



Neobvyklé užití metadonu

Dana Vondráčková

21. Setkání algeziologů Mikulov 2024

Farmakologie metadonu

- **Farmakodynamika:** syntetický opioid s diphenyloktanovou strukturou odlišnou od jiných opioidů
- **Racemická směs** R(-)metadon a S(+)metadon 50:50
- Působí na μ , κ , δ receptory,
 - **R metadon** 10x vyšší afinitu k μ , δ , výraznější na δ
- **Antagonista NMDA receptoru** – neuropatická bolest
- **SSRI a SNRI** aktivita
- Aktivace **inhibičních receptorů GABA_A a GABA_B**



Farmakokinetika

- **Dlouhý poločas** – individualizace medikace
- Dosažení vyrovnané **plazmatické koncentrace** za **5-7 dní**
- **Analgetický účinek 4-12 hodin** proto 2-3 dávky za den – **riziko kumulace**
- Porucha funkce ledvin interval mezi dávkami prodloužit nejméně na 32 hod. (glom. filtrace 10-50 ml/min)
- **Cave porucha funkce jater** – velmi pomalá metabolizace větší porucha kontraindikace
- Vazba na bílkoviny 87-90%
- **Eliminační poločas 8-59 hod** ($R < S$)
- NÚ: **prodloužení Q/T intervalu**
- Riziko serotoninového syndromu
- Další NÚ jako u ostatních opioidů (nauzea, sedace, hypotenze, zácpa...)



Lékové interakce

- Zvýšení **sedace a respirační deprese**
 - **Alkohol**
 - **Benzodiazepiny**
 - **Opioidy: agonisté μ receptoru**
- Redukce hladiny metadonu
 - **Karbamazepin**
- Zvýšení hladiny metadonu
 - **SSRI (fluoxetin, sertralin)**



Indikace

- **Rotace** opioidu pro NÚ
- **Neurotoxita** a hyperalgezie
- Abstinenční příznaky
- Nekontrolovaná **neuropatická bolest**
- Kombinace malých dávek metadonu k zavedené opioidní medikaci (3-15mg/d) (Mo ekvivalent MME120-6250mg/d)
- Tabulka: Sláma Bolest 2020;2:52-56

Výpočet perorálního morfinového ekvivalentu (MME).
O. Sláma Bolest 2020;2: str. 54

OPIOID	Převodní faktor pro výpočet MME	příklad
Oxykodon	1,5	10 mg = 15 mg MME
Hydromorfon	5	8 mg = 40 mg MME
morfin	1	
Fentanyl TTS µg/h	2,4	25 µg/h = 60 mg MME
Buprenorfin TDS µ/h	1,7	35 µ/h = 60 mg MME
Tapentadol	0,4	100 mg = 40 mg MME
Morfin sc/iv.	2	10 mg = 20 mg MME

Klinický stav při 1. návštěvě 1/2013

- Žena ročník 1975
- 2011 PLIF
 - Bolesti obštriky týdně, lázně: tramadol 200mg/d
- 1/2013 Indikace NS
- Subj: trvalé bolesti ve dne i v noci (největší) v jizvě a distálně do poloviny lýtky LDK. NRS 7
- Obj: omezení pohybu páteře všemi směry, lassegue vlevo 60st, zakopává o špičku, hypestezie přední i zadní č. stehna a lýtky, oslabená dorz. i plant. flexe LDK. Chůze antalgická s oporou FH, odlehčuje LDK.
- Změna opioidu: Oxycontin 10 mg 1-0-1, Neurotop 200mg večer.



Intervenční postupy

- Před návštěvou AB, opakované „opichy“ páteře L.A., kortikoidy po týdnu
- Kaudální blok bez efektu opakovaně
- PRT - zhoršení bolestí DK
- Fasety – 2 dny efekt
- 12/2013 míšní stimulace
- 8/15 odstranění elektrody
- 12/16 reimplantace NS



Komedikace

- Gabapentinoidy – pregabalin, gabapentin
 - Intolerance po několika měsících
 - Nežádoucí účinky (otoky, obezita)
- Antidepresiva SSRI, SNRI, TCA (Nortrilen)
- Baclofen-křeče - s efektem
- Sirdalud-křeče- s efektem
- Paralen

Sled opioidní terapie

- Tramadol 450mg/d. NRS 7
- Oxycontin
 - Jen krátkodobá úleva, rychlý nástup bolesti, sedace po zvýšení
- rotace na buprenorfin – (zimnice 1xdenně 2014, noční poty 2015)
- Palexia R jako rescue na noc, dále i duální terapie 2xd.,
- Palexia IR 1-2xd. Sevredol rescue-10-30mg
- Rotace na Targin pro silnou obstipaci 3/2016
- Kombinace Targin, Oxycontin
- Od FH po chodítka
- Pomůže metadon ?

Průběh opioidní léčby do 10/2023

opioid	9.1.-16.4./13	1.8/18-4.10/23	4.10-9.11/23	
Oxycontin	20- 140 mg/d	80 mg/d	40 mg/d	
Targin	23.3/16 80/40	20.4./16-1/17 160/80	26.1/17-4.10/23 120/60 80/20	
Buprenorfin	16.4.-14.5/13 35mcg	14.5.-23.11/13 52,5-70mcg	23.1.-27.1/16 52,5-35-52,5mcg	27.1/16-23.3 /16 70mcg
Palexia ret.	3.12/14 50mg n.n.	3.6./15 100mg n.n.	30.9./15 -10.12/15 300mg 100mg	
Palexia IR	23,7/15.-21.4/16 50-150mg	1.8./18 40/20		
tramadol	200mg (9.1./13)	75/650(5.10/16- -4.10/23	150/1300, 75/650	
Sevredol	18.6/15-23.7/15 1-2xd 10mg			

Dávkování **METADON**

- Úvodní dávka 10 % MME původní dávky opioidu rozdělit do 3 dávek
- 10 ml = 100 mg Metadonu – 10mg/1ml
- 1 ml = 30 kapek metadonového roztoku
- **1 mg = 3 kapky**
- 6 kapek = 2 mg
- atd. až 30 kapek 10mg

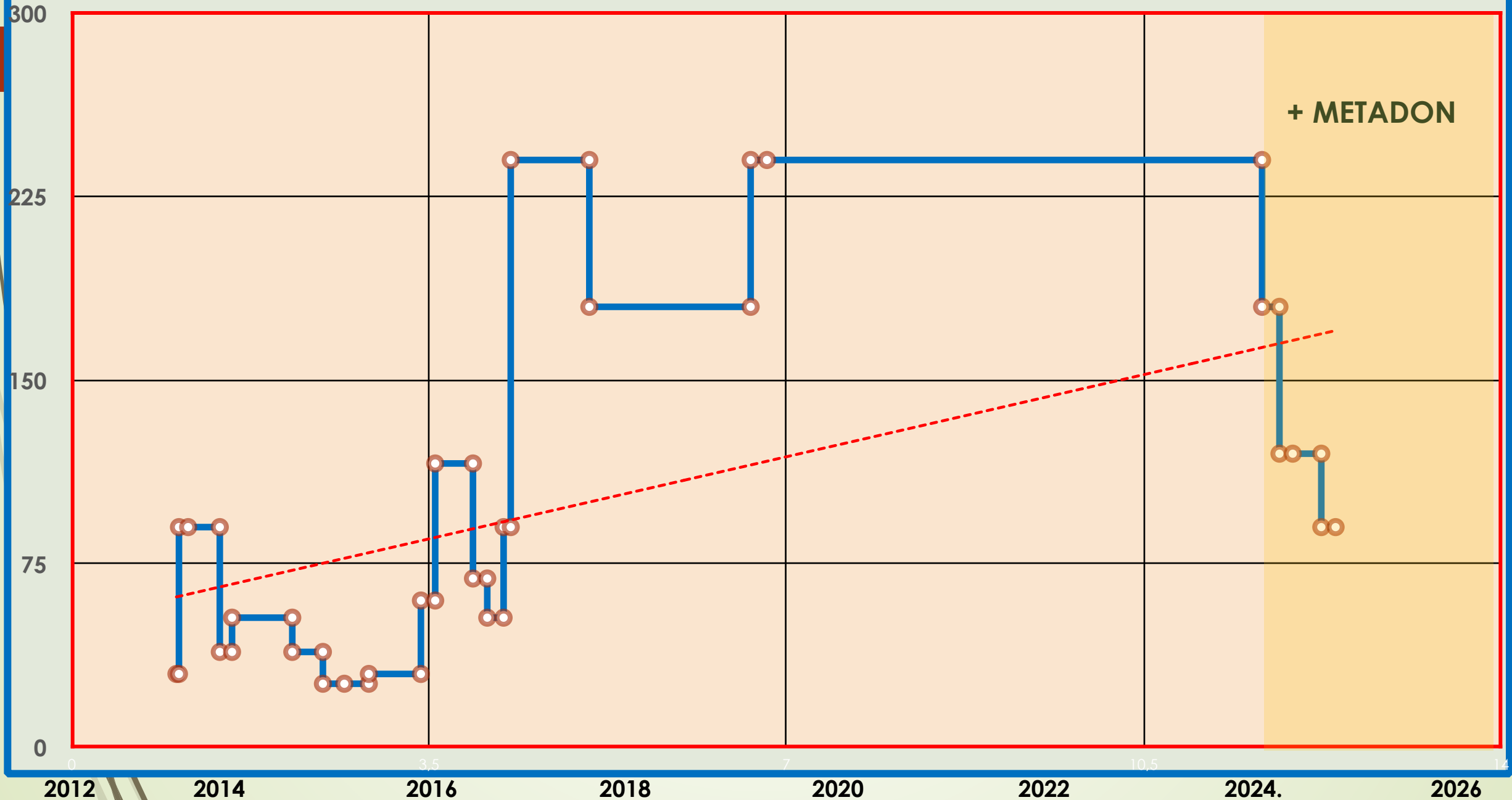
- Sledovat nežádoucí účinky
- Sledovat analgetický efekt za 3-5 dní

Průběh opioidní léčby do 10/2023

- **Oxycontin** 9.1.-16.4. /13 od 20 mg/d do 80mg/dávku
 - **Sevredol** 10 mg 1-2x d.
- **Transtec** 16.4/13.- 23.2.16 od 35mcg do 70mcg-52,5(NS)-35mcg-52,5-70mcg
 - + 3.12./14 -12/2015 **Palexia ret** 100/d -300-100/d
 - Zimnice 1xdenně
- **Targin** 23.3/16- 60/30 – 160/80-120/60(NS)-80/40 +oxy-40mg=120oxy
26.9/18 T+O=160mg
Palexia 50 IR pp (1-2xd), **Doreta** 75/650
- **Oxykodon** + Targin -1.8/18 – 4.10/23 160 – 40-20...40/20+40 2xd.=
 - **160Mg oxykodonu poslední dlouhodobá medikace**

MME(ma)

ESKALACE OPIOIDNÍ LÉČBY



Zdůvodnění indikace metadonu

- Abstinenční příznaky se **několik let** stupňují: zimnice, pocení, neklid, bolesti NRS 8-9
 - První zimnice při buprenorfinu 2013
- Targin pro zácpu – s konstantně „dobrým“ efektem
- **Oxykodon + Targin** – 5 let 160 mg oxycontin (T+O)...do 4.10/23 Intenzita bolesti 7-8 s noční bolestí
 - Rescue: Palexia, Sevredol, Doreta naposledy
 - **NIKDY NENADUŽÍVALA**

Metadon – postup

Datum	Metadon	Oxykodon	Příznaky4.10
4.10.23	5gtt 2-3xd. 3-5 mg	160 mg/24h	Pocení zimnice několikrát denně
2.10. 23	8 gtt 2-3xd 8 mg	120 mg	Hypotenze, bolest hlavy...
27.10. 23	6 gtt 2xd 4mg	120 mg	Pocení Občas zimnice
24.11.23	8 gtt 3xd. 9 mg !	120 mg	Nevolnost po metadonu
14,12,23	6 gtt večer 2 mg	60 mg	
29.2.24	4-6 gtt večer 1-2mg	60mg	Pocení, občas mírná zimnice
10.5.24	4 kapky večer 1,3mg	60 mg	NRS 5-6, spí 5 hod QL uspokojivá

Závěr

- Rekapitulace léčby chronické, neztišitelné bolesti zajímavé?- užitečné?
- Zvyšování opioidu přes neuspokojivý efekt
- Zimnice – abstinenční příznak?
- **Metadon cesta ze slepé uličky**
- Velmi pomalá titrace malými dávkami - 10 % celkové d. opioidu
- Snižovat o 30%
- Nelze se striktně držet převodních tabulek-copliance, tolerance, individuální farmakodynamika – receptory, metabolismus....