

# Metadon i palliativ smärtbehandling

Metadon är en stark opioid som på grund av speciella verkningsmekanismer har fått en viktig plats i behandlingen av cancersmärta. I EAPC's opioid guidelines från 2011 poängteras det att metadon endast ska användas av personal som är väl förtrogen med preparatet. I praktiken är metadon inte ett förstahandsval. Doseringen är svårstyrd på grund av komplicerad farmakokinetik, effekten av metadon är variabel och individuell, besvärliga interaktioner med andra läkemedel förekommer samt även speciella biverkningar så som förlängd QT-tid kan komplicera användandet.

**MAN KAN SÄGA** att metadon fungerar både som kortverkande och långverkande opioid. Preparatet upptas snabbt med maximal plasmakoncentration inom tre-fyra timmar, men halveringstiden är lång vilket gör att metadon kan användas som ett depotpreparat. I studier beskrivs halveringstider på fyra-fem dygn, oftast dock 8-72 timmar. Den smärtlindrande effekten är inte lika lång som halveringstiden, och på grund av hög affinitet till vävnad ansamlas metadon i kroppen. Opioidbiverkningar som trötthet, kognitiv dysfunktion, andningspåverkan med mera kan därför komma först efter en vecka. Metadon metaboliseras i levern till två inaktiva metaboliter och elimineras mestadels via avföringen och anses vara en av de säkraste opioiderna vid njurinsufficiens.

**VERKNINGSMEKANISMERNÄ FÖR METADON**, och det som skiljer metadon från andra starka opioider, är effekt på andra receptorer än myopioide-receptoren med bland annat NMDA-antagonistisk effekt. NMDA-receptorerna anses ha stor betydelse vid uppkomst av central sensitisering, det vill säga när smärtsignalerna förstärks på ryggmärgsnivå, vilket ofta ses vid neuropatisk smärta och vid långvarig smärta. Dessa speciella egenskaper gör metadon till ett bra andrahandsval vid opioidbehandling när blandad smärtemekanism föreligger (nociceptiv och neuropatisk smärta), vid opioidinducerad hyperalgesi eller vid opioid toleransutveckling. Konsekvenser av den komplicerade

farmakokinetiken gör att man i praxis får betrakta metadon som ett slow-release preparat och inte dosjustera förrän det gått tre-fyra dagar. Metadon bör kombineras med ett kortverkande opioidpreparat vid genombrottssmärta till exempel morfin.

**FÖRDELAR MED METADON**, förutom en förbättrad analgesi, är att metadon finns i olika administrationsformer och är ett billigt preparat. Injektionsformen kan ges i två eller tre dosförfarande, liksom tablettbehandlingen, och ge en analgetisk dygnstäckning till patienter som inte kan ta per os medicin till exempel vid livets slut. Oral lösning kan ges i sonder och kan med fördel användas vid cancersmärta hos barn. Man bör vara försiktig med att använda metadon om patienten är konfusionell eller har ökat intrakraniellt tryck. Speciellt försiktig bör man vara när patienten i förväg står på farmaka som metaboliseras via p-450 enzymer i levern.

**MÅNGA FARMAKA** (till exempel fluconazol, erytromycin, ciprofloxacin, omeprazol, diazepam och en del antidepressiva) som vi använder inom palliativ medicin interagerar med metadon och där kan ses uttalade biverkningar av metadon så som somnolens och respiratorisk påverkan. Man bör därför dosreducera metadon alternativt välja andra preparat. När man vill starta metadonbehandling så brukar de flesta behandlare antingen byta från en opioid helt över till metadon (opioidrotation) eller lägga till en låg dos metadon som supplement till

annan opioidbehandling. Exempel på hur man kan göra ses i faktarutan och det är en bra idé att lägga in patienten vid opioidrotation för att kunna följa förloppet.

## Exempel på rotation

- Räkna ut totaldos morfinkvivalenter / dygn (MEDD) och beräkna vilken dos patienten cirka kommer att "sluta" på. Om MEDD < 100 mg 1:5, MEDD 100-300 mg 1:10, MEDD > 300 mg 1:15
- Starta lägre än beräknat!
- Dag 1: Ta bort 1/3 av gamla opioiddosen, Dag 2: Ta bort ytterligare 1/3. Dag 3: utsätt den gamla opioiden. Alltid kortverkande v.b doser!

## Exempel på metadon som tillägg till annan opioid

- Starta med 2,5-5 mg x 2
- I Reducera i den depotopioid patienten har om pat får bättre smärtlindring efter start metadon
- I Alltid kortverkande opioid v.b!

Artikeln med referenser finns på [www.nrpv.se](http://www.nrpv.se)



Lena E. Lundorff  
Överläkare Palliativ Enheten NU-sjukvården,  
Uddevalla

## Referenser

Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012; 13: e58-68

Leppert W. The role of methadone in cancer pain treatment – a review. *Int J Clin Pract* July 2009; 63 (7): 1095-1109

Dale O, Moksnes K, Kaasa S. European Palliative Care Research Collaborative pain guidelines: Opioid switching to improve analgesia or reduce side effects. A systematic review. *Palliat Med* 2010; 25 (5): 494-503

Strang P. Cancerrelaterad smärta - onkologiska och palliativa aspekter. Kap 21 Metadon – en stark opioid med speciella egenskaper. *Studentlitteratur* 2012: 229-254

Parson HA, de la Cruz M, El Osta B, et al. Methadone initiation and rotation in the outpatient setting for patients with cancer pain. *Cancer* Jan 2010; 15: 520-528

Reddy S, Hui D, El Osta B, et al. The effect of oral methadone on the QTc interval in advanced cancer patients: A prospective pilot study. *J Pall Med* 2010; 13 (1): 33-37