

Sessió Inter-Mensual de CP

Experiencia en el uso de **Metadona**

Toni Amengual i Joan Santamaria

Palma, 2 de abril 2018

Metadona: historia

- 1939 2ª GM. **G. Ehrhart** y **M. Bockmühl**
- 1964 (USA) uso para adicción heroína
- **Sawe J, Hansen J, Ginman C et al.** Patient-controlled dose regimen of methadone for chronic cancer pain. *BMJ* 1981; 282: 771-8.
- **Fainsinger R, Schoeller T, Bruera E.** Methadone in the management of cancer pain: **A review.** *Pain* 1993; 52:137-47.
- Nuestra experiencia

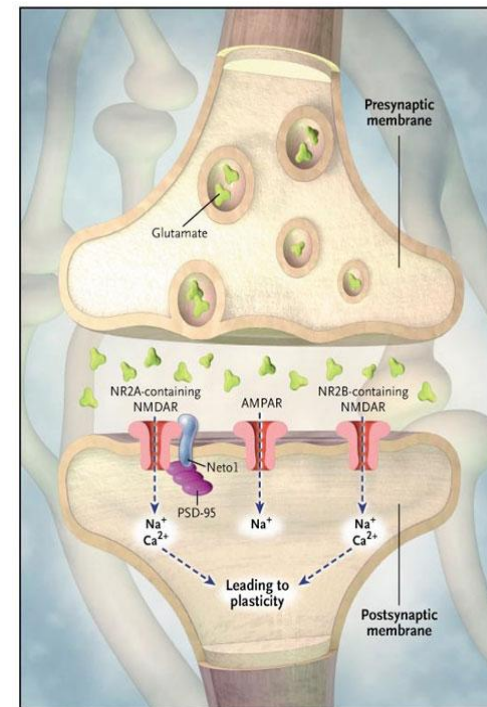
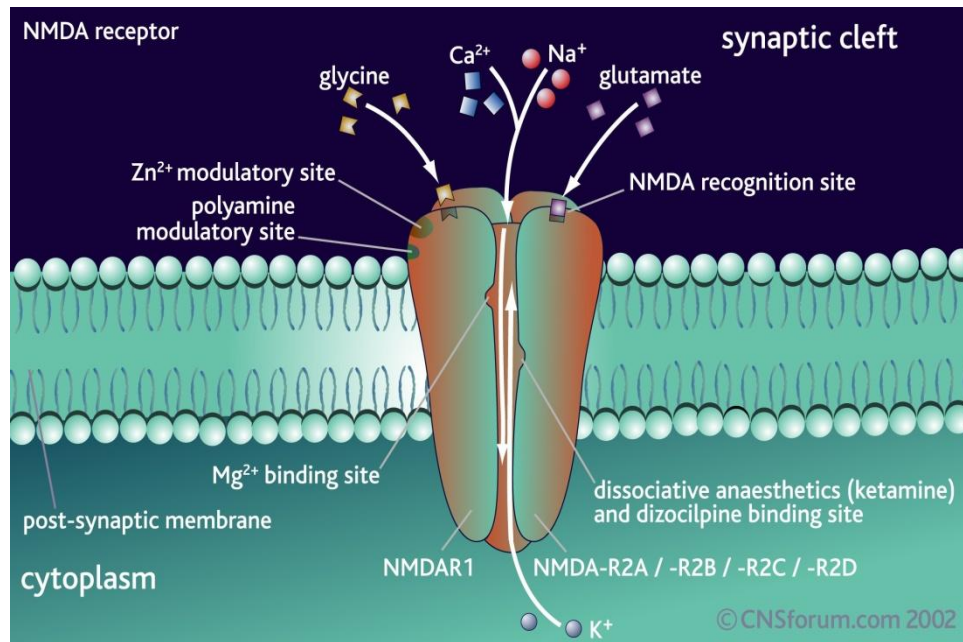
Metadona

- Adicció, abuso y mal uso
- Depresió respiratoria
- Prolongació Qt
- Ingesta accidental
- Abstinencia
- Citocromo P450

Metadona: farmacología

- Receptores μ
- Receptores δ
- Receptores **NMDA**

Metadona: NMDA



Metadona: indicaciones

Rotación o....

Opioide primera línea

Mercadante S, Bruera E. Methadone as a First-Line Opioid in Cancer Pain Management: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*. 2018 Mar;55(3):998-1003.

Metadona: opioide inicio

- 2.5 mg /8h
- 2.5 mg /6 horas

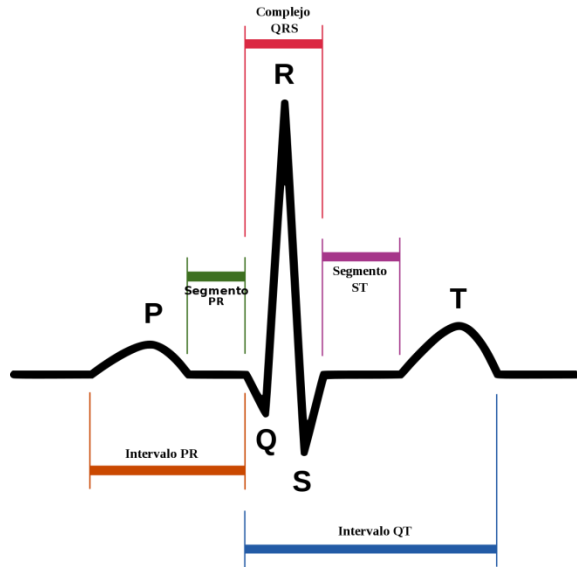
Metadona: rotación

- <100 mg de morfina: 20%-30%
- 100-300: 10%-20%
- 300-600: 8%-12%
- 600-1000: 5%-10%
- >1000: <5%

McLean S et al. Methods of Rotation From Another Strong Opioid to Methadone for the Management of Cancer Pain: A Systematic Review of the Available Evidence. *J Pain Symptom Manage.* (2015)

<https://www.uptodate.com/contents/methadone-drug-information.15-03-2018>

Metadona: condiciones



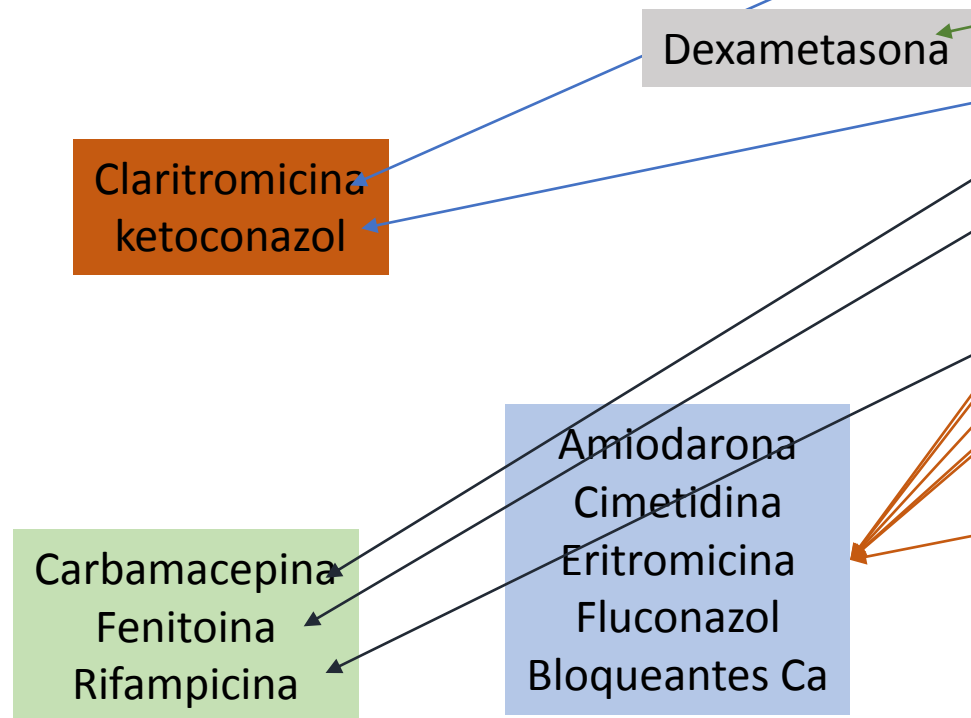
Metadona: efectos 2arios

- **Cardiovascular:** bradicardia, alteración Qt, hipotensión
- **Endocrino/metabólico:** hipomagnesemia, hipopotasemia.
- **Hematológico:** trombocitopenia
- **Local:** celulitis

Metadona: interacciones

- Inhibidores de la aromatasas: incrementa nivel de metadona
- Benzodiacepinas: efecto depresor de la respiración
- Fármacos que prolongan QT como amiodarona evitarlos
- Quetiapina + neurolépticos: prolongan QT
- Metilfenidato: síndrome serotoninérgico
- Antieméticos: antagonistas de la 5HT3 síndrome serotoninérgico
- Metoclopramida: síndrome serotoninérgico
- IRSS: fluoxetina y escitalopram. Empeoran los efectos secundarios

Metadona: Citocromo P450



Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) inhibitors and inducers*

Strong inhibitors	Moderate inhibitors	Strong inducers	Moderate inducers
Atazanavir	Amiodarone [¶]	Apalutamide	Bexarotene
Boceprevir	Aprepitant	Carbamazepine	Bosentan
Clarithromycin	Cimetidine [¶]	Enzalutamide	Dabrafenib
Cobicistat and cobicistat containing coformulations	Conivaptan	Fosphenytoin	Dexamethasone [¶]
Darunavir	Crizotinib	Lumacaftor	Efavirenz
Idelalisib	Cyclosporine [¶]	Mitomane	Eslicarbazepine
Indinavir	Eltizem	Phenobarbital	Etravirine
Itrazozole	Dronedrone	Phenytoin	Modafinil
Ketoconazole	Erythromycin	Primidone	Nafcillin
Lopinavir	Fluconazole	Rifampin (rifampicin)	Rifabutin [¶]
Mifepristone	Fosamprenavir		Rifapentine
Nefazodone	Fosaprepitant [¶]		St. John's wort
Nelfinavir	Grapefruit juice		
Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir	Imatinib		
Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir plus dasabuvir	Isavuconazole (isavuconazonium sulfate)		
Posaconazole	Netupitant		
Ritonavir and ritonavir containing coformulations	Nilotinib		
Saquinavir	Ribociclib		
Telaprevir	Schisandra		
Telithromycin	Verapamil		
Voriconazole			

Data are for systemic drug forms. Degree of inhibition or induction may be altered by dose, method, and timing of administration. Specific drug interactions and management suggestions may be determined by using Lexi-Interact, the drug interactions program included with UpToDate. Refer to UpToDate topics on specific agents and indications for further details.

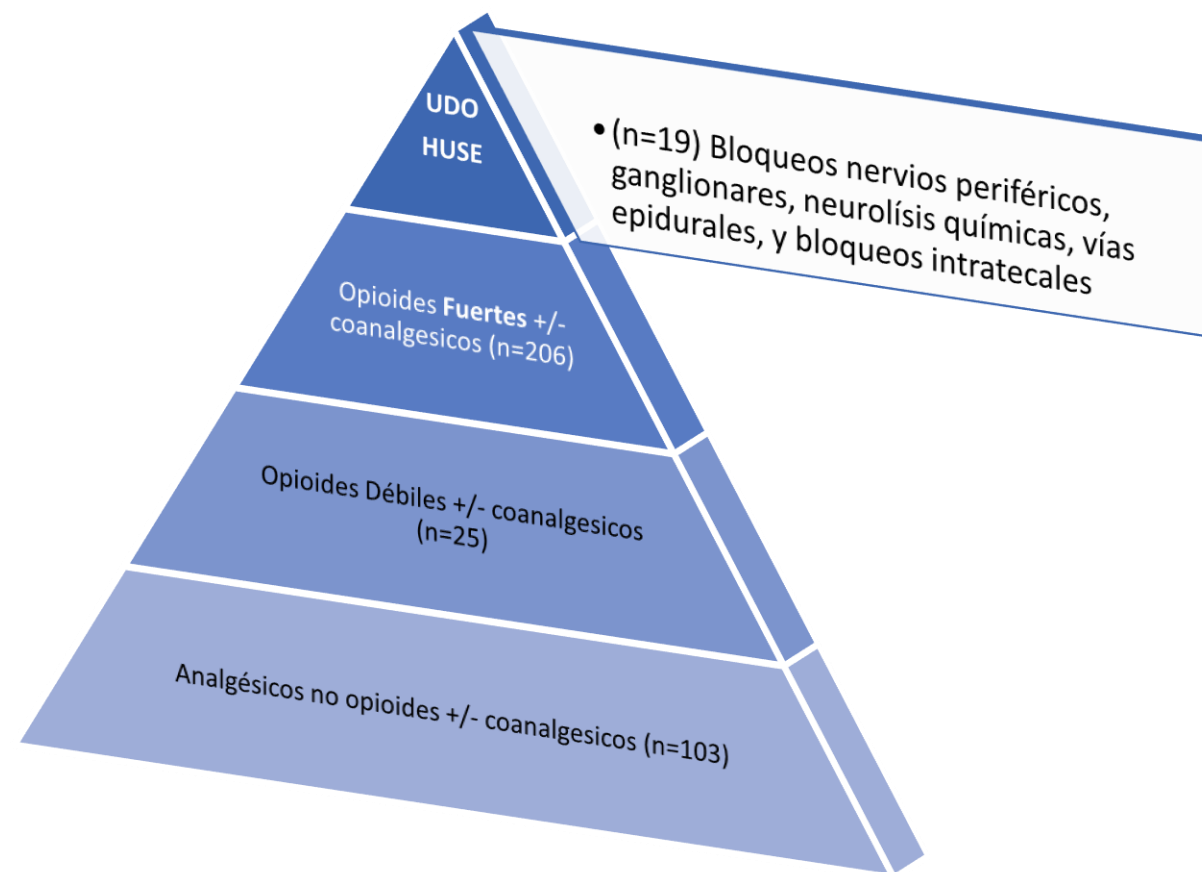
* The CYP3A4 inhibitors and inducers listed in this table are relevant for determining potential interactions of drugs that are CYP3A subfamily substrates.

[¶] Weak effect on CYP3A4.

Data from: Lexicomp Online (Lexi-Interact). Copyright © 1978-2018 Lexicomp, Inc. All Rights Reserved.

Analgesia: UMP 2017

Escalera Analgésica	al ingreso	%	tras 3-5 días	%
0 - Sin analgesia	58	14,8%	42	11,7%
1 - Analgésico no opioide	103	26,3%	77	21,5%
2 - Opioide débil	25	6,4%	18	5,0%
3 - Opioide fuerte	206	52,6%	221	61,7%
Totales	392	100%	358	100%



Opioides Fuertes: UMP 2017

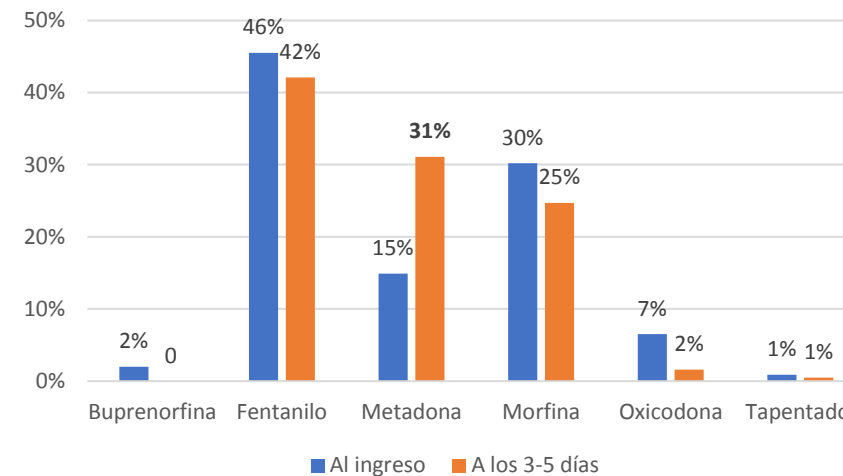
Al ingreso

Opioide Fuerte	n	%
Buprenorfina	4	2
Fentanilo TD*	92	45,5
Metadona	30	14,9
Morfina	61	30,2
Oxicodona	13	6,5
Tapentadol	2	0,9
Total	202	100

A los 3-5 días

Opioide Fuerte	n	%
Fentanilo TD*	80	42
Metadona	59	31
Morfina	47	25
Oxicodona	3	1,6
Tapentadol	1	0,5
Total	190	100

Opioides Fuertes al ingreso y a los 3-5 días



Opioides y Vía: UMP 2017

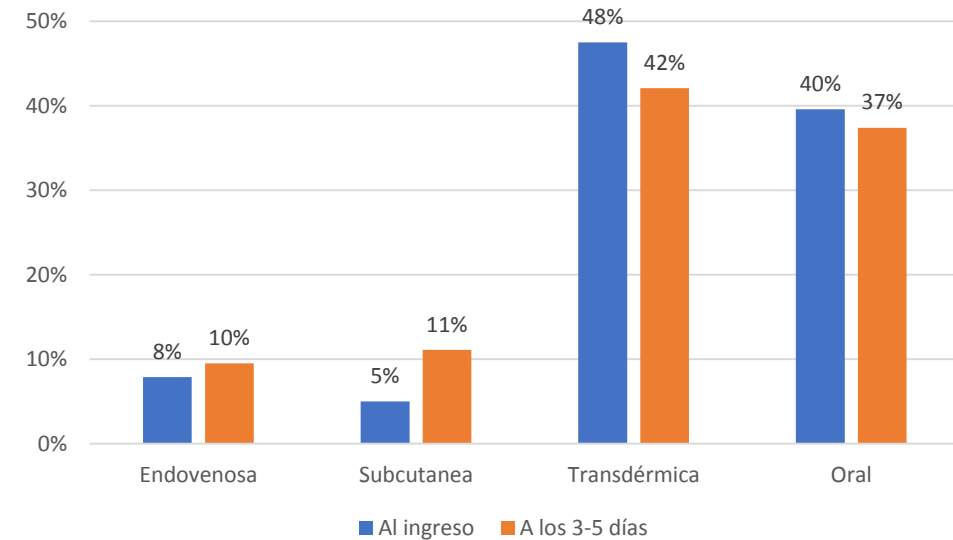
Al ingreso

Vía administración	n	%
Endovenosa (EV)	16	7,9%
Subcutánea (SC)	10	5%
Transdérmica (TD)	96	47,5%
Oral (VO)	80	39,6%
Total	202	100%

A los 3-5 días

Vía administración	n	%
Endovenosa (EV)	18	9,5%
Subcutánea (SC)	21	11%
Transdérmica (TD)	80	42%
Oral (VO)	71	37%
Total	190	100%

Opioides Fuertes: vía de administración



Opioides y Vía: UMP 2017

Al ingreso					
Opioide F	EV	SC	TD	VO	Total
Buprenorfina TD	0	0	4	0	4
Fentanilo TD	0	0	92	0	92
Metadona	0	0	0	30	30
Morfina	16	10	0	35	61
Oxicodona	0	0	0	13	13
Tapentadol	0	0	0	2	2
Total	16	10	96	80	202

A los 3-5 días					
Opioide F	EV	SC	TD	VO	Total
Fentanilo TD	0	0	80	0	80
Metadona	7	2	0	50	59
Morfina	11	19	0	17	47
Oxicodona	0	0	0	3	3
Tapentadol	0	0	0	1	1
Total	18	21	80	71	190

METHADONE USES



**REDUCE
PHYSICAL PAIN**



**REDUCE/DULL
PSYCHOLOGICAL PAIN**



**TO FEEL RELAXED
AND DETACHED**



**TO RELIEVE FEELINGS
OF ANXIETY & STRESS**