

Universitätsmedizin Rostock

## **Institut für Pharmakologie und Toxikologie**

Klinische Pharmakologie / Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)

# **Hinweise für das Therapeutische Drug Monitoring (TDM)**

**Stand: 01.06.2022**

Die jeweils aktuelle Fassung ist auf der Webseite des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie hinterlegt.

## **Institut für Pharmakologie und Toxikologie**

Klinische Pharmakologie / Therapeutisches Drug Monitoring

(TDM)

	<b>Telefon</b>	<b>Fax</b>
<b>Oberärztin:</b> Dr. med. S. C. Müller, FÄ für klinische Pharmakologie	5784	5782
<b>Sekretariat:</b> J. Spaller	5781	5782
<b>Diensthabende(r) Fachärztin/ wiss. Assistent/ Befundauskunft</b>	5775	5779
<b>Verantwortliche MTA:</b> I. Karasch	5775	5779
<b>TDM-Labor</b>	5775	5779

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Homepage, Probenannahme, Anfragen an das TDM-Labor</b> .....	<b>4</b>
1.1	Homepage des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie „Hinweise für das Therapeutische Drug Monitoring (TDM)“ .....	4
1.2	Proben-Anforderung und -Annahme für das TDM.....	4
1.3	Bearbeitung der TDM-Arzneimittelanalysen .....	4
1.3.1	TDM-Routineanalytik.....	4
1.3.2	TDM-Eilanalytik: Eil- und Notfallproben für die Analyten der TDM-Routineanalytik	5
1.3.3	TDM-Spezialanalytik .....	5
1.3.4	TDM-Versandanalytik.....	5
1.4	Anfragen an das TDM-Labor .....	5
<b>2</b>	<b>Gesamtverzeichnis der Messgrößen (Analyten TDM-Labor)</b> .....	<b>6</b>
2.1	Untersuchungsmaterialien.....	6
2.2	Arzneimittel-Analysen, quantitativ .....	7
2.2.1	TDM-Routineanalytik / TDM-Eilanalytik.....	7
2.2.2	TDM-Spezialanalytik / TDM-Versandanalytik.....	8
2.3	Therapeutische Bereiche und Empfehlungen zur Probenentnahme (Auswahl) .....	9
<b>3</b>	<b>Hinweise zur Probennahme (Präanalytik)</b> .....	<b>14</b>
3.1	Anforderung für die TDM-Analytik .....	14
3.1.1	Anforderung für die TDM-Routineanalytik und TDM-Eilanalytik .....	15
3.1.2	Anforderung für die TDM-Spezialanalytik.....	16
3.1.3	Anforderung für die TDM-Versandanalytik .....	17
3.2	Probennahme.....	18
3.3	Entnahmegefäße.....	19
3.4	Mindestmengen Primärprobenmaterial .....	19
3.5	Probentransport.....	20
<b>4</b>	<b>Zustellung und Form der Befunde TDM-Labor</b> .....	<b>21</b>
4.1	Befundermittlung .....	21
4.1.1	Befunde für die TDM-Routineanalytik .....	21
4.1.2	Befunde für die TDM-Eilanalytik.....	21
4.1.3	Befunde für die TDM-Spezialanalytik und TDM-Versandanalytik.....	21
4.1.4	Versand.....	22
4.1.5	Ausnahmeregelungen bei der Befundausgabe: .....	22
4.2	Informationen zum Befundausdruck.....	22
4.3	Befundnachfrage und Befundüberprüfung .....	23
4.4	Nachforderung von Analysen .....	23
<b>5</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>24</b>
5.1	Proteinbindung, Halbwertszeit und Elimination (Auswahl) .....	24
5.2	Nachweisgrenzen (Auswahl).....	24
5.3	Umrechnungsfaktoren für Einheiten (Auswahl) .....	26
5.3.1	Stoffmengenkonzentration ⇔ Massenkonzentration .....	26
5.3.2	Massenkonzentration ⇔ Stoffmengenkonzentration .....	26

# 1 Homepage, Probenannahme, Anfragen an das TDM-Labor

## 1.1 Homepage des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie „Hinweise für das Therapeutische Drug Monitoring (TDM)“

- Mit dem Erscheinen dieser Mitteilung wird die Version „Hinweise für das Therapeutische Drug Monitoring“ mit Datum auf der Titelseite gültig.
- Im Internet wird die Ausgabe „laufend aktualisiert und ist abrufbar unter der Adresse: <https://itp.med.uni-rostock.de/krankenversorgung-2-2>

Alle Angaben wurden mit großer Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit kann jedoch nicht übernommen werden.

## 1.2 Proben-Anforderung und -Annahme für das TDM

Die Anforderung von Arzneimittelanalysen im Rahmen des Therapeutisches Drug Monitoring (TDM / Kap. 1.3.1 bis 1.3.4) erfolgt generell über LAURIS.

TDM-Arzneimittelanalysen können jederzeit angefordert werden. Alle TDM-Proben sind direkt in das Zentrallabor zu senden und werden von dort aus auf die einzelnen Messplätze im Zentrallabor (Analyten siehe Kap. 2.2.1) und im TDM-Labor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie (Analyten siehe Kap. 2.2.2) verteilt.

## 1.3 Bearbeitung der TDM-Arzneimittelanalysen

### 1.3.1 TDM-Routineanalytik

Proben für die **TDM-Routineanalytik** (Analyten siehe Kap. 2.2.1) werden im **Zentrallabor** des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin in der Regelarbeitszeit bearbeitet.

Die Analyse von Arzneimitteln (Kap. 2.2.1) für die **TDM-Routineanalytik** erfolgt im Rahmen der weiteren Ausgestaltung der **gemeinsamen Laborplattform der Universitätsmedizin Rostock** in Kooperation mit dem Zentrallabor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin.

Die **validierten Messergebnisse** werden Ihnen zeitnah zur Verfügung gestellt, die **Befundung durch Mitarbeiter des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie** erfolgt zum nächst möglichen Zeitpunkt in der regulären Arbeitszeit.

### 1.3.2 TDM-Eilanalytik: Eil- und Notfallproben für die Analyten der TDM-Routineanalytik

**In dringenden Fällen** werden jederzeit, auch außerhalb der Regelarbeitszeiten **Eil- und Notfallproben (CITO)** für die Analyten der TDM-Routineanalytik (Kap. 2.2.1) im **Zentrallabor** des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin gemessen.

Diese Anforderungen werden im Labor vorrangig bearbeitet, das technisch validierte Analyseergebnis wird dem Einsender sofort telefonisch und/oder per LAURIS übermittelt.

Die **Befundung durch Mitarbeiter des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie** erfolgt zum nächst möglichen Zeitpunkt in der regulären Arbeitszeit.

Wir bitten im Interesse einer ökonomischen Arbeitsorganisation, dass nur dann Untersuchungen als **Eil- und Notfallproben (CITO)** in der Präsenzbereitschaft des Zentrallabors des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin angefordert werden, wenn eine vitale Indikation vorliegt oder eine unmittelbare therapeutische Intervention notwendig ist.

### 1.3.3 TDM-Spezialanalytik

Proben für die **TDM-Spezialanalytik** (Analyten siehe Kap. 2.2.2) werden an **Regelarbeitstagen von 09.00 bis 15.00 Uhr** im **TDM-Labor** des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie bearbeitet.

Bei Eintreffen vor 11:00 Uhr erfolgt die Messung und Befundung in der Regel am gleichen Tag, in allen anderen Fällen am darauf folgenden Regelarbeitstag.

### 1.3.4 TDM-Versandanalytik

Proben für die **TDM-Versandanalytik** (Analysen mit sehr aufwendigen Verfahren und sehr selten angeforderte Analysen) werden an **Regelarbeitstagen von 09.00 bis 15.00 Uhr** durch das **TDM-Labor** im Auftrag der Einsender an Auftragslabore weitergeleitet und durch diese in der Regel innerhalb von 2 - 4 Werktagen bearbeitet. Die **Kontrolle der Rückführung der Messergebnisse und die Befundung** erfolgt durch Mitarbeiter des TDM-Labors.

## 1.4 Anfragen an das TDM-Labor

An Werktagen (Montag - Freitag) von 09.00 bis 15.00 Uhr

**Telefonisch 494 5775**

## 2 Gesamtverzeichnis der Messgrößen (Analyten TDM-Labor)

### 2.1 Untersuchungsmaterialien

Für die quantitativen Arzneimittel-Analysen werden in der Regel **2,0 ml** EDTA-Vollblut, Serum oder Urin benötigt (Kap. 2.2.1). Für ausgewählte **HPLC**-Analysen und Analysen in Auftragslaboren sind **4,0 ml** notwendig (Kap. 2.2.2).

Fragen zu Sondermaterialien und Probenvolumen bitte **telefonisch 494 5775**.

Materialkennungen für **TDM-Routineanalytik** entsprechend **LAURIS**

EDTA/rot (E3) = EDTA-Blut; EDTA-Plasma

SERUM/weiß (S1) = Serum

Materialkennungen für **TDM-Eilanalytik** entsprechend **LAURIS**

EDTA/rot (E3) = EDTA-Blut; EDTA-Plasma

SERUM/weiß (S1) = Serum

Materialkennungen für **TDM-Spezialanalytik** entsprechend **LAURIS**

EDTA/rot (E1) = EDTA-Blut; EDTA-Plasma

SERUM/weiß (S1) = Serum

Materialkennungen für **TDM-Versandanalytik** entsprechend **LAURIS**

EDTA/rot (E1) = EDTA-Blut; EDTA-Plasma

SERUM/weiß (S1) = Serum

## 2.2 Arzneimittel-Analysen, quantitativ

### 2.2.1 TDM-Routineanalytik / TDM-Eilanalytik

Arzneimittel	Primärprobe		Analyseverfahren
	Material	Min-Vol.	
<b>Antibiotika</b>			
Gentamicin-Talspiegel	E3 (EDTA)	2 ml	Photometrie
Gentamicin-Spitzen Spiegel	E3 (EDTA)	2 ml	Photometrie
Tobramycin-Talspiegel	E3 (EDTA)	2 ml	Immunoassay
Tobramycin-Spitzen Spiegel	E3 (EDTA)	2 ml	Immunoassay
Vancomycin-Talspiegel	E3 (EDTA)	2 ml	Photometrie
<b>Zytostatika</b>			
Methotrexat	E3 (EDTA)	2 ml	Immunoassay
<b>Immunsuppressiva</b>			
Ciclosporin A	E3 (EDTA)	2 ml	Immunoassay
Everolimus *	E3 (EDTA)	2 ml	Immunoassay
Sirolimus	E3 (EDTA)	2 ml	Immunoassay
Tacrolimus	E3 (EDTA)	2 ml	Immunoassay
<b>Analeptika, Bronchospasmolytika</b>			
Theophyllin	E3 (EDTA)	2 ml	Immunoassay
<b>Antiepileptika</b>			
Carbamazepin	S1 (Serum)	2 ml	Immunoassay
Phenobarbital	S1 (Serum)	2 ml	Immunoassay
Phenytoin	E3 (EDTA)	2 ml	Immunoassay
Valproat	E3 (EDTA)	2 ml	Immunoassay
<b>Kardiaka</b>			
Digitoxin	S1 (Serum)	2 ml	Immunoassay
Digoxin	S1 (Serum)	2 ml	Immunoassay
<b>Psychopharmaka</b>			
Lithium	S1 (Serum)	2 ml	Photometrie

## 2.2.2 TDM-Spezialanalytik / TDM-Versandanalytik

Arzneimittel	Primärprobe Material	Min-Vol.	Analyse- verfahren
<b>Immunsuppressiva</b>			
Mycophenolat	E1 (EDTA)	1 ml	HPLC
<b>Antiepileptika</b>			
Carbamazepin-Epoxid	S1 (Serum)	1 ml	HPLC
N-Desmethylnesuximid (Mesuximid)	S1 (Serum)	1 ml	HPLC
Ethosuximid	S1 (Serum)	1 ml	HPLC
Felbamat	S1/E1 (Serum/EDTA)	1 ml	HPLC
Lacosamid	S1/E1 (Serum/EDTA)	1 ml	HPLC
Lamotrigin	E1 (EDTA)	1 ml	HPLC
Levetiracetam	S1/E1 (Serum/EDTA)	1 ml	HPLC
Oxcarbazepin/Eslicarbazepin	S1 (Serum)	1 ml	HPLC
Primidon + Phenobarbital	S1 (Serum)	1 ml	HPLC
Rufinamid	S1/E1 (Serum/EDTA)	1 ml	HPLC
Sultiam	E1 (EDTA)	1 ml	HPLC
Zonisamid	S1/E1 (Serum/EDTA)	1 ml	HPLC
<b>Kardiaka</b>			
Amiodaron + Desethylamiodaron	E1 (EDTA)	1 ml	HPLC
<b>Psychopharmaka</b>			
<b>Antipsychotika, Neuroleptika</b>			
Clozapin + Norclozapin	S1/E1 (Serum/EDTA)	4 ml	HPLC
Olanzapin	S1/E1 (Serum/EDTA)	2 ml	HPLC
Quetiapin	S1/E1 (Serum/EDTA)	2 ml	HPLC
<b>Trizyklische Antidepressiva</b>			
Amitriptylin + Nortriptylin	S1/E1 (Serum/EDTA)	4 ml	HPLC
Nortriptylin	S1/E1 (Serum/EDTA)	4 ml	HPLC
Clomipramin + Norclomipramin	S1/E1 (Serum/EDTA)	4 ml	HPLC
Doxepin + Nordoxepin	S1/E1 (Serum/EDTA)	4 ml	HPLC
Imipramin + Desipramin	S1/E1 (Serum/EDTA)	4 ml	HPLC
Maprotilin	S1/E1 (Serum/EDTA)	4 ml	HPLC
Trimipramin	S1/E1 (Serum/EDTA)	4 ml	HPLC

### Weitere Arzneimittel: TDM-Versandanalytik

Vermittlung der Konzentrationsbestimmung in einem Auftragslabor auf Anfrage  
**Telefonisch 494 5775**

## 2.3 Therapeutische Bereiche und Empfehlungen zur Probenentnahme (Auswahl)

Arzneimittel	Therapeutischer Bereich *)		Empfehlungen zur Blutentnahme (Std. (h) nach letzter Dosis)
<b>Antibiotika</b>			
Gentamicin <sup>1)</sup>	15 - 25	mg/l	Maximum 0,5 h nach Ende der Infusion über 0,5 h
	< 1	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Tobramycin <sup>1)</sup>	15 - 25	mg/l	Maximum 0,5 h nach Ende der Infusion über 0,5 h
	< 1	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Vancomycin <sup>2)</sup>	10 - 15 (20)	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
<b>Antimykotika</b>			
Itraconazol <sup>3)</sup>	> 0,5	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Posaconazol <sup>3)</sup> - Prophylaxe	> 0,5 (> 0,7)	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
- Therapie	> 1	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Voriconazol <sup>3) 4)</sup>	1 - 5,5 (6)	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
<b>Zytostatika</b>			
Methotrexat <sup>5)</sup>	< 150	µmol/l	24 h nach Infusionsbeginn
	< 3,00	µmol/l	36 h nach Infusionsbeginn
	< 1,00	µmol/l	42 h nach Infusionsbeginn
	< 0,40	µmol/l	48 h nach Infusionsbeginn
<b>Immunsuppressiva</b>			
Ciclosporin A <sup>6) 7)</sup>	100 - 250	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
	400 - 1400	µg/l	Maximum 2 h nach p.o. Gabe (C2)
Everolimus <sup>8)</sup>	3 - 8	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Mycophenolat	1,0 - 3,5	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Sirolimus <sup>6) 9)</sup>	4 - 20	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Tacrolimus <sup>6)</sup>	5 - 15	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
<b>Analeptika, Bronchospasmolytika</b>			
Theophyllin <sup>10)</sup>	10 - 20	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis

Arzneimittel	Therapeutischer Bereich *)		Empfehlungen zur Blutentnahme (Std. (h) nach letzter Dosis)
<b>Mood Stabilizer <sup>11)</sup></b>			
Carbamazepin	4 - 10	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Lamotrigin	1 - 6	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Lithium	0,5 - 1,2	mmol/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Valproat	50 - 100	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
<b>Antiepileptika <sup>11)</sup></b>			
Carbamazepin <sup>12)</sup>	4 - 12	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Ethosuximid	40 - 100	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Felbamat	30 - 80	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Lacosamid	1 - 10	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Lamotrigin	3 - 15	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Levetiracetam	10 - 40	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Mesuximid als N-Desmethylnesuximid	10 - 40	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Oxcarbazepin als 10-Hydroxycarb. <sup>**)</sup>	10 - 35	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Phenobarbital	10 - 40	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Phenytoin (gesamt)	10 - 20	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Primidon <sup>13)</sup>	5 - 10	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Rufinamid	5 - 30	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Sultiam	2 - 8	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Valproat	50 - 100	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
<b>Antidepressiva <sup>11)</sup></b>			
Amitriptylin + Nortriptylin <sup>**)</sup>	80 - 200	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Nortriptylin	70 - 170	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Clomipramin + Norclomipramin <sup>**)</sup>	230 - 450	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Doxepin + Nordoxepin <sup>**)</sup>	50 - 150	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Imipramin + Desipramin <sup>**)</sup>	175 - 300	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Maprotilin	75 - 130	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Trimipramin	150 - 300	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis

Arzneimittel	Therapeutischer Bereich *)		Empfehlungen zur Blutentnahme (Std. (h) nach letzter Dosis)
<b>Psychopharmaka <sup>11)</sup></b>			
Clozapin	350 - 600	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Olanzapin	20 - 80	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Quetiapin	100 - 500	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
<b>Kardiaka</b>			
Amiodaron	0,5 - 1,5	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Desethylamiodaron <sup>**)</sup>	0,3 - 1,5	mg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis
Digitoxin <sup>14)</sup>	10 - 30	µg/l	mindestens 6 h nach letzter Dosis
Digoxin <sup>15)</sup>	0,8 - 2,0	µg/l	Minimum direkt vor nächster Dosis

\*) Es ist zu beachten, dass die angegebenen **therapeutischen Bereiche** nur als **grobe Rahmenempfehlungen** zu verstehen sind. **Es kann also nicht in jedem Fall davon ausgegangen werden, dass eine Arzneimittelkonzentration im therapeutischen Bereich eine zuverlässige therapeutische Wirkung des betreffenden Arzneimittels garantiert.**

Die Interpretation der Konzentrationen dieser Pharmaka kann sinnvoll nur unter Berücksichtigung des klinischen Befundes (**Bitte hierzu auch die Angaben bei der Anforderung einer Arzneimittel-Analyse beachten!**) erfolgen. Die aufgeführten Empfehlungen entbinden daher den **behandelnden Arzt** nicht von der Verpflichtung der **eigenen** Überprüfung im Einzelfall.

**\*\*)** **Pharmakologisch wirksamer Metabolit**, muss mitbestimmt werden.

Die Blutentnahme sollte im Allgemeinen im **steady-state** vorgenommen werden, d.h. **nach einer Behandlung mit konstanter Dosis über mindestens 4 Halbwertszeiten** (Ausnahme: z.B. hochdosierte Methotrexat-Therapie).

## Quellen für Therapeutische Konzentrations-/Zielbereiche (Referenzbereiche):

- 1) **Gentamicin-/Tobramycin-Spitzenpiegel** in Abhängigkeit vom klinischen Schweregrad der Infektion und der MHK des Erregers; Ziel:  $C_{max}/MHK > 10$   
Bodmann K-F, Grabein B und die Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.: Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2010. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. [www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org)
- 2) **Vancomycin**  
Bodmann K-F, Grabein B und die Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.: Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2010. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. [www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org)  
Martin JH, Norris R et al: Therapeutic Monitoring of Vancomycin in Adult Patients: A Consensus Review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Clin Biochem Rev Vol 31 February 2010 21-24
- 3) **Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol**  
Ashbee HR, Barnes RA, Johnson EM, Richardson MD, Gorton R, Hope WW: Therapeutic drug monitoring (TDM) of antifungal agents: guidelines from the British Society for Medical Mycology. J Antimicrob Chemother S published online December 29 2013 doi:10.1093/jac/dkt508
- 4) **Voriconazol**  
Luong M-L, Al-Dabbagh M, Groll AH, Racil Z, Nannya Y, Mitsani D, Husain S: Utility of voriconazole therapeutic drug monitoring: a meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2016 71: 1786-1799
- 5) **Methotrexat**  
Zielbereiche sind nur Anhaltspunkte und können je nach Dosisregime abweichen
- 6) **Ciclosporin A, Tacrolimus, Sirolimus**  
Keine einheitlichen Vorgaben für Talspiegel-Zielbereiche, da diese stark von Anamnese und Therapie beeinflusst werden.
- 7) **Ciclosporin A-Spitzenpiegel (C2)**  
Abhängig vom Zeitpunkt nach Transplantation  
Nashan et al, Transplantationsmedizin 15. Jahrgang, 2003: 15-24  
Levy et al, Transplantation 77, 2004: 1632  
Cantarovich et al, Transplantation 85, 2008: 992-999
- 8) **Everolimus**  
Im Optimalfall sollten Dosisanpassungen von Everolimus auf Talblutspiegel-Bestimmungen basieren, die 4 - 5 Tage nach der letzten Dosisanpassung erfolgten, da ein neues Steady State nach 4 - 5 Halbwertszeiten (Everolimus ca. 28 Std.) erreicht wird. Die Blutspiegel-Überwachung sollte alle 4 - 5 Tage durchgeführt werden, solange bis 2 aufeinanderfolgende Talblutspiegel konstante Everolimus-Konzentrationen aufweisen.  
Fachinformation Certican Tabletten, Novartis Pharma, Oktober 2012

- 9) **Sirolimus**  
4,0 - 12,0 µg/l bei Komedikation mit Ciclosporin A, sonst 12,0 - 20,0 µg/l.  
Fachinformation Rapamune, Pfizer Pharma GmbH, Januar 2013
- 10) **Theophyllin**  
Bronchospasmolytisch bei Erwachsenen und Kindern  
Pesce AJ, Rashkin M, Kotagall U: Standards of laboratory practice: theophylline and caffeine monitoring. Clin Chem 1998 44 (5): 1124-1128  
Lippi G et al: Appropriateness of theophylline plasma levels. Arch Pathol Lab Med 2007 131: 1166
- 11) **Antiepileptika, Psychopharmaka, Antidepressiva**  
Hiemke C et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. Pharmacopsychiatry 2018; 51: 9 – 62
- 12) **Carbamazepin**  
Aktive Metaboliten werden nicht erfasst.
- 13) **Primidon**  
Wirksamer Metabolit Phenobarbital muss mitbestimmt werden, relevant für die Beurteilung der ther. Wirkung.
- 14) **Digitoxin**  
Datta P, Dasgupta A: Interference from digitoxin-like immunoreactive factors reduced in a new monoclonal chemoluminescent digitoxin assay.  
Ther Drug Monit 1998 20(6): 663-668
- 15) **Digoxin**  
Campbell TJ, Williams KM: Therapeutic drug monitoring: antiarrhythmic drugs.  
Br. J Clin Pharmacol 1998 46: 307-319

Weitere Informationen sind **telefonisch 494 5775** zu erhalten.

### 3 Hinweise zur Probennahme (Präanalytik)

#### 3.1 Anforderung für die TDM-Analytik

Die Anforderung für die alle quantitativen TDM-Arzneimittelanalysen (Analyten siehe Kap. 2.2) erfolgt nur über die Stationsarbeitsplätze des LAURIS-Systems (Order-Entry).

Alle TDM-Proben sind immer direkt mit der roten Transporttüte in das Zentrallabor zu senden (vergl. auch 3.5).

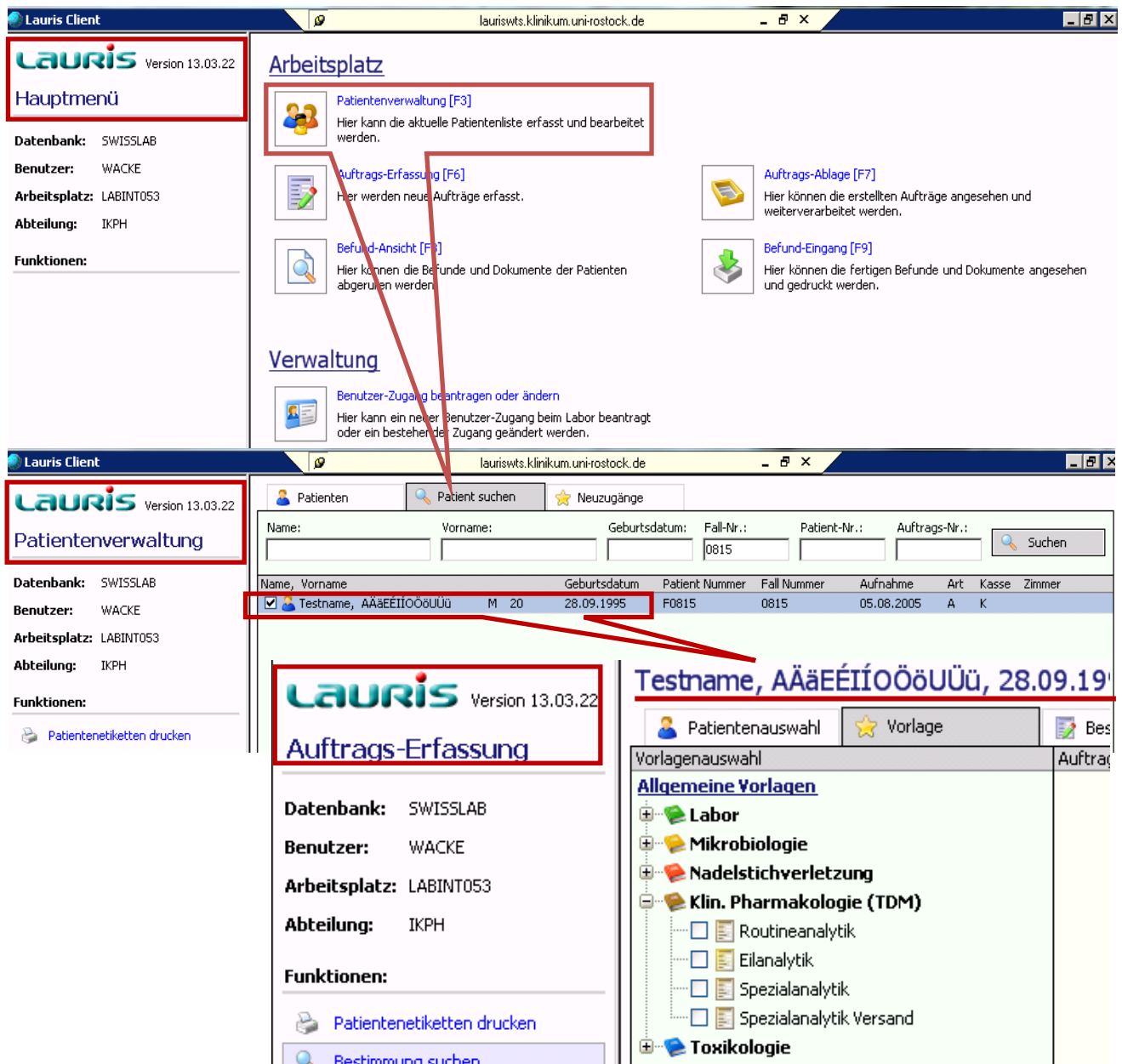
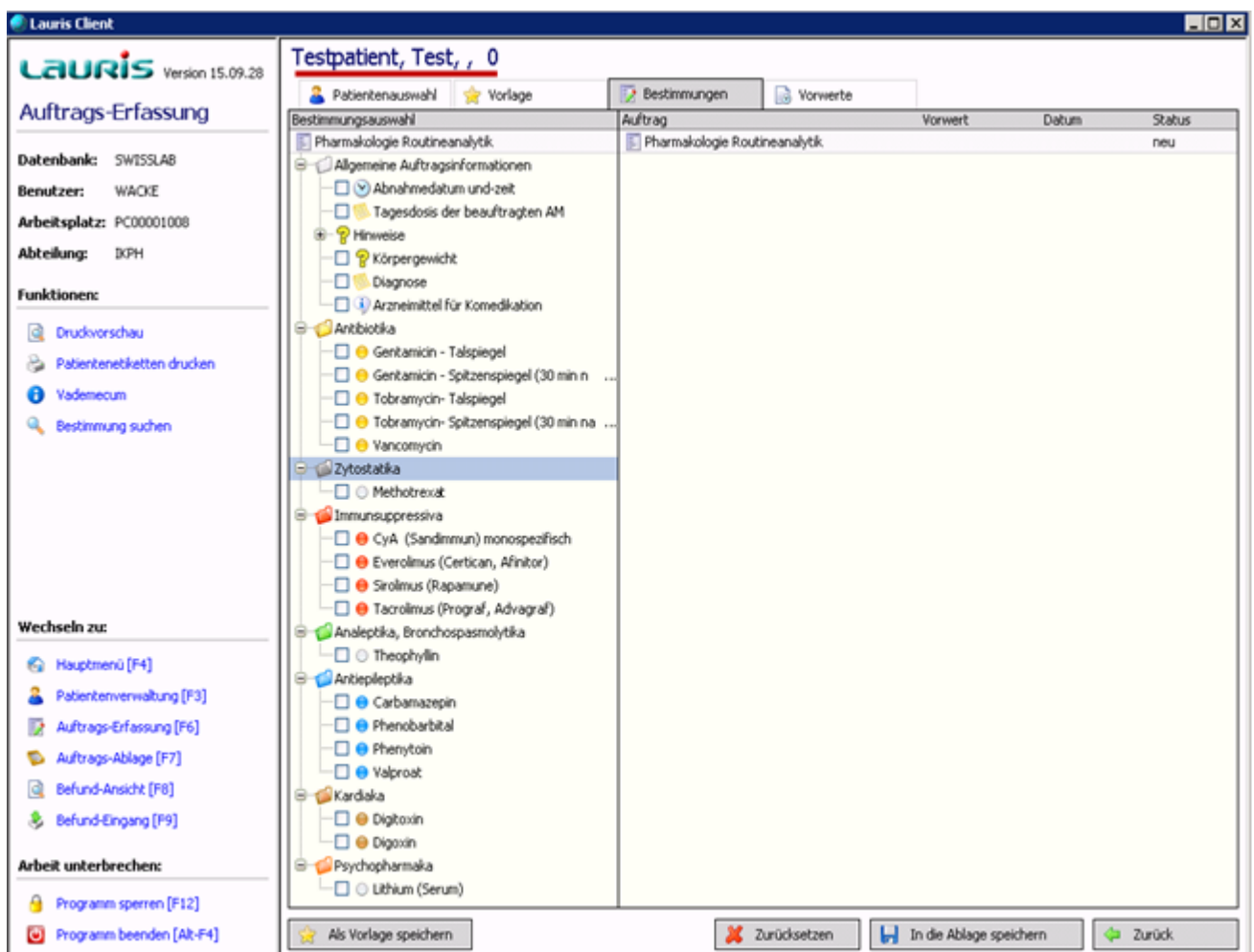


Abbildung 3a: LAURIS: Hauptmenü, Patientenverwaltung und Allgemeine Vorlagen für die Auftragserfassung, Bereich „Klin. Pharmakologie (TDM)“

Vor Erstellung einer Anforderung für die TDM-Analytik ist in LAURIS dem zu generierenden **Auftrag** der entsprechende **Patient** zu zuordnen. Hierzu wird im **LAURIS Hauptmenü** der Arbeitsplatz **Patientenverwaltung** aktiviert und der Patient ausgewählt (Abb. 3a). Die Anforderung der **TDM-Arzneimittelanalysen** erfolgt **LAURIS-Auftragserfassung** unter „**Klin. Pharmakologie (TDM)**“ (Abb. 3a).

### 3.1.1 Anforderung für die TDM-Routineanalytik und TDM-Eilanalytik

Die Anforderung für die **TDM-Routineanalytik** (Analyten siehe Kap. 2.2.1) erfolgt über die Stationsarbeitsplätze des **LAURIS-System (Order-Entry)** unter „**Klin. Pharmakologie (TDM) - Routineanalytik**“ (Abb. 3a und 3b).



**Abbildung 3b:** LAURIS Auftragserfassung TDM-Routine- und Eilanalytik

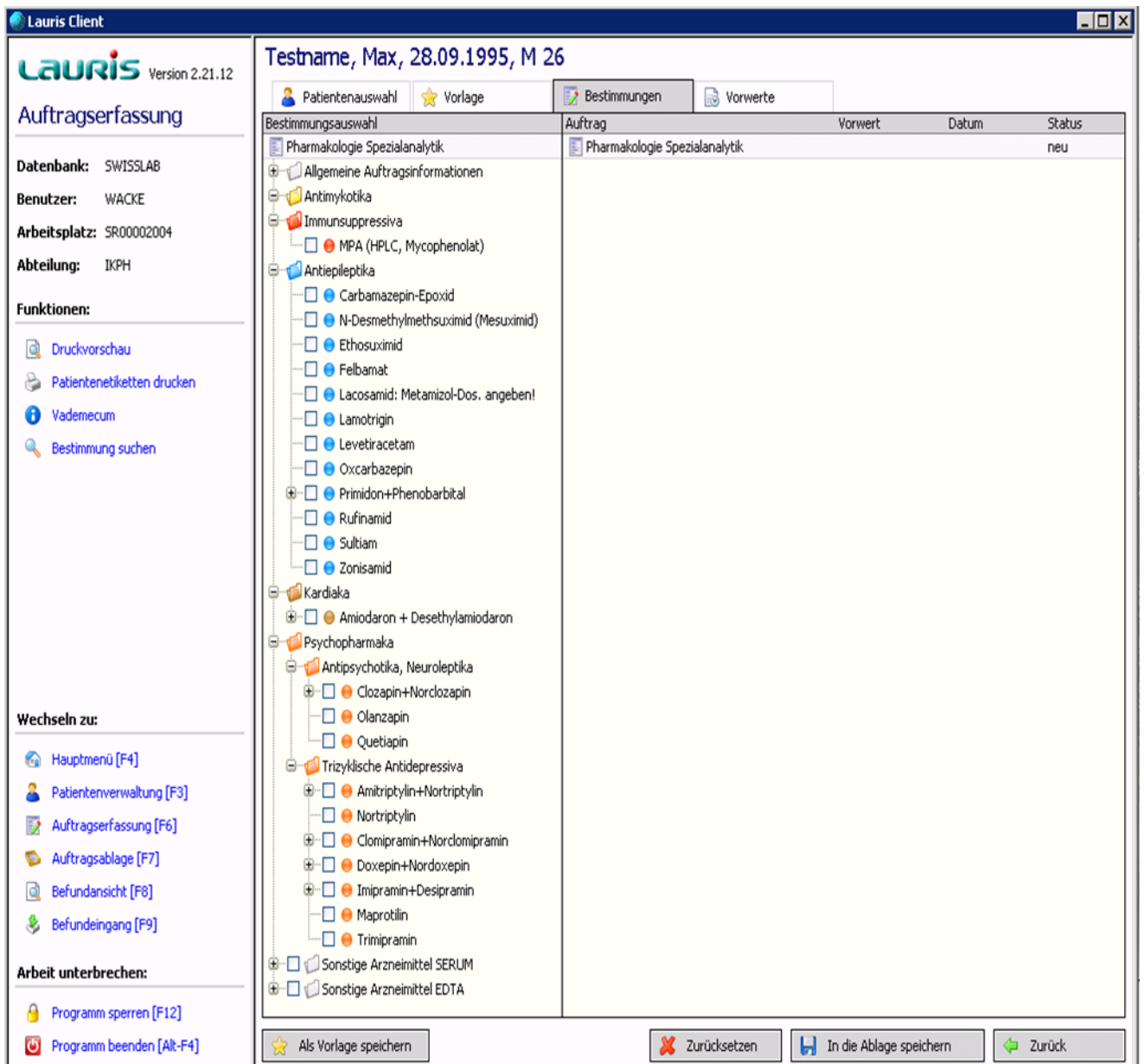
Dies gilt entsprechend auch für Eilaufträge (CITO/Notfall) für Analyten der TDM-Routineanalytik: „**Klin. Pharmakologie (TDM) - Eilanalytik**“ (Abb. 3a und 3b).

**Eilaufträge** bitte nur bei dringender Indikation oder lebensbedrohlichen Zuständen veranlassen, um nicht durch Überbeanspruchung vorhandener Kapazitäten die Erstellung dringend benötigter Ergebnisse zu behindern.

### 3.1.2 Anforderung für die TDM-Spezialanalytik

Für Anforderungen im Rahmen der **TDM-Spezialanalytik** ist ebenfalls das **LAURIS-System (Order-Entry)** der Stationsarbeitsplätze zu verwenden (Abb. 3a und 3c). **Alle Proben sind direkt in das Zentrallabor zu senden.**

**Interpretation und Befundung** des Messergebnisses durch den Klinischen Pharmakologen erfolgt anhand der **Angaben laut Anforderung** (ggf. Rücksprache mit dem Anforderer).



**Abbildung 3c:** LAURIS Auftragserfassung TDM-Spezialanalytik

### 3.1.3 Anforderung für die TDM-Versandanalytik

Anforderungen für die **TDM-Versandanalytik** erfolgen analog über das **LAURIS-System (Order-Entry)** der Stationsarbeitsplätze (Abb. 3a und 3d).

**Alle Proben sind direkt in das Zentrallabor zu senden.**

**Versand** der Proben an akkreditierte Auftragslabore, **Überwachung der Ergebnisrückführung** sowie die **Interpretation und Befundung** des Messergebnisses erfolgt durch den Klinischen Pharmakologen.

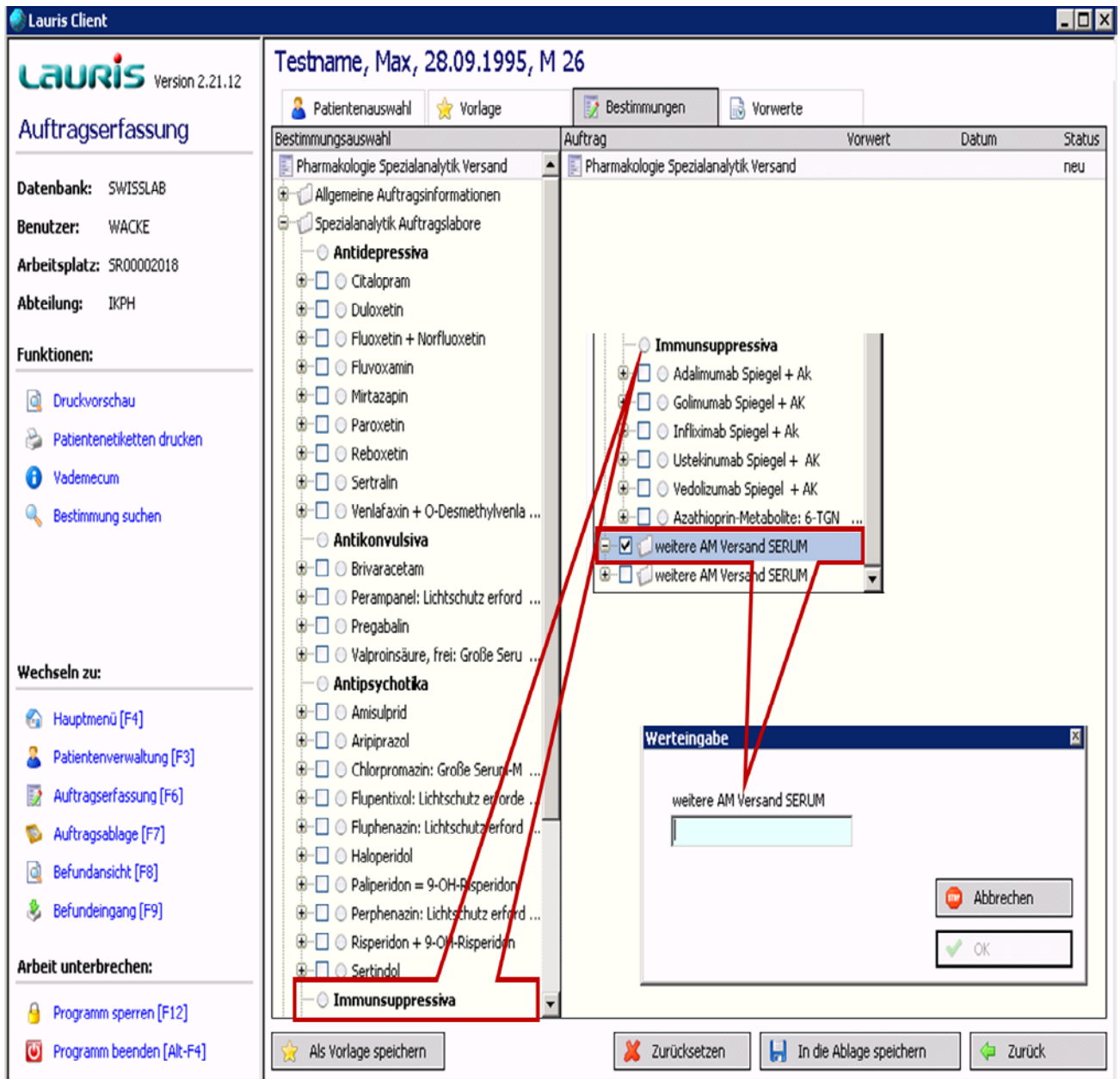


Abbildung 3d: LAURIS Auftragserfassung TDM-Versandanalytik

## Hinweise:

Sorgfältiges Ausfüllen der Anforderung ist die unbedingte Voraussetzung dafür, zeitraubende Rückfragen zu vermeiden und zusätzliche Bearbeitungsvorgänge auf ein Mindestmaß zu reduzieren.

- **Zusätzliche Angaben:**
  - (Alter, Geschlecht), Körpergröße, Körpergewicht des Patienten
  - bisherige Dosierung und Therapiedauer
  - Serumkreatinin, ggf. weitere Angaben
  - Komedikation, insbesondere bei Verdacht auf Arzneimittelinteraktionen
- **Infektiöses Material** unbedingt auf dem Probengefäß kennzeichnen.
- **Spezielle Untersuchungen** mit Angabe des Probenmaterials unter Nutzung der Kommentarfelder anfordern.
- Die **Priorität**, mit der Untersuchungen durchgeführt werden sollen, wenn wenig Material zur Verfügung steht, kann ebenfalls mittels der Kommentarfunktion mit Zahlen angegeben werden.
- **Anforderung von Analysen**  
Die Verantwortung für die Analysenanforderung liegt grundsätzlich beim zuständigen Arzt. Die Analysen sollten klinisch sinnvoll und gezielt angefordert werden.

## Identifizierung der Proben:

Nur eindeutig identifizierbare Proben können untersucht werden. Es ist daher unbedingt erforderlich, dass jede Probe mit einem Etikett (Name, Vorname, Barcode für Auftragsnummer inkl. Materialkennung) versehen wird.

## 3.2 Probennahme

- **Entnahme** in der Regel unmittelbar vor der nächstfolgenden Dosis → **Talspiegel**
- **Blutentnahme** immer aus **separaten venösen** Zugang
- **ggf. 2. Entnahme für Spitzenspiegel** (Aminoglykoside 30 Min. nach Infusionsende, CsA 2 Std. nach Einnahme)
- Vollständige bzw. gekürzte Konzentrations-Zeit-Profile (**AUC**, **Area Under the Curve**) sind möglich, bitte vorher telefonisch abklären.
- Weitere Informationen sind **telefonisch 494 5775** zu erhalten.

### 3.3 Entnahmegefäße

Für Arzneimittel-Analysen im Rahmen des Therapeutischen Drug Monitoring stehen verschiedene Entnahmegefäße zur Verfügung, die über die Zentralapotheke der UMR bezogen werden können.

#### **EDTA (EDTA-Blut; EDTA-Plasma / K-EDTA):**

Monovette 01.1605.001 (Sarstedt) 7,5 ml rot Hämatologie:	SAP Nr. 11000000671
Monovette 04.1901 (Sarstedt) 2,6 ml rot Hämatologie:	SAP Nr. 11000021262
Monovette 06.1664.001 (Sarstedt) 1,2 ml rot Hämatologie:	SAP Nr. 11000017936

#### **SERUM (Serum)**

Monovette 01.1601 (Sarstedt) 7,5 ml grau Serum:	SAP Nr. 11000000661
Monovette 04.1901 (Sarstedt) 4,0 ml grau Serum:	SAP Nr. 11000000677
Monovette 06.1663.001 (Sarstedt) 1,2 ml grau Serum:	SAP Nr. 11000017935

#### **SONSTIGES (sonstiges Probenmaterial):**

##### **Urin:**

Monovette 10.258 (Sarstedt) 8,5 ml gelb, Urin:	SAP Nr. 11000000663
--	---------------------

##### **Liquor, Gewebe u.a.:**

Neutrales, steriles Probengefäß ohne Zusätze

Weitere Informationen sind **telefonisch 494 5775** zu erhalten.

### 3.4 Mindestmengen Primärprobenmaterial

#### **Untersuchungen im Vollblut, Plasma und Serum:**

Bei Einzelanforderungen wird die Verwendung von kleinen Monovetten (2,6 bzw. 4,0 ml) empfohlen. Bei Mehrfachanforderungen und HPLC-Analysen ist auf Grund des höheren Materialbedarfs die Verwendung größerer Monovetten (7,5 ml) zu bevorzugen.

**Untersuchungen im Urin:** Für die meisten Standarduntersuchungen reicht eine gefüllte 8,5 ml-Urinmonovette aus.

Weitere Informationen und Fragen, insbesondere zu speziellen Patientenkollektiven (z.B. Neonatologie, Intensivmedizin) sind **telefonisch 494 5775** zu erhalten.

### 3.5 Probentransport

Der Transport von Probe und Anforderungsbeleg hat entsprechend der „**Anweisung zum Transport von biologischen, medizinischen und genetisch veränderten Untersuchungsmaterial und infektiösen Stoffen zwischen Bereichen der Universität/ der Universitätsmedizin und außerhalb der Universität Rostock**“ zu erfolgen.



**Abbildung 3e:** Transporttüte Zentrallabor und Laborarztpraxis (MVZ) des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Die Proben werden hierfür in Transporttüten verpackt und durch die Rohrpostanlage der UMR oder durch den Boten- und Fahrdienst der UMR transportiert.

Da **alle TDM-Proben generell an das Zentrallabor** zu senden sind, um von dort aus auf die einzelnen Messplätze des ILAB und des IPT weiterverteilt werden, sind für die gesamte **TDM-Analytik (Routine-, Eil-, Spezial- und Versandanalytik)** die Transporttüten für das **Zentrallabor** und die **Laborarztpraxis** des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin zu nutzen, die mit **roter Schrift auf weißem Grund** gekennzeichnet sind (siehe Abb. 3e).

**Auf die Verwendung der richtigen Transporttüten ist zu achten, um Fehlleitungen und damit verbundene Verzögerungen zu vermeiden.**

Transporttüten können **telefonisch** angefordert werden.

## 4 Zustellung und Form der Befunde TDM-Labor

### 4.1 Befundermittlung

Jedes Analysenergebnis für das Therapeutisches Drug Monitoring wird vom ausführenden Labor in zwei Stufen validiert und vom Diensthabenden Facharzt/wissenschaftlichen Assistenten des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie auf der Grundlage der Angaben aus der Anforderung (LAURIS) auf medizinische Plausibilität geprüft und befundet sowie ggf. mit einem Kommentar versehen.

#### 4.1.1 Befunde für die TDM-Routineanalytik

Die Befunde zu Proben **für die TDM-Routineanalytik (Kap. 2.2.1)**, die an **Werktagen bis 12.00 Uhr** im Zentrallabor eintreffen, werden in der Regel **am selben Tag** erstellt und sind über LAURIS abrufbar.

Der **Befundausdruck** auf den Netzwerkdrucker der anfordernden Einrichtung erfolgt nach der medizinischen Plausibilitätskontrolle durch den **Diensthabenden Facharzt/wissenschaftlichen Assistenten**.

#### 4.1.2 Befunde für die TDM-Eilanalytik

Die Befunde zu Proben **für die TDM-Eilanalytik** für TDM-Routineanalyten (**Kap. 2.2.1**), werden täglich über 24 Stunden bevorzugt erstellt und sind über LAURIS abrufbar.

Zum **Befundausdruck** siehe 4.1.1.

#### 4.1.3 Befunde für die TDM-Spezialanalytik und TDM-Versandanalytik

Analysen für die TDM-Spezialanalytik werden in der Regel mittels aufwendiger HPLC-Verfahren (siehe Kap. 2.2.2) bearbeitet. Die Befunde stehen in der Regel **nach 1 Regelarbeitstag** zur Verfügung

Für selten angeforderte Analyten, die in Auftragslaboren bearbeitet werden müssen, stehen die Befunde in der Regel **nach 3 Regelarbeitstagen** zur Verfügung.

Die Befunde werden sofort nach Vorliegen des Analysenergebnisses erstellt und dem Einsender über LAURIS und per Befundausdruck auf den Netzwerkdrucker der anfordernden Einrichtung übermittelt.

**Kumulative** klinisch-pharmakologische Befunde werden auf Anforderung (Anforderungsbeleg oder telefonisch 494 5775) auf den Netzwerkdrucker des Einsenders ausgedruckt (ggf. per Telefax übermittelt).

#### 4.1.4 Versand

Der Versand von Befunden per Telefax oder Hauspost erfolgt auf Anforderung.

#### 4.1.5 Ausnahmeregelungen bei der Befundausgabe:

Neben Eil- und Notfalleinlieferungen werden folgende Befunde **umgehend telefonisch** durchgegeben:

- Resultate, die erheblich vom therapeutischen Bereich abweichen
- Resultate im toxischen Bereich
- Resultate, die nach den dem TDM-Labor vorliegenden Informationen eine dringende therapeutische Intervention des Einsenders erfordern könnten

## 4.2 Informationen zum Befundausdruck

Die Beurteilung der Messwerte/Resultate bezieht sich in der Regel auf ein **Referenzintervall** oder in einigen Fällen auch auf einen **Extremwertbereich**.

An die Resultatspalte schließt sich eine Spalte mit den **Referenzintervallen** an, dass im Fall des Therapeutischen Drug Monitorings dem **therapeutischen Bereich des Arzneimittels** entspricht. Resultate unterhalb bzw. oberhalb des Therapeutischen Konzentrationsbereichs werden durch „-“ und „+“ gekennzeichnet.

Beim Therapeutischen Bereich handelt es sich in der Regel um einen Erfahrungswert, der für die Mehrheit der Patienten mit hinreichender statistischer Sicherheit den Konzentrationsbereich für die optimale therapeutische Wirkung angibt.

Die Interpretation der vom Labor für Therapeutisches Drug Monitoring übermittelten Resultate, Kommentare und Befunde muss beim Einsender aber immer unter Berücksichtigung des klinischen Gesamtbildes erfolgen:

So können **Krankheiten, Veränderungen der Elektrolytkonzentration und andere Faktoren** die Wirksamkeit der Arzneimittel verändern (Bsp. Digitoxintoxizität steigt bei Hypokaliämie oder Hyperkalzämie).

Der berichtete Messwert für ein Arzneimittel ist in der Regel die **Gesamtkonzentration im Plasma** und nicht der pharmakologisch wirksame freie, nicht an Plasmaproteine gebundene Anteil. Das kann bei vermindertem Plasmaproteingehalt (Nieren- u. Leberinsuffizienz!) klinisch relevant sein.

Weiterhin wird für die meisten Arzneimittel nur die Konzentration der Muttersubstanz gemessen. In diesen Fällen kann es gelegentlich zu Problemen hinsichtlich der Kumulation pharmakologisch und/oder toxikologisch aktiver Metaboliten kommen.

**Bei widersprüchlichen Sachverhalten stehen wir für eine weitergehende Diskussion jederzeit zur Verfügung.**

Ein **Extremwertbereich** gibt eine bestimmte Wertelage an, die selten, z.B. mit einer Wahrscheinlichkeit unter 0,1 % auftritt. Bei Unter- oder Überschreiten wird der Wert durch „-“ bzw. „++“ gekennzeichnet.

Die Angabe „folgt“ bedeutet, dass eine Analyse zwar angefordert, aber ein Resultat noch nicht erstellt wurde.

Darüber hinaus können zu bestimmten Messgrößen oder zum gesamten Auftrag Kommentartexte positioniert werden.

Jeder Befundausdruck ist mit der Auftragsnummer, der Fallnummer und der Patientenstamnummer eindeutig identifiziert und enthält im Kopf Angaben zur **Abnahmezeit** der Probe (soweit auf der Anforderung vermerkt), zum **Laboreingang** der Probe und zum Zeitpunkt der Befundübermittlung an den Einsender (**Berichtsdatum**).

### **Kumulative Befunde**

Jedes Befundblatt enthält neben Angaben, die zur eindeutigen Zuordnung erforderlich sind, bis zu sieben Befundspalten. Eine Spalte enthält alle Befunde, die in einer Probe erhoben wurden. Die Befundspalten sind chronologisch aufsteigend geordnet.

## **4.3 Befundnachfrage und Befundüberprüfung**

### **Befundnachfrage**

Siehe hierzu Kap. 1.4.

### **Befundüberprüfung**

Für eine Befundüberprüfung bei **unplausiblen oder nicht zum klinischen Bild passenden Befunden** sollte der Einsender umgehend mit dem TDM-Labor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie Kontakt aufnehmen.

Beachten Sie bitte, dass sich Befundüberprüfungen nur in den ersten Tagen nach Einsendung der Probe durchführen lassen, da übrig gebliebenes Probenmaterial **für 7 Kalendertage** aufbewahrt wird. Das Probenmaterial wird für diese Zeit so verwahrt, dass Befunde analytisch wirksam überprüft werden können. Danach ist eine Überprüfung der Messung in der Regel nicht mehr möglich.

**Befundüberprüfungen** sollten vorzugsweise schriftlich erfolgen.

Folgende Angaben sind erforderlich:

- Name, Vorname, Geburtsdatum bzw. Fall- oder Stamnummer des Patienten
- Einsender/Stationsbezeichnung
- Einsendedatum der Probe (nicht das Datum der Anfrage)

## **4.4 Nachforderung von Analysen**

Die Nachforderung von Analysen soll schriftlich erfolgen.

Nachforderungen von Analysen sind **nur innerhalb von 7 Kalendertagen nach Probeneingang** möglich. Folgende Angaben sind erforderlich:

- Name, Vorname, Geburtsdatum bzw. Fall- oder Stamnummer des Patienten
- Einsender/Stationsbezeichnung
- Einsendedatum der Probe (nicht das Datum der Anfrage)

## 5 Anhang

### 5.1 Proteinbindung, Halbwertszeit und Elimination (Auswahl)

Pharmakon	Proteinbindung (%)	Halbwertszeit in vivo, in Std	Elimination (%)	
			hepatisch	renal, unverändert
Amiodaron	99,9	30 - 120	> 99	< 1
Amitriptylin	93	17 - 40	> 95 <sup>1)</sup>	< 5
Carbamazepin	75	12 (- 60)	99	< 1
Ciclosporin A	90	10 - 24	99 <sup>1)</sup>	< 1
Digitoxin	97	140 - 200	70	30
Digoxin	25	40 - 70	40	60
Ethosuximid	< 1	30 - 60	75	25
Gentamicin	< 10	1,5 - 6	k. A.	95
Hydroxycarbazepin	40	8 - 12	k. A.	> 95
Imipramin	79	6 - 20	> 95 <sup>2)</sup>	< 5
Lamotrigin	55	24 - 36	92	8
Levetiracetam	< 1	6 - 8	k. A.	93
Lithium	< 1	8 - 50	k. A.	95
Methotrexat	50	2,5 <sup>3)</sup> (7 <sup>4)</sup> )	10 - 25 <sup>2)</sup>	75 - 90
Nortriptylin	91	18 - 56	> 95	< 5
Oxcarbazepin	k. A.	1 - 3	< 1	< 1
Phenobarbital	50	60 - 130	75	25
Phenytoin	90	10 - 60	93	2
Primidon	20	3 - 22	60 <sup>1)</sup>	40
Theophyllin	55	6 - 9	90	10
Tobramycin	< 10	2 - 3	k. A.	95
Valproat	93	10 - 20	98 <sup>1)</sup>	2
Vancomycin	55	4 - 11	k. A.	80 - 90

**k. A. keine Angabe**

**<sup>3)</sup> 2. Phase**

**<sup>1)</sup> aktive Metaboliten**

**<sup>4)</sup> 3. Phase**

**<sup>2)</sup> 1. Phase**

## 5.2 Nachweisgrenzen (Auswahl)

Messgröße	Nachweisgrenze	
Amiodaron, EDTA	0,1	µg/l
Amitriptylin, Serum/EDTA	5,0	µg/l
Carbamazepin, Serum	2,0	mg/l
10-OH-Carbamazepin (Oxcarbazepin), Serum	0,1	mg/l
Clomipramin, Serum/EDTA	6,0	µg/l
Clozapin, EDTA	5,0	µg/l
Ciclosporin, EDTA	30	µg/l
Desethylamiodaron, EDTA	0,1	µg/l
Desipramin, Serum/EDTA	5,0	µg/l
Digitoxin, Serum	2,0	µg/l
Digoxin, Serum	0,15	µg/l
Doxepin, Serum/EDTA	5,0	µg/l
Ethosuximid, Serum/EDTA	2,0	mg/l
Everolimus, EDTA	1,5	µg/l
Gentamicin, EDTA	0,1	mg/l
Imipramin, Serum/EDTA	6,0	µg/l
Lamotrigin, Serum/EDTA	0,2	mg/l
Levetiracetam, Serum/EDTA	0,5	mg/l
Lithium, Serum	0,06	mmol/l
Maprotilin, Serum/EDTA	5,0	µg/l
Methotrexat, EDTA	0,02	µmol/l
MPA, EDTA	0,3	mg/l
Norclomipramin, Serum/EDTA	6,0	µg/l
Nordoxepin, Serum/EDTA	5,0	µg/l
Nortriptylin, Serum/EDTA	6,0	µg/l
Phenobarbital, EDTA	0,65	mg/l
Phenytoin, gesamt, EDTA	0,5	mg/l
Primidon, Serum	0,3	mg/l
Sirolimus, EDTA	2,0	µg/l
Sultiam, EDTA	0,2	mg/l
Tacrolimus, EDTA	2,0	µg/l
Theophyllin, EDTA	0,05	mg/l
Tobramycin, EDTA	0,5	mg/l
Trimipramin, Serum/EDTA	0,7	mg/l
Valproat, EDTA	2,0	mg/l
Vancomycin, EDTA	0,1	mg/l

## 5.3 Umrechnungsfaktoren für Einheiten (Auswahl)

### 5.3.1 Stoffmengenkonzentration

⇒

### Massenkonzentration

Substanz	Stoffmengenkonz.	x	Faktor	=	Massenkonz.
Amiodaron	µmol/l	x	0,645	=	mg/l
Carbamazepin	µmol/l	x	0,2363	=	mg/l
Ciclosporin	nmol/l	x	1,20	=	µg/l
Digitoxin	nmol/l	x	0,763	=	µg/l
Digoxin	nmol/l	x	0,781	=	µg/l
Ethosuximid	µmol/l	x	0,1412	=	mg/l
Lamotrigin	µmol/l	x	0,256	=	mg/l
Methotrexat	µmol/l	x	0,454	=	mg/l
Phenobarbital	µmol/l	x	0,2322	=	mg/l
Phenytoin	µmol/l	x	0,2523	=	mg/l
Primidon	µmol/l	x	0,2183	=	mg/l
Theophyllin	µmol/l	x	0,1802	=	mg/l
Tobramycin	µmol/l	x	0,4675	=	mg/l
Valproat	µmol/l	x	0,1442	=	mg/l
Vancomycin	µmol/l	x	1,449	=	mg/l

### 5.3.2 Massenkonzentration

⇒

### Stoffmengenkonzentration

Substanz	Massenkonz.	x	Faktor	=	Stoffmengenkonz.
Amiodaron	mg/l	x	0,00155	=	µmol/l
Carbamazepin	mg/l	x	4,2326	=	µmol/l
Ciclosporin	µg/l	x	0,83	=	nmol/l
Digitoxin	µg/l	x	1,31	=	nmol/l
Digoxin	µg/l	x	1,28	=	nmol/l
Ethosuximid	mg/l	x	7,0837	=	µmol/l
Lamotrigin	mg/l	x	0,003901	=	µmol/l
Methotrexat	mg/l	x	2,20	=	µmol/l
Phenobarbital	mg/l	x	4,3061	=	µmol/l
Phenytoin	mg/l	x	3,9635	=	µmol/l
Primidon	mg/l	x	4,5819	=	µmol/l
Theophyllin	mg/l	x	5,5503	=	µmol/l
Tobramycin	mg/l	x	2,1389	=	µmol/l
Valproat	mg/l	x	6,9343	=	µmol/l
Vancomycin	mg/l	x	0,699	=	µmol/l