



Méthadone

Comment ne pas s'en passer!

Benoît Dubuc md
Soins palliatifs - Hôtel-Dieu CHUM
Chargé d'enseignement clinique - U de M
Avril 2006



Plan



- Retour sur la pharmaco
- Exemption (permis)
- Exemption temporaire
- Comment débiter la méthadone?
- Comment ajuster les doses?





Pharmaco (I)



- La méthadone est constituée de 2 isomères:
 - D: antitussif et bloc les NMDA
 - L: analgésique (mu et delta)
- Norméthadone: métabolite actif utilisé comme antitussif dans le Cophylac®
- Renversée par le Naloxone





● NMDA

- Identifié d'abord dans la corne postérieure.
- Son bloc diminue la douleur neuropathique et la tolérance aux opiacés.
- Autres bloqueurs: kétamine, dextrométorphan.





Absorption (2)




- Rapide via la muqueuse gastro-intestinale.
- Biodisponibilité 80% par voie orale.
- Rectal = Oral
- Injectable non disponible au Canada.





● Patient inconscient:

○ Méthadone administrée par voie rectale plutôt que de tenter une conversion vers un autre narcotique injectable.





Métabolisme (3)



- Via cytochrome P450
 - Bref, beaucoup d'interactions. Comme pour le Coumadin, consultez les tableaux et/ou un pharmacien.
 - Avisez le patient et sa famille.
- Pas de métabolites neuroactifs.





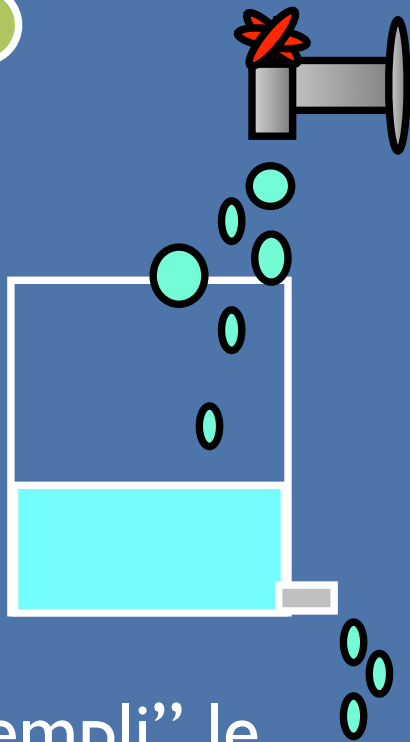
Cinétique (4)



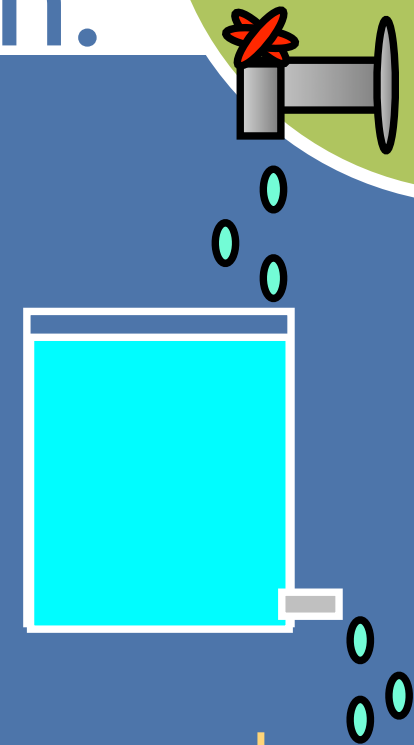
- Variable!
 - 1/2 vie de 1 à 100 heures.
- Début de l'analgésie en 1 heure.
- La durée de l'analgésie des premiers jours dure entre 30min et 6 heures et se stabilise entre 6 et 12 heures après plus d'une semaine. Ceci s'explique par le grand volume de distribution (4-5 litres).



Grand volume de distribution.



On “rempli” le patient avec une certaine dose.



Une fois soulagé, pour garder l'équilibre, il faut diminuer la dose pour éviter que le patient “déborde” et s'intoxique.

Équivalence “morphine vers la méthadone”

- Logarithmique.
- L'équivalence fixe 10=1 est fausse.
- L'équivalence inverse, soit “de la méthadone vers la morphine” est indéterminée.
- Notez que 100mg de morphine vaut 30mg de méthadone et que 1000mg vaut 50mg...

Morphine PO	Méthadone
< 100mg	3:1
101-300	5:1
301-600	10:1
601-800	12:1
801-1000	15:1
> 1000	20:1



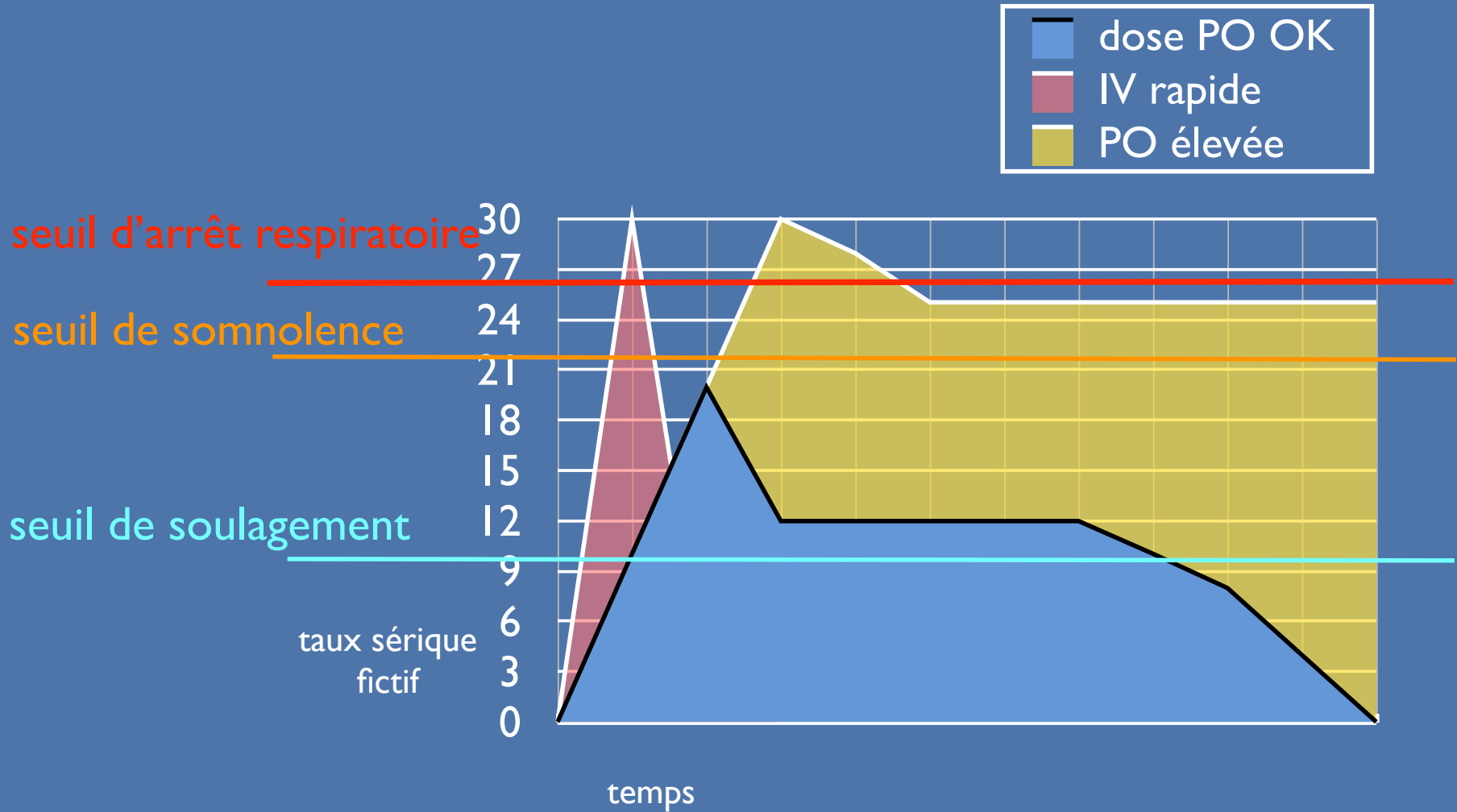
Effets secondaires (5)



- Constipation (moins que morphine)
- Sédation (moins que morphine)
- Anxiété (plus)
- Hallucinations (rares)
- Myoclonies (moins)
- Diaphorèse (plus)
- Nausées 30 à 50% le premier mois
- Dépression respiratoire (attention aux benzos)
- Qt augmenté, torsade de pointe (>200mg/jour)



Soulagement / somnolence / arrêt respiratoire







Exemptions



- Le “permis” est une exemption émise par le bureau des substances contrôlées, règlement sur les stupéfiants. Géré par le CMQ.
- 2 mois d’attentes.



● contactez Mme Marie-Josée Parent Collège
des Médecins du Québec (CMQ)
514-933-4441 poste 5239

● comme analgésique (pas de formation
requis)

● pour le traitement de la toxicomanie aux
opiacés (formation d'une journée requis)

● Valide 3 ans.

● Avisez la pharmacie de l'établissement.







Exemption temporaire



- Pour l'analgésie ou la toxicomanie
- En établissement seulement
- Géré par le bureau de surveillance des médicaments de Santé Canada 1-866-358-0453
- Valide le jour même et pour 60jours







- 
- Au répondeur, vous déclinez:
 - nom et numéro de pratique
 - nom et adresse du lieu de pratique
 - Tél du MD et de la pharmacie de l'établissement
 - Indication (analgésie vs toxico)
 - Dose
 - Nom du patient
 - Avisez la pharmacie de l'établissement que la démarche est faite.
- 





Utilisation de la méthadone



-  Douleurs neuropathiques sévères et complexes
-  Tolérance aux opioïdes
-  Intolérance aux autres analgésiques
-  Insuffisance rénale ou hépatique



○ Disponible sous forme de

📌 poudre (pas cher mais pas accessible)

📌 solution “mère” 10mg/ml

📌 solution diluée 1mg/ml

📌 comprimés sécables Métadol 1, 5, 10, 25mg



“Start low, go slow”

Méthode 1



- On ne sait pas la tolérance du patient?
- On est en insuffisance rénale ou hépatique?
- Ne donnez que des PRN de 2,5 ou 5 mg, q 2 heures.
- ou débiter 2,5mg TID régulier + entredose de 2,5mg q 2 heures PRN si douleur et si bien éveillé.
- Après 72 hrs, ajustez les doses fixes à 75% des besoins

On veut une transition vers la méthadone

Méthode
2

- Établissez l'équivalence de méthadone.
- Répartissez cette dose en 3 prises fixes, Max de 10mg TID
 - diminuez l'autre narcotique de 30% le jour 1
 - diminuez l'autre narcotique de 60% le jour 2
 - cessez l'autre narcotique le jour 3
- Entredose: méthadone 5mg q 2hrs PRN
- Après 72 hrs, ajustez les doses fixes à 75% des besoins
- Diminuez vos doses de 30 à 50% en présence de somnolence ou de soulagement à 100%

Méthode 3

On veut se débarrasser de l'autre narcotique



- Le patient est très souffrant ou incommodé par l'autre narcotique
- Établissez l'équivalence de méthadone.
- Débutez la méthadone à 25mg TID Max
- Cessez l'autre narcotique le jour même.
- Entredoses: 5 à 10mg q 2 hrs PRN (10 à 20% de la dose quotidienne)
- Après 72 hrs, ajustez les doses fixes à 75% des besoins
- Diminuez vos doses de 30 à 50% en présence de somnolence ou de soulagement à 100%

Suivi!

- La première semaine, il faut évaluer le patient chaque jour (visuellement ou par téléphone)
- Au moindre signe de somnolence ou en présence de soulagement complet il faut évaluer la dose, la remettre en question, la diminuer si on doute que la médication s'accumule trop.



Fin

A decorative graphic on a blue background. It features a central white rounded rectangle containing the text. To the left, there is a large orange semi-circle and a smaller white circle. To the right, there is a green circle and a large blue semi-circle. Lines connect these shapes to the white rectangle.

Cas impliquant la méthadone



#1 La belle femme



- Mathilde, 57 ans, “oat cell” en mars 2003
- Refuse tout traitement qui lui fera perdre ses beaux cheveux.
- Bon état général. Karnofsky 80%
- Douleur hanche droite par méta osseuse. Dilaudid PRN prescrit dans le but d'établir ses besoins en narcotique et l'instauration d'un longue action.





- 3 jours plus tard, vous l'appellez. Elle vomit, n'aime pas les narco, n'en veut pas d'autres. 3 semaines plus tard, après différents essais, elle vous flush!

● 18 mois plus tard, elle vous contacte. Elle est aux produits naturels. Elle va bien sauf sa douleur qui augmente et apparition de faiblesse aux jambes. Son md a réintroduit des narcos qu'elle ne tolère toujours pas.



● Vous notez une compression D10-12 L3-4, épanchements pleuraux, compression Veine Cave Inférieure. Souffrante, nauséuse, somnolente, gémissante dans son sommeil.

K 40%



● Que lui proposer?



- 
- Décadron (douleur, compression médullaire et cave, nausée, stimulant)
 - RoRx (en promettant les cheveux intacts)
 - Méthadone 5mg TID et 5mg q 2hrs PRN si douleur et si bien éveillée.
- 




● Évolution:

○ Décès en mars 2006.

○ 2 autres zones irradiées.

○ Douleurs bien contrôlées et méthadone bien tolérée (Vous devriez prescrire ça à tout le monde, j'ai toute ma tête!) entre 15 et 25mg/jour.





#2 Douleur rebelle



- Femme 88 ans, IRC refuse dialyse, AVC, MCAS.
- Alitée, isolée SAMR.
- Douleur à la hanche droite X 1 mois, pas de Dx, gémit nuit et jour. Soulagée par morphine, dilaudid, mais ne les tolère pas (vômit, confusion, somnolence). 3mg / jour de Dilaudid PO.





● Que lui proposer?



● Méthadone 2,5 mg PO q 2 hrs PRN

● Bien soulagée 1 heure après la première dose. ...et le jour 2, et 3, et 5, et 10 (1 seule dose prise).

● La douleur n'est jamais revenue.

● Décès 3 mois plus tard.





#3 Syndrome douloureux





- 62 ans, douleur hypochondre gauche X4ans. Début le lendemain d'une biopsie de prostate et néo confirmé. Il refuse tout traitement.
- An 2: masse surrénalienne G: chirurgie et bénin.
- An 4:Globe vésical sur néo: chirurgie. Bilan: pas de méta.
- Douleur persiste. 60mg / jour Dilaudid.



- Vous concluez à un “syndrome douloureux”
- Vous proposez Méthadone qu’il accepte, il en a eu il y a 2 ans et c’était mieux.
- Et il va bien 1 an.



- 
- Au bout d'un an, la douleur augmente. Il triple les doses sans soulagement ni effets secondaires. 200mg / jour méthadone. La douleur augmente dans l'heure qui suit la prise des doses fixes mais soulagé par entredoses.
 - Bilan normal. Ajout d'antidépresseur, essaie de coanalgésiques. Rien.
- 



● Que penser? Quoi offrir?





- Vous concluez à une tolérance à la méthadone.
- Vous suspectez une douleur augmentée par la méthadone (Hyperalgie secondaire aux narcotiques).
- Méthadone cessée.
- H Contin instauré. 24mg Bid
- Complètement soulagé après 48hrs.