



One week in the life of my anesthetic cart's medication drawer or: drug errors—what (else) will it take to change the system?

Une semaine dans la vie du tiroir à médicaments de mon chariot d'anesthésie, ou les erreurs médicamenteuses : que faudra-t-il (d'autre) pour changer le système?

Stephan K. W. Schwarz, MD, PhD, FRCPC

Received: 5 February 2023 / Revised: 5 February 2023 / Accepted: 5 February 2023 / Published online: 14 March 2023
© Canadian Anesthesiologists' Society 2023, corrected publication 2023

It is not every day that a Letter to the Editor is accompanied by an Editorial in the *Journal*. Nevertheless, on the occasion of a Correspondence section piece in this month's issue by Patel¹ who comments on the recent Case Report by Pysyk and Filteau² of accidental epidural injection of tranexamic acid (TXA), we feature an Editorial by Orser *et al.* who provide further scholarly insight and thoughtful commentary on both articles and summarize evidence-based recommendations for the prevention of such drug errors.³

The recent years have seen a concerning number of reports of drug errors involving TXA that led to catastrophic outcomes, particularly in the context of neuraxial anesthesia for Cesarean delivery.⁴ On 16 March 2022, the World Health Organization (who in 2018 issued a recommendation on the use of *iv* TXA in individuals with postpartum hemorrhage^A) published a medical product alert on this topic,^B two years after an alert regarding inadvertent intrathecal injection by the U.S. Food and Drug Administration.^C In Canada, as discussed by Orser *et al.*,³ the former was followed on 26 May 2022 by an alert from the Institute for Safe Medication Practices (ISMP) Canada.^D Typically, such “never events” involve “systems” aspects. Among the observations in this regard is that, despite numerous initiatives over many years and the availability/roll-out in various jurisdictions of NRFitTM (International Organization

for Standardization [ISO] 80369-6) neuraxial connectors,^E our patients in Canada (including the individual reported on by Pysyk and Filteau)² at this juncture still present with epidural catheters that terminate with Luer lock connectors, thus easily allowing administration of drugs intended for the *iv* route. (In part, this is due the COVID-19 pandemic—more on that below). Similarly, for spinal anesthesia, we continue to be supplied with needles that have Luer lock terminations, despite the many fatalities associated with erroneous

^A World Health Organization. Updated WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage, 2017. Available at URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259379/WHO-RHR-17.21-eng.pdf> (accessed February 2023).

^B World Health Organization. Risk of medication errors with tranexamic acid injection resulting in inadvertent intrathecal injection, 2022. Available at URL: <https://www.who.int/news/item/16-03-2022-risk-of-medication-errors-with-tranexamic-acid-injection-resulting-in-inadvertent-intrathecal-injection> (accessed February 2023).

^C U.S. Food and Drug Administration. FDA alerts healthcare professionals about the risk of medication errors with tranexamic acid injection resulting in inadvertent intrathecal (spinal injection), 2020. Available at URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-alerts-healthcare-professionals-about-risk-medication-errors-tranexamic-acid-injection-resulting> (accessed February 2023).

^D Institute for Safe Medication Practices Canada. ALERT: Substitution error with tranexamic acid during spinal anesthesia, 2022. Available at URL: <https://ismpcanada.ca/wp-content/uploads/ISMPCSB2022-i6-Tranexamic-Acid-Spinal-Anesthesia.pdf> (accessed February 2023).

^E Institute for Safe Medication Practices. NRFit: A global “fit” for neuraxial medication safety, 2020. Available from URL: <https://www.ismp.org/resources/nrfit-global-fit-neuraxial-medication-safety> (accessed February 2023).

S. K. W. Schwarz, MD, PhD, FRCPC (✉)
Department of Anesthesiology, Pharmacology & Therapeutics,
Faculty of Medicine, The University of British Columbia,
Vancouver, BC, Canada
e-mail: sschwarz_cja@cas.ca

Department of Anesthesia, St. Paul's Hospital/Providence Health
Care, 3rd Floor, Providence Bldg., 1081 Burrard Street,
Vancouver, BC V6Z 1Y6, Canada

intrathecal injection of highly neurotoxic drugs destined for intravenous administration.^{4,5}

Life can be full of interesting coincidences. During one week in late October/early November 2022 when I was handling the above two manuscripts for this month's issue of the *Journal*, another related "systems" issue (more accurately: a number of "systems" issues) crossed my path. On 28 October, I opened my anesthetic cart's medication drawer to fetch some TXA. But instead of the familiar crack-open glass ampoules, someone had inadvertently filled the drawer compartment where the TXA "lives" with yellow-capped plastic vials containing preservative-free normal saline (the ones we use, for example, to prepare diluted local anesthetic solutions for epidural administration). Or so I thought. Because said vials (stored upright) did not contain normal saline but TXA (Fig. 1A), with an appearance that I had never seen before and virtually indistinguishable from the former when viewed from above (I will forego discussion here about practicing anesthesiology as an individual beyond middle age who is 6 foot 5). You can judge for yourself by viewing Fig. 1B. I would add that yellow strikes me as a particularly poor choice as this is the very colour now used within the NRFit ecosystem.

But the story does not stop there. On my very next clinical day, on 1 November, an assembly of teal-capped vials greeted me in the same "TXA" compartment when I opened my cart's medication drawer (these, too, contained TXA) (Fig. 1C). And then a mere two days after that, in a turn of events that might fuel some conspiracy theorists, the same compartment (finally) contained the good old crack-open TXA glass ampoules—and this time, laid flat, with the label visible (Fig. 1D).

Now: we all have come to know, often painfully, that the COVID-19 pandemic has led to a plethora of supply chain issues around the world. And, somewhat ironically (if not tragically), these have affected critical aspects of health care (incidentally including, so I hear, the Canadian roll-out of NRFit devices). Nevertheless, the above-referenced ISMP Canada Safety Bulletin contains numerous recommendations that would serve to mitigate the risk of a (in the case of TXA, potentially catastrophic) drug error that might occur in the fallout of associated rapidly changing supplies. Of the recommendations made, the "application of a warning sticker" evidently (Fig. 1) was not followed by the pharmacy of my tertiary/quaternary care academic health sciences centre (that serves as British Columbia's principal cardiac referral centre and recently again received Accreditation Canada's highest designation of Accredited with Exemplary Standing). Neither, so it would appear, was the recommendation that "where vials are stored in a drawer, they should be laid flat, with the label visible, instead of being placed upright (with only the

vial cap visible)." Regarding the recommendation, "Consult with key stakeholders when considering a change in medication suppliers to avoid the potential for look-alike medications in that practice setting," I for one was unaware of such a process having taken place or corresponding e-mail(s) arriving in my inbox. I would be curious to learn about your experiences at your hospitals.

The root causes that underlie anesthetic drug errors are diverse and have been the subject of numerous publications for a considerable period of time.^{6–8} Drug errors during administration include (but are not limited to) "wrong route" (as illustrated by the Case Report by Pysyk and Filteau),² "wrong patient," "wrong time," "wrong dose," and "wrong drug." Particularly regarding the latter, the question arises as to what (else) it will take to change the system. For example, it would intuitively reflect common sense that the appearance of drug vials containing a particular agent and formulation/concentration should be consistent and uniform—i.e., standardized (including colour scheme)—*no matter what the supplier*. Surprising to me, this is not among the recommendations in the above-referenced ISMP Canada Safety Bulletin. In my view, one of the ways to reliably achieve consistency and uniformity in appearance (including colour of caps, labels, and vials) would be via creation and legislation of corresponding standards. I call upon governments and stakeholders (including, critically, industry) to act, and for professional societies such as our own *Canadian Anesthesiologists' Society* (CAS) to direct strong leadership and advocacy towards this persisting threat to patient safety. The CAS's 16 February 2023 medication safety webinar—organized by the CAS Quality and Patient Safety Committee under the leadership of Dr. Conor Mc Donnell from the University of Toronto and with representation from Health Canada, ISMP, and Canada's group contracting provider for health care, HealthPRO Procurement Services—is an important step in this direction.^F

As I am writing this Editor's Note to finalize this month's issue of the *Journal*, a couple of months have passed since the above observations. One early morning recently, I arrived in the operating room to set up for my slate. I pulled out my cart's medication drawer to prepare the drugs for my first case. The compartment destined for TXA was filled with vials, shown in Fig. 2. I rest my case.

^F *Canadian Anesthesiologists' Society*. Available at URL: <https://www.cas.ca/en/meetings-events/webinars-virtual/cas-medication-safety-webinar> (accessed February 2023).

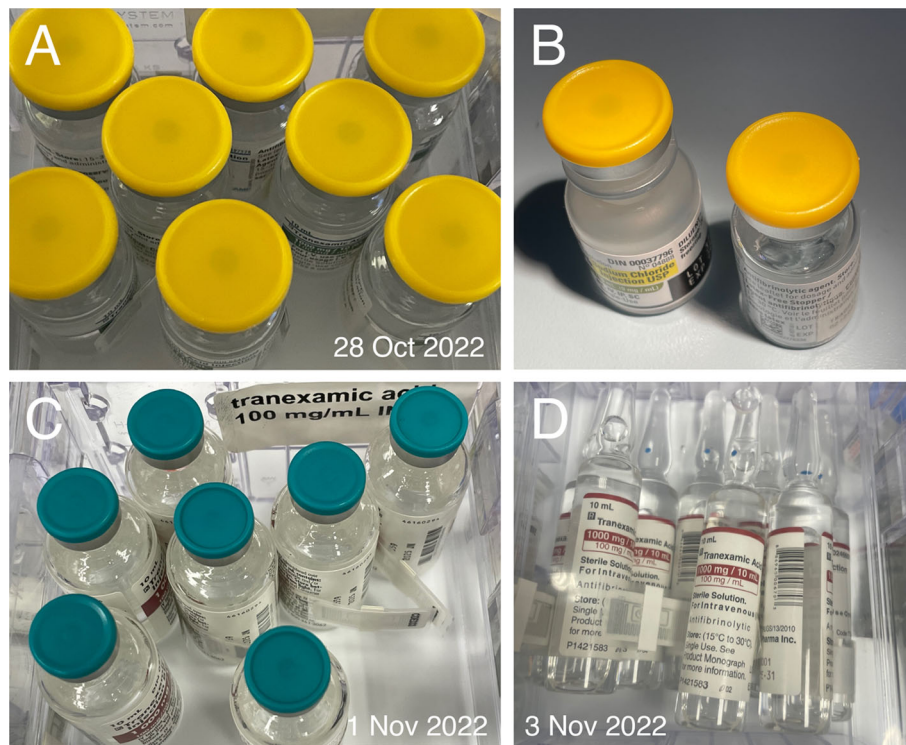


Fig. 1 (A) View of the “tranexamic acid” (TXA) compartment of the author’s anesthetic cart’s medication drawer on 28 October 2022. Vials were placed upright. (B) Comparative appearance of a vial containing TXA (1,000 mg in 10 mL; right) from panel A vs a vial containing preservative-free normal saline (0.9%, 10 mL; left). (C) View of the “TXA” compartment of the author’s anesthetic cart’s medication drawer on 1 November 2022. Vials were placed upright. (D) View of the “TXA” compartment of the author’s anesthetic cart’s medication drawer on 3 November 2022. Glass ampoules were laid flat, with the label visible.

(A) Vue du compartiment « acide tranexamique » (ATX) du tiroir à médicaments du chariot d’anesthésie de l’auteur, le 28 octobre 2022. Les flacons sont placés à la verticale. (B) Comparaison visuelle d’un flacon contenant de l’ATX (1000 mg dans 10 mL, à droite) du panel A vs un flacon contenant une solution de normal salin sans agent de conservation (0,9 %; 10 mL, à gauche). (C) Vue du compartiment « ATX » du tiroir à médicaments du chariot d’anesthésie de l’auteur, le 1^{er} novembre 2022. Les flacons sont placés à la verticale. (D) Vue du compartiment « ATX » du tiroir à médicaments du chariot d’anesthésie de l’auteur, le 3 novembre 2022. Les ampoules de verre ont été posées à plat, avec l’étiquette visible.

Une semaine dans la vie du tiroir à médicaments de mon chariot d’anesthésie, ou les erreurs médicamenteuses : que faudra-t-il (d’autre) pour changer le système?

Ce n’est pas tous les jours qu’une Lettre à la rédaction motive l’écriture d’un éditorial dans le *Journal*. Néanmoins, à l’occasion d’une lettre publiée dans la section Correspondance de ce mois-ci par Patel,¹ laquelle commente la présentation de cas récente de Pysyk et Filteau² portant sur l’injection périurale accidentelle d’acide tranexamique (ATX), nous publions un éditorial d’Orser *et coll.* qui propose une perspective scientifique approfondie et des commentaires réfléchis sur les deux

manuscrits et résume les recommandations fondées sur des données probantes pour la prévention de telles erreurs médicamenteuses.³

Au cours des dernières années, nous avons pu lire un nombre inquiétant de comptes rendus d’erreurs médicamenteuses impliquant l’ATX qui ont eu des issues catastrophiques, en particulier dans le contexte de l’anesthésie neuraxiale pour les accouchements par césarienne.⁴ Le 16 mars 2022, l’Organisation mondiale de la santé (qui a publié en 2018 une recommandation sur l’utilisation de l’ATX *iv* chez les patientes atteintes d’hémorragie du post-partum^A) a

^A *Organisation mondiale de la Santé*. Updated WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage, 2017 Disponible (en anglais) à l’adresse URL : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259379/WHO-RHR-17.21-eng.pdf> (consulté en février 2023).

émis une alerte de produit médical à ce sujet,^B deux ans après la publication d'une alerte concernant l'injection intrathécale par inadvertance par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine.^C Au Canada, comme le mentionnent Orser *et coll.*,³ la première alerte a été suivie le 26 mai 2022 par une alerte de l'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients (ISMP) du Canada.^D En règle générale, de tels « événements qui ne devraient jamais survenir » ont une part d'aspect « systémique ». Parmi les observations à cet égard, il y a le fait que, malgré de nombreuses initiatives au fil des ans ainsi que la disponibilité et le déploiement dans de nombreux territoires des connecteurs neuraxiaux NRFitTM (norme ISO 80369-6),^E à ce stade, nous installons encore des cathéters périduraux qui se terminent par des connecteurs de verrouillage Luer chez nos patients au Canada, permettant ainsi facilement l'administration de médicaments destinés à la voie *iv* (y compris la personne signalée par Pysyk et Filteau).² (Cela est dû en partie à la pandémie de COVID-19 – nous y reviendrons plus loin.) Dans la même veine, pour la rachianesthésie, nous continuons de recevoir des aiguilles qui ont des terminaisons de verrouillage Luer, malgré les nombreux décès associés à l'injection intrathécale erronée de médicaments hautement neurotoxiques destinés à une administration intraveineuse.^{4,5}

La vie peut être pleine de coïncidences intéressantes. Pendant une semaine à la fin du mois octobre et au début du mois de novembre 2022, alors que je révisais les deux manuscrits mentionnés ci-dessus pour le numéro de ce mois-ci du *Journal*, un autre problème « systémique » connexe (ou, plus précisément, plusieurs problèmes « systémiques ») a croisé mon chemin. Le 28 octobre, j'ai ouvert le tiroir de médicaments de mon chariot d'anesthésie pour prendre de l'ATX. Mais au lieu des

^B *Organisation mondiale de la Santé*. Risk of medication errors with tranexamic acid injection resulting in inadvertent intrathecal injection, 2022. Disponible (en anglais) à l'adresse URL : <https://www.who.int/news/item/16-03-2022-risk-of-medication-errors-with-tranexamic-acid-injection-resulting-in-inadvertent-intrathecal-injection> (consulté en février 2023).

^C *U.S. Food and Drug Administration*. FDA alerts healthcare professionals about the risk of medication errors with tranexamic acid injection resulting in inadvertent intrathecal (spinal injection), 2020. Disponible (en anglais) à l'adresse URL : <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-alerts-healthcare-professionals-about-risk-medication-errors-tranexamic-acid-injection-resulting> (consulté en février 2023).

^D *Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada*. ALERTE: Erreur de substitution impliquant l'acide tranexamique pendant une anesthésie rachidienne, 2022. Disponible à l'adresse URL : <https://ismpcanada.ca/wp-content/uploads/BISMPC2022-n6-acide-tranexamique.pdf> (consulté en février 2023).

^E *Institute for Safe Medication Practices*. NRFit : A global “fit” for neuraxial medication safety, 2020. Disponible (en anglais) à partir de l'URL : <https://www.ismp.org/resources/nrfit-global-fit-neuraxial-medication-safety> (consulté en février 2023).



Fig. 2 View of the “tranexamic acid” compartment of the author’s anesthetic cart’s medication drawer on 10 January 2023. Vials were placed upright.

Vue du compartiment « acide tranexamique » du tiroir à médicaments du chariot d’anesthésie de l’auteur, le 10 janvier 2023. Les flacons sont placés à la verticale.

ampoules de verre familières dont il faut briser le col, quelqu’un avait rempli par inadvertance le compartiment du tiroir dédié à l’ATX avec des flacons en plastique à coiffe jaune contenant une solution de normal salin (NS) sans agent de conservation (ceux que nous utilisons, par exemple, pour préparer des solutions d’anesthésique local diluées pour une administration péridurale). C’est du moins ce que je pensais. En effet, lesdits flacons (stockés debout) ne contenaient pas de solution NS, mais bien de l’ATX (Fig. 1A), dans un emballage que je n’avais jamais vu auparavant et pratiquement impossible à distinguer du NS vu d’en haut (sans même aborder les enjeux liés à la pratique de l’anesthésiologie en tant qu’individu au-delà de l’âge moyen qui mesure 6 pieds 5). Jugez par vous-même (Fig. 1B). J’ajouterais que le jaune me semble être un choix particulièrement malheureux, car c’est la couleur aujourd’hui utilisée dans l’écosystème NRFit.

Mais l’histoire ne s’arrête pas là. Lors de mon jour de clinique suivant, le 1^{er} novembre, un lot de flacons à bouchons sarcelle m’a accueilli dans le même compartiment « ATX » lorsque j’ai ouvert le tiroir à médicaments de mon chariot (ceux-ci contenaient également de l’ATX) (Fig. 1C). Puis, à peine deux jours plus tard, dans une tournure des événements digne de certaines théories du complot, ce même compartiment contenait (enfin) à nouveau les bonnes vieilles ampoules de verre d’ATX dont il faut briser le col – mais cette fois-ci, posées à plat, avec l’étiquette visible (Fig. 1D).

Maintenant, nous avons tous été témoins, souvent de manière douloureuse, de la pléthore de problèmes de chaîne d’approvisionnement que la pandémie de COVID-19 a entraîné dans le monde entier. Et, de manière quelque peu ironique (mais non tragique), ces problèmes ont affecté des aspects critiques des soins de santé (y compris, soit dit

en passant, semble-t-il, le déploiement canadien des dispositifs NReFit). Néanmoins, le Bulletin de sécurité de l'ISMP Canada mentionné ci-dessus contient de nombreuses recommandations qui pourraient servir à atténuer le risque d'une erreur médicamenteuse (dans le cas de l'ATX, potentiellement catastrophique) qui pourrait survenir en conséquence des changements rapides des approvisionnements. Parmi les recommandations formulées, l'« apposition d'un autocollant d'avertissement » (Figure 1) n'a pas été respectée par la pharmacie de mon centre universitaire des sciences de la santé tertiaire et quaternaire (qui est le principal centre de référence en cardiologie de la Colombie-Britannique et qui a récemment reçu, une fois de plus, la plus haute désignation d'agrément avec mention d'honneur d'Agrément Canada). Il semble également que la recommandation selon laquelle « les flacons rangés dans un tiroir devraient être posés à plat de façon à ce que l'étiquette soit bien visible et non à la verticale, car seul le bouchon du flacon est visible » n'ait pas été suivie non plus. En ce qui concerne la recommandation suivante : « Consultez les personnes concernées lorsque vous envisagez de changer de fournisseur de médicaments pour justement éviter le risque d'avoir des médicaments similaires difficiles à différencier », je n'ai pour ma part pas été informé qu'un tel processus avait eu lieu et n'ai pas reçu de courriel à cet effet dans ma boîte de réception. Je serais curieux d'en apprendre davantage sur vos expériences dans vos hôpitaux.

Les causes profondes qui sous-tendent les erreurs médicamenteuses anesthésiques sont diverses et ont longtemps fait l'objet de nombreuses publications.⁶⁻⁸ Les erreurs médicamenteuses qui surviennent pendant l'administration comprennent (sans toutefois s'y limiter) la « mauvaise voie » (comme l'illustre la présentation de cas de Pysyk et Filteau),² le « mauvais patient », le « mauvais moment », la « mauvaise dose » et le « mauvais médicament ». En ce qui concerne ce dernier type d'erreur en particulier, la question se pose de savoir ce qu'il faudra (d'autre) pour changer le système. Par exemple, le bon sens voudrait que, intuitivement, l'apparence des flacons de médicaments contenant un agent et une formulation/concentration particuliers soit uniforme et cohérente, c'est-à-dire standardisée (y compris dans la palette de couleurs), *quel que soit le fournisseur*. Ce qui me surprend, c'est que cette mesure n'est pas l'une des recommandations incluses dans le Bulletin de sécurité de l'ISMP Canada mentionné ci-dessus. À mon avis, l'un des moyens d'assurer de manière fiable l'homogénéité et l'uniformité de l'apparence (y compris en matière de couleur des bouchons, des étiquettes et des flacons) serait de créer et de légiférer sur les normes correspondantes. J'appelle les gouvernements et les parties prenantes (y

compris, de manière cruciale, les fabricants) à agir et, dans le cas des sociétés professionnelles comme notre *Société canadienne des anesthésiologistes* (SCA), à faire preuve d'un leadership fort dans la défense des intérêts de nos patients à l'égard de cette menace persistante pour leur sécurité. Le webinaire sur la sécurité des médicaments de la SCA du 16 février 2023, organisé par le Comité de la qualité et de la sécurité des patients de la SCA sous la houlette de Dr Conor Mc Donnell de l'Université de Toronto et avec des représentants de Santé Canada, de l'ISMP et de HealthPRO Procurement Services, le fournisseur de contrats de groupe du Canada pour les soins de santé, constitue un pas important dans cette direction.^F

Au moment où j'écris cette note de la rédaction pour finaliser ce numéro du *Journal*, quelques mois se sont écoulés depuis les observations ci-dessus. Récemment, je suis arrivé tôt le matin au bloc opératoire pour préparer ma salle. J'ai tiré le tiroir à médicaments de mon chariot pour préparer les médicaments pour mon premier cas. Le compartiment destiné à l'ATX était rempli de flacons, comme le montre la Figure 2. CQFD.

Acknowledgements Dr. Stephan K. W. Schwarz holds the Dr. Jean Hugill Templeton Chair in Anesthesia, supported by the Dr. Jean Templeton Hugill Endowment for Anesthesia Memorial Fund (The University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada), and gratefully acknowledges the Department of Anesthesia, St. Paul's Hospital/Providence Health Care (Vancouver, BC, Canada) for ongoing support.

Disclosures Dr. Stephan K. W. Schwarz is the Editor-in-Chief of the *Canadian Journal of Anesthesia*.

Funding statement None.

Editorial responsibility This submission was handled by Dr. Philip M. Jones, Deputy Editor-in-Chief, *Canadian Journal of Anesthesia*.

Remerciements Le Dr Stephan K. W. Schwarz est titulaire de la chaire Dre Jean Hugill Templeton en anesthésie, financé par le Fonds commémoratif *Dr. Jean Templeton Hugill Endowment for Anesthesia Memorial Fund* (Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, C.-B., Canada) et remercie le Département d'anesthésie de l'Hôpital St. Paul/Providence Health Care (Vancouver, C.-B., Canada) pour son soutien continu.

Déclaration Le Dr Stephan K. W. Schwarz est le rédacteur en chef du *Journal canadien d'anesthésie*.

Déclaration de financement Aucune.

Responsabilité éditoriale Cet article a été traité par Dr Philip M. Jones, rédacteur en chef adjoint, *Journal canadien d'anesthésie*.

^F *Société canadienne des anesthésiologistes*. Disponible (en anglais) à l'adresse URL : <https://www.cas.ca/en/meetings-events/webinars-virtual/cas-medication-safety-webinar> (consulté en février 2023).

References

1. Patel S. Accidental infusion of tranexamic acid via a thoracic epidural catheter. *Can J Anesth* 2023; <https://doi.org/10.1007/s12630-023-02435-0>.
2. Pysyk CL, Filteau L. Accidental administration of tranexamic acid into the epidural space: a case report. *Can J Anesth* 2022; 69: 1169–73. <https://doi.org/10.1007/s12630-022-02276-3>
3. Orser BA, Hyland S, Byrick R. Preventing neuraxial administration of tranexamic acid. *Can J Anesth* 2023; <https://doi.org/10.1007/s12630-023-02434-1>
4. Patel S, Robertson B, McConachie I. Catastrophic drug errors involving tranexamic acid administered during spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2019; 74: 904–14. <https://doi.org/10.1111/anae.14662>
5. Grissinger M. Death and neurological devastation from intrathecal vinca alkaloids. *P T* 2016; 41: 464–525.
6. Orser BA, Chen RJ, Yee DA. Medication errors in anesthetic practice: a survey of 687 practitioners. *Can J Anesth* 2001; 48: 139–46. <https://doi.org/10.1007/BF03019726>.
7. Jensen LS, Merry AF, Webster CS, Weller J, Larsson L. Evidence-based strategies for preventing drug errors during anaesthesia. *Anaesthesia* 2004; 59: 493–504. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2004.03670.x>
8. Glavin RJ. Drug errors: consequences, mechanisms, and avoidance. *Br J Anaesth* 2010; 105: 76–82. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq131>

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.