

# Rola metadonu w leczeniu bólu nowotworowego

## The role of methadone in cancer pain treatment

Wojciech Leppert

Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

**Abstract:** Methadone belongs to the group of opioid analgesics of the step 3 of the World Health Organisation (WHO) analgesic ladder. In Poland methadone is most frequently used in patients with cancer pain not responsive to morphine and transdermal fentanyl or when severe side effects during morphine treatment appear. The administration of methadone is more frequently considered as a first strong opioid analgesic. Methadone possesses different pharmacodynamic and pharmacokinetic properties in comparison to other strong opioid analgesics. The most prominent advantages of methadone are multimode analgesic activity, high oral and rectal bioavailability, usually long lasting analgesia, lack of active metabolites, excretion mainly with faeces and very low cost of treatment in comparison with transdermal fentanyl or controlled release morphine. The disadvantages of methadone are above all difficult to predict, long and changeable plasma half – life, which may lead to accumulation and adverse effects, high bound to serum proteins, metabolism through cytochrome P–450 system, which can lead to many drug interactions, local reactions when administering methadone subcutaneously and difficulties in establishing appropriate equianalgesic dose ratio during opioid rotation. The mentioned advantages of methadone, low cost especially in patients receiving high doses of opioids and probably lack of immunosuppressive effect causes that methadone is an interesting alternative to other strong opioid analgesics. In the article basic pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of methadone were described. On the base of this review of the literature and own experience the equianalgesic dose ratio of other opioids and dosing guidelines of methadone were proposed. A review of the use of methadone in clinical studies in patients with cancer pain was performed.

**Key words:** Opioid analgesics; Cancer pain; Pain treatment; Methadone; Management; Opioid rotation

**Streszczenie:** Metadon należy do grupy analgetyków opioidowych 3 stopnia drabiny analgetycznej Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). U chorych z bólem nowotworowym metadon jest najczęściej stosowany w Polsce w rotacji opioidowej, w przypadku niedostatecznej analgezji podczas leczenia morfiną czy przezskórnym fentanylem, bądź w przypadku nasilonych objawów ubocznych morfiny. Coraz częściej rozważa się podawanie metadonu, jako pierwszego silnego analgetyku opioidowego. Metadon cechuje się odrębnymi własnościami farmakodynamicznymi i farmakokinetycznymi, w porównaniu do innych, silnych analgetyków opioidowych. Do zalet leku można zaliczyć wielokierunkowe działanie przeciwbólowe, wysoką biodostępność po podaniu drogą doustną i doodbytniczą, zwykle długi czas trwania analgezji po podaniu leku, brak aktywnych metabolitów, wydalanie głównie przez przewód pokarmowy, a także bardzo niski koszt leczenia w porównaniu do przezskórnego fentanylu i morfiny o kontrolowanym uwalnianiu. Do wad leku należą przede wszystkim trudny do przewidzenia, długi i zmienny okres półtrwania w surowicy, co może prowadzić do kumulacji leku i wystąpienia objawów niepożądanych, wysoki stopień wiązania z białkami osocza, metabolizm przy udziale izoenzymów cytochromu P–450, co powoduje liczne interakcje metadonu z innymi lekami, częste odczyny podczas podawania leku drogą podskórną i trudności w ustaleniu właściwego przeliczania dawek leku podczas rotacji opioidowej. Wymienione zalety leku, niskie koszty leczenia, zwłaszcza u chorych otrzymujących wysokie dawki opioidów oraz prawdopodobnie brak efektu immunosupresyjnego powodują, iż metadon jest interesującą alternatywą dla innych, silnych analgetyków opioidowych. W artykule opisano podstawowe własności farmakodynamiczne i farmakokinetyczne metadonu. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa i własnych doświadczeń zaproponowano sposób przeliczania dawek innych opioidów na metadon i dawkowania leku. Dokonano przeglądu badań klinicznych u chorych z bólem nowotworowym, w których stosowano metadon.

**Słowa kluczowe:** Analgetyki opioidowe; Ból nowotworowy; Leczenie bólu; Metadon; Postępowanie; Rotacja opioidowa.