

**MIDAZOLAM**

Midazolam in plasma

**Zie** [synoniemen] → Dormicum**Monstermateriaal** EDTA-buis met paarse dop (zonder gel)**Hoeveelheid** 1 volle buis (4 ml)**LIMS-code** MIDA**Opmerkingen** Vermeld het tijdstip en de dosering van de laatste gift op het formulier**Referentiewaarden** Therapeutisch, als sedativum: 0,1-2,4 mg/l

Voor de actieve metaboliet 1-hydroxymidazolam zijn geen referentiegrenzen beschreven (ong. 2/3 t.o.v. midazolamspiegel).

**Opmerking** Hogere concentraties worden meestal gezien bij neonaten en jong volwassenen (<50 jaar). Stapeling van de geconjugeerde metaboliet kan verlengde sedatie geven.

Gezien de grote individuele variabiliteit van het sedatieve effect is spiegelbepaling over het algemeen niet zinvol. Spiegelbepaling kan in onderstaande gevallen wel zinvol zijn:

- ter controle bij ernstig zieke patiënten die orgaaninsufficiëntie ontwikkelen en bij langdurige sedatie, ter voorkoming van accumulatie van midazolam en het risico op overmatige sedatie (kan ook optreden bij combinatie van midazolam met CYP3A4 remmers)
- bij patiënten met neurologische schade bij wie de mate van sedatie niet getoetst kan worden
- bij patiënten met nierfalen en een verlengde tijd tot ontwaken uit sedatie

**Bewaarconditie** Bij kamertemperatuur (15-25 °C) 24 uur stabiel. Gedurende 2 weken in de koelkast (2-8°C), gedurende 1 jaar in de vriezer (-80°C/-20°C).**Frequentie** Deze bepaling wordt opgestuurd en geschiedt op aanvraag. Dienstdoende apotheker dient vooraf overleg te plegen met dienstdoende laboratoriumapotheker UMCU tel 088-7574488.**Uitvoerende instelling** UMC Utrecht  
(via linisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ)

<b>Contactpersoon</b>	Dienstdoende ziekenhuisapotheker ETZ, tel. 013-2215696.
<b>Transportcondities</b>	Kamertemperatuur (15-25 °C)
<b>NB</b>	<p>Tmax na intraveneuze toediening: 15-30 min. Midazolam wordt door CYP3A4 omgezet in de actieve metaboliet 1-hydroxymidazolam en de inactieve metabolieten 4-hydroxymidazolam en 1,4-hydroxymidazolam. De hydroxymetabolieten worden vervolgens geconjugeerd door UGT.</p> <p>De actieve metaboliet 1-hydroxymidazolam vertoont ong. 60-100% van de potentie van midazolam. De geconjugeerde 1-hydroxymidazolam vertoont ong. 10% van de activiteit van midazolam. Bij nierfunctiestoornissen is beschreven dat patiënten gesedeerd blijven, ondanks subtherapeutische spiegels van midazolam en 1-hydroxymidazolam. Bij deze patiënten bleek de geconjugeerde 1-hydroxymidazolam in hoge concentraties aanwezig in plasma.</p> <p>De eliminatiehalfwaardetijd van midazolam bedraagt in volwassenen 1,7-3,5 uur (bij ouderen verlengd tot 4,8-7,9 uur, bij kinderen 0,8-2,4 uur, bij IC-patiënten 3,3-7,7 uur), die van 1-hydroxymidazolam circa 1 uur. Leverfunctiestoornissen kunnen leiden tot een verlengde halfwaardetijd. Bij neonaten is de halfwaardetijd 6-12 uur door onvolgroeide CYP-activiteit. Bij obese patiënten neemt het verdelingsvolume toe, waardoor de halfwaardetijd van midazolam toeneemt (8,4 uur). Zonder dosisaanpassing kan hierdoor bij staken van midazolam verlengde sedatie optreden.</p> <p><u>Methode</u> LC-MS/MS</p> <p><u>Externe kwaliteitscontrole</u> KKG</p>
<b>Aanwijzingen voor analist</b>	Overleg altijd met dienstdoende apotheker over gewenste termijn van bepaling.
<b>Literatuur</b>	TDM monografie Midazolam, NVZA Commissie Analyse & Toxicologie (versie 16-10-2014). Geraadpleegd: 24-04-2017.
<b>Wijzigingen</b>	<p>20210106 KL: uitvoerende instelling via KFL ZiekenhuisApotheek Midden-Brabant wordt Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ.</p> <p>20200318 KL : Foto buis gewijzigd.</p> <p>20180327 ML: Telnr ziekenhuisapotheker ETZ gewijzigd. OPST vervangen door eigen LIMS-code.</p> <p>20170710 ML: Hoeveelheid materiaal van 6 naar 4 ml. LIMS-code toegevoegd. Tekstueel locatie TweeSteden en Elisabeth aangepast. Transport- en bewaarconditie volledig genoteerd. Lila dop gewijzigd in paarse dop.</p> <p>20170424 ML: frequentie gewijzigd naar 'op aanvraag, overleg dient plaats te vinden door dienstdoende apotheker'. Sein EZ van 5510 naar 6510. Literatuur geüpdatete. Toevoeging externe kwaliteitscontrole.</p> <p>20160318 ML: Toevoeging aanwijzing voor analist en sein 5510 EZ.</p>