

- ⁸ Zacharias FJ. Patient acceptability of propranolol and the occurrence of side effects. *Postgrad Med J* 1976; 52(suppl 4): 87-9.
- ⁹ Steiner JA, Cooper R, McPherson K, Riley AJ. Effect of β -adrenoceptor antagonists on prevalence of peripheral vascular symptoms in hypertensive patients. *Br J Clin Pharmacol* 1982; 14: 833-7.
- ¹⁰ Marshall AJ, Roberts CJC, Barritt DW. Raynaud's phenomenon as side effect of beta-blockers in hypertension. *Br Med J* 1976; i: 1498-9.
- ¹¹ Ohlsson O, Lindoll SE. Effects of pindolol and prazosin on hand blood flow in patients with cold extremities and on treatment with β -blockers. *Acta Med Scand* 1981; 210: 217-9.
- ¹² McSorley PD, Warren DJ. Effects of propranolol and metoprolol on the peripheral circulation. *Br Med J* 1978; ii: 1598-1600.

- ¹³ Smith RS, Warren DJ. Effect of β -blocking drugs on peripheral blood flow in intermittent claudication. *J Cardiovasc Pharmacol* 1982; 4: 2-4.
- ¹⁴ McNeil JJ, Louis WJ. A double-blind cross-over comparison of pindolol, metoprolol, atenolol and labetalol in mild to moderate hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 8(suppl 2): 163-6.
- ¹⁵ Greminger P, Vetter H, Boerlin HJ, et al. A comparative study between 100 mg Atenolol and 20 mg Pindolol slow-release in essential hypertension. *Drugs* 1983; 25(suppl 2): 37-41.

Mei 1984

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

Dacarbazine

E.B.L.M. VAN NISPEN TOT PANNERDEN EN A.A. VAN SORGE, KLINISCH APOTHEKERS

Dacarbazine (DTIC „Dome”, Deticène) is een alkylierend cytostaticum dat in poedervorm wordt geleverd, met een oplosmiddel. Toediening van de oplossing wordt door de patiënt als pijnlijk ondervonden, terwijl de oncoloog constateert dat een vat waardoor dacarbazine wordt gegeven voor een volgend gebruik niet meer geschikt is. Dit ondanks de maatregelen die rekening houden met de grote lichtgevoeligheid van dacarbazine-oplossing, zoals het uitsluiten van licht en werken met dokalampen tijdens het oplossen,^{1,2} want onder invloed van dag- of kunstlicht ontleedt dacarbazine in 30 seconden, waarbij afbraakprodukten ontstaan die de toepasbaarheid van het middel teniet doen.

Ontleding kan evenwel ook gebeuren tijdens de toediening aan de patiënt, ondanks maatregelen die zijn genomen dit voordien te voorkomen. Het is ons gebleken dat de enige uitweg is de in de flacon bereide oplossing op te zuigen in een voor licht ondoorlaatbaar

re spuit, zodat zowel tijdens oplossen als tijdens toedienen licht absoluut wordt uitgesloten.

Wij menen de gebruikers van dacarbazine deze werkwijze niet te mogen onthouden, omdat de resultaten zo frappant zijn. De patiënt ondervindt zodoende geen pijn meer en het gebruikte vat blijft bruikbaar, zelfs na toediening van dacarbazine op vijf achtereenvolgende dagen. De wetenschap dat „DTIC is very unstable in light and can readily decompose into a diazo-derivative which is very cytotoxic but has *no antitumor activity in vivo*”,^{3,4} is beslissend (cursivering van schrijver).

LITERATUUR

- ¹ Koriech OM, Shükla VS. Dacarbazine (DTIC) in malignant melanoma; reduced toxicity with protection from light. *Clin Radiol* 1981; 32: 53-5.
- ² Baird GM, Willoughby ML. Photodegradation of dacarbazine. *Lancet* 1978; ii: 681.
- ³ Connors TA. Cancerchemotherapy. In: Pinedo HM, ed. *The EORTC cancer chemotherapy annual I*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979: 46.
- ⁴ Karrer K. Zur Pharmacologie des DTIC. *Wien Klin Wochenschr* 1978; 90: 858.

Oktober 1984

VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

De aansprakelijkheid van de arts bij het voorschrijven van Tegretol

Vraag 52. In de bijsluiter van Tegretol (carbamazepine) staat een advies voor de behandelend arts om gedurende het eerste jaar van de behandeling met dit middel een periodiek bloedonderzoek uit te voeren. In de praktijk blijkt dat degene die het middel voorschrijft (dikwijls een neuroloog), dit onderzoek niet laat uitvoeren. Indien voor de volgende controle bijvoorbeeld een agranulocytose ontstaat, kan degene die het middel voorschrijft, dan nalatigheid worden verweten?

Antwoord. Het antwoord op deze vraag luidt zonder enige twijfel bevestigend. Hoewel agranulocytose en aplastische anemie relatief zeldzame complicaties van een behandeling met carbamazepine zijn, is de juridische betekenis van de door de fabrikant van Tegretol gekozen bewoordingen, dat hij iedere verantwoordelijkheid voor eventuele verwickelingen afwijst en het risico bekend veronderstelt. De logische consequentie hiervan is, dat de arts die in het licht van deze informatie de aangeraden handelingen nalaat, laakbaar is en potentieel voor de geldelijke gevolgen kan worden aangesproken.