

## Midazolam als nasales oder buccales Notfallmedikament in der Palliativversorgung

Midazolam ist angstlösend, sedierend, krampflösend und verursacht eine anterograde Amnesie. Die Wirkung tritt rasch ein und hält nur kurz an. Die Effekte beruhen auf der Bindung an GABA<sub>A</sub> Rezeptoren im Gehirn.

Es verstärkt dadurch die Wirkung des inhibitorischen Neurotransmitters GABA im zentralen Nervensystem.

Midazolam wird palliativ zur Sedierung (bei Blutungen, Dyspnoe etc.) und gegen Krampfanfälle eingesetzt.

Applikationsweg (Dosis)	Höchste Plasmakonzentration	
<b>i.v.</b> (0,1 mg/kg KG, < 5mg)	<b>3 - 10 Min.<sup>1</sup></b>	- Applikation (v.a. in Notfallsituationen) oft nur durch Fachpersonal möglich - vorbereitete Injektionen für Laien verfallen schnell
<b>nasal</b> (0,2 – 0,5 mg/kg KG, < 15mg)	<b>5 - 10 Min.<sup>2</sup></b>	+ Einfache, schnelle Anwendung (auch durch Laien) - Off-label - spezielle Zubereitungen nötig - oftmals Brennen in der Nase bei Anwendung ohne Lokalanästhetika
<b>buccal</b> (0,2 – 0,3 mg/kg KG, < 15mg)	<b>15 - 30 Min.<sup>3</sup></b>	+ Einfache, schnelle Anwendung (auch durch Laien) - Off-label (bei Erwachsenen) - evtl. spezielle Zubereitungen nötig - schlechter Geschmack
<b>s.c.</b> (2,5 – 10 mg bei Erwachsenen)	<b>30 - 70 Min.<sup>1</sup></b>	+ Applikation bei vorbereiteten Injektionsspritzen auch durch Laien möglich - vorbereitete Injektionen für Laien verfallen schnell
<b>oral</b> (0,1 mg/kg KG)	<b>60 Min.<sup>4</sup></b>	

### Buccale Applikation

**1. Fertigpräparat: Buccolam<sup>®</sup>** - Fertigspritzen mit 2,5 mg / 5 mg / 7,5 mg / 10 mg zur buccalen Applikation. Zugelassen bei länger anhaltenden akuten Krampfanfällen / epileptischen Anfällen bei Kindern (3 Monate bis 18 Jahre)

**2. Midazolamampullen** (MidazolamHCl 15 mg / 3 ml) mit stumpfer Spritze zwischen den geöffneten Lippen verteilt (off-label)

### Intranasale Applikation (off-label)

#### 1. Apothekenrezeptur für Sprühflaschen (2,5 mg/Hub (0,1 ml) → unterliegt BTMG Anlage III)

MidazolamHCl 1,4 g (entspricht 1,25 g Midazolam)  
Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% 0,01 g  
Natriumedetat 0,05 g  
Natriumchlorid 0,43 g  
1N HCl q.s.  
Aqua purificata ad 50 ml

Benzalkoniumchlorid-Lösung, Natriumedetat und Natriumchlorid in einem Teil Wasser lösen. MidazolamHCl hinzugeben. Entstandene Suspension unter Rühren und Kontrolle des pH-Wertes mit 1N HCl ansäuern bis klare Lösung vorliegt und der pH-Wert mindestens 1 Min. stabil bei etwa 3,3 liegt. Auf 50 ml mit Aqua auffüllen und gut mischen.

Jeweils 5 ml in Allround-Flakon aus Braunglas (10 ml) mit Allround-Nasenserstäuber weiß in PP-Folie einschweißen.

Haltbarkeit bis zu 18 Monate, angebrochen bis zu 6 Monate.<sup>5</sup>

Geläufige, niedriger konzentrierte Rezepturen erfordern deutlich mehr Sprühstöße, um die erforderlichen Wirkdosen bei Erwachsenen zu erreichen und sind somit nur in der Pädiatrie empfehlenswert.

#### 2. 15 ml / 3 mg Ampulle in 3 ml-Spritze mit „Mucosal Atomization Device“ (MAD) als Luer-Lock-Aufsatz<sup>6</sup>

0,25 – 0,3 ml pro Nasenloch können gut resorbiert werden, deshalb sollten grössere Mengen Lösung (0,5 – 1 ml) immer auf beide Nasenlöcher verteilt werden, um die Aufnahme­fläche zu erhöhen und den Wirkstoffverlust durch enterale Aufnahme niedrig zu halten. Nach 10 Min. können weitere Sprühstöße erfolgen.<sup>6</sup>

Bei der intranasalen Applikation von Midazolam gilt es zu bedenken, daß für 30 – 60 Sek. lokale Reizungen / Schmerzen in der Nase auftreten können, die durch vorherige Gabe von intranasalem Lidocain verhindert werden können.<sup>7</sup>

Mit einer Rezeptur aus 40 mg/ml MidazolamHCl und 20 mg/ml LidocainHCl konnten lokale Reizungen verringert werden.<sup>8</sup>

#### Quellen:

<sup>1</sup> M Pecking et al. - Absolute bioavailability of midazolam after subcutaneous administration to healthy volunteers, Br J Clin Pharmacol. 2002 Oct; 54(4): 357–362.

<sup>2</sup> Walbergh wet al. - Plasma concentrations of midazolam in children following intranasal administration, Anesthesiology. 1991 Feb;74(2):233-5.

<sup>3</sup> Schwagmeier, Alincic, Striebel - Midazolam pharmacokinetics following intravenous and buccal administration, Br J Clin Pharmacol. 1998 Sep; 46(3): 203–206.

<sup>4</sup> Greenblatt et al. - Effect of age, gender, and obesity on midazolam kinetics, Anesthesiology. 1984 Jul; 61(1):27-35.

<sup>5</sup> Kirchhoff et al. - Midazolam 25mg/ml Krankenhauspharmazie 7/2010

<sup>6</sup> <http://www.intranasal.net/DeliveryTechniques/> (Stand 16.3.2015)

<sup>7</sup> [http://www.intranasal.net/Sedation/Sedation\\_overview.htm](http://www.intranasal.net/Sedation/Sedation_overview.htm) (Stand 16.3.2015)

<sup>8</sup> Manley et al. - Retrospective audit of the efficacy and safety of the combined intranasal/intravenous midazolam sedation technique for the dental treatment of adults with learning disability, British Dental Journal, 2008, 205: E3