

Méthadone

Comment ne pas s'en passer!

Benoît Dubuc md

Avril 2009

Conflits d'intérêts

Conférencier pour:

Purdue

Jenssen-Ortho

Paladin

Valiant

Wyeth

Recherche avec les compagnies:

Wex, Insys, Wyeth

Affiliation universitaire:

Université Laval

Plan

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

Pharmaco (1)

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

Pharmacology (2)

- Opioïde: se lie aux récepteurs mu, delta et kappa
- Bloque les récepteurs NMDA
- Inhibe recaptation de la sérotonine “ISRS”
- Inhibe recaptation de norépinéphrine “tricyclique”
(tramadol, duloxétine/Cymbalta, venlafaxine/Effexor)

NMDA

Identifié d'abord dans la corne postérieure

Son bloc diminue la douleur neuropathique
et la tolérance aux opioïdes.

Autres bloqueurs des NMDA: 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 (CO ou liquide), sonde urinaire intra-rectale.
-] Méthadone “transmuqueux”, comprimés broyés en pâte sur la gencive ou liquide concentré.

Métabolisme (3)

Via cytochrome P450

- Bref, beaucoup d'interactions. Comme pour Coumadin, consultez les tableaux et/ou un pharmacien.

- Avisez le patient et sa famille.

Pas de métabolites neuroactifs = esprit libre
(fentanyl, oxycodone)

Cinétique (4)

Variable!

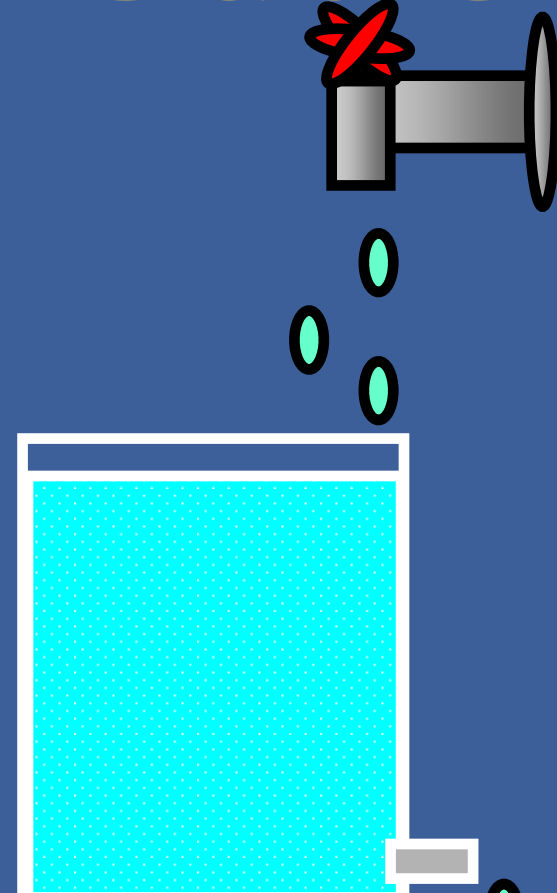
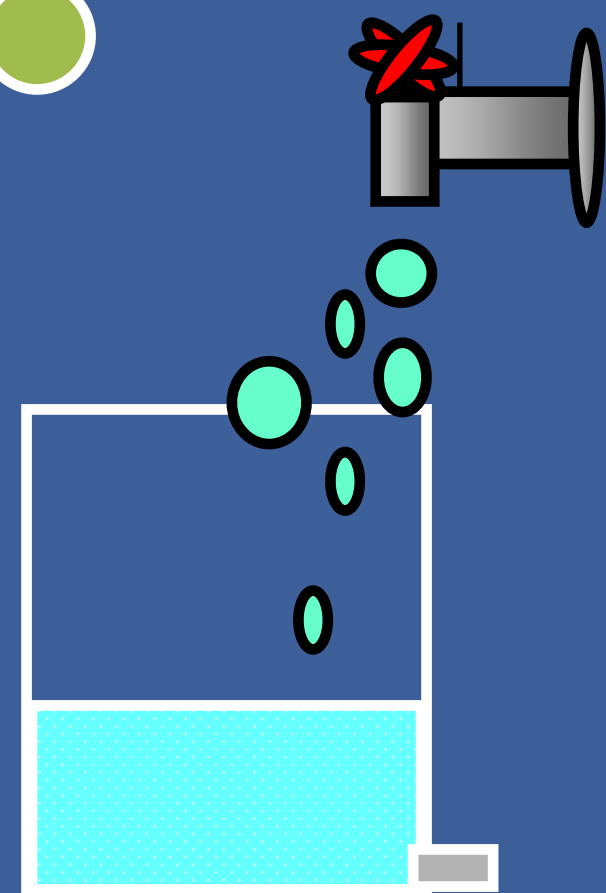
1/2 vie de 1 à 100 heures.

Début de l'analgésie en 1 à 2 heures.

L'analgésie des premiers jours dure entre 30min et 6 heures et se stabilise entre 6 et 12 heures après plus d'une semaine d'où la prescription **tid** ou **qid** pour l'analgésie pour la narcomanie.

Grand volume de distribution (4-5 litres) (lipophile +

Grand volume de distribution.



remplit" le
nt avec une

Pour garder l'équilibre, il faut ajuster la
dose quotidienne et éviter ainsi

“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

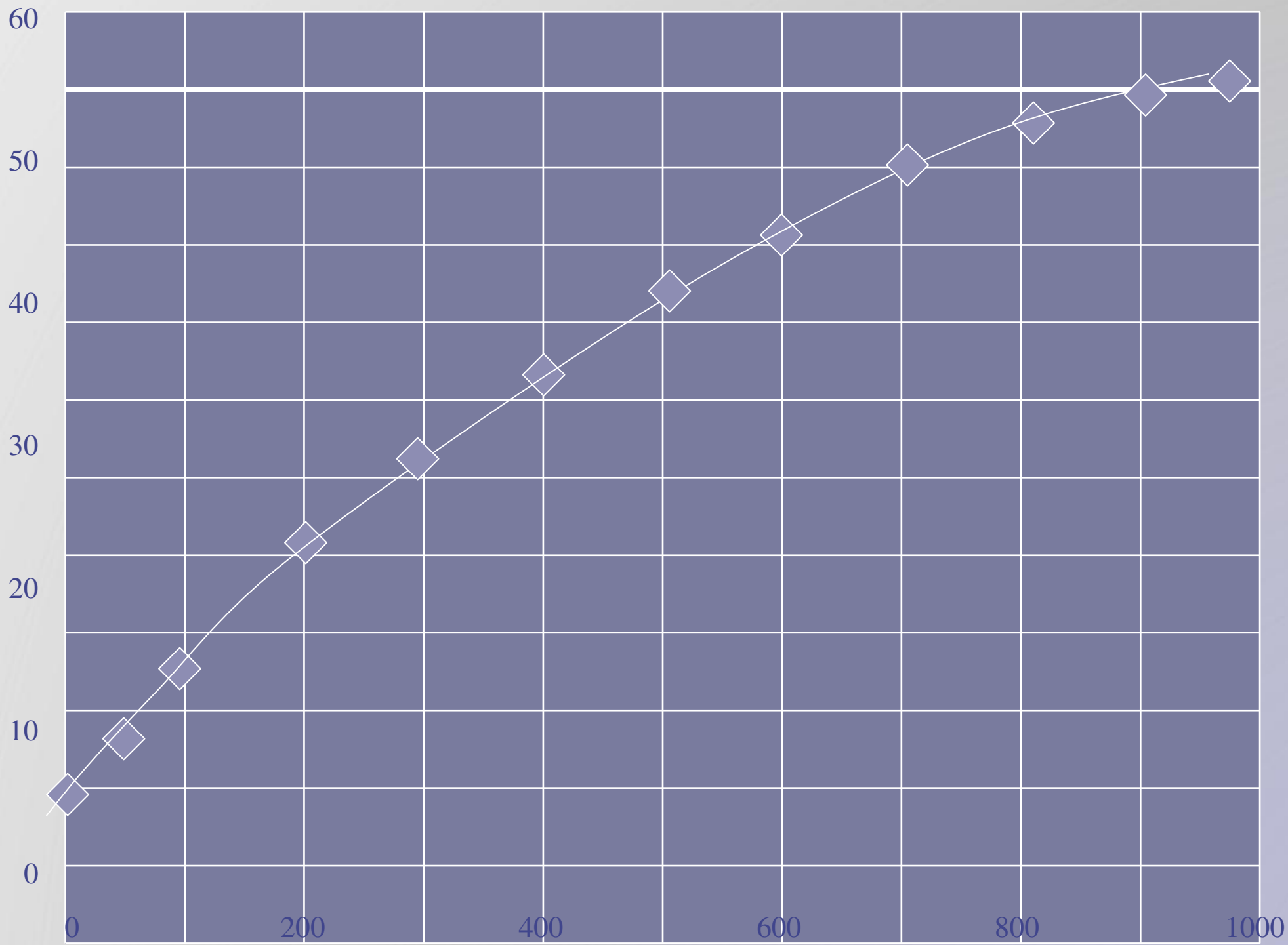
801-1000

15:1

> 1000

20:1

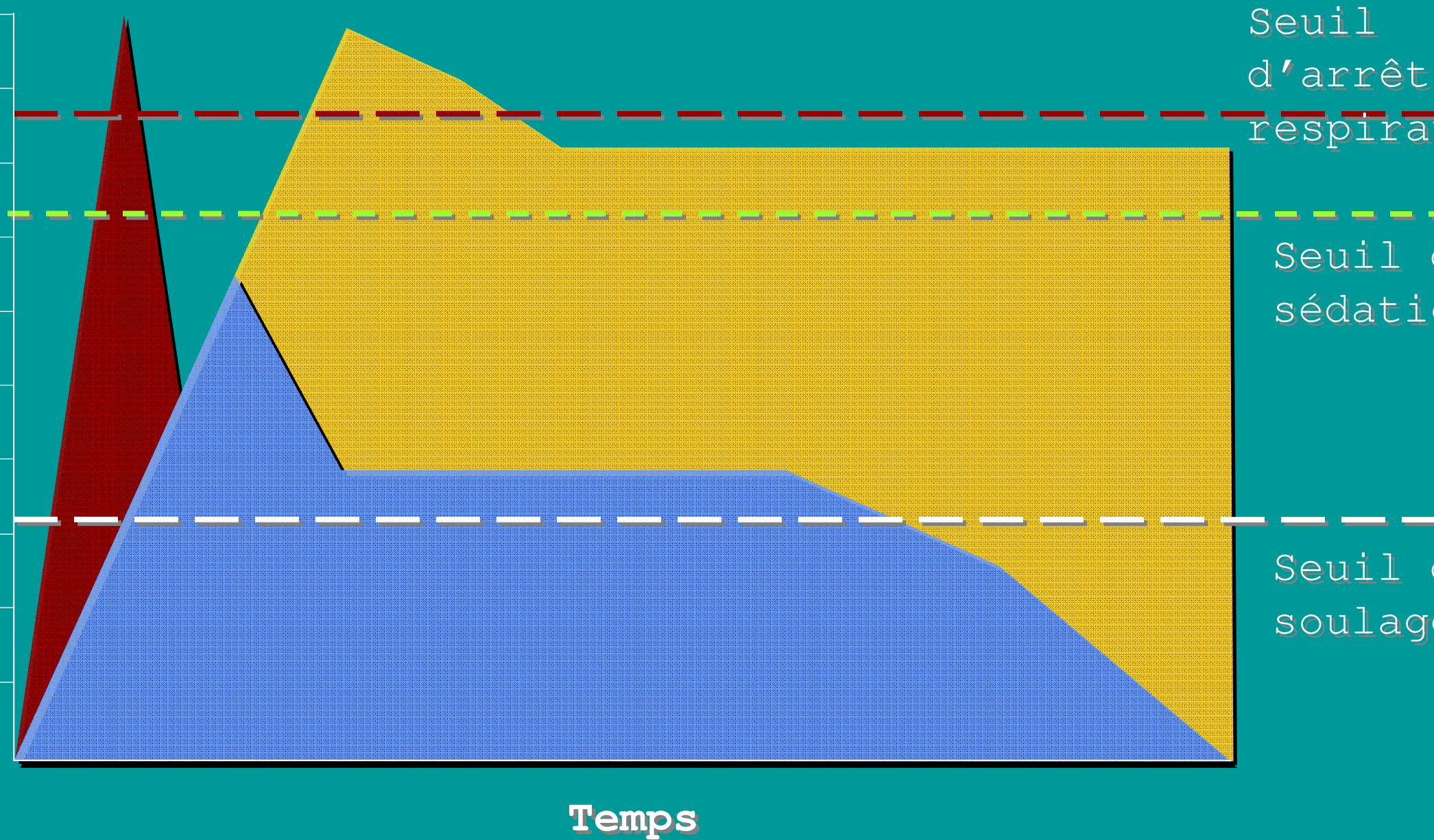
mogramme de conversion- dose prédite



Effets secondaires (5)

- Constipation (moins que morphine)
- Sédation (moins que morphine)
- Anxiété (plus, probablement par la moindre sédation)
- Hallucinations (rares)
- Myoclonies (signe d'intoxication)
- Diaphorèse (plus, souvent problématique)
- Nausées 30 à 50% le premier mois
- Dépression respiratoire (attention aux benzos)
- Ot augmenté, torsade de pointe ($>200\text{mg/jour}$)

Opportunités et risques d'un arrêt respiratoire



 Dose PO OK

 Suredose PO

 Suredose IV

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.

CMQ ligne dédiée 514-955-5489

methadone@cmq.org

comme analgésique (pas de formation
formelle requise)

pour le traitement de la toxicomanie aux
opioïdes (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

■ 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

2ième ou 3ième ligne.

Douleurs neuropathiques sévères et complexes.

Douleurs modérées ne répondant pas ou peu aux autres analgésiques.

Intolérance aux autres analgésiques.

Tolérance problématique aux opioïdes.

Zone grise de douleurs complexes et de toxico.

Insuffisance rénale ou hépatique.

DVD 7 minutes

- À quoi ressemble un patient qui prend de la méthadone ???

Disponible sous forme de

poudre (pas cher mais pas accessible)

solution “mère” 10mg/ml

solution diluée 1mg/ml

comprimés sécables Métadol 1, 5, 10, 20

Start low, go slow”...but go! Mé

- ⊗ On ne sait pas la tolérance du patient aux opiacés?
- ⊗ Ne donnez que des PRN de 1 ou 2,5 ou 5 mg, q 2 heures.
- ⊗ Après 72 hrs, ajustez les doses fixes à 75% des besoins
- ⊗ Cessez complètement les doses régulières dans les 3 premiers jours en présence d'un soulagement à 100% et à la moindre somnolence. Reprenez 50% de la dose quand la douleur revient à 3/10.

Il veut une transition vers la méthadone

Mé

- Établissez l'équivalence de méthadone.
- Répartissez cette dose en 3 prises fixes, Max de 10mg TID
 - diminuez l'autre opioïde de 30% le jour 1
 - diminuez l'autre opioïde de 60% le jour 2
 - cessez l'autre opioïde le jour 3
- Entredose: méthadone 5mg (10% du total de 24h) q 2hrs PRN
- Après 72 hrs, ajustez les doses fixes à 75% des besoins
- Cessez complètement les doses régulières dans les 3 premiers jours en présence d'un soulagement à 100% et à la moindre somnolence. Reprenez 50% de la dose quand la douleur revient à 3/10.

Il veut se débarrasser de l'autre opioïde

Mé

Le patient est très souffrant ou incommodé par l'autre opioïde.

Établissez l'équivalence de méthadone.

Débuter la méthadone à 10mg TID Max

Arrêtez l'autre opioïde le jour même.

Quatre doses: 5mg q 1 hrs PRN (10% du total de 24h)

Après 72 hrs, ajustez les doses fixes à 75% des besoins

Arrêtez complètement les doses régulières dans les 3 premiers jours

en présence d'un soulagement à 100% et à la moindre somnolence

Prenez 50% de la dose quand la douleur revient à 3/10.

Méthode “coumadin”

Mé

patient est *extrêmement* souffrant et tolérant aux opioïdes
blissez l'équivalence de méthadone.

outez la méthadone avec un “bolus” (dose quotidienne estimée
mg max).

s, débutez la pleine dose estimée (max 25mg tid, 6-14-22hrs)

redoses: 5 à 10mg q 1 hrs PRN (10 à 20% de la dose quotidienne)

près 72 hrs, ajustez les doses fixes à 75% des besoins

aissez complètement les doses régulières dans les 3 premiers jours

présence d'un soulagement à 100% et à la moindre somnolence

prenez 50% de la dose quand la douleur revient à 3/10

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.



Cas impliquant la méthadone

#1 Douleur rebelle

Femme 88 ans, IRC refuse dialyse, AVC, MCA
Alitée, isolée SAMR.

Douleur à la hanche droite X 1 mois, pas de Dx.
gémît nuit et jour. Soulagée par morphine,
dilaudid, mais ne les tolère pas (vômit, confusio
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.

#2 JE NE TOIÈRE RIEN!

- Dame 71 ans, infirmière retraitée.
- Polynévrite sur Sjogren, X 8 ans. Sensation de douleur et de brûlure surtout aux jambes mais au tronc et aux mains.
- Pas soulagée par Neurontin, Élavil, Lyrica, oxycodone, dilaudid.
- Plus d'effets secondaires que dans les livres.
- Vit seule. Fiable.

- Après 3 mois on se décide pour prescrire de la méthadone.
- On choisit la méthode #2 en externe.
- Elle prenait OxyContin 30 bid et supeudol 5mg 1 à 2/jour
- Oxycodone 60mg/jour = méthadone 15-30mg/jour

- Jour #1 méthadone 5mg tid et entredose méthadone 2,5 q 2hrs prn.
- Supeudol cessé
- Oxycontin 20mg bid jour 1,
Oxycontin 10mg bid jour 2
Oxycontin cessé le jour 3

- Le jour #2 elle sent « quelque chose » (positif) mais elle est nauséuse. Stémétil efficace.
- Le jour #4 elle est bien.
- Le jour#7 elle est très bien et prend 2 ED/jour X 4 jours.
- Jour#7 Méthadone 7,5mg bid. Elle est soulagée (2-4/10). Moral s'améliore.

#2 La belle femme

Mathilde, 57 ans, “oat cell” en mars 2003

Refuse tout traitement qui lui fera perdre ses cheveux.

Bon état général. Karnofsky 80%

Douleur hanche droite par méta osseuse. Dilatation
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!

est aux produits naturels. Elle va bien s
sa douleur qui augmente et apparition d
faiblesse aux jambes. Son md a réintro
des narcos qu'elle ne tolère toujours pas

Vous notez une compression D10-12 L3
épanchements pleuraux, compression V
Cave Inférieure. Souffrante, nauséuse
somnolente, gémissante dans son somm
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 (1 1/2 an).
- 2 autres zones irradiées.
- Douleurs bien contrôlées et méthadone bien tolérée (Vous devriez prescrire ça tout le monde, j'ai toute ma tête!) entre 15 et 25mg/jour.



Fin