

# Midazolam

Algemeen	
Therapeutische groep:	Benzodiazepine agonisten
Merksnaam:	Dormicum
Bepalingsfrequentie:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Standaard: 1 x per week op donderdag <i>Monster dient op dag van bepaling uiterlijk om 07:30 uur gearriveerd te zijn bij het Algemeen Klinisch Laboratorium</i></li> <li>• CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker</li> </ul>
Doorlooptijd rapportage:	Uitslagen zijn bekend op einde dag van analyse
Analysemethode:	LC-MS/MS
Kwaliteitssysteem:	ISO 15189 (M329): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Midazolam: KF.TDM.02</li> <li>• 1-hydroxymidazolam: KF.TDM.02</li> </ul>
Opmerking:	Kwantitatieve bepaling middels LC-MS/MS is slechts in uitzonderlijke gevallen nodig. In geval van een intoxicatie volstaat in de meeste gevallen een snelle urine screening middels een immuno-assay (zie monografie "Benzodiazepinen in urine")

Aanvraag specificaties	
Materiaal:	Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ_K)
Minimum hoeveelheid :	1 ml
Afname tijd:	8.00 uur ( <b>dalspiegel</b> , vlak voor de volgende gift)
Bewaring:	-20°C (vriezer)
Verzendconditie:	kamertemperatuur
Aanvraagformulier:	<a href="https://ziekenhuisapotheek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/">https://ziekenhuisapotheek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/</a>

Referentiewaarden (microgram/L)	Therapeutisch	Toxisch
Midazolam (als sedativum)*:	100 – 1500	>1500
1-hydroxymidazolam:	68-250 <sup>1</sup>	
* parameter voor primaire therapie beoordeling. <sup>1</sup> Voor 1-hydroxymidazolam zijn geen officiële referentiegebieden beschreven, maar bedragen ongeveer 2/3 van de midazolam spiegels. Aanwezigheid van deze actieve metabooliet (binnen of boven deze range, kan het sedatieve effect van midazolam versterken en verlengen.		

Achtergrond informatie
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gezien de grote inter-individuele variabiliteit van het sedatieve effect is doseren op basis van bloedspiegels over het algemeen niet zinvol.</li> <li>• Bepaling kan geïndiceerd zijn in de volgende situaties:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ernstig zieke patiënten met orgaaninsufficiëntie (verminderde lever en/of nierfunctie)</li> <li>- Langdurige aanhoudende sedatie</li> <li>- In geval van sterk verminderde nierfunctie</li> </ul> </li> </ul>

# Midazolam

- Bij vermoeden op overdosering/intoxicaties
- Hogere concentraties dan 100-1500 ug/L worden meestal gezien bij neonaten en jong volwassenen (<50 jaar). Oudere patiënten (> 70 jaar) hebben significant lagere spiegels dan jongere patiënten (<60 jaar) bij eenzelfde mate van sedatie.
- Midazolam wordt voor een groot deel omgezet in de farmacologisch licht mindere actieve metaboliet 1-hydroxymidazolam. 1-hydroxymidazolam vertoont ongeveer 60-100% van de potentie van midazolam. Voor 1-hydroxymidazolam zijn geen officiële referentiegebieden beschreven, maar bedragen ongeveer 2/3 van de midazolam spiegels. Aanwezigheid van deze actieve metaboliet kan het sedatieve effect van midazolam versterken en verlengen. De eliminatiehalfwaardetijd van 1-hydroxymidazolam bedraagt minder dan 1 uur.
- 1-hydroxymidazolam wordt gemetaboliseerd tot 1-hydroxymidazolamglucuronide, welke ongeveer 10% van de activiteit van midazolam vertoont. 1-hydroxymidazolamglucuronide wordt uitgescheiden met de urine en kan sterk cumuleren bij ernstige nierfunctiestoornis en daarmee verlengde sedatie geven.

## Bronnen

- NVZA TDM monografie midazolam op <https://tdm-monografie.org/midazolam>, geraadpleegd op 18-03-2026.
- Toxicologie behandelrichtlijn op <https://toxicologie.org/benzodiazepinen>
- Midazolam. Nationaal vergiftigingen informatie centrum. Laatste update 12-02-2026.
- AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. Pharmacopsychiatry. 2018 Jan;51(1-02):9-62.
- Schulz et al. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics Critical Care 2012, 16:R136
- Rentsch, K.M., Clinical Relevance of the Quantification of alpha-Hydroxymidazolam and/or its. Glucuronide. Toxichem und Krimtech, 2006. 73(1): p. 11-13

## Bronnen

Versie 01	Sep 2023	1e versie monografie opgesteld in ISO 15189 format
Versie 02	Mrt 2026	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bepaling 1-hydroxymidazolam toegevoegd.</li> <li>• Opmerking over oudere patiënten (&gt;70 jaar) toegevoegd.</li> </ul>