

# Leitlinien zur medikamentösen Schmerztherapie

## Allgemeine Grundprinzipien

- Vor Therapiebeginn sind **Schmerzursache, -typ und -intensität** sowie gleichzeitig bestehende Beschwerden zu erfassen. Die kausale Behandlung wird, falls möglich und sinnvoll, gleichzeitig mit der symptomatischen begonnen (z. B. tumorreduktive, antibiotische und sonstige symptomatische Behandlungsverfahren).
- Da die Schmerzwahrnehmung des Patienten durch soziale, psychische und spirituelle Faktoren moduliert wird, müssen diese bei der Therapieplanung berücksichtigt werden (**interdisziplinäres Konzept**).
- Im Behandlungsverlauf sind Wirkung und Nebenwirkung der Behandlung zu überprüfen und zu dokumentieren. Geeignete Instrumente zur Erfassung der **Schmerzintensität** sind:

<b>Verbale Ratingskala</b>	<input type="checkbox"/> kein Schmerz	<input type="checkbox"/> leichter Schmerz	<input type="checkbox"/> mittelstarker Schmerz	<input type="checkbox"/> stärkster vorstellbarer Schmerz																		
<b>Numerische Ratingskala</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10											
	kein Schmerz											stärkster vorstellbarer Schmerz										
<b>Visuelle Ratingskala</b>	kein Schmerz											stärkster vorstellbarer Schmerz										

## Was tun bei ...

### 1. ... Nebenwirkungen bei adäquater Therapie?

- Ist (bei Schmerzfreiheit) eine Dosisreduktion möglich?
- Individuelle substanzbezogene Unverträglichkeit? Wechsel der Substanz innerhalb der Stufe oder Ab-/Ersetzen der Substanz
- Adäquate Prophylaxe häufiger Nebenwirkungen? Bei NSAR z. B. Magenschutz; Antiemese und laxative Behandlung bei Opioiden
- Andere Ursachen ausgeschlossen? Z. B. Hirndruck, Organversagen, Tumorprogression, Fieber, Peritonealkarzinose, Elektrolytungleichung

### Prophylaxe und Therapie opioidinduzierter Obstipation

Als erstes sind diätetische Maßnahmen mit ausreichender oraler Flüssigkeitszufuhr einzuleiten.

Stellenwert	Substanz	Dosierung	Wirkeintritt	Wirkweise <sup>1</sup>
<b>Basisbehandlung</b>	Macrogol	1–3 Beutel	1–2 Tage	osmotisch
<b>(Alternative)</b>	Lactulose	ab 7 ml	innerhalb 1 Tages	
<b>Erste Ergänzung</b>	Na-Picosulfat	ab 10 mg abends	6–8 h	irritativ (antiresorptiv)
<b>(Alternative)</b>	Biscodyl			
<b>Zweite Ergänzung</b>	Paraffin	ab 50 ml 1x täglich	6–10 h	Gleitmittel
<b>Rektale Laxantien (bedarfsweise)</b>	Mikroklysmen	ab 1	20–30 min	enddarmwirksam
	Bisacodyl Supp.	(1)–2 Supp.	20–30 min	
	Glycerin Supp.	2 Supp.	30 min	
<b>Ultima ratio</b>	Amidotriazoat	individuell	nach 1–2 h	osmotisch, irritativ
	Methylnaltrexon	ab 0,15 mg/kg KG s.c.	< 4 Stunden	μ-Antagonist

<sup>1</sup> Die Kombination verschiedener Substanzen kann zur Vermeidung von (zumeist dosisabhängigen) Nebenwirkungen der Laxantien sinnvoll sein.

### Prophylaxe und Therapie opioidinduzierter Nausea und Emesis (meist nur in den ersten 10 Tagen erforderlich)

Stellenwert	Substanz <sup>1</sup>	Dosierung	Besonderheit
<b>Basisbehandlung (Alternativen)</b>	Haloperidol	3x täglich 0,3–0,5 mg	antiemetisch
	Metoclopramid	3x täglich 10–20 mg	antiemetisch und prokinetisch
	Domperidon	3x täglich 10–20 mg	prokinetisch
<b>Mögliche Ergänzungen in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik</b>	5-HT <sub>3</sub> -Antagonisten	je nach Substanz	bevorzugt bei chemo-/strahlentherapie-induzierter Nausea, obstipationsverstärkend
	Kortikosteroide	je nach Substanz	gute Kombinationspartner, breite unspezifische Wirkung, absteigende Dosierung
	Scopolamin	je nach Zubereitung	Unterdrückung des Brechzentrum, obstipationsverstärkend, antisekretorisch
	Neuroleptika	je nach Zubereitung niedrigste Dosierungen verwenden	breite antiemetische Wirkung, aber nebenwirkungsträchtig

<sup>1</sup> Die Kombination verschiedener Substanzklassen kann zur Vermeidung von (zumeist dosisabhängigen) Nebenwirkungen und zur Erweiterung des Wirkspektrums sinnvoll sein.

### 2. ... unzureichender Schmerzlinderung?

- Dosissteigerung ausreichend erfolgt? Keine Höchstdosis der reinen μ-Agonisten
- Stufenwechsel indiziert?
- Schmerztypadäquate Therapie? Koanalgetika indiziert?
- Substanzbezogene Opioidtoleranz (extrem selten)? Dosissteigerung führt zu keiner adäquaten Wirkung → Opioidwechsel
- Opioidinduzierte Hyperanalgesie? Dosissteigerung führt zur Schmerzzunahme → Opioidwechsel oder alternative Verfahren (z. B. Spinalanalgesie) anwenden.

### 3. ... häufig/stark wechselnden Schmerzen?

- Bei Durchbruchschmerzen bei ansonsten suffizienter Analgesie empfiehlt sich die zusätzliche Gabe einer Bedarfsmedikation. Hierzu wird die normal freisetzende Zubereitung des Analgetikums verwendet. Die Dosis richtet sich nach der Höhe der Tagesmedikation (z. B. 1/6 der Tagesdosis des Basis-Opioids als Einzeldosis der zusätzlichen oralen Bedarfsmedikation).
- Gezielter Einsatz von Orthesen bei Bewegungsschmerzen.
- Bei neuropathisch einschließenden Schmerzen zusätzliche Gabe eines Antikonvulsivums.
- Tagesrhythmik von Schmerzen erfordert eine auf den Patienten abgestimmte individualisierte Therapie (der Einsatz von transdermalen Systemen ist hier nicht sinnvoll).

### 4. ... Schluckstörungen und enteralen Sonden?

- Alternative Applikationsformen anwenden: Zu öffnende Kapseln, Granulate, Suspensionen, transmukosale Applikation, (kurzfristig) Suppositorien; transdermale Systeme (bei stabilem Schmerz, jedoch keine Erstanwendung in der Terminalphase).

### 5. ... Unfähigkeit einer enteralen Applikation?

- Wechsel des Applikationsweges unter Beachtung:**
  - Der jeweiligen Bioverfügbarkeit
  - Der jeweiligen Wirkdauer
  - Möglicher Alternativsubstanzen
- Mögliche Applikationswege**
  - Transdermal: Auf mögliche Resorptionsstörung achten.
  - Subkutan: Nadel kann mehrere Tage liegen bleiben. Bolus- oder kontinuierliche Gabe möglich.
  - Intravenös: Bei Vorhandensein eines stabilen venösen Zuganges (z. B. Port) kann dieser auch ambulant benutzt werden.
  - Spinal: Die Anwendung spinaler Analgesieformen ist nur bei 1–3 % aller Patienten erforderlich.

## Grundprinzipien medikamentöser Schmerztherapie

- Die Medikamente werden so lange wie möglich **nicht invasiv appliziert (Regelfall oral)**, bei stabilem Schmerz auch transdermal. Jede invasive Therapieform (parenteral, rückenmarksnah) bedarf der besonderen Indikation.
- Die Schmerzmedikamente werden **nach Zeitplan** entsprechend ihrer Wirkdauer eingenommen. Eine eventuelle Tagesrhythmik des Schmerzes muss berücksichtigt werden. Die **Basis** der Behandlung stellen **Präparate mit langer Wirkdauer** (zumeist retardiert) dar. Zur Dosisfindung und als Bedarfsmedikation bei Durchbruchschmerzen eignen sich nicht-retardierte Zubereitungen (normal freisetzend). Bei starken Schmerzen oder zu erwartender rascher Schmerzprogression kann u. U. die Stufe II übersprungen werden.
- Die Therapie wird **individuell** bis zum Erreichen einer adäquaten Schmerzlinderung aufgebaut. Entsprechend dem Schmerztyp ist in allen Stufen der Einsatz eines Koanalgetikums zu überprüfen. Die gleichzeitige Verordnung von Nichtopioiden und Opioiden ist unter Umständen sinnvoll. Häufige Nebenwirkungen werden prophylaktisch behandelt.

## Therapieoptionen beim neuropathischen Schmerz

### Trizyklische und duale Antidepressiva (einschleichend dosieren!)

Wirkstoff	Zubereitungsform	Startdosis (mg/Tag)	Höchstdosis (mg/Tag)
Amitriptylin	p.o.	10–25 zur Nacht	selten > 100
Venlafaxin		75	375
Duloxetin		30–60	120

**Auszug NW:** Sedierung, anticholinerge Wirkung (Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Tachyarrhythmien, Cave bei Glaukom und Prostatahypertrophie), orthostatische Dysregulation, Senkung der Krampfschwelle

### Antikonvulsiva (einschleichend dosieren!)

Wirkstoff	Zubereitungsform	Startdosis (mg/Tag)	Höchstdosis (mg/Tag)
Gabapentin*	p.o.	300	3600
Pregabalin*		75	600
Carbamazepin**		100–200 ggf. retard	1200

\* **Auszug aus NW:** Bei eingeschränkter Nierenfunktion Dosisanpassung erforderlich, Müdigkeit, Ataxie, Verwirrtheit, Ödembildung, Verstopfung, Erbrechen  
 \*\* **Auszug aus NW:** Hepato-, Myelo- und Kardiotoxizität, Ataxie, Schwindel, allergische Reaktionen

Es gibt Hinweise, dass Opioide auch bei neuropathischen Schmerzen wirksam sind. Die hierzu benötigten Dosen sind jedoch häufig höher als die für den nozizeptiven Schmerztyp.

## Schmerzen bei Ödem, Kompression oder Entzündung

### Glukokortikosteroide

Wirkstoff	Zubereitungsform	Startdosis (mg/Tag)	Höchstdosis (mg/Tag)
z. B. Dexamethason	p.o.	3–24	Erhaltungsdosis: 0,5–4

**Auszug NW:** Steigerung des Augeninnendrucks, Euphorie, Depression, Gereiztheit, Appetit- und Antriebssteigerung, Erhöhung von Blutzucker, Serumatrium (Ödeme) und Blutdruck, vermehrte Kaliumausscheidung, Erhöhung des Thrombosierisikos.  
**NW =** Nebenwirkungen

## Schmerzen durch Knochenmetastasen

### Bisphosphonate

Wirkstoff	Zubereitungsform	Dosis	Höchstdosis (mg/Tag)
Zolendronat	pro inf.	4 mg alle 4 Wochen	Gleichzeitige Prophylaxe/Therapie der Hyperkalzämie
Pamidronat	pro inf.	90 mg alle 4 Wochen	
Ibandronat	pro inf. + p.o.	6 mg i.v. alle 4 Wochen oder 50 mg/d p.o.	

### Umrechnungsfaktoren bei Wechsel von Morphin auf ein anderes Opioid<sup>1</sup>

Substanz	Faktor <sup>1</sup>	Zielopioid	Substanz	Bioverfügbarkeit
Morphin p.o.	0,5	Oxycodon p.o.	Morphin p.o.	30 %
	0,5	Oxycodon/Naloxon p.o.	Morphin rektal	40 %
	0,13	Hydromorphon p.o.	Hydromorphon p.o.	40 %
	0,3	L-Methadon p.o.	Oxycodon p.o.	87 %
	0,01	Fentanyl transdermal	Oxycodon/Naloxon p.o.	87 % <3 %
	0,013	Buprenorphin s.l. transdermal	L-Methadon p.o.	80 %
Oxycodon p.o.	2	Morphin p.o.	Fentanyl transdermal	12,5 µg/h = 0,3 mg/d i.v.
Oxycodon/Naloxon	2		Buprenorphin s.l.	90 %
Hydromorphon p.o.	7,5		Buprenorphin transdermal	35 µg/h = 0,8 mg/d s.l.
L-Methadon p.o.	3			
Fentanyl transdermal	100			
Buprenorphin s.l. transdermal	75			

<sup>1</sup> Die hier angegebenen Werte sind nur Näherungswerte. Bei Wechsel des Opioids wird die **rechnerisch ermittelte Dosis um 30–50 % reduziert** und dann eine erneute Dosisfindung vorgenommen.

Bei unzureichender Analgesie trotz Dosissteigerungen und/oder persistierenden Nebenwirkungen ist ein Opioidwechsel, in seltenen Fällen auch ein Wechsel des Applikationsweges indiziert. Für die Wahl des Wechselopioids gibt es derzeit keine validierten Empfehlungen.

## Empfehlungen zur Therapie mit Analgetika bei Leber- und Niereninsuffizienz

Stufe	Substanzinsuffizienz	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	
I	COX II-Hemmer (NSAID)	↘	↔	
	COX II-Hemmer	↘	↘	
	Paracetamol	↔	↘	
	Metamizol	↘	↘	
II	Codain	↔	↘	
	Dihydrocodein	Keine Daten	↘	
	Tramadol	↘	↘	
III	Tiuidin/Naloxon	↘	↔	
	Morphin*	nicht-retard	↘	↘↘
		retard		
		ultra-retard		
		pro inject.		
	Hydromorphon*	nicht-retard	↘	(↘)
		retard		
		ultra-retard		
		pro inject.		
	Fentanyl	↔	↘	
L-Methadon	↔	↔		
Buprenorphin	keine Daten	↔	↔	
Oxycodon	↘	↘		
Oxycodon/Naloxon**	↘	↘		

↘ Dosisreduktion und/oder Dosisintervallverlängerung erforderlich  
 ↔ vermutlich kein Einfluss auf Wirkstärke oder Dauer  
 ↘ vermeiden  
 (↘) häufig klinisch nicht relevant

\* Bei stark eingeschränkter Leberfunktion ist mit einem Anstieg der oralen Bioverfügbarkeit zu rechnen  
 \*\* Bei stark eingeschränkter Leberfunktion liegt die zugelassene Tageshöchstdosis möglicherweise unter 80 mg/40 mg

# Der Schmerzpatient

## Nozizeptiver Schmerz

Schmerzursache	Schmerzcharakter	Lokalisation	Besonderheit
<b>Knochen Weichteile</b>	dumpf, drückend pochend, bohrend	gut lokalisierbar	Dauerschmerz oft mit bewegungsabhängigem Durchbruchschmerz
<b>Viszera</b>	dumpf, krampfartig; oft kolikartig	schlecht lokalisierbar	vegetative Begleitsymptome (Dermatome, Head-Zonen)
<b>Ischämie</b>	hell, pochend	Extremität; auch viszeral möglich	belastungsabhängig; abhängig von Nahrungsaufnahme

## Neuropathischer Schmerz

Schmerzursache	Schmerzcharakter	Lokalisation	Besonderheit
<b>Schädigung oder Irritation des Nervensystems</b>	brennend, einschließend, elektrisierend, heiß, spontan-provoziert, dauerhaft-paroxysmal	im Versorgungsgebiet der betroffenen Nervenstruktur	meist mit neurologischen Störungen einhergehend: z. B. Parese, Hyp-/Anästhesie, Par-/Dyästhesie, Allodynie, Hyperpathie

## Kausale Behandlung (falls möglich und sinnvoll) und Behandlung mit Analgetika nach den WHO-Empfehlungen

### Nichtopioid Analgetika

Stufe I	Substanz	Zubereitungsform <sup>1</sup>	Tageshöchstdosis	Wirkdauer (h)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analgetisch und antipyretisch wirksam</li> <li>Tageshöchstdosen beachten</li> </ul>	<b>Ibuprofen<sup>2-5</sup></b>	nicht-retard	Tabletten, Granulat, Supp.	2400 mg	
		retard		Tabletten	8–12
	<b>Dexibuprofen<sup>2-5</sup></b>	nicht-retard	Tabletten	1200 mg	8
		<b>Naproxen<sup>2-5</sup></b>	nicht-retard	Tabletten, Supp.	1000 mg
	<b>Diclofenac<sup>2-5</sup></b>	nicht-retard	Tabletten, Supp.	150 mg	6–8
		retard	Tabletten		8–12
	<b>COX-II-Hemmer<sup>2,3,4,5</sup></b>	nicht-retard	Tabletten, Kapseln	je nach Substanz	12–24
		<b>Paracetamol<sup>6-8</sup></b>	nicht-retard	Tabletten, Supp., Lösung	4000 mg
	<b>Metamizol<sup>9,10</sup></b>	nicht-retard	Tabletten, Lösung	4000 mg	4–6

### Bei Insuffizienz: Ergänzung um ein Opioid

- Retardtabletten dürfen nicht zermörsert, Kapseln aber geöffnet werden und wie Granulate oder Lösungen über enterale Sonden gegeben werden.
- Zusätzlich antiphlogistisch wirksam. Keine Kombination von zwei Substanzen dieser Gruppe.
- Risikogruppen bzgl. der Nephrotoxizität: Alter, Hypovolämie, Hypertonie, Herzinsuffizienz, bestehende Nierenfunktionseinschränkung.
- Risikogruppen bzgl. gastrointestinaler Toxizität: Hohes Alter, vorbestehende Ulkuserkrankung, gleichzeitige Gabe von Glukokortikoiden.
- IA: Antikoagulantien: Wirkungsverstärkung; Corticoide, Alkohol: erhöhtes Blutungsrisiko; Digoxin, Lithium, orale Antidiabetika, Methotrexat, Valproinsäure: Wirkungsverstärkung; Diuretika, Antihypertensiva: Wirkungsabschwächung; Kombination mit ACE-Hemmern: erhöhte Gefahr einer Nierenfunktionsstörung.
- Wirksamkeit bei Tumorschmerz nicht bewiesen. Wirkverlust durch Granisetron und Tropisetron möglich.
- Bei äthyloxischer Leberschädigung besteht die Gefahr der toxischen Hepatitis bereits bei deutlich niedrigeren Dosierungen.
- IA: Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin: Wirkungsverstärkung von oralen Antikoagulantien möglich; Zidovudin: Neutropenie.
- Anaphylaktischer Schock (bei schneller i.v. Gabe, extrem selten bei oraler Gabe), sehr selten Agranulozytose.
- IA: Ciclosporin: Wirkungsabschwächung.

### Schwach wirksame Opioide

Stufe II	Substanz	Zubereitungsform <sup>1</sup>	Tageshöchstdosis <sup>2</sup>	Wirkdauer (h)	Handelsbezeichnung (Auswahl)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Steigerung über Höchstdosis wegen Ceiling-Effekts nicht sinnvoll</li> <li>Bei Bedarf direkt von Nichtopioidanalgetika auf stark wirksames Opioid einstellen</li> </ul>	<b>Dihydrocodein</b>	retard	Tabletten	240 mg	DHC Mundipharma®	
		nicht-retard		Tabletten, Tropfen, Supp.	4–6	Tramudin® Filmtabletten
	<b>Tramadol</b>	retard	Tabletten, Kapseln	400 mg	8–12	Tramudin® retard
		ultra-retard	Tabletten		24	Travex® one
		pro inject.	Injektionslösung		4–6	Tramal®
	<b>Tiuidin/Naloxon</b>	nicht-retard	Kapseln, Tropfen	600 mg	4–6	Valoron® N
		retard	Tabletten		8–12	Valoron® N retard

<sup>1</sup> Retardtabletten dürfen nicht zermörsert, Kapseln aber geöffnet werden und wie Granulate oder Lösungen über enterale Sonden gegeben werden.  
<sup>2</sup> Es ist derzeit unklar, ob äquianalgetische Dosierungen schwach und stark wirkender Opioide eine gleich gute Verträglichkeit aufweisen.

### Stark wirksame Opioide

Stufe III	Substanz	Zubereitungsform <sup>1,2</sup>	Indikation	Einzel-dosis	Wirkdauer (h)	Handelsbezeichnung (Auswahl)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ggf. direkt nach einem Nichtopioidanalgetikum</li> <li>Keine Höchstdosis bei stark wirkenden Opioiden<sup>3</sup></li> </ul>	<b>Hydromorphon</b>	nicht-retard	Dosisfindung, Durchbruchschmerz	ab 1,3 mg	4	Palladon® 1,3 mg/2,6 mg	
		retard	Kapseln	Dauerbehandlung	ab 4 mg	12	Palladon® retard
		ultra-retard	Tabletten	Dauerbehandlung	ab 4 mg	24	Jurmista®
	<b>Oxycodon</b>	pro inject.	Injektionslösung	wenn orale Gabe nicht mehr möglich (z. B. in Pumpen und Ports)	ab 0,5 mg	4	Palladon® injekt
		nicht-retard	Kapseln	Dosisfindung, Durchbruchschmerz	ab 5 mg	4	Oxygesic® AKUT Kapseln
		nicht-retard	Schmelztabletten	Dosisfindung, Durchbruchschmerz	ab 5 mg	4–6	Oxygesic® Dispersa
	<b>Oxycodon<sup>4</sup>/Naloxon<sup>4</sup></b>	retard	Tabletten	Dauerbehandlung	ab 5 mg	12	Oxygesic® retard
		pro inject.	Injektionslösung	wenn orale Gabe nicht möglich	ab 1 mg	4	Oxygesic® injekt
		retard	Tabletten	Dauerbehandlung	ab 5mg/2,5 mg <sup>3</sup>	12	TARGIN®
	<b>Morphin</b>	nicht-retard	Tabletten, Tropfen, Supp.	Dosisfindung, Durchbruchschmerz	ab 5 mg	4–6	Sevredol®, MSR Mundipharma® Suppositorien
retard		Tabletten, Kapseln, Granulat	Dauerbehandlung	ab 10 mg	8–12	MST Mundipharma®	
ultra-retard		Kapseln	Dauerbehandlung	ab 30 mg	24	MST Continus®	
pro inject.		Injektionslösung	wenn orale Gabe nicht möglich	ab 2,5 mg	4	MSI Mundipharma®	
<b>L-Methadon<sup>5</sup></b>	nicht-retard	Tropfen	Dauerbehandlung	ab 1 mg	8–12	L-Polamidon®	
	pro inject.	Injektionslösung	wenn orale Gabe nicht möglich	ab 1 mg	4–6	L-Polamidon®	
<b>Buprenorphin<sup>6</sup></b>	sublingual	Tabletten	Dauerbehandlung	ab 0,2 mg	6–8	Temgesic®	
	Matrixpflaster	transdermales System	Dauerbehandlung bei stabilem Schmerz (wenn orale Gabe nicht möglich)	ab 35 µg/h	96	Transec® Pro	
	pro inject.	Injektionslösung	wenn orale Gabe nicht möglich	ab 5 µg/h	168	Norspan®	
<b>Fentanyl</b>	Matrixpflaster	transdermales System	Dauerbehandlung bei stabilem Schmerz (wenn orale Gabe nicht möglich)	ab 0,15 mg	6–8	Temgesic®	
	Matrixpflaster	transdermales System	Dauerbehandlung bei stabilem Schmerz (wenn orale Gabe nicht möglich)	ab 12,5 µg/h	(48–) 72	Durogesic® SMAT	
	transmukosal	Stick	Dosisfindung, Durchbruchschmerz	ab 200 µg	1(–)2	Actiq®	
	pro inject.	Injektionslösung	wenn transdermal nicht möglich	ab 0,025 mg	0,5	Fentanyl Hexal®	
	buccal	Tabletten	Durchbruchschmerz	ab 100 µg	1(–)2	Effentora®, Abstral®	
intranasal	Spray	Durchbruchschmerz	ab 50 µg	1(–)2	Instanyl®		

<sup>1</sup> Retardtabletten dürfen nicht zermörsert, Kapseln aber geöffnet werden und wie Granulate oder Lösungen über enterale Sonden gegeben werden.  
<sup>2</sup> Die Wirkung von oralen nicht-retard Analgetika setzt nach ca. 30 min. von Retardpräparaten nach ca. 60 min ein.  
<sup>3</sup> Targin®: Höchstdosis z. Zt. 80 mg/40 mg/4 Vermutlich keine Obstipationsprophylaxe erforderlich.  
<sup>4</sup> Methadon bindet an Opiat- und NMDA-Rezeptoren. Auf Grund der sehr individuellen Pharmakokinetik und -dynamik muss die Dosis individuell titriert werden.  
<sup>5</sup>