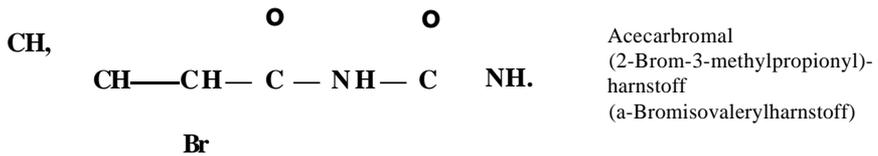
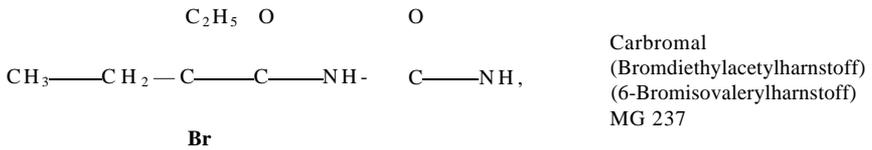


# Bromcarbamide

Bromcarbamide sind Harnstoffderivate, bei denen nur eine Aminogruppe mit einer Karbonsäure kondensiert ist (Monoureide). Diese Verbindungen enthalten im Molekül ein Bromatom.

**Chemische Formel:**

Seit 1910:



Vorkommen (weiße Tabletten):

Präparate

- Abasin® (Bayer)
- Adalin® (Bayer)
- Bromural® (Knoll)
- Mirfudorm® (Diabetylin)

Kombinationspräparate:

- Betadorm®(Woelm)
- Brom-Nervacit® (Herbert)
- Dormopan® (Bayropharm)
- Doroma® (Bayer)
- Hyloval® (Schuck KG)
- Lagunal® (Rentschier)
- Nervolitan® (Kettelhack-Ricker)
- Nervophyll®(Uhlhorn)
- Plantival plus® (Schwabe)
- Rebuso® (Ravensberg)
- Rejam forte® (Stark)
- Sekundär® (Woelm)
- Staurodorm® (Dologiet)
- Stodinox® (Lorenz)
- Tempidorm® (Roland)
- Valocordin® (Promonta)

bromhaltige Inhaltsstoffe:

- Acecarbromal
- Carbromal
- Bromisoval
- Carbromal
- Carbromal
- Bromisoval
- Carbromal
- Carbromal
- Carbromal
- Carbromal, Bromisoval
- Carbromal
- Carbromal
- Carbromal, Bromisoval
- Carbromal, Bromisoval
- Carbromal, Bromisoval
- Carbromal
- Carbromal
- Carbromal, Bromisoval
- Bromisoval

**Wirkungseigenschaften:**

Bromcarbamide sind schlecht wasserlöslich und schwer löslich im sauren Milieu. Gute Löslichkeit in alkalischer Lösung, lipophil und Neigung zur Konglomeration. Dabei ist Carbromal wegen seiner höheren Lipophilie und Konglomerationsneigung erheblich toxischer als Bromisoval.

Molekulargewicht von Bromisoval 223

Molekulargewicht von Carbromal 237

Dämpfende Wirkung auf Formatio reticularis und Cortex.

**Indikation:**

Ein- und Durchschlafstörungen

**Aufnahme:**

Bromcarbamide werden oral aufgenommen und in therapeutischen Dosen (0,5-1 g) im Magen/Darmkanal in kurzer Zeit resorbiert. In großen Dosen (20 mg/kg) erfolgt die Resorption sehr viel langsamer (Resorptionsverzögerung durch Tonushemmung der glatten Muskulatur des Magen-Darmtraktes).

Gastroenteraler Kreislauf, das heißt fortwährend Nachresorption.

**Metabolismus:**

Metabolisierung eventuell über Fermentsysteme.

Die Bromcarbamide werden weitgehend metabolisiert.

Pharmakokinetik von Carbromal: Carbromal und sein Metabolit Carbromid verteilen sich gleichmäßig im Serum, Gehirn, Skelettmuskulatur; im Fettgewebe 3 x höhere Werte.

Serumspiegel nach therapeutischer Dosis (1 g oral):

maximaler Carbromalspiegel nach 30 Minuten 30 mg/l

(nach 4 Stunden auf 50 %, nach 24 Stunden auf 3-4 % der Höchstwerte abgesunken).

Metabolite: Carbromid nach 2 Stunden maximal 20 mg/l

Ethylbutyrylharnstoff 2-3 mg/l

Bromidionen nach 24 Stunden maximal 190 mg/l

Serumspiegel gefunden bei akuter Toxizität (mittel-schwer):

Carbromal bis zu 150-200 mg/l

Carbromid bis zu 200-350 mg/l

Ethylbutyrylharnstoff 50 mg/l

Carbromal und seine Metabolite weisen eine schwache Plasmaproteinbindung auf:

Carbromal ~ 40 %

Carbromid ~ 35 %

Ethylbutyrylharnstoff weniger als 5 %

Im Organismus werden aus Bromureiden mehr als 90 % des kovalent gebundenen Broms abgespalten und als anorganisches Bromid freigesetzt. Lange Eliminations-Halbwertzeit — beim gesunden Erwachsenen um 12 Tage, dadurch Kumulation des Anions nach regelmäßiger Einnahme. Bei chronischer Einnahme höherer Dosen werden im Plasma Bromkonzentrationen bis zu 500 mg/l gemessen. Die Kumulation der Bromionen erklärt die Symptome eines „Bromismus“ (Dermatitiden, Schnupfen, Conjunktivitis, Verwirrheitszustände, Gedächtnisschwund, Empfindungs- und Bewegungsstörungen, akute Psychosen, Krämpfe, Bromkachexie sowie Entzugsdelir).

**Ausscheidung:**

Erfolgt renal nach Metabolisierung und nur zu einem ganz geringen Teil in unveränderter Form über Faeces, Schweiß und Muttermilch.

Clearance: Carbromal 8-12 ml/Minute mit 500-1000 ml Urin/Stunde, das heißt 1 ml/Minute bei etwa 1,5 ml Urin/Minute.

Bromisoval wahrscheinlich ähnlich.

Ureide (auch Metabolite) und der Bromanteil wirken hypnotisch-narkotisch. Daneben besteht bei hohen Dosen eine unmittelbare Kardiotoxizität (negativ inotrop).

**Wirkungsverstärkung:**

Durch Phenothiazine und Alkohol.

## Nebenwirkungen:

Agranulozytose, Purpura, Thrombozytopenie.

## Toxizität:

## Intoxikation:

Bei Einnahme < 30 Tabletten ä 0,5 g (~ 15 g): leichte oder mittelschwere Vergiftung.

Bei Einnahme von 40 Tabletten ä 0,5 g (~ 20 g): Bewußtlosigkeit von ca. 3 Tagen.

Bei Einnahme von 60-80 Tabletten ä 0,5 g (~ 30-40 g): Bewußtlosigkeit von ca. 1 Woche.

Bei Einnahme von über 80 Tabletten ä 0,5 g (> 40 g): zahlreiche Komplikationen oder Tod.

## Tagesdosis:

0,25-1,5 g

Therapeutische Serumkonzentration: 2-10 mg/l

Toxische Serumkonzentration: > 20 mg/l

Letale, akute Serumkonzentration: > 40 mg/l

Serumkonzentration bei chronischer Abhängigkeit: 100-5000 mg/l

Bromcarbamide stehen unter Rezeptpflicht.

Symptomatologie und Verlauf unterscheiden sich in vieler Hinsicht von denen anderer Schlafmittelvergiftungen, insbesondere der Barbituratintoxikationen, und lassen sich nicht in das sogenannte Narkoseschema nach REED einordnen.

## Symptome:

Schläfrigkeit, Ataxie, lallende Sprache, rascher Übergang bis zum Koma (Besonderheit: häufig stark fluktuierende Komatiefe).

Erregung, Agressivität, Halluzinationen, stereotype Bewegungen der Extremitäten, dann depressive Phase, Atemdepression

Erbrechen selten, Tablettenbezoar (Klumpen) im Magen.

## Schwere Vergiftungen:

Hohe Letalität, Tiefes Koma mit

- entscheidender Störung mindestens einer Vitalfunktion.
  - In der Regel Hypothermie, Hyperthermie final.
  - Schwere EEG-Veränderungen: fast iso-elektronisch, burst-suppression - Muster, 6-Wellen mit steilen Komponenten.
  - Miosis oder Mydriasis, eventuell Pupillen entrundet und dezentralisiert.
  - Muskeleigenreflexe können normal, gesteigert sein oder ganz fehlen. Anfangs vorhandene Reflexe können trotz Besserung des klinischen Bildes verschwinden.
  - Erhöhter Muskeltonus, zuweilen Streck- und Pronationskrämpfe.
  - Apnoe seltener.
  - Kreislaufzentralisation mit kühlen, zyanotischen Akren, niedriger arterieller Druck, ZVD normal oder erhöht, fast regelmäßige Tachykardie.
- EKG: Kammerenteilveränderungen, Rhythmusstörungen (AV-Block II. Grades, SA-Block, gehäufte ES, P-pulmonale). Periphere Hypozirkulation. Niedrige arterielle O<sub>2</sub>-Werte, die auch unter Beatmung nur relativ wenig ansteigen (veno-arterielle Lungenshunts).
- Paralytischer Ileus.
  - Disseminierte intravasale Gerinnung mit diffuser Muskelthrombose, Thrombozytopenie und Hypofibrinogenämie. Diffuse kapilläre Mikrothrombose und hyaline Membranen in der Lunge, Endothelschädigung (Schocklunge).
  - verminderte Insulin-Inkretion: CPK4, GOT1, GPT1, LDH<sup>A</sup>, Serum-Amylase erhöht.
  - nach Absetzen bei chronischer Abhängigkeit Entzugskrampf und nach 6-10 Tagen Entzugsdelir möglich.

**Komplikationen:**

Kreislaufstillstand, akutes Nierenversagen, therapieresistente respiratorische Insuffizienz durch rasch fortschreitende intrapulmonale Veränderungen (röntgenologische Verschattung beider Lungenfelder; pathologisch anatomische Schocklunge mit diffusen capillären Mikrothromben, hyaliner Membran, Kongestion, Extravasation, Dys-Atelektasen). Schwerste Hypo- bzw. Hyperkaliämie, Thrombozytopenie, Hypofibrinogenämie.

**Nachweis:**

a. physikalisch: durch Röntgen oder Sonografie

Bei Überdosierung kann es wegen der schlechten Wasserlöslichkeit zu Klumpenbildung an der Magenwand kommen. In vielen Fällen sind bromhaltige Schlafmittel bei der Röntgenaufnahme des Abdomens als schattengebende Substanz nachweisbar. Dadurch wird

- eine qualitative Diagnose des eingenommenen Hypnotikums,
- in begrenztem Maß eine quantitative Beurteilung der Substanz und ihrer Konsistenz,
- eine Kontrolle der Effizienz der Magenspülung,
- die Lokalisation von bereits in den Dünndarm übergetretener Giftmengen mit den darauf folgenden therapeutischen Konsequenzen ermöglicht.

b. chemisch:

Schnellnachweis im Magenspülwasser oder mitgebrachter Giftprobe nach Schütz

Dünnschichtchromatografie (Stas-Otto) durch Anwendung spezieller Sprühreagenzien aus mehreren Harnproben.

Gaschromatografie - Carbromal quantitativ HPLC.

**Therapie:**

Wie Barbiturate

a. bei leichten Intoxikationen: (Kinder bis 100 mg/kg)

(Erwachsene bis 10 g)

Magenspülung mit Roticlean, Gabe von Kohle,

- als Laxans Natriumsulfat (1-2 Eßlöffel auf V4-V2 1 Wasser),
- reichlich oral oder parenteral 0,9 % NaCl-Lösung unter sorgfältiger Elektrolytbilanz (Zuführung großer Mengen Chlorid erhöht die Bromidausscheidung).

b. bei schweren Vergiftungen: (Kinder über 150 mg/kg)

(Erwachsene > 15 g)

- Intubation, zentraler Venenkatheter, Beatmung, Kreislaufkontrolle,
- wiederholte Magenspülungen mit Instillation von Roticlean (Polyethylenglykol), anschließend Gabe von Kohle und Glaubersalz (6 stündlich), vorher Gifturinabnahme.
- kontrollierte forcierte Diurese mit Furosemid oder Harnstoff (Alkalisierung steigert den Effekt nicht).
- Darmentleerung (Laxans durch Sonde).

- Hämoperfusion:

bei Anwendung von Aktivkohle

Clearance von Carbamiden bei 100 ml/Minute,

bei Anwendung von Amberlit XAD 4 (Austauschharz)

Clearance von Carbamiden bei 200 ml/Minute.

Mit der HP werden innerhalb von 4 Stunden 2-3 g Carbamide oder aktive Metabolite entfernt.

- Hämodialyse: mit einer Clearance von 50-70 ml/Minute geringer wirksam als HP.

Hämodialyse für Bromid-Ionen am wirksamsten.

In der Regel wird eine Hämoperfusion mit einer Hämodialyse kombiniert.

- Peritonealdialyse: wegen ihres geringen Effektes und wegen ihrer ungünstigen Wirkung auf Atmung und Kreislauf nur als Notlösung. Dabei Einbringen von 2 l isotoner oder isotoner Salzlösung in den Peritonealraum, Wechsel in V2 Stunden-Abständen.
- Chronische Abhängigkeit: 3 x 1 Kaps. NaCl ä 0,5 g zur Förderung der Elimination

Vergleich von Effektivität:

FD : HD : Kohleperfusion : Amberlit XAD 4 = 1 : 10 : 15 : 20

## Sonstige Behandlungsmaßnahmen:

1. Heparinisierung als Präventivmaßnahme: Prophylaxe einer Verbrauchskoagulopathie (Schocklunge)
2. Kreislaufunterstützung
3. Azidose - Ausgleich
4. Prostigmin bei paralytischem Ileus
5. eventuell Antibiotika (Pneumonie, Aspiration)
6. langsame zentrale Erwärmung bei einer Hypothermie
7. Relaxierung bei Krämpfen (Succinyl - CoA)
8. Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck (PEEP)

## Besonderheiten:

Seit 1978 verschreibungspflichtig.

## Literatur:

- ALHA, A. R.: Debromination compounds of bromisoval and carbromal in poisoning. *Ann. Med. exp. Fenn.* 41, 95 (1963)
- ARCHER, A. W.: A gas-chromatographic method for the determination of increased bromide concentrations in blood. *Analyst* 97: 428-432, 1972.
- ARMSTRONG, C., EDWARDS, K. D. G.: Multifactorial design for testing oral ion exchange resins charcoal and other factors in the treatment of aspirin poisoning in the rat. Efficacy of cholestyramine. *Med. J. Austr.* 1967 II, 301
- v. BAEYER, H., KUNST, H., FREIBERG, J., GROSSER, K. D., SIEBERTH, H. G.: Hämodialyse bei Schlafmittelvergiftungen. *Dtsch. med. Wschr.* 99, 189 (1974)
- BARCROW, D., SCHIROP, Th., ZIMMERMANN, D., LODDENKEMPER, R., OHLMEIER, H., KORSUKIEWITZ, J.: Möglichkeiten zur Beeinflussung pulmonaler Komplikationen bei schweren Schlafmittelvergiftungen. *Akt. Probl. Intensivmed.* 2 (Suppl.), 204 (1976)
- BARCROW, D., SCHIROP, Th., VOHLAND, H.-W.: Schwere akute Carbromalvergiftung und Hämo-perfusion. 4. Arbeitstagung über Hämo-perfusion, p. 52. (B. Braun/Melsungen, 1978)
- BASELT, RANDALL C.: Disposition of toxic drugs and chemicals in man, Band 1 und 2, Biomedical Publications, Canton, Connecticut (1978)
- BENKA, A.: Zwei Fälle von Vergiftung mit Monoureiden. *Wien. klin. Wschr.* 80, 715 (1968)
- BERNDT, H. F. PIPA: Augenveränderungen durch Intoxikation mit bromcarbamidhaltigen Schlafmitteln. *Klin. Monatsbl. Augenheilk.* 174(1), (1979), 123-126.
- BLANK, H. J., BRINKMANN, O. H., BERNDT, V.: Differentialtherapie der Bromcarbamid-Vergiftungen. *Münchn. med. Wschr.* 120, 693 (1978)
- BRAUN, L., BACKMANN, L.: Indikationen zur Anwendung der extrakorporalen Hämodialyse, der sogenannten künstlichen Niere. *Landarzt* 39, 1373 (1963)
- BUTLER, T. C.: The metabolic fate of carbromal (2-bromo-2-ethyl-buturyl-urea). *J. Pharmacol. exp. Ther.* 143, 23 (1964)
- BUTTE, W., VOLLBERG, W., WRONSKI, R.: In vivo- und in vitro-Untersuchungen zur Bromureid-Entgiftung durch forcierte Diurese, Hämodialyse und Hämo-perfusion. (B. Experimenteller Teil) *Intensivmedizin* 13, Suppl. zu Vol. 13, 63 (1976)
- BUTTE, W.: HPLC-Bestimmung von Carbromal und Bromisoval, *Fresenius Z. Anal. Chem.* 290, S. 156 (1978)
- CASTRO, L. A., FERNANDEZ, J. C., MÜLLER-JENSEN, J., SAMTLEBEN, W.: Efficiency of different detoxification methods in removal carbromal. *Symp. Hemoperfusion, Dialysate and Diafiltrate Purification, Tutzing (GFR)*, Sept. 1978
- COLLINS, J.: A case of self-poisoning with Carbrital. *Postgrad. med. J.* 46, 584 (1970)
- COPAS, D. E., KAY, W. W., LONGMANN, V. H.: Carbromal intoxication. *Lancet* 1959 I, 703
- CORINA, D. L., BALLARD, D. Grice et al.: Bromide measurement in serum and urine by an improved gas chromatographic method. *J. Chrom.* 162: 382-387, 1979.
- CURRY, A. S.: A metabolite of carbromal. *Nature* 188: 58, 1960
- DEGENHART, H. J., ABELN, G., BEVAART, B. and BAKS, J.: Estimation of Br<sup>-</sup> in plasma with a Br-selective electrode. *Clin. Chim. Acta* 38: 217-220, 1972
- DEISEL, K.: Untersuchungen zur Frage der Ausscheidung von Bromdiäthylacetylcarbamid im Harn. *Inaug. Diss. Univ. Erlangen*, 1955
- EDWARDS, K. D. G., WHYTE, H. M.: Therapeutic uses of an artificial kidney. *Med. J. Austr.* 1959 I, 417
- EICHELBAUM, M., SONNTAG, B., VON UNRUH, G.: Determination of monoureides in biological fluids by high-pressure-liquid-chromatography. *Arch. Tox.* 41: 187-193, 1978
- FÜSGEN, I.: Eiweißveränderungen bei Bromcarbamidvergiftungen. *Diagnostik* 10, 721 (1977)
- GELDMACHER-VON MALINCKRODT, M.: *Klinische Chemie in Einzeldarstellungen*, Bd. 2: Einfache Untersuchungen auf Gifte im klinisch-chemischen Laboratorium, G. Thieme Verlag, Stuttgart (1976)

- GIBITZ, H.-L., HOMMA, H.: Über einen Fall von tödlicher Bromuralvergiftung. Arch. Toxikol. 17, 295 (1959)
- GRABEN, N., KLÖPPEL, H.-A.: Metabolismus v. Carbromal unter der Entgiftung mittels kombinierter Hämo-perfusion und Hämodialyse. Med. Klin. 74 (1979), 229-234 (Nr. 7)
- GRABEN, N., KLÖPPEL, H. A., CREMER, W., MERGUET, P.: Klinische Erfahrungen und experimentelle Untersuchungen mit der Hämo-perfusion bei Carbromal-Intoxikationen. In: Demling, Bartels: Entgiftung mit Hämo-perfusion, p. 50 (Bindernagel, Friedberg, 1977)
- GRABENSEE, B., HOFMANN, K., JAX, W., KÖNIGSHAUSEN, T., SCHNURR, E., SCHRÖDER, E.: Klinik und Therapie der Bromcarbamid-Vergiftung. Dtsch. med. Wschr. 97, 1911 (1972)
- GRABENSEE, B., HOFMANN, K., HERMS, W., SCHRÖDER, E., GOECKENJAN, G., JAX, T., KÖNIGSHAUSEN, T.: Dialysebehandlung bei schweren Carbromidvergiftungen. Intensivmedizin 9, 344 (1972)
- GRABENSEE, B., HOFMANN, K., JAX, W., KÖNIGSHAUSEN, T., SCHNURR, E., SCHRÖDER, E.: Behandlungsmöglichkeiten bei Bromcarbamidintoxikationen. Med. Welt 24, 693 (1973)
- GRABENSEE, B., KÖNIGSHAUSEN, Th., SCHNURR, E.: Behandlung schwerer Schlafmittelvergiftungen durch extrakorporale Hämo-perfusion. Dtsch. med. Wschr. 101, 158 (1976)
- GROSS, W., HALBRITTER, R. (I. Med. Univ.-Klinik, München): persönliche Mitteilung (1974)
- GROSSE, et al.: Carbromal Intoxikation. Klin. Wschr. 1 (1974), 39-47
- GROSSE, G., HÖEER, W., GRUSKA, H., BEYER, K.-H., KUBICKI, St., SCHIROP, Th.: Zur Klinik der schweren Carbromal-Intoxikation. Klin. Wschr. 52, 39-49 (1974)
- GRUSKA, H., BEGKER, V., BEYER, K. H. et al.: Klinik, Toxikologie und Therapie einer schweren Carbromalvergiftung mit letalem Ausgang. Arch. Tox. 26: 149-160, 1970
- C\* RUSKÁ, M., BEYER, K. M., GROSSE, G., WOLBERGS/SE.: Klinik und Toxikologie einer mit extrakorporaler Haemodialyse behandelten Carbromal-Vergiftung mit letalem Ausgang. Arch. Tox. 28: 149-158, 1971
- MAERER, Ä. F., TOURTELÖTTE, W. W., RICHARD, K. Ä. et al.: A study of the blood-cerebrospinal fluid-brain barrier in multiple sclerosis. Neurology 14: 345-354, 1964
- HANES, F. M., YATES, A.: An analysis of four hundred instances of chronic bromide intoxication. South. Med. J. 31: 667-671, 1938
- MÄUCK/G.: Nachweis und Bestimmung von bromhaltigen Medikamenten in Blut, Urin und Gewebe. Arch. Toxikol. 23, 273 (1968)
- HOBEL, M., BENDER, G.: Separation und quantitative Determination von Carbromal, carbromal, and bromisoval as well as their main metabolites by means of high-pressure liquid chromatographic analysis. Arch. Tox. 37: 307-312, 1977
- HOEFER, W. G., GROSSE, G., SCHIROP, Th., GAHL, G., FEHR, V.: Klinisch-pathologische Aspekte der Carbromal-Intoxikation. In: H. P. Tombergs: Poison Control/Entgiftungsprobleme, p. 88 (Steinkopf/Darmstadt, 1974)
- IBER, K., BENNHOLD, I., BURMEISTER, H., KESSEL, M.: Die extrakorporale Hämodialyse bei schweren Schlafmittelvergiftungen. Berl. Med. 16, 350 (1965)
- KESSELL, A.: Serum bromide levels in a mental health unit. Med. J. Aust. 1: 1073-1075, 1969
- KISSER, W.: Über den Nachweis und die quantitative Bestimmung bromierter Harnstoffderivate in der Toxikologie. Arch. Toxikol. 22, 404 (1967)
- KLIMANEK, G.: Vergiftungen durch Adalin und ihre Beziehungen zur gerichtsärztlichen Praxis. Inaug. Diss. Univ. Breslau 1926
- KLINKMANN, H., HOBEL, A., RÖHRING, A., SCHWARZ, F., TREDT, H. J., PRECHT, K.: Hämodialyse bei schweren Intoxikationen (Teil I) Dtsch. Gesundh.-Wes. 19, 60 (1964)
- KÖNIGSHAUSEN, Th., FÖRSTER, H., TROBISCH, H., BORCHARD, F., GRABENSEE, B., HAUSAMEN, T. 41.: Toxisches Lebererfallskoma mit Verbrauchskoagulopathie nach Carbromalintoxikation. Med. Welt 21 (N. F.), 330 (1976)
- KÖNIGSHAUSEN, Th., GRABENSEE, B.: Das EEG als Routineuntersuchung im Verlaufe schwerer Schlafmittelvergiftungen. Akt. Prndl. Intensivmed. 2 (Suppl.), 220 (1976)
- KUBICKI, St., BENNHOLD, I., KESSEL, M.: Elektroencephalographische Untersuchungen während extrakorporaler Dialyse bei akuten Schlafmittelintoxikationen. Verh. dtsh. Ges. mn. Med. 72, 620 (1966)
- KWAN, J.: Vergleichende Studien über hypnotische Wirkung und intravenöse Zersetzung von Adalin, Bromural und Neuronal. Arch. intern. Pharmacodyn. 22, 331 (1912)
- LEBER, H. W., GEISSLER, R. H., FABER, M., POST, D.: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Effektivität von Dialyse und Hämo-perfusion bei Bromcarbamidintoxikation. Klin. Wschr. 54, 517 (1976)
- LEBER, H. W., GEISSLER, R. H., POST, D.: Bisherige Erfahrungen mit der Hämo-perfusion bei exogenen Vergiftungen unter besonderer Berücksichtigung der Bromcarbamidintoxikation. In: DEMLING, L., BARTELS, O.: Entgiftung mit Hämo-perfusion, p. 24 (Bindernagel/Friedberg, 1977)
- LESCH, P., BLUME, U., BARTHELS, M., OKONEK, S., SCHMIDT, F. W., SCHEIBE, G., SUSSMANN, P.: Hämo-perfusion durch verkapselte Aktivkohle zur Therapie exogener und endogener Intoxikationen. Klin. Wschr. 54, 509 (1976)
- MALLACH, H. J., WIRTH, E.: Über tödliche Vergiftungen mit Carbromal und Bromisoval. Med. Welt 24, 212 (1973)
- MERRILL, J. P., WELLER, J. M.: Treatment of bromism with the artificial kidney. Ann. intern. Med. 37, 186 (1952)
- MITTERMAYER, C., HAGEDORN, M., BÖTTCHER, D., VOGEL, W., NEUHOF, H., MITTERMAYER, U.: Bromcarbamidvergiftung, ein Modell der Schocklunge. Klin. Wschr. 50, 467 (1972)
- MITTERMAYER, C., BÖTTCHER, D.: Lebercoma bei Bromcarbamidvergiftung. Med. Welt 28, 1871 (1977)
- MOSES, H., KLAWANS, H. L.: Bromide intoxication. Hdbk. Clin. NeuroL 3: 318-319, 1979

- MUNZINGER, M., ALBERT, F. W.: Hämoperfusion und Hämodialyse bei Bromcarbamid-Vergiftung. *Wiss. Inform. Fresenius, Nephrologie* Nr. 1/1978,109
- NEYE, N.: Untersuchungen zur Wirksamkeit der Hämoperfusion über Aktivkohle bei Carbromal-Intoxikationen am Hund. In: DENGLER, KLEHR., SEYFFART; Möglichkeiten und Grenzen der Hämoperfusion, p. 51 Hrsg. Fresenius, Bad Homburg (Wetzlar)druck/Wetzlar, 1978)
- PERKINS, H. A.: Bromide intoxication; analyses of cases from general hospital. *Arch. intern. Med.* 87, 783 (1950)
- PFEIFER, S.: Biotransformation von Arzneimitteln (Band 1). (Verlag Volk und Gesundheit/Berlin, 1975)
- POSER, S., POSER, W., MULLER-OERLINGHAUSEN, B.: Use of bromide electrodes for rapid Screening of elevated bromide concentrations in biological fluids. *Z. Klin. Chem. Biochem.* 12: 350-351, 1974
- RACKWITZ, R., LANI, K., KIEFHABER, P., HALBRITTER, R., JAHRMÄRKER, H.: Röntgennachweis und Entfernung von Tablettenkonglomeraten bei Intoxikation mit bromhaltigen Hypnotika. *Dtsch. med. Wschr.* 102,1181 (1977)
- RAUWS, A. G.: The determination of bromisoval and carbromal in biological material. *J. Pharm. Pharmacol.* 21: 283-286, 1969
- RAUWS, A. G.: The comparison of bromisoval and carbromal in the rat. *J. Pharm. Pharmacol.* 21, 287 (1969)
- REED, C., DRIGGS, M. F., FOOTE, C. C.: Acute barbiturate intoxication: A study of 300 cases based on a physiologic System of Classification of the severity of the intoxication. *Ann. intern. Med.* 37, 290 (1952)
- SCHINDERA, F., GÄDECKE, R., ROSS, C., HÖHMANN, H., POHL, K. D., SAUER, M., BISCHOFF, W.: Klinik und Therapie einer erfolgreich behandelten schweren Bromisovalerianylcarbamid-Methaqualon-Meprobamat-Vergiftung bei einem 12 Jahre alten Kind. *Arch. Toxikol.* 30, 95 (1973)
- SCHUMANN, E.: Carbromal und Bromisoval, die letzten noch rezeptfreien Hypnotica. *Dtsch. Apoth.-Z.* 111, 45 (1971)
- SCHUETZ, C, HA, Y. D., POST, D., SCHUETZ, H.: Untersuchungen zum UV-photometrischen Nachweis der kurzzeitig zurückliegenden Einnahme therapeutischer und suicidalen Dosen von Carbromal (Adalin) im Harn. *Arch. Tox.* 31: 271-278, 1974
- SHAW, F. H., SHAW, E.: A new outlook on carbromal. *Aust. J. Pharm.* 40: 214-218, 1959
- SOREMARK, R.: The biological half-life of bromide ions in human blood. *Acta Physiol. Scand.* 50: 119-123, 1960a
- SOREMARK, R.: Excretion of bromide ions by human urine. *Acta Physiol. Scand.* 50: 306—310, 1960b
- STEEL, M., JOHNSTONE, J. M.: Addiction to carbromal. *Brit. Med. J.* 2: 118, 1959
- STIEGER, F.: Diagnostische Probleme um ein altbekanntes Schlafmittel: akute Carbromalvergiftung. *Fortschr. Med.* 83,969(1965)
- STICHT, G., KÄFERSTEIN, H.: Strukturnachweis von bromhaltigen Carbromalmetaboliten. *Arch. Tox.* 35: 263-273, 1976
- STREET, H. V.: Determination of bromide in blood. *Clin. Chim. Acta* 5: 938-941, 1960
- STRUBELT, O.: Kardiotoxizität von Bromcarbamiden. *Dtsch. med. Wschr.* 102,28 (1977)
- SUGIHARA, H., HAGEDORN, M., BÖTTCHER, D., NEUHOF, H., MITTERMAYER, CH.: Interstitial pulmonary edema following bromcarbamide intoxication. *Am. J. Pathol.* 3, vol. 75, No. 3 S. 457—467
- SUNSHINE, I. (ed.): Bromide. Type A procedure. In *Methodology for Analytical Toxicology*. CRC Press, Cleveland, 1975, pp. 54-55
- TAKEDA, S.: Untersuchungen über das Bromural in bezug auf seine Verteilung und Zersetzung im tierischen Organismus. *Arch. int. Pharmacodyn.* 21,203 (1911)
- TISMER, R., KUNST, H., SIEBERTH, H.-G.: Der röntgenologische Nachweis bromhaltiger Sedativa und Hypnotika bei zuizidalen Intoxikationen. *Fortschr. Röntgenstr.* 113, 657 (1970)
- TRAUT, G., HUFNAGEL, D., EHRENTHAL, W.: Klinisch-toxikologische Analytik schwerer, durch Hämoperfusion behandelter Carbromal-Intoxikationen. In: DENGLER, KLEHR., SEYFFART; Möglichkeiten und Grenzen der Hämoperfusion, p. 32 Hrsg. Fresenius, Bad Homburg (Wetzlar)druck/Wetzlar, 1978)
- TRETHOWAN, W. H., PAWLOFF, T.: A clinical and experimental study of bromide intoxication, with special reference to bromureides. *Med. J. Aust.* 1: 229-232, 1962
- TURNER, L. K.: Poisoning by carbromal and bromvaletone. *Med. J. Aust.* 46: 729—731, 1959
- UGES, D. R. A., BOUMA, P.: Determination of monoureides in biological fluids by high-pressure-liquid-chromatography. *Arch. Tox.* 42: 85-86, 1979
- VOHLAND, H. W., HADISOEMARTO, S., WANKE, B.: Zur Toxikologie von Carbromal. *Arch. Tox.* 36: 31-42, 1976
- VOHLAND, H. W., SCHIROP, T., BARCKOW, D.etal.: Zur Toxikologie von Carbromal. *Arch. Tox.* 40:211-229, 1978
- VOIGTMANN, R., VON BAYER, H., SIEBERTH, H.-G.: Hämoperfusion über Aktivkohle - eine wesentliche therapeutische Bereicherung bei schweren Intoxikationen. *Med. Welt* 27, 752 (1976)
- VOIGTMANN, R., KÄFERSTEIN, H., STICHT, G., FREIBERG, J., SIEBERTH, H.-G.: Behandlung von Schlafmittelintoxikationen, insbesondere Bromcarbamid, mit Hilfe der Hämoperfusion. In: DEMLING, L., BARTELS, O.: Entgiftung mit Hämoperfusion, p. 42 (Bindernagel/Friedberg, 1977)
- WELLS, J., CIMBURA, G.: The determination of elevated bromide levels in blood by gas chromatography. *J. For. Sei.* 18:437-440, 1973
- WENK, R. E., LUSTGARTEN, J. A., PAPPAS, J. et al.: Serum chloride analysis, bromide detection, and the diagnosis of bromism. *Am. J. Clin. Path.* 64: 49-57, 1976
- WIEMERS, K., VOGEL, W., METZ, G., BÖTTCHER, D., HEINZ, V.: Klinik der Bromcarbamidvergiftung. *Intensivmedizin* 10, 156 (1973)

WIETH, J. O., FUNDER, J.: Treatment of bromide poisoning. *Lancet* 2: 327-329, 1963

WOODBURY, D. M.: Bromides. In *Antiepileptic Drugs* (D. M. Woodbury, J. K. Penry and R. P. Schmidt, eds.), Raven Press, New York, 1972, pp. 519-527

WRONSKI, R., BUTTE, W., VOLLBERG, W.: In vivo- und in vitro-Untersuchungen zur Bromureid-Entgiftung durch forcierte Diurese, Hämodialyse und Hämoperfusion. (A. Klinischer Teil) *Intensivmedizin* 13, Suppl. zu Vol. 13, 62 (1976)

WRONSKI, R.: Therapie der Bromureid-Vergiftungen. *Dtsch. med. Wschr.* 102, 1514 (1977)

WRONSKI, R., BUTTE, W.: Diagnostik der Bromureid-Vergiftungen. *Dtsch. med. Wschr.* 102, 1641 (1977)