

Zu Möglichkeiten und Grenzen von therapeutischen und klinisch-toxikologischen Referenzwerten für Plasma-/Serum-/Vollblutkonzentrationen von Arzneimitteln bei akuten Vergiftungen - eine Übersicht

A review of therapeutic, toxic and lethal drug concentration in plasma, serum and whole blood

R. Regenthal¹, M. Krüger¹, C. Köppel² und R. Preiß¹

¹ Institut für Klinische Pharmakologie, Universität Leipzig (Leiter: Prof. Dr. R. Preiß)

² Umweltmedizinische Ambulanz und Klinik für Geriatrie, Max-Bürger-Zentrum für Sozialmedizin, Geriatrie und Altenhilfe gGmbH

Zusammenfassung: Die Praxis des Therapeutischen Drug Monitoring (TDM) und die diagnostische und therapeutische Bewertung von akuten Vergiftungen erfordern eine schnell verfügbare Übersicht zu therapeutischen und toxischen Konzentrationen von Arzneistoffen beim Menschen. Es werden für mehr als 650 Arzneistoffe bzw. akut toxikologisch relevante Substanzen orientierende therapeutische, toxische und, soweit bekannt, komatös-letale Plasma-/Serumkonzentrationen und Eliminationshalbwertszeiten zusammengestellt. Die Übersicht berücksichtigt die Daten früherer Publikationen, eigene Erfahrungen und eine Vielzahl neuerer Arzneistoffe, welche nach 1990 in die Therapie eingeführt wurden.

Es werden Möglichkeiten und Grenzen dieser Referenzwerte und Probleme bei deren Interpretation diskutiert.

Einleitung und Problemstellung

Die Entscheidung über die im Einzelfall angemessene Therapie bei einer akuten Vergiftung hängt in hohem Maße von der Einschätzung des Schweregrades und der zu erwartenden Verlaufsprognose ab. Toxikologische Untersuchungen sind der Goldstandard in der Diagnose von akuten Vergiftungen. Überaus hilfreich sind dabei quantitative Plasma-/Serum-/Blutkonzentrationsbestimmungen der in einem qualitativen Screening aus Blut oder Urin identifizierten Noxen. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, welchen Stellenwert Plasma-/Serum-/Blutkonzentrationen für Therapieentscheidungen haben können.

Der Schweregrad und die Prognose einer Vergiftung werden neben dem klinischen Zustand des Patienten durch die Art und Zahl der eingenommenen Noxen, den Aufnahmezeitpunkt bzw. Therapiebeginn sowie die Vor- und Begleiterkrankungen bestimmt. Bisweilen wird die Einschätzung durch bereits einge-

tretene Sekundärschäden (z. B. hypoxischer Hirnschaden, akutes Nierenversagen infolge direkter toxischer Wirkung, bei Dehydratation und/oder Herzkreislaufdepression) kompliziert. Latenzzeiten für toxische Wirkungen müssen ebenfalls berücksichtigt werden.

Möglichkeiten, Grenzen und Interpretation von Referenzwerten

Die Bezugnahme auf Referenzwerte bei der Interpretation von im Einzelfall bestimmten Plasma-/Serum-/Blutkonzentrationen muß mit kritischem Sachverstand erfolgen. Hierbei muß auch die prinzipiell erreichbare Zuverlässigkeit der Daten berücksichtigt werden. Referenzkonzentrationen für Pharmaka und in der Umwelt mehr oder minder ubiquitäre Xenobiotika sind meist unter gut kontrollierten Rahmenbedingungen bestimmt. Dies gilt insbesondere für Daten, die im Rahmen von kontrollierten klinischen Studien gewonnen wurden.

Anders ist es mit den Referenzwerten, die bei Überdosierungen bestimmt wurden. Hier gilt es zu berücksichtigen, daß die Angaben über die Dosis evtl. mehrerer eingenommener Noxen und über die Tatsache, ob bereits spontanes Erbrechen nach Ingestion eingetreten ist, nicht immer zuverlässig zur Verfügung stehen. Dies gilt auch für die Zeitspanne zwischen Einnahme und Behandlungszeitpunkt eines Patienten. Empirisch zeigt sich, daß in bis zu 40 % aller Fälle in qualitativer oder quantitativer Hinsicht nicht zutreffende Angaben vom Patienten selbst und/oder seinen Angehörigen gemacht werden. Dies hat u. a. seinen Grund in dem Zustand psychischer Erregtheit, einer Dissimulation oder Aggravation seitens des Patienten oder seiner Angehörigen. Dies gilt es zu berücksichtigen, wenn immer der klinische Untersuchungsbefund und die bestimmten Plasma-/Serum-/Blutkonzentrationen nicht in Einklang zu bringen sind.

Angaben von tödlichen Konzentrationen bei letal verlaufenen Vergiftungen bieten eine prinzipielle human-toxikologische Orientierung und erlauben eine begründete (Risiko-)Abschätzung der im Vergiftungsfall initial gewonnenen Plasma-/Serum-/Vollblutkonzentration. Sie sind trotz größerer Unsicherheiten bei der Gewinnung dieser Referenzen insbesondere auch immer dann nützlich, wenn valide Daten zu therapeutischen und toxischen Konzentrationen fehlen. Unsicherheiten bezüglich der Gewinnung der Referenzen entstehen u.a. dadurch, daß sich nicht immer sicher ermitteln läßt, ob ein Patient an der primären Giftwirkung oder aber an Sekundärkomplikationen verstorben ist. Die Umstände einer Vergiftung bei verstorbenen Patienten lassen sich häufig nicht mit der letzten Sicherheit rekonstruieren, so daß gerade hier die Zeit zwischen Ingestion und Eintritt des Todes unsicher ist.

Weiterhin gilt es zu beachten, daß es für einige Noxen von Bedeutung ist, ob die Bestimmung im Serum/Plasma oder Vollblut vorgenommen wird. Viele Noxen sind inhomogen zwischen Plasma, Thrombozyten und Erythrozyten verteilt. Besteht eine erhebliche Anreicherung in Thrombozyten, wie z. B. bei Chlorochin, so sind die Chlorochin-Serum-Konzentrationen meist (ca. 20%) höher als entsprechende Plasmakonzentrationen. Andererseits repräsentiert die Plasmakonzentration jedoch nur ca. 10-15% der Blutkonzentration des Chlorochins. Einige Noxen, wie z. B. Cadmium und Blei, sind überwiegend in Erythrozyten angereichert, so daß eine Bestimmung in Plasma und Serum bis auf ganz spezielle Fragestellungen nicht sinnvoll ist. Postmortal ist es nicht möglich, Serum oder Plasma aus Leichenblut zu gewinnen. Ein Vergleich von Leichenblutkonzentrationen mit intra vitam bestimmten Serum- und Plasmakonzentrationen ist lediglich für eine zwischen Plasma und Erythrozyten gleichverteilte Noxe sinnvoll. Bei postmortalen Blutkonzentrationen muß weiterhin bedacht werden, daß es nach dem Tode nicht selten zu Diffusionsvorgängen zwischen Magendarmtrakt und Organen und dem Blut kommen und ein erheblicher Konzentrationsgradient zwischen Herzblut und Vena-femoralis-Blut bestehen kann. Die Konzentrationsunterschiede können in einer Größenordnung bis zu einem Faktor 10 liegen, wenn z. B. die Resorption einer Überdosis aus dem Gastrointestinaltrakt nicht abgeschlossen ist.

Schwierig ist die Interpretation, wenn die klinische Symptomatik und die bestimmte Plasma-/Serum-/Blutkonzentration nicht in Einklang zu bringen sind. Das Primat für die Ableitung von therapeutischen Konsequenzen hat hier, wie generell in der Medizin, der gesunde klinische Sachverstand. Es sei an den Grundsatz erinnert, daß nicht eine Plasma/Serumkonzentration behandelt wird, sondern der Patient. Bei der Interpretation therapeutischer/toxischer Plasma-/Serumspiegel ist im Individualfall stets die entsprechende Gesamtkonstellation beim Patienten zu berücksichtigen (z.B. ein- oder mehrmalige Einnahme; Zeitraum zwischen Einnahme und Material-

abnahme, Komedikation, -ingestion; beachtliche interindividuelle Variation, möglicher genetisch bedingter Polymorphismus, Arzneimittelinteraktionen, Wirkung aktiver Metabolite etc.).

Die in einem leistungsfähigen klinisch-toxikologischen Labor mit modernen chromatographischen und/oder massenspektrometrischen Methoden erhobenen Meßwerte erbringen valide punktuelle Informationen zu aktuellen Substanzkonzentrationen zum Zeitpunkt der Probenentnahme. Jedoch müssen Toxikokinetik und klinisches Zustandsbild nicht zwangsläufig in allen Fällen eine lineare Korrelation aufweisen. Laboratoriumsbefund und klinisches Bild müssen auch bei offensichtlichen Differenzen klinisch gewichtet werden, um gefährliche Über- oder Unterreaktionen zu vermeiden. Eine enge Konsultation mit dem klinischen Toxikologen ist in diesem Zusammenhang stets anzustreben.

Trotz aller vorstehenden Ausführungen ist eine Sammlung von Referenzwerten (Tab. 1) im Einzelfall überaus nützlich, wenn man die Grenzen der Aussagekraft von derartigen Referenzwerten kennt und eine nicht gänzlich zu vermeidende Unsicherheit in der Gewinnung dieser Referenzen berücksichtigt. Referenzwerte sind erforderlich, um die Ergebnisse analytischer Untersuchungen beurteilen zu können. Darüber hinaus ermöglichen Referenzwerte (bei Kenntnis der prinzipiellen Kinetik der Substanz) durch fortlaufende Kontrolle der Plasma/Serumkonzentrationen eine Aussage über den Wirkungsgrad therapeutischer Maßnahmen, bzw. bieten Hinweise zur Notwendigkeit der Einleitung von extrakorporalen Eliminationsverfahren.

Das sich schnell verändernde Substanzspektrum auf dem Arzneimittelmarkt und die Notwendigkeit der Überprüfung, Ergänzung und kritischen Würdigung früher erhobener Daten erfordern in kürzeren Zeitabständen eine Überarbeitung von Referenzwerten.

Tabellarische Übersicht

Die praktischen Erfordernisse der Intensiv- und Notfallmedizin und des Therapeutischen Drug Monitoring berücksichtigend und in Kenntnis der Tatsache, daß für die diagnostische Bewertung klinisch-toxikologischer Notfälle Konzentrationsmessungen oft wertvoller sind als (fremd)anamnestische Angaben, gibt nachfolgende tabellarische Übersicht **orientierende** therapeutische und/oder toxische (letale) Plasma-/Serumkonzentrationen beim Menschen wieder. Dargestellt werden jeweils therapeutisch relevante Bereiche bzw. bei neueren Wirkstoffen jene Werte, welche bislang unter therapeutischer Dosierung (überwiegend im steady state) gemessen wurden und, soweit bekannt, toxische/letale Plasma-/Serumspiegel, die sich bewußt an unteren Werten orientieren, selbst wenn bei Vergiftungen deutlich höhere Spiegel überlebt wurden.

Die Substanzdarstellung folgte diesem Prinzip, schließt Daten früherer Publikationen (1 - 14) ein und berücksichtigt die langjährigen eigenen Erfahrungen aus klinisch-toxikologischer Analytik und Therapeutischem Drug Monitoring sowie der Beratungstätigkeit im Toxikologischen Auskunftsdienst der Universität Leipzig. Die Angaben zu komatös-letalen Plasmaspiegeln basieren z.T. auf Einzelfallberichten. Teilweise werden auch ohne explizite Kennzeichnung postmortal bestimmte Blutkonzentrationen angegeben. Auf therapeutisch bzw. toxikologisch wichtige

aktive Metabolite (meist Hauptmetabolite) wird bei entsprechenden Substanzen mittels Rautenzeichen (#) verwiesen.

Auf die Darstellung von Plasma-/Serumkonzentrationen einer Vielzahl von toxikologisch wenig relevanten Antibiotika oder Arzneimitteln, welchen bei akzidentellen und /oder suizidalen Vergiftungen eine eher untergeordnete Bedeutung zukommt, wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit an dieser Stelle bewußt verzichtet.

Tabelle 1: Therapeutische, toxische, komatös-letale Plasmakonzentrationen und terminale Eliminationshalbwertszeiten von Arzneimitteln

Substanz	Plasmakonzentration (µg/ml)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Acamprosac	0,37-0,65			ca. 30
Acebutolol	0,2- 1,5		15- 20	7- 11
# Diacetolol	0,65- 4,5		90- 150	8- 13
# N-Acetylacetolol	1- 2,5		100	9- 14
Acecaïn	s. (N-Acetyl-)Procainamid			
Acecarbromal	max. 10- 20	25- 30		
Acemetacin	s. Indometacin			
Acenocoumarol	0,03- 0,1	0,1		
Acetaminophen	s. Paracetamol			
Acetazolamid	10- 20	25		2- 6
Acetohexamid	20- 70	500		
Acetyldigoxin	0,0005- 0,002	0,0025- 0,003	0,005	40- 70
Acetylmethadol	ca. 0,02- 0,06			35-60
Acetylsalicylsäure	20- 200	300- 350	(400-) 500	0,3
Acitretin	ca. 0,01- 0,05			2- 4
Aciclovir	0,5- 5 (-15)			2- 3
Adipidon-Meglumin	850- 1200			0,5
Ajmalin	0,01- 1		5,5	ca. 5- 6
Äthanol	s. Ethanol			
Albendazol(sulfoxid)	0,5- 1,5			8- 9
Albuterol	s. Salbutamol			
Alcuronium	0,3- 3			2- 4,5
Alfentanil ¹	0,1- 0,4 ¹	0,1		0,6- 2,3
Alfuzosin	0,003- 0,06			3- 9
Alimemazin	0,05- 0,4	0,5		8
Alizaprid	0,1- 2,0			2- 3
Allobarbital	2- 5 (-20)	10	20	40- 48
Allopurinol	2- 20			2- 4
# Oxipurinol	3- 20			18- 30
Alprazolam	0,005- 0,02 (-0,08)	0,1- 0,4	0,1	6- 22
Alprenolol	0,025- 0,14	0,1	40	2- 7
# 4-Hydroxylalprenolol	0,04- 0,06			
Amantadin	0,2- 0,6 (-1)	1; 2,4	20	9- 15
Amikacin	10- 25	30		2- 3
Aminoglutethimid	5- 15			10- 15
Aminophenazon	10- 20			ca.2-4
5-Aminosalicylsäure (5-AS, 5-ASA)	s. Mesalazin			
Amiodaron	0,5- 3,4	2,5		30- 120
# Desethylamiodaron	1- 5	5		
Amisulprid	- 0,4		9,3; 41,7	14- 18

¹ unter kontrollierter Beatmung



Substanz	Plasmakonzentration (µg/ml)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Amitriptylin	0,05- 0,2	0,5	1,5	17- 40
plus # Nortriptylin	0,06- 0,3	0,5		31- 45
Amitriptylinoxid	0,2- 0,9			10- 20
# Amitriptylin	s. dort			
Amlodipin	0,005- 0,015			34- 50
Amobarbital	1- 5	5	10	15- 30
Amoxapin	0,2- 0,5	5		8- 10 (# - 30)
Amoxicillin	0,5- 15			1- 2
Amphetamin	0,02- 0,15	0,2	0,5	7- 34
Amphotericin B	0,2- 3	(3-) 5- 10		20- 48
Ampicillin	2- 20			1
Amrinon	1- 2 (-4)			3- 12
Amsacrin	0,1- 1 (-5,5)			5- 7
Antipyrin	s. Phenazon			
Aprindin	0,75- 2,5	2- 3		13- 50
Aprobarbital	4- 20 (-40)	30- 40	50	14- 54
Ascorbinsäure	10- 34			
Astemizol				ca. 20
plus # Desmethylastemizol	0,002- 0,05			
Atenolol ²	0,1- 1 (-2) ²	2- 3	27	4- 14
Atracurium(besilat)	0,1- 5			ca. 0,5
Atropin	0,003- 0,025			2- 3
Azapropazon	40- 80			8- 24
Azathioprin	0,05 - 2			1- 4
# Mercaptopurin	0,04- 0,3	1- 2		
Azelastin	0,002- 0,003 (-0,01)			22- 25
Azidothymidin	s. Zidovudin			
Azithromycin	0,3- 0,6			11- 57
Aztreonam	1- 50 (-250)			1,5- 2
Baclofen	0,08- 0,6	1		5- 8,5
Bambuterol	2- 20	20- 50	50	10
Barbital	2- 20 (-40)	20- 50 (-100)	50	57- 120
Bendrofluzid	0,05 - 0,1			3
Benperidol	ca. - 0,002			4- 8
Benzbromaron	2- 10			2- 4
Benzoylcegonin	s. Cocain			
Benzphetamin			13,9	
Benztropin	0,01- 0,18		0,2- 0,7	
Benzylpenicillin	1,2- 12			1
Bepidil	0,6- 2,5			30- 130
Betaxolol	0,005- 0,05 (-0,1)			14- 22
Bevantolol	0,2- 2			2
Biperiden	0,05- 0,1			11- 37
Bismut	s. Wismut			
Bisoprolol	0,01- 0,1			10- 12
Bopindolol	0,001- 0,015			4- 8
Brallobarbital	4- 8	8- 10	15	20- 40
Bromazepam	0,08- 0,2	0,3- 0,4	(1-) 2	8- 22
Bromid	10- 100	(200-) 500	2000	ca. 300
Bromisoval	10- 20	30- 40		ca. 4
Bromperidol	0,001- 0,02			22- 49
Brompheniramin	0,005- 0,015			2- 10
Brotizolam	0,001- 0,02			4- 10
Buflomedil	ca. 0,2- 0,5 (-1,0)	25	55	2- 4
Budipin	0,1 - 0,3			30
Bunitrolol	0,001- 0,015			2- 6
Bupivacain	(0,25-) 0,5- 1,5 (-2)	2- 4		0,5- 3

² indikationsabhängig



Substanz	Plasmakonzentration ($\mu\text{g/ml}$)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Bupranolol	ca. -1,6			2- 4
Buprenorphin	0,001- 0,005 (-0,01)			3- 5
Bupropion	0,01- 0,1		4-13	10- 21(# -37)
Buspiron	0,001- 0,004			2- 3
Butabarbital	s. Secbutabarbital			
Butalbital	1- 5	10	25	20- 30
Butaperazin	0- 0,5			
Butorphanol	0,0006- 0,002			5- 9
Butriptylin	0,07- 0,15	0,4- 0,5		
plus # Norbutriptylin	0,2	1		
Butylscopolamin	-0,7			4- 5
Camazepam	0,1- 0,6	2		20- 24
Campher		0,3- 0,4	1,7	
Candesartan	0,08- 0,18			5- 7
Canrenon	0,05- 0,25			
Captopril	0,05- 0,5	6	60	1- 2
Carazolol	-0,015			9
Carbamazepin	2- 12	10	20	12 (-60)
plus # 10, 11-epoxid		12- 15		
Carbenoxolon	ca. 5- 30			8- 20
Carbimazol	0,5- 3,4			3- 6
Carbochromen	0,8- 3			0,2- 1,5
Carboplatin	max. 10- 25	0,2		2,5- 6
# Platin	(0,5-) 5- 10 (-30)	10- 30		
Carbromal	2- 10	15	40	7- 15
Carisoprodol	10- 30	40	50	8
Carteolol	0,01- 0,1			3- 7
Carvedilol ³	0,02- 0,16			6- 10
Cefaclor	-25			1
Cefadroxil	-30			1- 2
Cefalexin	-65			1- 1,5
Cefaloridin	20- 80			1,5
Cefamandol	-150			0,5- 1,2
Cefazolin	-150			1,5- 2
Cefdinir	-4			16
Cefepim	-160			2
Cefetamet	-7			2- 3
Cefixim	-7			3- 4
Cefmenoxim	-200			1-2
Cefodizim	-400			2-4
Cefoperazon	-250			1- 2
Cefotaxim	-110			1- 1,5
Cefotetan	65- 90			3,5
Cefotiam	-150			0,7- 1,5
Cefoxitin	-150			0,7- 1
Cefpodoxim	-7			2- 3
Cefsulodin	-32			1-2
Ceftazidim	-100			1-4
Ceftibuten	-18			ca. 2
Ceftizoxim	40- 160			6- 9
Ceftriaxon	ca. 10			6,5- 8,5
Cefuroxim	-7			1-2
Celiprolol	0,05- 0,5- 1			3- 6
Cephalotin	-30			ca. 0,5
Cerivastatin	0,002- 0,04			1,5- 3
Cetirizin	ca. 0,1- 0,3			7-9

³ bei Indikation Hypertonie

Substanz	Plasmakonzentration (µg/ml)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Chinidin	1- 5	5	10	4- 12
Chinin	1- 10	10		4- 15
Chloralhydrat				
als # Trichlorethanol	1,5- 15	30- 100	100	8- 12- 30
Chlorambucil	0,15- 0,3			2- 3
Chloramphenicol ⁴	5- 10 (-15) ⁴	25		2- 6
Chlordiazepoxid	0, 4- 2	3	5	6- 24
# Demoxepam	0,5-0,7	1- 2,8		20- 80
Chlormezanon	5- 10	ca. 20	53	20- 40
Chlorochin	0,02- 0,5	0,5	3	20h- (40-50d)
Chlorphenamin	0,003- 0,017	20- 30		15- 25
Chlorpromazin	0,03- 0,15 (-0,5)	0,5	4	10- 30
Chlorpropamid	30- 150		700	25- 60
Chlorprothixen	0,02- 0,3	0,4	0,8	10- 30
Chlortalidon	0,15- 1,4			40- 60
Chlortetracyclin	1- 5	30		5- 6
Cicletanin	ca. 1- 2			5- 23
Ciclosporin A	0,1- 0,4 (-0,8)	0,4		10- 24
Cidofovir	ca. 7- 43			2,5
Cilazaprilat	0,003- 0,09			30- 50
Cimetidin	0,25- 3 (0,75- 4)	30- 50	110	1,5- 4
Cinoxacin	ca. 15			1,5- 4
Ciprofloxacin	2,5- 4	11,5		3- 6
Citalopram	ca. 0,01- 0,2			33- 36
Cisaprid	0,04- 0,08			6- 12
Cisatracurium	# -1,3			-0,5 (# -3)
Cisplatin	1- 5	0,1		
# Platin	(0,5-) 5- 10 (-30)	10- 30		50-70
Clarithromycin	0,5- 4,6			3- 11
Clemastin	ca. 0,001- 0,002			ca. 36
Clenbuterol	0,0003- 0,0006			34- 35
Clindamycin	ca. 0,5			2- 3
Clobazam	0,1- 0,6		1,5	10- 50
# Norclobazam	2- 15			35- 133
Clobutinol	ca. 0,05- 0,2			20- 30
Clofibrat	50- 250			10- 18
Clomethiazol	0,7- 2	4- 15	50	3- 9
Clomipramin	0,02- 0,25	0,4	1	20- 37
# N-Desmethyloclomipramin	0,15- 0,3	0,4- 0,5		54- 57
Clonazepam	0,01- 0,08	0,1	1	20- 40
Clonidin	0,001- 0,002 (- 0,004)	0,01		8- 25
Clopenthixol	0,005- 0,1			15- 25
Clotiazepam	0,1- 0,7			3- 15
Cloxacillin	5- 15			0,5- 1
Clozapin	(0,1-) 0,3- 0,6	> 0,8	2	6- 14
# Norclozapin	0,1- 0,3			
Cocain	0,1- 0,3	0,5	1- 4	0,5- 1
# Benzoyllecgonin	0- 0,1		1	ca. 4- 5
Codein	0,025- 0,25	0,5	1,8	2- 4
Coffein	2- 15	15	80	2- 10
Colchicin	0,0003- 0,0025 (- 0,004)	0,005		1- 2
Colistin	1- 5			2- 5
Cyclizin	0,1- 0,25			24
# Norcyclozin	0,005- 0,025			
Cyclobarbital	2- 6 (- 10)	10	20	8- 17
Cyclophosphamid	10- 25			4- 8
Cyclosporin	s. Ciclosporin			

⁴ indikationsabhängig, u.U. bis 25 µg/ml

Substanz	Plasmakonzentration (µg/ml)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Cytarabin	0,05- 0,5			2- 3
Dantrolen	0,1- 0,6 (- 1,5)			4- 12
Dapson	0,5- 2	10		25- 31
Deferoxamin	3- 15			4- 6
Demoxepam	0,5- 0,7	1- 2,8		20- 80
Desipramin	0,01- 0,5 (>0,12)	1	3	15- 48
Desmethyldiazepam	s. Nordazepam			
Detajmium	0,01- 0,7		1,8	13- 14
Dextromethorphan	0,01- 0,04	0,1	3	2- 4
Dextromoramid			0,1- 1,5	
Dextropropoxyphen	0,05- 0,3 (- 0,5)	0,6	1	10- 30
Diacetylmorphin	- 0,06	0,2- 2		1- 2
Diazepam (s.a. Nordiazepam)	0,2- 2 (- 2,5)	1,5		20- 70
anxiolytisch	0,125- 0,25			
antikonvulsiv	0,2- 0,5			
Diazoxid	10- 20 (- 50)	50		20- 45
Dibekacin	< 2 - 106			1- 2
Dibenzepin	0,1- 0,3	3	18	3,5- 5
Diciclomin			0,22- 0,5	ca. 2
Diclofenac	0,5- 3	60		1- 2
Dicumarol	8- 30	40- 50		24- 96
Diflunisal	50- 100	500		8- 12
Diethylcarbamin	>0,8- 1,0			4- 13
Diethylpropion	0,003- 0,007		5,4	# ca. 8h
Diethylpentenamid	2- 10	20	45	6- 7
Digitoxin	0,01- 0,025	0,03	0,04	140- 200
Digoxin	0,0005- 0,002	0,0025- 0,003	0,005	40- 70
Dihydralazin	s. Hydralazin			
Dihydrocodein	0,03- 0,25	1	2	3- 4
Dihydroergotamin	-0,001			> 30h
Dikaliumclorazepat	s. # Nordiazepam			# 25- 82
Diltiazem	0,1- 0,25	0,8	1,3	2- 6
Dimenhydrinat	s. Diphenhydramin			
Dimethadion	500- 1000	1000		
Dimetinden	0,01- 0,05			ca. 6
Diphenhydramin	0,03- 0,1 (- 1)	0,6	5- 8	5- 11
Diphenoxylat	ca. 0,01			2- 3
Dipyridamol	0,1- 2	4		11- 13
Disopyramid	2- 8	8		5- 8
Disulfiram	0,05- 0,4	0,4- 5	8	ca. 5- 7
Dolasetron	# 0,4- 0,6			# 4- 9
Domperidon	0,015- 0,025 (- 0,04)			7- 8
Dosulepin	0,02- 0,3	0,8	1	11- 40
Dothiepin	s. Dosulepin			
Doxacurium	0,01- 0,3			1- 2
Doxazosin	0,01- 0,15			10- 22
Doxepin				8- 25
plus # Desmethyldoxepin	0,03- 0,4	1	2	33- 80
Doxorubicin	0,006- 0,09			# 20- 48
Doxycyclin	1- 5 (-10)	30		15- 24
Doxylamin	0,05- 0,2		7	10
Dronabinol	0,005- 0,01 (- 0,05)			50- 110
Edrophonium	-0,15	0,15	1	1- 2
Emetin	0,005- 0,075	0,5	2,4	ca. > 24- 48
Enalapril				8- 12
als Desethylenalapril	0,01- 0,05 (- 0,1)		8- 11	
Encainid	0,1- 0,4		2- 12	2- 12
Enoxacin	1- 4			3- 6



Substanz	Plasmakonzentration (µg/ml)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Enoximon	ca. 3- 4			4- 6
Enprofyllin	1- 5	10		ca. 2
Entacapone	0,4 -1,0 (-7,0)			2- 4
Ephedrin	0,035- 0,1	1	5	3- 11
Epirubicin	0,01- 0,05			24- 52
Eprosartan	0,4- 1,85			5- 9
Eptastigmin	0,0002- 0,006			ca. 1
Erythromycin	0,5- 3 (7)			1- 3
Esmolol	0,8- 2,5			0,15
Etacrynsäure	0,05- 0,1			1- 4
Etamsylat	15- 20			2,5- 4
Ethadion	500- 1000	1000		
Ethambutol	2- 8	10		3- 4
Ethanol		1000- 2000	3500- 4000	0,15±0,05% \times h ⁻¹
Ethinamat	1,5- 10	100	200	ca. 2
Ethosuximid	30- 100	100	250	30- 60
Etidocain	1- 1,5	1,6- 2		2- 3
Etodolac	10- 20			6- 7
Etomidat	0,1- 0,5 (- 1)			2,5- 5
Famotidin	0,02- 0,2			2- 4,5
Felbamat	ca. 18- 95			20- 23
Felodipin	0,001- 0,012	0,01		22- 27
Fendilin	0,02- 0,15			ca. 20
Fenfluramin	0,04- 0,3	0,5- 0,7	6	20
Fenoldopam	0,003- 0,06			0,1
Fenopropfen	5- 60		710	2- 3
Fenoterol	(0,001-) 0,01- 0,04			ca. 7
Fentanyl ⁵	0,005- 0,3 ⁵		0,003- 0,02	1- 7 (-17)
Fexofenadin	ca. 0,1- 0,3			14- 18
Flecainid	0,2- 1	2- 3	13	10- 20
Flucloxacillin	3- 30			0,7- 1,5
Flucytosin	25- 70	100		3- 5
Flumazenil	(0,01-) 0,02- 0,1	0,5		1- 2
Flunarizin	0,025- 0,2	0,3		18- 23d
Flunitrazepam	0,005- 0,015	0,05	0,2	10- 30
Fluorouracil	0,05- 0,08	0,4- 0,6		- 20
Fluoxetin plus	ca. 0,1- 0,5 (-0,7)		6	2- 4d
# Norfluoxetin	0,15- 0,4		5	ca. 7d
Flupentixol	0,001- 0,015			20- 40
Fluphenazin	0,001- 0,004	0,1		10- 18
Flupirtin	0,5- 1,5	ca. 3- 4		7- 11
Flurazepam	0,005- 0,01 (-0,1)	0,2	0,8; 24	ca. 2
# Desalkylflurazepam	0,01- 0,15	0,2		ca. 72
Flurbiprofen	5- 15			3- 4
Flutamid				7- 20
als 2-Hydroxyflutamid	0,4- 1,5			
Fluvoxamin	0,05- 0,2 (-0,25)			15- 22
Furosemid	1- 6	25		1- 3
Fusidinsäure	30- 200			4- 6
Gabapentin	ca. 2- 60			5- 7
Gallopamil	0,02- 0,1		8	3- 8
Gamma-Hydroxybuttersäure	ca. 50- 120	ca. 200	260	>1- 2
Ganciclovir	0,2- 10	3- 20		2- 4
Gentamicin	(2-) 4- 10	12		1,5- 6
Glibenclamid	0,1- 0,2	0,6	2	4- 10
Glipizid	0,1- 1,0 (- 1,5)			3- 7
Glutethimid	0,2- 5	10- 30	20- 50	5- 20

⁵ unter kontrollierter Beatmung



Substanz	Plasmakonzentration (µg/ml)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Granisetron	0,003- 0,17			5- 11
Griseofulvin	0,3- 2,5			22
Guaifenesin	ca. 0,3- 1,4			
Halazepam	s. Nordazepam = #			
Haloperidol	0,005- 0,02	0,05	0,18	10- 36
Heptabarbital	0,5- 5	8	20	6- 11
Heptaminol	ca. 0,2- 1 (- 1,5)			2- 3
Heroin	s. Diacetylmorphin			
Hexapropymat	2- 5	10- 20		
Hexobarbital	1- 5	10- 20	50	4- 6
Hydralazin	0,05- 0,5 (-1,5)			2- 6
Hydrochlorothiazid	0,01- 0,04			10- 12
Hydrocodon	0,01- 0,1	0,1	0,2	ca. 4
Hydromorphon	0,001- 0,03	0,1		2- 3
Hydroxychlorochin	0,1- 0,5	0,5- 0,8	4	40d
Hydroxyzin	0,05- 0,1	0,1		7- 20
Ibuprofen	10- 30 (-50)	100		2- 3
Imipenem	0,5- 20 (-75)			1
Imipramin	0,05- 0,15	1	1,5- 2	6- 20
plus # Desipramin	0,2- 0,3	0,5		
Indometacin	0,3- 3	5	100	3- 11
INH	s. Isoniazid			
Isoniazid	1- 10	20	30	1- 3
Isosorbid-5-mononitrat	0,1- 1			2- 5
Isoxicam	5- 15			20- 50
Isradipin	0,0005- 0,009	0,01		ca. 9
Itraconazol	ca. 0,4- 2			24- 36
Ketamin	0,1- 1 (- 6)	7		1- 3
Ketanserin	0,05- 0,5			10- 22
Ketazolam	0,001- 0,02			1- 3
Ketoconazol	0,5- 6 (-10)			6- 10
Ketoprofen	1- 5 (-14)			2- 4
Ketorolac	1- 3	> 5		4- 10
Ketotifen	1- 4			ca. 20
Labetalol	0,08- 0,65	1		3- 10
Lacidipin	0,003- 0,006			13- 19
Lamotrigin	3- 15	(2-) 20	52	24- 36
Levamisol	ca. -0,1- 0,7			3- 6
Levetiracetam	ca. 3- 40			4- 10
Levodopa	0,2- 4			1- 3
Levomepromazin	0,005- 0,025	0,4	0,9	15- 78
Levomethadon	0,04- 0,3	0,5	1	15- 60
Levorphanol	0,007- 0,02	0,1	2,7	11- 30
Levothyroxin	0,045- 0,14			6- 8d
Lidocain	1- 6	6	10	1- 4
Lisinopril	0,001- 0,14			13
Lithium	0,5- 1,3 mmol/l	1,5- 2mmol/l		8- 50
Lofepramin	0,003- 0,01			10- 20
# Desipramin	0,1- 0,25	0,5- 1	4	
Loprazolam	0,005- 0,01			6- 20
Loratadin	0,001- 0,02			8- 14
Lorazepam	0,02- 0,25	0,3- 0,5		10- 22
Lorcainid	0,1- 0,4 (-0,9)			5- 10
# Norlorcainid	0,1- 1,5			
Lornoxicam	0,1- 0,8			3- 5 (# -24)
Lormetazepam	0,005- 0,025			10- 15
Losartan	- 0,2- 0,65 (# 0,2- 1,2)			2 (# 4- 9)



Substanz	Plasmakonzentration (µg/ml)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
LSD	0,001	0,002	0,005	ca. 2- 5
Loxapin				4- 12
plus # 8-Hydroxyloxapin	0,03- 0,1			
Maprotilin	0,1- 0,25	0,5- 1	1	20- 60
plus # Desmethyloprotilin	0,1- 0,4 (-0,6)	0,75- 1		
MDA	s. Methyldioxyamphetamin			
MDMA	s. Methyldioxyamphetamin			
Mebendazol	> 0,1			ca. 3- 9
Medazepam	0,1- 0,5 (-1)	0,6		50- 90
Mefenaminsäure	-10	10	50	2- 3
Mefloquin	0,4- 1	1,5- 2		ca. 21
Melitracen	0,01- 0,1			12- 23
Meloxicam	ca. 0,5- 1,5			20
Melphalan	-1,5			1,5- 2
Mephenesin	3- 10			ca. 2-4
Mephentyoin plus	8- 15	20		ca. 17
# 5-phenyl-5-ethylhydantoin	25- 40	50		ca. 112
Mephobarbital	(0,2- 2)			11- 67
plus # Phenobarbital	10- 25 (-50)	30- 50 (-100)	60- 100	
Meperidin	s. Pethidin			
Melperon	ca. 0,05- 0,15			4- 6
Mepindolol	0,01- 0,1			3- 6
Mepivacain	0,4- 4	5		1- 3
Meprobamat	5- 10	10	30	6- 17
Meptazinol	0,025- 0,25			2- 3
Mercaptopurin	0,03- 0,08	1- 2		
Mesalazin	ca. 1			0,5- 2,5
Mesoridazin	0,1- 1		3; 4; 16	
Mesuximid	2,5- 7,5	10	25	2- 4(# -80)
# N-desmethyloximid	10- 40	40		
Metaclazepam	0,05- 0,2			7- 23
Metamizol	#10 – 40	20		2- 5
Metformin	0,1- 1 (0,6- 1,3)		85	2- 4
Methadon	0,05- 0,5 (-1)	1	ca. 2	23- 25
Methanol			200- 6300	
Methamphetamine	0,01- 0,05	0,2- 1	40	6- 9
Methaqualon	1- 3 (-7)	3	5- 10	10- 40
Methimazol	0,5- 2,5			2- 28
Methohexital	1- 6 (-11)	2- 20		1- 3
Methotrexat ⁶	0,04- ?	0,4		2- 10- 27
Niedrigdosis	0,005			
Hochdosis				
24 h p.a.	2,27	4,54		
48 h p.a.	0,23	0,45		
72 h p.a.	0,02	0,04		
p- Methoxyamphetamin			0,3- 1,9	
Methyldopa	1- 5	7	9	1,5- 3
Methyldioxyamphetamin	0- 0,4	1,5	4	
Methyldioxyamphetamin	0- 0,35	0,5	1,26	
Methylphenidat	0,01- 0,06	0,5	2,3	2- 7
Methypylon	1- 20	12	50	3- 11
Metildigoxin				
als Digoxin	0,0005- 0,002	0,0025	0,005	40- 70
Metipranolol				2- 3,5
als Desethylmetipranolol	0,02- 0,08			
Metoclopramid	0,05- 0,15			3- 6

⁶ abhängig vom Therapieregime



Substanz	Plasmakonzentration ($\mu\text{g/ml}$)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Metoprolol	0,02- 0,5	1	12	3- 6
Metrifonat	ca. 1,4- 3,6			2- 5
# Dimethyldichlorvinylphosphat	0,11- 0,14			
Metronidazol	3- 10 (- 30)	200		6- 14
Mexiletin	(0,5-) 0,7- 2	1,5	35	5- 26
Mianserin	0,01- 0,15	0,5- 5		8- 19
Mibefradil	ca. 0,2- 0,3			17- 25
Miconazol	ca. 1			24
Midazolam	0,04- 0,1 (-0,25)	1- 1,5		1,5- 3
Mirtazapin	ca. 0,03- 0,1			20- 40
Mizolastin	0,2 - 0,8			8- 10
Moclobemid	ca. 0,5- 1,5	25- 60		1- 3
Modafinil	0,9- 3,3			7- 13
Moexiprilat	0,005- 0,04			2- 10
Molsidomin	0,002- 0,01			1- 2,5
Montekulast	0,05 - 5,0			3- 5
Moricicin	0,12- 1,27			ca. 3- 13
Morphin	0,01- 0,15	0,1	0,1- 4	1- 4
Moxonidin	ca. - 0,004			2- 4
Mycophenolatmofetil	ca. 2- 5			
Mycophenolsäure	ca. 0,5- 5 (-20- 40)			16- 18
Nadolol	0,01- 0,25			20- 24
Naftidrofuryl	<0,5			1- 2
Nalbuphin	0,02- 0,2			2,5- 7
Nalidixinsäure	10- 30	40- 50		1- 2
Naloxon	0,01- 0,03			1- 2
Naltrexon	0,005- 0,03			4- 10 (# -13)
Naproxen	20- 75 (-100)	400		10- 20
Naratriptan	ca. 0,01- 0,05			6
Nebivolol	ca. 0,005- 0,02			8- 27- (50)
Nefazodon	ca. 0,05- 1			2- 6
Nefopam	0,01- 0,1	4	12	3- 8
Neostigmin	ca. 0,001- 0,01			0,4- 1,3
Netilmicin	1- 12			2- 3
Nicardipin	0,07- 0,1			7- 12
Nicotin	0,001- 0,035	0,4	13,6	1- 4
# Cotinin	0,01- 0,035	1		
Nicotinsäure	4- 18			0,3- 1
Nifedipin	0,025- 0,1	0,1		2- 5
Nifluminsäure	2- 35			2- 3
Nilvadipin	< 0,01			11- 20
Nimesulid	0,1- 6,5			3- 7
Nimodipin	0,01- 0,05			1- 2
Nisoldipin	0,0003- 0,001			ca. 6- 16
Nitrazepam	0,03- 0,1	0,2	5	20- 30
hypnotisch	0,03- 0,09 (-0,2)			
anxiolytisch	0,03- 0,05			
antiepileptisch	0,05- 0,18			
Nitrendipin	0,01- 0,05			8- 12
Nitrofurantoin	0,5- 5	3- 4		0,7- 1,5
Nitroglycerin	-0,013			0,1- 0,5
Nitroprussid-Natrium	s. Thiocyanat			0,1
Nizatidin	0,05- 0,5 (-1,0)			0,7- 2,1
Nomifensin	0,1- 2 (-6)	8		2- 5
Nordazepam	s. Nordiazepam			
Nordiazepam	0,02- 0,8	1,5		20- 80
Norfefrin	-0,4			2- 3



Substanz	Plasmakonzentration (µg/ml)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Nortriptylin	0,02- 0,2 (0,05- 0,15)	0,5	1	18- 56
Ofloxacin	ca. 2,5- 5,5	(30-) 40		5- 8
Olanzapin	0,001- 0,02		1- 4,9	30- 54
Omeprazol	0,05- 4			0,5- 1(# 2,5)
Ondansetron	0,05- 0,17- 5			3- 5,5
Opipramol	0,1- 0,5	1- 3	7- 10	6- 23
Orphenadrin	0,1- 0,3 (- 0,6)	2- 3	3,6	14- 18
Oxazepam	0,2- 1,5	2	3- 5	6- 20
Oxcarbazepin	0,4- 2			1- 3
# Monohydroxyderivat	10- 30			8- 11
Oxipurinol	s. Allopurinol			
Oxprenolol	0,05- 0,3 (-1,0)	2- 9,5	10	1- 4
Oxycodon	(0,005-) 0,02- 0,05	0,2	5	3- 8
Ox(y)pentifyllin(e)	s. Pentoxifyllin			ca. 1
Oxyphenbutazon	25- 100	200		
Paclitaxel	ca. 0,085- 1			- 20
Pancuronium	0,025- 0,1 (-0,6)	0,4		1,5- 2,5
Pantoprazol	2- 4,6			2
Papaverin	0,6- 1 (-2)			2- 24
Paracetamol	2,5- 25	70	150	2- 4
Paraldehyd	10 - 100	200	400- 500	4- 10
Paroxetin	<0,01- 0,07 (-0,1)			16- 24
Pefloxacin	1- 10			8- 15
Pemolin	1- 7			7- 13
Penbutolol	0,01- 0,3 (-1,0)			20- 36
(D-)Penicillamin	1,7- 5,6 (-11)			1- 3
Pentamidin	0,3- 0,5			6- 9
Pentazocin	0,01- 0,2	1- 2	3	2- 5
Pentobarbital	1- 5 (-10)	10	15	20- 48
Pentoxifyllin	ca. 0,5- 2			0,5- 2
Pentoxyverin	-0,18			2-3
Perazin	0,02- 0,35	0,5		8- 35
Periciazin	0,005- 0,03	0,1		
Perindopril	0,08- 0,15			1,5- 3 (# 25- 40)
Perphenazin	0,001- 0,02	0,05- 1		8- 12
Pethidin	0,1- 0,8	1- 2	2 (-3)	3- 6
# Norpethidin		0,5		
Phenacetin	1- 20	50		ca. 1
Phenazon	1- 25	50		10- 12
Phencyclidin	0,01- 0,2	0,1- 0,8	0,5	1- 12 (- 50)
Phendimetrazin	0,025- 0,09		0,3- 0,7	2- 4
Phenelzin	ca. 0,04			6- 8
Phenformin	0,03- 0,1	0,6	3	
Pheniramin	0,01- 0,27		1,9- 30	16- 19
Phenmetrazin	0,02- 0,25	0,5	4	ca. 8
Phenobarbital	10- 40 (-50)	30	50	60- 130
Phenprocoumon	0,15- 3,5	5		100- 160
Phensuximid	4- 10 (-20)			4- 12
Phentermin	0,03- 0,1	0,9	1	ca. 20
Phenylbutazon	50- 100	120	400	30- 175
Phenylephrin	0,03- 0,35			2- 3
Phenylpropanolamin	0,1- 0,5	2		2- 5
Phenytoin	5- 20	20	50	10- 60
Physostigmin	<0,001- 0,005			1- 2
Pimozid	ca. 0,004- 0,01 (-0,02)			50- 60
Pindolol	0,02- 0,15	0,7		2- 5
Pipamperon	0,1- 0,4	0,5- 0,6		-4



Substanz	Plasmakonzentration ($\mu\text{g/ml}$)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Piperazin	0,02- 0,1	0,5		
Piperacillin	(1-) 5- 20 (-70)			1- 2
Pipotiazin	0,01- 0,06	0,1		ca. 11
Piracetam	ca. 20- 50			4,5- 7
Pirenzepin	0,03- 0,45			8- 20
Piritramid	0,0035- 0,014			4- 10
Pirmenol	1- 4			6- 18
Piroxicam	2- 6	14		30- 70
PMA	s. p- Methoxyamphetamin			
Practolol	1,5- 5			ca. 6- 8
Prankulast	ca. 0,2- 1,2			ca. 2- 9
Prajmalin	0,06- 0,44			5- 7
Pramipexol	ca. 0,0002- 0,007			8- 14
Prazepam	0,2- 0,7	1		1- 3
Praziquantel	ca. 0,2			1- 2,5
Prazosin	0,001- 0,03	0,9		2- 3
Prednisolon	0,5- 0,8			2- 6
Prilocain	0,5- 1,5 (-2)	5- 6	ca. 20	1- 2
Primaquin	0,1- 0,2			4- 7
Primidon	5- 12	15	65	3- 12- 22
Probenecid	100- 200 (20- 150)			3- 17
Procain	0,2- 2,5 (-15)	20	20	-0,5
Procainamid	2,5- 10	8	20	2- 5
# N-Acetylprocainamid	5- 30	20		3- 7
Prochlorperazin	0,01- 0,04	0,2- 0,3		
Procyclidin	-1	2		7- 16
Proguanil	ca. 0,04- 0,15			13- 24
Promazin	0,01- 0,05	1	5	5- 41
Promethazin	0,05- 0,4	1	2	8- 15
Propafenon	0,4- 3			3,8- 5
# Norpropafenon	0,07- 0,7			
Propallylonal	0,3- 10	>10		ca. 3
Propofol	1- 10 (-40)			3- 8
Propoxyphen	s. Dextropropoxyphen			6- 15
# Norpropoxyphen	0,2- 1,4	2	3	30- 36
Propranolol	0,02- 0,3	(0,5-) 1	4- 10	2- 6
Propyphenazon	3- 6 (-12,5)	6		1- 3
Prothipendyl	ca. 0,05- 0,2	ca. 0,5 (-1)		2- 3
Protriptylin	0,05- 0,3	0,5	1	50- 200
Pseudoephedrin	0,05- 0,7		20	9- 16
Pyrazinamid	30- 75			9- 23
Pyridostigmin	<0,05- 0,15			1- 3,5
Pyrithyldion	1- 10			- 20
Quazepam	0,01- 0,15			39
Quetiapin	ca. 0,02- 0,4			3- 6
Rabeprazol	0,4- 0,6	1000		1- 2
Ramiprilat	0,005- 0,04			50- 110
Ranitidin	0,05- 1			2- 4
Reboxetin	ca. 0,05- 0,13			ca. 13
Remacemid	ca. 0,1- 1			4
Remifentanyl	ca. - 0,02			0,15 (# -1,5)
Rifabutin	0,05- 0,15			36- 45
Rifampicin	0,1- 10	1		2- 3
Riluzol	0,05- 0,5 (-1,5)			9- 15
Risperidon	ca. 0,003- 0,02			20- 30
plus # 9-Hydroxy-risperidon	ca. 0,005- 0,1			
Rivastigmin				ca. 0,6- 2



Substanz	Plasmakonzentration (µg/ml)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Rizatriptan	-0,09			2- 3
Rocuronium	ca. -17			ca. 1,5
Ropinirol	ca. 0,001- 0,005			3- 10
Roxatidin	0,1- 0,8			5- 6
Salbutamol	< 0,01- 0,02	0,1- 0,15		3- 6
Salicylamid	5- 40			ca. 1
Salicylsäure	20- 250	300	400	3- 20
Scopolamin	0,0001- 0,001			ca. 3
Secbutabarbital	5- 10 (-15)	20	30	34- 42
Secobarbital	1,5- 5	7- 10	10- 15	15- 30
Seratrodast	ca. 3- 25			
Sertindol	ca. 0,01- 0,04- 0,14			- 72
Sertralin	0,03- 0,2	0,3		24- 28
Sibutramin	# ca. 0,001- 0,01			1- 2 (# 15-26)
Sildenafil	ca. 0,05 – 0,5			3- 5
Sisomicin	0,5- 10			ca. 1
Sotalol	0,5- 3 (-4)	7,5- 16	40	7,5- 15
Sparteïn	0,5- 1			2,5
Spiraprilat	0,006- 0,045			33- 41
Spiroïnolacton	0,05- 0,5			13- 24
Stiripentol	ca. 1- 15			13
Streptomycin	5- 20	40		2- 4
Strychnin		0,075- 0,1	ca. 0,5	ca. 10- 15
Sufentanil ⁷	0,0005- 0,01			2,5
Sulbactam	-80			1- 2
Sulfamethoxazol ⁸	30- 60; (100- 200) ⁸	400		9- 12
Sulfasalazin	5- 30 (-70)	50		4- 10
Sulfinpyrazon	6- 17			3- 5
Sulfonamide	35- 75	200- 400		
Sulindac	1- 6	ca. 20- 50		ca. 7
Sulpirid	0,05- 0,6			7- 9
Sultiam	0,5- 12,5	12- 15	20- 25	3- 30
Sumatriptan	0,02- 0,06			2
Suramin	>100	300		44- 54
Tacrin	ca. 0,01			2- 4
Tacrolimus	(0,005-) 0,007- 0,02			8- 11
Talinolol	0,04- 0,15		5; 20	10- 14
Talipexol	ca. 0,0001- 0,001			5- 9
Taxol	s. Paclitaxel			
Teicoplanin	5- 40			70- 100
Temazepam	0,02- 1	1	8	10- 25
Tenoxicam	ca. 2			70- 90
Terazosin	0,02- 0,08			8- 12
Terbutalin	0,005- 0,03			16- 23
Terfenadin	< 0,01			15- 22
Tetracyclin	4- 8 (-10)	30		6- 10
Tetrahydrocannabinol (Haschischraucher)	0,04- 0,2			ca. 50
(Passiver Raucher)	0,001- 0,007			
Tetrazepam	0,05- 0,6			10- 26
THC	s. Tetrahydrocannabinol			
Thalidomid	0,5- 1,5 (-8)			8- 9
Theobromin	10- 15	20		6- 10

⁷ unter kontrollierter Beatmung

⁸ indikationsabhängig; bei Pneumocystis-carinii-Pneumonie



Substanz	Plasmakonzentration (µg/ml)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Theophyllin	8- 20	>20	50	6- 9
bei Kindern	5- 10	15		
Thiamazol	s. Methimazol			
Thiamphenicol	3- 10 (-15)	20		2- 7
Thiazinamium	0,05- 0,15	0,3		
Thiocyanat	1- 12	35- 50		3- 4
nach Nitroprussid	5- 30	50- 100		
Thiopental ⁹	1- 5 (-35) ⁹	10	10- 15	3- 8
# Pentobarbital	1- 5 (-10)	10	15- 25	
Thiopropazin	0,001- 0,02	0,1		
Thioridazin	0,1- 2 (0,2- 0,8)	2,5- 10	10- 13	10- 36
# Thioridazin-2-sulfoxid	0,2- 1,6			
# Thioridazin-2-sulfon	-0,6			
Thiotixen	0,001- 0,025	0,1		34- 36
Tiagabin	ca. 0,02- 0,1 (-0,2)	0,5- 0,6		7- 9
Tiaprid	max. 1- 2			ca. 3- 4
Ticlopidin	< 1- 2			# 30- 50
Tilidin	0,05- 0,15		2; 4; 38	ca. 3
# Nortilidin			3; 4; 19	
Timolol	0,005- 0,05 (-0,1)			2- 6
Tizanidin	ca. 0,015			ca. 10
Tobramycin	5- 10	12		2- 3
Tocainid	4- 12 (6- 10)	10	140	8- 25
Tolbutamid	50- 100	120	640	4- 12
Tolcapone	ca. 2- 13			2 (# -30)
Tolmetin	10- 80			2- 4
Topiramat	ca. 2- 10 (-25)			18- 24
Tramadol	0,1- 1		2	5- 10
Tranexamsäure	10- 50			10
Tranylcypromin	-0,1		5	1,5- 3,5
Trapidil	6- 10			2- 6
Trazodon	0,8- 1,6	4	15	4- 8
Triamteren	0,01- 0,1 (-0,2)			4- 6
Triazolam	0,002- 0,02			2- 5
Trifluoperazin	0,001- 0,01	0,1- 0,2		7- 18
Triflupromazin	0,03- 0,1	0,3- 0,5		ca. 6
Trihexyphenidyl	0,05- 0,2	0,5		13
Trimeprazin	0,05- 0,4	0,5		ca. 5- 8
Trimethoprim ¹⁰	1,5- 2,5 (5- 10) ¹⁰	20		8- 11
Trimipramin	0,01- 0,25	0,5	4,2 ; 8,5	10- 40
Tripelennamin	0,02- 0,06			5- 8
Tropisetron	0,02- 0,03			7- 9- (30)
Tubocurarin	(0,6-) 1- 3			2- 4
Valproinsäure	40- 100	120		10- 20
Valsartan	ca. 0,8- 6			6- 9
Vancomycin	5- 40	10- 40		4- 11
Vecuronium	0,2- 0,37			1- 1,5
Venlafaxin	0,03- 0,17			ca. 5
# O-desmethyl-venlafaxin	0,06- 0,32			11
Verapamil	0,05- 0,25 (-0,5)	1	2,5	6- 14
# Norverapamil	0,05- 0,4	1		
Vigabatrin	ca. 2- 8 (-15)			5- 8
Viloxazin	-6,0- 8,0			2- 5
Vincamin	< 0,25 (?)			1- 2
Vinylbital	1- 3	5	8	18- 33

⁹ bei kontinuierlicher bzw. wiederholter Gabe¹⁰ indikationsabhängig: bei Pneumocystis-carinii-Pneumonie

Substanz	Plasmakonzentration ($\mu\text{g/ml}$)			HWZ (h)
	therapeutisch	toxisch (ab)	komatös-letal (ab)	
Warfarin	1- 7	10	100	37- 50
Wismut(- salze)	< 0,05- 0,1	0,05- 0,1		5- 11 (-72) d
Yohimbin	ca. 0,05- 0,3			1- 3
Zafirkulast	0,005 – 0,03			10
Zidovudin	0,1- 1 (-1,5)	2- 3		1- 1,5
Ziprasidon	0,02- 0,06			4- 6
Zolpidem	0,08- 0, 2	0,5	1	2- 5
Zolmitriptan	ca. 0,007- 0,01			3
Zomepirac	0,1- 4		153	4- 8
Zonisamid	ca. 20- 40			50- 68
Zopiclon	0,01- 0,05	0,05	1,4	3,5- 8
Zotepin	ca. 0,008- 0,08 (-0,2)			14- 16
Zucloperithiol	0,005- 0,1	0,15- 0,3		ca. 20

Summary:

For practical therapeutic drug monitoring (TDM) as well as for diagnostic and therapeutic assessment of poisonings a clear review of concentrations of drugs in human plasma/serum/whole blood is needed. A compilation of more than 650 drugs frequently involved in TDM and poisoning corresponding to therapeutic, toxic or comatose lethal concentrations and elimination half life is given, based on recently published data as well as own experience and a number of newer drugs introduced since 1990 are considered. Possibilities and limits of reference data as well as problems in interpretation are discussed.

Key Words:

**poisoning;
toxicology;
drug monitoring**

Literatur

1. *Albrecht K*: Intensivtherapie akuter Vergiftungen, 1. Aufl., Ullstein Mosby Berlin, Wiesbaden 1997.
2. *Baselt, RC, Cravey, RH*: Disposition of toxic drugs and chemicals in man, Vol. 4, Chemical Toxicology Institute, Foster City, California 1995.
3. *Dollery C (Hrsg.)*: Therapeutic Drugs, 1. Aufl., Churchill Livingstone Edinburgh, London, Melbourne 1991.
4. *Gelman CR, Rumack BH, Hutchinson TA (Hrsg.)*: Drugdex® System. Micromedex, Inc., Englewood, Colorado, Vol. 98, 1998.

5. *Ludewig R (Hrsg.)*: Akute Vergiftungen, 9. Aufl., Wiss. Verl.- Ges., Stuttgart 1999.

6. *Meyer, FP*: Indicative therapeutic and toxic drug concentrations in plasma: a tabulation. Int J Clin Pharmacol Ther 32 (1994) 71- 81.

7. *Repetto, MR Repetto M*: Habitual, Toxic and Lethal Concentrations of 103 Drugs of Abuse in Humans. J Toxicol Clin Toxicol 35(1997) 1- 9.

8. *Repetto MR, Repetto M*: Therapeutic, Toxic, and Lethal Concentrations in Human Fluids of 90 Drugs Affecting the Cardiovascular and Hematopoietic Systems. J Toxicol Clin Toxicol 35 (1997) 345- 351.

9. *Rumack BH, Toll LL, Gelman CR (Hrsg.)*: Poisindex® System. Micromedex, Inc., Englewood, Colorado, Vol. 98, 1998.

10. *Schulz M, Schmoldt A*: (1994) Zusammenstellung therapeutischer und toxischer Plasmakonzentrationen von Arzneistoffen. Anaesthesist 43 (1994) 835- 844.

11. *Seyffart G*: Giftindex, 4. Aufl., Pabst Science Publishers Lengerich, Berlin, Düsseldorf 1996.

12. *Uges DRA*: Orientierende Angaben zu therapeutischen und toxischen Konzentrationen von Arzneimitteln und Giften in Blut, Serum oder Urin. VCH, Weinheim 1990.

13. *Walter H, Meyer FP (Hrsg.)*: Klinische Pharmakologie, Verlag Gesundheit GmbH, Berlin 1990.

14. *Weilemann LS, Reinicke HJ*: Notfallmanual Vergiftungen, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1996.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. *Ralf Regenthal*
Institut für Klinische Pharmakologie
Universität Leipzig
Härtelstrasse 16 - 18
D-04107 Leipzig.