



Frage des Monats Oktober 2023

Sublinguale Applikation von Levomethadon

Levomethadon – Applikationsformen

Levomethadon ist in Deutschland als Tabletten und Tropfen zur oralen Einnahme sowie als Injektionslösung (5mg/2ml) zur intravenösen, subkutanen und intramuskulären Anwendung verfügbar.

Die Rotation von Levomethadon von und zu anderen Opioiden ist über verschiedene Wege möglich und wurde in der Frage des Monats Juni 2023 behandelt.



Die sublinguale Applikation der Tropfen ist ebenfalls möglich, wenn beispielsweise Schluckstörungen eine orale Einnahme erschweren und eine Umstellung auf die parenterale Applikation nicht möglich bzw. zielführend ist.

Sublinguale Applikation von (Levo-)Methadon

Methadon wird nach der sublingualen Applikation aufgrund seiner Struktur und Wasserlöslichkeit gut resorbiert [1,3,4]. Die resorbierte Wirkstoffmenge ist bei einem pH-Wert von 8,5 mehr als doppelt so hoch wie bei einem pH-Wert von 6,5 (75% vs. 30%) [1]. Die handelsüblichen Levomethadon-Tropfen haben einen pH-Wert von 2,2-3,5 [2], hier kann die resorbierte Wirkstoffmenge nicht genau abgeschätzt werden. Dennoch scheint die sublinguale Resorption in der klinischen Praxis erfolgreich zu sein:

Einer kleinen Machbarkeitsstudie zufolge zeigte sich sublingual appliziertes Methadon wirksam bei Durchbruchsschmerzen (Wirkeintritt nach 10 Minuten, kontinuierlicher Anstieg der Plasmakonzentration über 60 Minuten). Die Behandlung von Durchbruchsschmerzen war jedoch nicht so zufriedenstellend wie erhofft, was u.a. auf die im Vergleich zu Fentanyl langsamere Resorption und den damit verzögerten Eintritt einer schmerzlindernden Wirkung zurückgeführt wurde [3].

Eine Fallserie mit 25 Palliativpatient:innen berichtet von der bukkalen Gabe von Methadon. Hierfür wurde eine **Methadon**-Lösung (10 mg/ml) in die hintere Wangentasche appliziert (bis zu 1,5 ml für mind. 2 Minuten). 24 von 25 Patient:innen tolerierten die bukkale Gabe gut, die Anwendung auf diese Weise wurde bis zum Versterben weitergeführt. Lediglich ein Patient tolerierte die bukkale Gabe in der Sterbephase nicht. Nur in 2 von 24 Fällen musste die Methadon-Dosis im Vergleich zur vorherigen oralen Anwendung erhöht werden, die anderen 22 Patient:innen erhielten bukkal weiterhin die gleiche Dosis wie zuvor oral. Um das Aspirationsrisiko durch zu hohe applizierte Volumina zu mindern wurden bei Dosierungen > 30mg (3 ml) pro Gabe die Tagesdosis 4 Einzelgaben (statt 3-mal) aufgeteilt. Eine Limitation wäre die Gabe von mehr als 180mg/24h, was vergleichsweise große Volumina erforderlich macht. Als mögliche Lösung benennt die Autorin, bei einer Dosis von mehr als 30mg/Anwendung die Flüssigkeit in Volumina von maximal 1,5 ml zu applizieren und nach 10-15 Minuten die zweite Hälfte der Einmaldosis zu verabreichen – diese Vorgehensweise ist jedoch auf der beschriebenen Palliativstation nicht erprobt worden [4].

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,
Pflegedirektorin: Carolin Werner, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Daten speziell zu Levomethadon konnten wir bei unserer Recherche nicht ermitteln, gehen jedoch von einer Übertragbarkeit aus. Ein Nachteil der sublingualen Applikation von Methadon stellt der unangenehme, bittere Geschmack dar (kann u.U. durch Zugabe von Aromen gemildert werden).

Fazit

Die sublinguale Applikation von Methadon ist prinzipiell möglich, der Arzneistoff wird sublingual resorbiert. Für eine Dauertherapie kann (Levo-)Methadon grundsätzlich auch sublingual angewendet werden. Ggf. sollte als Bedarfsmedikation für die Behandlung von Durchbruchschmerzen wegen des schnelleren Wirkeintritts auf Fentanyl zurückgegriffen werden.

Literatur

1. Weinberg DS, Inturrisi CE, Reidenberg B, et al. Sublingual absorption of selected opioid analgesics. Clin Pharmacol Ther 1988; 44: 335–342.
2. Anfragen Hersteller, Juli 2023
3. Hagen NA, Moulin DE, Brasher PM, et al. A formal feasibility study of sublingual methadone for breakthrough cancer pain. Palliative Medicine. 2010;24(7):696-706.
4. Spaner D. Effectiveness of the buccal mucosa route for methadone administration at the end of life. J Palliat Med. 2014 Nov;17(11):1262-5.