-241.



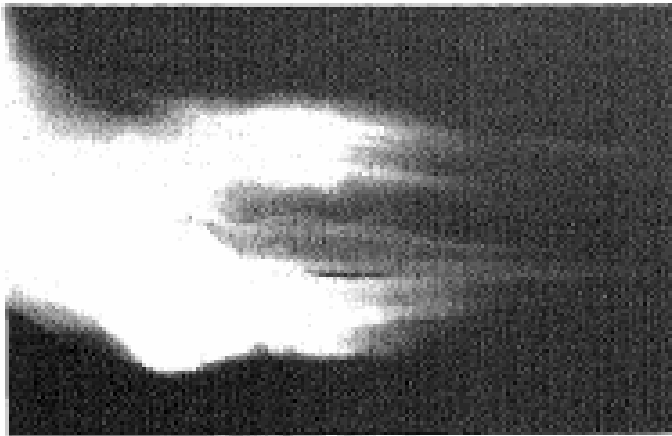
Specific measures

The techniques of **saline flush out** and **liposuction** offer an **alternative treatment** which removes material while conserving the overlying skin.

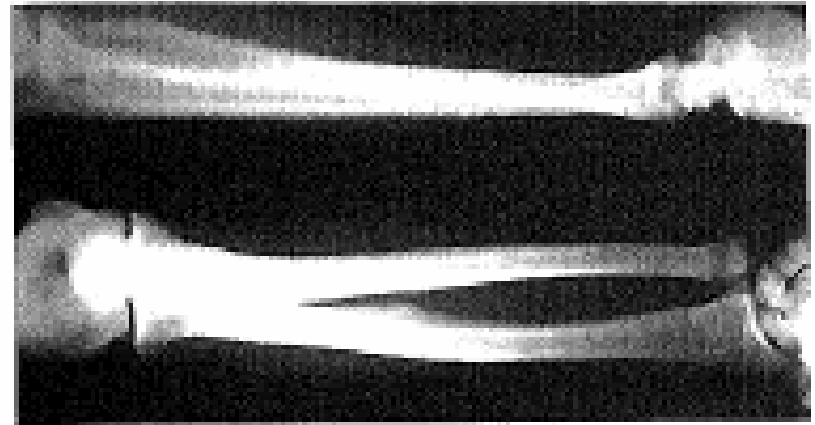
Contrast agents

Vanwijck R et al. Ann Chir Plast Esthet 1994;39:744-749 (in French)

Technique	Patient N =	Time of referral	Results	Comments
Liposucion	7	< 2h	8 (100%) no tissue damage	8 contrast agents
	1	6h		



B



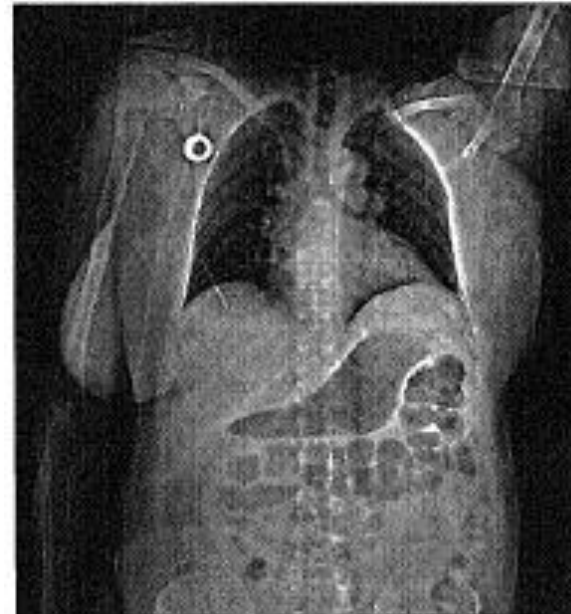
Contrast agents

Lambert F et al. Ann Chir Plast Esthet 1997;42:305-313 (in French)

Technique	Patient N =	Time of referral	Results	Comments
Surgical aspiration + lavage	15	<12h	15 (100%) no tissue damage	7 <u>chemotherapy</u> 3 <u>contrast agents</u> 5 <u>other agents</u>



24



25



SUMMARY

Technique	Patient N =	Time of referral	Results
Saline flush out + hyaluronidase	44	< 24h	39 (89%) no tissue damage 5 (11%) <u>minor skin necrosis or delayed healing</u>
Dexrazoxane	54	< 6h	53 (98%) prevented surgery-requiring necrosis 1 (2%) <u>surgical debridement</u> → Effective and well-tolerated
DMSO 99%	20	immediatly	20 (100%) no ulceration 4 (20%) blistering
DMSO 99% + Cold	58	< 2h	57 (98%) no ulceration 1 (2%) <u>recall reaction</u>

1. Gault DT. Br J Plast Surg 1993;46:91-96
2. Mouridsen HT et al. Ann Oncol 2007;18:546-550
3. Olver IN et al. J Clin Oncol 1988;6:1732-1735
4. Bertelli G et al. J Clin Oncol 1995;13:2851-2855



PLAN

1. Introduction
2. General / specifics measures
3. How to establish a guideline
4. How to improve its practice
5. Conclusion



How to establish a guideline



Multidisciplinary team

- Pharmacist
- Pharmacologist
- Oncologist
- Plastic surgeon
- Nurse
- Other: ?

→ Consensus

Guideline

EXTRAVASATION de CYTOSTATIQUES : Procédure de prise en charge

PROCEDURE URGENTE GENERALE

La procédure urgente générale doit être mise en place idéalement dans les 10 minutes, suivant l'extravasation. Après 24h, le traitement n'est plus curatif, mais vise à limiter les dommages. Pour la localisation d'un kit d'urgence, consulter annexe 1.

- A. **STOPPER** immédiatement la perfusion, tout en laissant le dispositif veineux en place.
- B. Noter l'heure à laquelle l'administration est stoppée.
- C. Evaluer le volume extravasé.
- D. Identifier la toxicité du produit en cause (Tableau 1).
- E. Appeler une personne experte (oncologue de garde) et suivre ses prescriptions médicales.
- F. Mettre une blouse de protection et 2 paires de gants stériles, après s'être désinfecté les mains. Le port de gants est obligatoire pendant toute la procédure. En cas de risque de projections, mettre en plus, des lunettes et un masque.
- G. Aspirer si possible le maximum de produit extravasé par le dispositif veineux laissé en place et 3 à 5 ml de sang.
- H. Retirer le dispositif veineux et laisser la zone extravasée propre et à l'air libre.
- I. Délimiter les contours de la zone touchée par l'extravasation avec un stylo indélébile.
- J. Appliquer du FROID (cold pack). Changer le cold pack toutes les 15 minutes.

Exceptions :

En présence d'un vinca alcaloïde (voir Tableau 1, Groupe Ib) appliquer du CHAUD.

Avec l'oxaliplatine, NE RIEN appliquer : ni du froid, ni du chaud.

- K. Eliminer tous les déchets dans la filière des déchets cytotoxiques.
- L. Enlever les gants et les éliminer dans la filière des déchets cytotoxiques, se laver les mains, puis se les désinfecter.
- M. Pendant l'application du chaud/froid continuer la suite de la présente procédure en se référant à la classe de toxicité (cf Tableau 1).

Tableau 1

Classification des cytostatiques en fonction de leur potentiel nécrotique

Vésicants		Irritants	Non irritants
Groupe Ia (page 2)	Groupe Ib (page 3)	Groupe II (page 4)	Groupe III (page 5)
Anthracycline: Daunorubicine Doxorubicine Epirubicine Idarubicine Autres: Actinomycine Amsacrine Carmustine Dacarbazine Dactinomycin Fotémustine Mitomycine C Mitoxantrone Paclitaxel Streptozocine	Vinca Alcaloïdes: Vinblastine Vincristine Vindésine Vinflunine Vinorelbine	Busulfan Carboplatine Cisplatine* Daunorubicine liposomale Docétaxel Doxorubicine liposomale Etoposide Etoposide-phosphate Fluorouracil Gemtuzumab-ozogamicin Irinotécan Oxaliplatine Teniposide Topotécan	Asparaginase Bléomycine Cladribine Cyclophosphamide Cytarabine Fludarabine Gemcitabine Ifosfamide Melphalan Methotrexate PEG-asparaginase Pemetrexed Thiotépa

* Lorsque le cisplatine est administré en intra-péricardique ou que le volume extravasé est > 20 ml appliquer la procédure du groupe vésicant Ia.

Guideline

PROCEDURE SPECIFIQUE POUR UN PRODUIT VESICANT : GROUPE Ia

Concerne :

Anthracycline : daunorubicine, doxorubicine, épirubicine, idarubicine

Autres : actinomycine, amsacrine, carmustine, cisplatine si administré en intra-péricardique ou que le volume extravasé est > 20 ml, dacarbazine, dactinomycine, fotémustine, mitomycine C, mitoxantrone, paclitaxel, streptozocine

PROCEDURE URGENTE

Elle s'applique immédiatement à la suite de la procédure urgente générale, mais spécifiquement aux produits vésicants du groupe Ia. Après avoir effectué toutes les étapes de A à M de la première page, poursuivre sur prescription médicale le traitement comme suit :

1. Prévoir une antalgie per os, à effet rapide (ex : Tramal® en gouttes, Temgesic® sublingual).
2. Effectuer un rinçage de la zone atteinte, SAUF si PAC® (selon technique en annexe 2).

ATTENTION

- Le rinçage est uniquement effectué par le chirurgien plasticien.
- En cas d'œdème généralisé du membre atteint, ne pas effectuer de rinçage.
- En cas d'extravasation par PAC®, contacter immédiatement le chirurgien plasticien : 6858668.

3. Appliquer du FROID (ex: cold pack, Flexocool®) pendant 1 heure. Renouveler toutes les 15 minutes.
4. Après l'application du froid, appliquer du DMSO à 80% avec un tampon stérile sur une région 2 fois plus grande que la zone extravasée. LAISSER SECHER A L'AIR ET NE PAS RECOUVRIR. Informer le patient que le DMSO peut donner une forte odeur / goût d'ail. En cas de cloques, stopper l'application de DMSO et se référer à un médecin oncologue.
5. Surélever si possible le membre atteint.
6. En cas de localisation de l'extravasation sur un membre, contacter la physiothérapie (annexe 3) EN URGENCE pour un drainage lymphatique (30 minutes toutes les 2h pendant les premières 24h) pour optimiser le rinçage effectué sous le point 2.
7. Environ 1 heure après la pose du DMSO, appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®).
Exception : pour les patients < 1 an, contacter la dermatologie.
8. Eliminer tous les déchets dans la filière des déchets cytotoxiques.
9. Remplir le recueil d'incident pour les extravasations dans tous les cas (annexe 4).
10. Une photo de la zone extravasée est vivement recommandée. Elle est un point de référence pour le suivi du patient (s'adresser à la dermatologie).
11. Sur prescription médicale, assurer la reprise ou non de l'administration de cytostatiques (délai, nouvel accès veineux, etc.).

ATTENTION : IL EST IMPORTANT D'EFFECTUER LE SUIVI DU PATIENT, MEME EN ABSENCE DE SYMPTOMES.

SUIVI DU PATIENT

12. Toujours informer le patient de ce qui s'est passé.
13. Toujours hospitaliser le patient pendant 1 à 2 jours. Effectuer une surveillance toutes les 2 heures de la zone extravasée et être attentif aux plaintes du patient.
14. Contacter la chirurgie plastique en cas de souffrance cutanée (ex : en cas d'évolution vers une nécrose, une phlyctène, cyanose, etc...) Tél. de garde : 6 858 688.
15. Toutes les 8 heures, pendant 3 jours :
 - Appliquer du FROID (cold pack) pendant 1 heure (renouveler le cold pack toutes les 15 minutes).
 - Après l'application du froid, appliquer du DMSO à 80% avec un tampon stérile sur une région 2 fois plus grande que la zone extravasée. LAISSER SECHER A L'AIR ET NE PAS RECOUVRIR. Informer le patient que le DMSO peut donner une forte odeur / goût d'ail.
 - En cas d'érythème persistant, poursuivre l'application du DMSO jusqu'à complète rémission (jusqu'à 7-14 jours si nécessaire).
 - En cas de cloques, stopper l'application de DMSO et se référer à un médecin oncologue.
16. Toutes les 24 heures, pendant 7 jours :
Environ 1 heure après la pose du DMSO, appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®), 1 fois par jour. En cas d'érythème persistant ou de patient < 1 an, contacter la dermatologie.
17. Laisser la zone extravasée à l'air libre. PAS de PANSEMENTS OCCLUSIFS.
18. Prévoir une antalgie et une surveillance.
19. Laisser si possible le membre atteint surélevé.
20. Retour à domicile : informer le patient ou les proches de surveiller la zone atteinte et de consulter immédiatement l'oncologue traitant en cas de symptômes persistants, d'inconfort ou de changement significatif comme la desquamation ou la présence de cloques sur la peau. En cas de nécessité, consulter les urgences des HUG. Informer que la zone extravasée doit rester à l'air libre SANS PANSEMENTS OCCLUSIFS.

Guideline

PROCEDURE SPECIFIQUE POUR UN PRODUIT VESICANT : GROUPE Ib

Concerne :

Vinca Alcaloïdes : vinblastine, vincristine, vindésine, vinflunine, vinorelbine

PROCEDURE URGENTE

Elle s'applique immédiatement à la suite de la procédure urgente générale, mais spécifiquement aux produits vésicants du groupe Ib. Après avoir effectué toutes les étapes de A à M de la première page, poursuivre sur prescription médicale le traitement comme suit :

1. Prévoir une antalgie per os, à effet rapide (ex : Tramal® en gouttes, Temgesic® sublingual).
2. Effectuer un rinçage de la zone atteinte, SAUF si PAC® (selon technique en annexe 2).

ATTENTION

- Le rinçage est uniquement effectué par le chirurgien plasticien.
- En cas d'œdème généralisé du membre atteint, ne pas effectuer de rinçage.
- En cas d'extravasation par PAC®, contacter immédiatement le chirurgien plasticien : 6858688.

3. Appliquer du CHAUD (ex : Flexxum) pendant 1 heure.
4. Après l'application de chaud, appliquer du DMSO à 80% avec un tampon stérile sur une région 2 fois plus grande que la zone extravasée. LAISSER SECHER A L'AIR ET NE PAS RECOUVRIR. Informer le patient que le DMSO peut donner une forte odeur / goût d'ail. En cas de cloques, stopper l'application de DMSO et se référer à un médecin oncologue.
5. Surélever si possible le membre atteint.
6. En cas de localisation de l'extravasation sur un membre, contacter la physiothérapie (annexe 3) **EN URGENCE** pour un drainage lymphatique (30 minutes toutes les 2h pendant les premières 24h) pour optimiser le rinçage effectué sous le point 2.
7. Environ 1 heure après la pose du DMSO, appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®).
Exception : pour les patients < 1 an, contacter la dermatologie.
8. Eliminer tous les déchets dans la filière des déchets cytotoxiques.
9. Remplir le recueil d'incident pour les extravasations dans tous les cas (annexe 4).
10. Une photo de la zone extravasée est vivement recommandée. Elle est un point de référence pour le suivi du patient (s'adresser à la dermatologie).
11. Sur prescription médicale, assurer la reprise ou non de l'administration de cytostatiques (délai, nouvel accès veineux, etc.).

ATTENTION : IL EST IMPORTANT D'EFFECTUER LE SUIVI DU PATIENT, MEME EN ABSENCE DE SYMPTOMES.

SUIVI DU PATIENT

12. Toujours informer le patient de ce qui s'est passé.
13. Toujours hospitaliser le patient pendant 1 à 2 jours. Effectuer une surveillance toutes les 2 heures de la zone extravasée et être attentif aux plaintes du patient.
14. Contacter la chirurgie plastique en cas de souffrance cutanée (ex : en cas d'évolution vers une nécrose, une phlyctène, cyanose, etc.) Tél. de garde : 6 858 688.
15. Toutes les 8 heures, pendant 3 jours
 - Appliquer du **CHAUD** pendant 1 heure.
 - Après l'application du chaud, appliquer du **DMSO à 80%** avec un tampon stérile sur une région 2 fois plus grande que la zone extravasée. **LAISSER SECHER A L'AIR ET NE PAS RECOUVRIR**. Informer le patient que le DMSO peut donner une forte odeur / goût d'ail.
 - En cas d'érythème persistant, poursuivre l'application du DMSO jusqu'à complète rémission (jusqu'à 7-14 jours si nécessaire).
 - En cas de cloques, stopper l'application de DMSO et se référer à un médecin oncologue.
16. Toutes les 24 heures, pendant 7 jours :
Environ 1 heure après la pose du DMSO, appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®), 1 fois par jour. En cas d'érythème persistant ou de patient < 1 an, contacter la dermatologie.
17. Laisser la zone extravasée à l'air libre. **PAS de PANSEMENTS OCCLUSIFS.**
18. Prévoir une antalgie et une surveillance.
19. Laisser si possible le membre atteint surélevé.
20. **Retour à domicile** : informer le patient ou les proches de surveiller la zone atteinte et de consulter **immédiatement** l'oncologue traitant en cas de symptômes persistants, d'inconfort ou de changement significatif comme la desquamation ou la présence de cloques sur la peau. En cas de nécessité, consulter les urgences des HUG. Informer que la zone extravasée doit rester à l'air libre **SANS PANSEMENTS OCCLUSIFS.**

Guideline

PROCEDURE SPECIFIQUE POUR UN PRODUIT IRRITANT : GROUPE II

Concerne :

Busulfan, carboplatine, cisplatine si administré en intra-veineux ou que le volume extravasé est ≤ 20 ml, daunorubicine liposomale, docétaxel, doxorubicine liposomale, étoposide, étoposide-phosphate, fluorouracil, gemtuzumab-ozogamicin, irinotécan, oxaliplatine, teniposide, topotécan

PROCEDURE URGENTE

Elle s'applique immédiatement à la suite de la procédure urgente générale, mais spécifiquement aux produits irritants du groupe II. Après avoir effectué toutes les étapes de A à M de la première page, poursuivre sur prescription médicale le traitement comme suit :

1. Ne pas effectuer de rinçage.
2. Appliquer du FROID (cold pack) pendant 30 minutes. Renouveler toutes les 15 minutes.

Exception : Avec l'oxaliplatine, **NE RIEN** appliquer : **ni** du froid, **ni** du chaud,
→ le froid peut déclenché ou aggravé une neuropathie aiguë !

3. Pas besoin de traitement particulier (ex : antidotes).
4. Surélever si possible le membre atteint.
5. Appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®).
Exception : pour les patients < 1 an, contacter la dermatologie.
6. Eliminer tous les déchets dans la filière des déchets cytotoxiques.
7. Remplir le recueil d'incident pour les extravasations dans tous les cas (annexe 4).
8. Une photo de la zone extravasée est vivement recommandée. Elle est un point de référence pour le suivi du patient (s'adresser à la dermatologie).
9. Sur prescription médicale, assurer la reprise ou non de l'administration de cytostatiques (délai, nouvel accès veineux, etc.).

ATTENTION : IL EST IMPORTANT D'EFFECTUER LE SUIVI DU PATIENT, MEME EN ABSENCE DE SYMPTOMES.

SUIVI DU PATIENT

10. Toujours informer le patient de ce qui s'est passé.
11. Toutes les 8 heures :
Appliquer du FROID (cold pack) pendant 30 minutes (renouveler le cold pack toutes les 15 minutes) tant que les signes cliniques ou les symptômes persistent.
13. Toutes les 24 heures, pendant 7 jours :
Appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®), 1 fois par jour. En cas d'érythème persistant ou de patient < 1 an, contacter la dermatologie.
14. Laisser la zone extravasée à l'air libre. PAS de PANSEMENTS OCCLUSIFS.
15. Laisser si possible le membre atteint surélevé.
16. Patient hospitalisé : surveiller au moins 2 fois par jour la zone extravasée et être attentif aux plaintes du patient. Laisser la zone extravasée à l'air libre, pas de PANSEMENTS OCCLUSIFS.
17. Retour à domicile : informer le patient ou les proches de surveiller la zone atteinte et de consulter **immédiatement** l'oncologue traitant en cas de symptômes persistants, d'inconfort ou de changement significatif comme la desquamation ou la présence de cloques sur la peau. En cas de nécessité, consulter les urgences des HUG. Informer que la zone extravasée doit rester à l'air libre **SANS PANSEMENTS OCCLUSIFS**.

Guideline

PROCEDURE SPECIFIQUE POUR UN PRODUIT **NON-IRRITANT** : GROUPE III

Concerne :

Asparaginase, bléomycine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, fludarabine, gencitabine, ifosfamide, melphalan, methotrexate, PEG-asparaginase, pemetrexed, thiotepa

PROCEDURE URGENTE

1. Toutes les étapes de A à M de la première page doivent être effectuées.
- 2. Il n'y a pas de mesures urgentes spécifiques au groupe III à effectuer en plus du point 1 ci-dessus (ex : pas besoin d'antidotes).
3. Remplir le recueil d'incident pour les extravasations dans tous les cas (annexe 4).
4. Sur prescription médicale, assurer la reprise ou non de l'administration de cytostatiques (délai, nouvel accès veineux, etc.).

SUIVI DU PATIENT

La procédure ci-dessous est appliquée uniquement en cas de présence de signes cliniques ou de symptômes et sur prescription médicale.

5. Toujours informer le patient de ce qui s'est passé
6. Tant que les signes cliniques ou les symptômes persistent :
 - ♦ Appliquer du FROID (cold pack) pendant 30 minutes (renouveler le cold pack toutes les 15 minutes) toutes les 8 heures et au maximum pendant 7 jours.
 - ♦ Appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®), 1 fois par jour et au maximum pendant 7 jours.
Exception : pour les patients < 1 an, contacter la dermatologie.
 - ♦ En cas d'érythème persistant ou de patient < 1 an, contacter la dermatologie.
7. Laisser la zone extravasée à l'air libre. PAS de PANSEMENTS OCCLUSIFS.
8. Considérer chaque cas individuellement et traiter les symptômes.

Annexe 1 : Liste du kit pour l'extravasation de cytostatiques.

Annexe 2 : Technique de rinçage de la zone extravasée.

Annexe 3 : Liste des numéros de téléphones des physiothérapeutes.

Annexe 4 : Recueil d'incident




Extravasation KIT

- Sterile gloves, protective clothes, glasses, masque
- Syringes, needles,
- Cold/hot pack
- Indelible ink
- Antidotes, DMSO, hyaluronidase, cream...
- Extravasation guideline
- Formulary report
- Kit: content and location
 - Check expiry date



PLAN

1. Introduction
2. Measures
3. How to establish a guideline
4. **How to improve its use**
 1. To evaluate the efficacy of the guideline
 2. To identify rates of extravasation
 3. To identify causes of extravasation
4. To implement additional preventive actions
5. Conclusion



Introduction / methods

- University Hospital of Geneva
 - Extravasation team
 - 12'000 chemotherapy each year
 - Efficacy of the guideline?
 - Rates and causes of extravasation?
 - Implement preventive actions
 - Retrospective analysis 27 reports
 - 4 years (2003-2007)



To evaluate

the efficacy to the guideline

- To up date the guideline
- To adapt the formulary report
 - To track suspected risk factors
- To discuss each extravasation case with the medical/nursing team
 - To reassure the nursing team
 - For continuous training
 - Flush out technique
 - Patient follow up

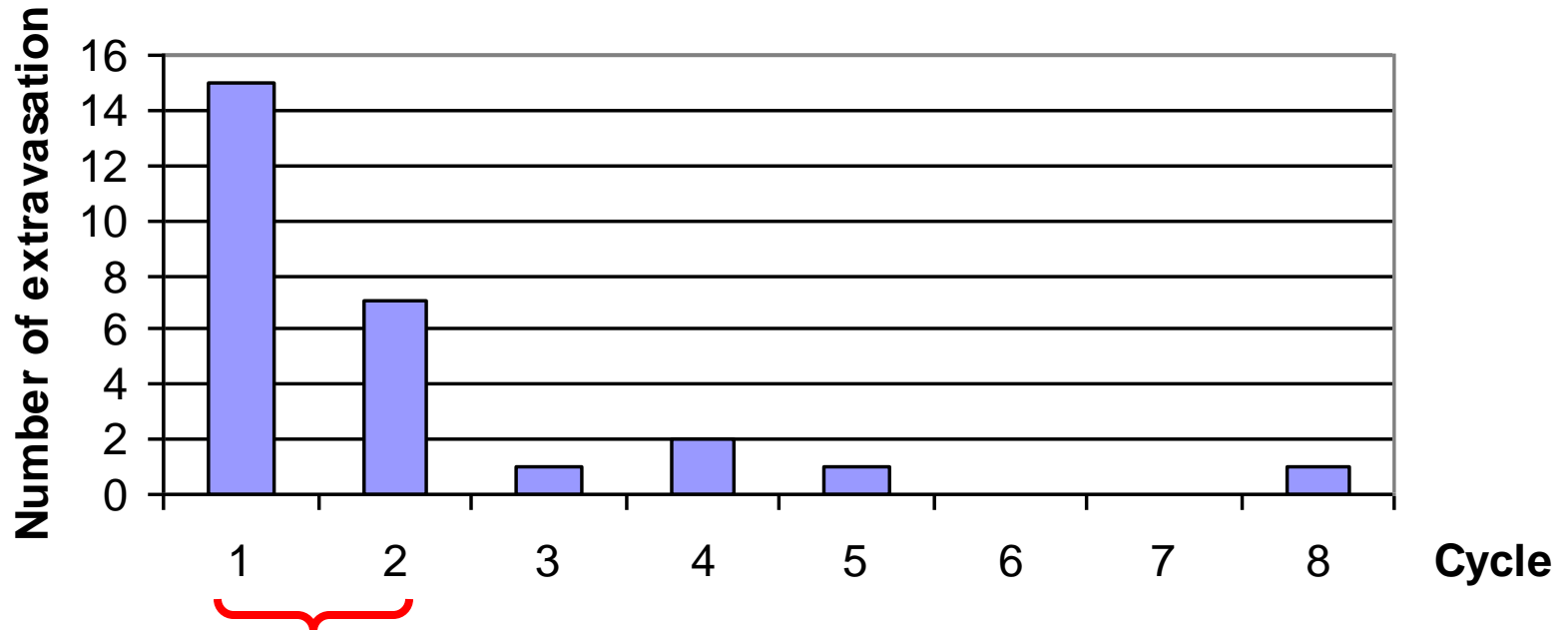


Identified rates

- Frequency
 - 0,03-0,075% extravasation per year
 - 82% peripheral
 - 82% during administration
 - 30% during summer
- Type of drugs
 - 33% Vesicant (2x/9) saline flush out
 - 65% Irritant
- Symptoms
 - Induration and oedema (16 cases); Pain (14)
 - Redness (10); Asymptomatic (1)
- **No** tissue damage was noticed in any cases

Identify rates

Occurrence of extravasation



82% occurred during the first or second cycle



Identified causes of extravasation

- Factors identified in 19 cases (70%)
 - To the administration technique, 11 cases (41%)
 - To the patient education, 6 cases (22%)
 - To the medical devices, 2 cases (7%)



Identified causes of extravasation

- To the administration technique, 11 cases
 - Dislocation of the needle (6 cases)
 - Peripheral medical device > 48h (1)
 - Paclitaxel >20h + peripheral administration (5)



Nurse training

Patient education

Identified causes of extravasation

- To the patient education, 6 cases (22%)
 - 4 patients did not report their symptoms (pain,...)

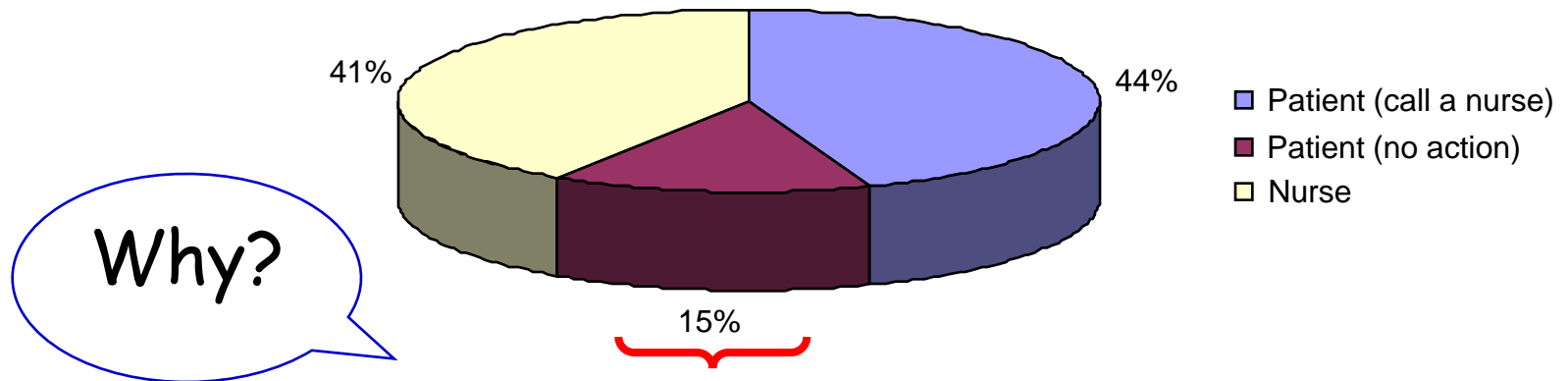


Figure 1. Person who noticed extravasation first

- 2 patients went for a walk



Identified causes of extravasation

- Why 4 patients did not report (15%)
 - 3 patients
 - Pain is normal
 - Did not know if pain or redness
 - At hospital: call a nurse
 - At home: go back for a consultation
 - 1 patient
 - Was informed
 - Underestimation of the consequences



Identified causes of extravasation

- To the medical devices, 2 cases (7%)
 - Infuser
 - Venflon positional
- Other
 - Extension line (> 6h)
 - To adapt the cannula to the vein of the patient



Patient education

- To explain
 - What happened
 - The need of follow up
 - Call / Consultation
 - Instruction for treatment at home and why
 - Cold / hot / cream / DMSO / Other
 - Call your doctor
 - Increase of symptoms, fever, concerns
 - Caution
 - No sunlight, no tight clothing, no water

Patient education

APPENDIX 2b – Patient Information for Suspected Extravasation

Suspected Extravasation

A rare but known complication of chemotherapy is extravasation, or the leaking of the chemotherapy out of the vein. There is a possibility that some of the chemotherapy you received today leaked out of your vein and under your skin. Some chemotherapy can cause skin irritation, sores, or deeper tissue injury where it was given. Your chemotherapy nurse will be calling you on a regular basis to monitor your condition.

Name of the chemotherapy drug that may have extravasated: _____

Care of the Site

To minimize the discomfort and irritation, it is important that you follow the instructions checked below.

✓	Procedure	Rationale
	Apply a cold compress to injection site four to five times a day for 15-20 minutes over the next 24 to 48 hours.	This will decrease the swelling and discomfort and may reduce irritation to the tissue.
	Apply a warm compress to injection site four to five times a day for 15-20 minutes over the next 24 to 48 hours.	This will decrease the swelling and discomfort and may reduce irritation to the tissue.
	Elevate the affected arm on a pillow whenever possible.	This will help to reduce the swelling.
	Apply a thin layer of hydrocortisone cream (1%) twice a day until the redness disappears. Discontinue if the area blisters. You may apply a dry gauze pad loosely over the cream to protect your clothing.	This will help to reduce the redness and inflammation.
	After showering or bathing, gently pat your towel to dry the site. Do not rub. If you take a tub bath or immerse the area in anything but rapidly running clean water, cover the site first with a protective water-tight dressing or barrier.	This will help to protect the area while it heals.
	Apply dimethylsulfoxide (DMSO) 99% solution to an area twice that is affected. Allow to air dry. Do not cover. Repeat four (4) times a day for at least 7 days.	This may help to reduce skin damage.

Call your doctor or nurse if you:

- Notice any changes at the site, including increased pain or redness, blisters, streaking along the arm, any signs of skin breakdown, or swelling.
- Develop a fever or more than 100.5° F (38° C).
- Have any questions, problems or concerns.

Special Points

- Do not apply any lotion, cream, or ointments unless instructed to do so by your doctor or nurse.
- Do not expose the area to sunlight.
- Avoid clothing that constricts the affected area.
- Protect the area with an occlusive dressing if it is to be immersed in water.

<http://www.cancercare.on.ca/pdfdrugs/Appendix2.pdf>



To identify causes of extravasation

- Perspective

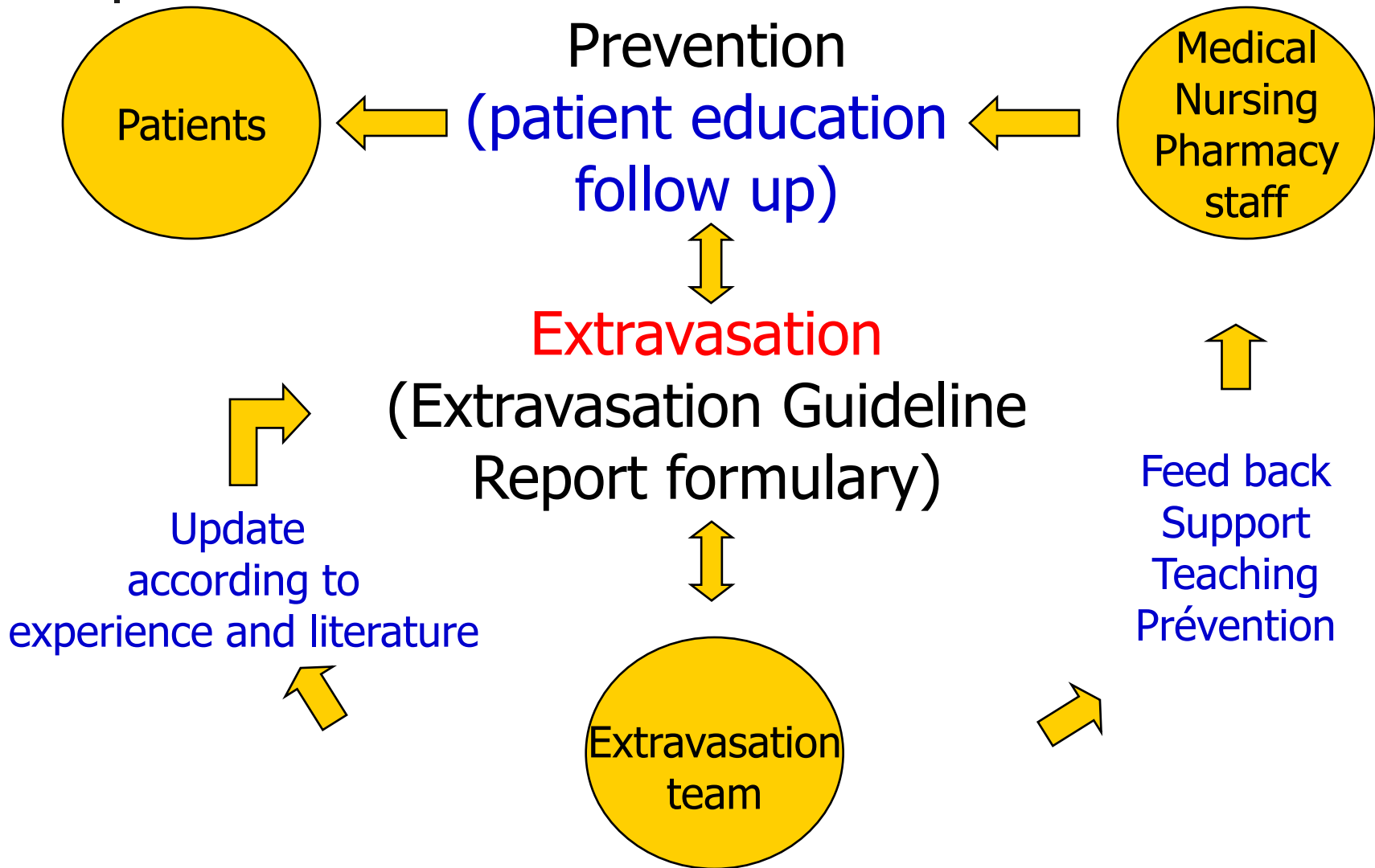
- **Fragile veins 9 cases**

- Past medical history

- Surgery/biopsy (9 cases) and/or Radiotherapy (5)

- Same location as extravasation?
 - How long before?

Conclusion



Literature and useful links



- Krämer I. *Krankenhauspharmazie* 2002; **23**: 269-274 (in German)
- Mader R et al. Extravasation of cytotoxic agents – Compendium for prevention and management. Wien: Springer Wien New York 2003
- Stanley A. Managing complications of chemotherapy. In : The Cytotoxics Handbook. 4th ed. Oxon: Radcliffe Medical Press 2002;119-189 www.extravasation.org.uk
- Quapos 3. www.esop.eu
- Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. Anticancéreux : utilisation pratique In: Dossier du CNHIM, Revue d'évaluation sur le médicament. 5^e ed. Paris: CNHIM 2004; **25**: 4-5
- Cancer Care Ontario www.cancercare.on.ca/pdfdrugs/Appendix2.pdf
- www.hcuge/Pharmacie/infomedic/utilismedic/extravasation.pdf



THANK you for your ATTENTION

