

## Quels sont les principaux effets indésirables de la méthadone ?

Effets indésirables communs aux opioïdes :

- Constipation (poursuite du laxatif prescrit avec l'opioïde précédent),
- Nausées, vomissements,
- Rétention urinaire (rarement à distance de l'instauration),
- Dépression respiratoire, ● Somnolence,

Effet indésirable spécifique :

Allongement du QT avec risque de torsade de pointe pour des doses élevées (>120mg/jour).

Ce risque peut être majoré en cas de traitement concomitant par des médicaments susceptibles de provoquer des torsades de pointes (cf interactions médicamenteuses). Un allongement du QT n'est cependant pas une contre-indication à l'instauration d'un traitement par méthadone.

Hypoglycémie (rare) notamment en cas de diabète

## Quels sont les signes de surdosage et la conduite à tenir ?

- Dépression respiratoire (FR<9/min),
- Sédation importante (difficilement réveillable à la stimulation tactile légère).

Si votre patient présente ces signes, contacter le 15 ou un service d'urgence voire le service spécialisé et stimuler le patient.

Comme les autres opioïdes, la méthadone est antagonisée par la naloxone. En raison de sa longue demi-vie d'élimination, une injection isolée de naloxone est insuffisante. Une perfusion continue de nalaxone peut ainsi être nécessaire avec une surveillance hospitalière.

## Qu'est il bon de savoir?

La prise pendant la grossesse est possible

- la baisse de l'albumine sont susceptible d'entrainer un risque de surdosage
- La méthadone dans certaines situations, peut être utilisée en dehors de l'AMM, en association avec d'autres opioïdes : il s'agit de co-analgésie. La dose utilisée est souvent à un dosage moindre (jusqu'à 20mg).

## Interactions?

La méthadone est métabolisée en produits inactifs par les cytochromes P450, d'autres interactions sont possibles. Un tableau, récapitulant les outils permettant des analyses d'interactions est disponible dans la boîte à outils SFETD SFETD/boîte à outils/douleurs et cancer\*.

La liste des traitements entrant en interaction n'est pas exhaustive et une collaboration étroite et régulière avec un pharmacien est fortement conseillée.

*Cette fiche est le fruit du travail du groupe méthadone de la commission douleur et cancer et est proposé à type d'exemple et pourra être susceptible d'évoluer au cours des connaissances scientifiques*

\* <https://www.sfetd-douleur.org/douleurs-cancer/>



Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur



# Fiche Prescripteur

## METHADONE

META Box disponible sur :

<https://www.sfetd-douleur.org/douleurs-cancer>

Fiche élaborée par le groupe de travail Méthadone de la commission douleur et cancer de la SFETD

Chère consœur, cher frère,

La méthadone a été instaurée chez votre patient à visée antalgique. Ce traitement pourra être renouvelé en ville par vos soins. Il a été instauré par des spécialistes en hospitalisation avec une surveillance particulière (cf Recommandation HAS 2020: "Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie"). Son action antalgique diffère des autres opioïdes de part ses propriétés (opioïdes, NMDA et ISRS). Une notice d'information similaire à celle-ci a été remise à votre patient.

### Quelle indication?

L'AMM propose la méthadone en traitement de fond des douleurs d'origine cancéreuse d'intensité modérée à sévère qui ne sont pas soulagées de façon adéquate par d'autres opioïdes forts en raison d'une efficacité insuffisante et/ou d'effets indésirables excessifs.

A l'heure actuelle, le Zoryon® (méthadone à visée antalgique) n'est plus commercialisé, néanmoins, l'**AMM persiste**. Il convient d'ajouter :

**Prescription à visée antalgique et non substitutive, conformément à l'AMM douleur maintenue et en l'absence d'alternative découlant de l'arrêt de commercialisation du Zoryon®.**

En cas de difficulté de délivrance, merci de nous faire remonter à vguastella@chu-clermontferrand.fr

### Quelles sont les caractéristiques pharmacocinétiques de la méthadone ?

- Médicament lipophile avec stockage tissulaire important dont graisses entraînant un risque de surdosage retardé dans les jours suivant l'instauration.
- Demi-vie d'élimination longue avec des variations inter et intra-individuelle. De l'ordre de 22h.
- Délai de l'effet antalgique : 30 à 60 minutes.
- Durée de l'effet antalgique : 3 à 6 heures à l'initiation puis 8 à 12 heures lors d'administrations répétées.
- Métabolisation par le cytochrome P450 (cf interactions médicamenteuses) - Absence de métabolites actifs
- Élimination fécale majoritaire (élimination rénale faible) → pas d'adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale.

### Quelles sont les règles de prescription et de dispensation de la méthadone antalgique ?

Règles de prescription et de délivrance des stupéfiants : prescription limitée à 28 jours et délivrance fractionnée par période de 7 jours sauf mention expresse du prescripteur limitée à 28 jours . La prescription doit être réalisée sur une ordonnance sécurisée avec dosage et posologie en toutes lettres. Le traitement doit être initié par un médecin hospitalier et peut être renouvelé par un médecin généraliste.



Il est déconseillé de conduire sous traitement opioïde.

Deux ou trois prises systématiques par jour associées à des interdoses.

Une ordonnance " type" est disponible sur le site *SFETD/boîte à outils/douleurs et cancer\**

Si la douleur persiste et/ou si le patient prend plus de trois interdoses par jour: augmenter de 20-40% le traitement de fond en fonction de la tolérance.

Ne jamais interrompre brutalement un traitement par méthadone, privilégier une décroissance progressive. En cas de nécessité absolue, une fiche méthadone et urgence est disponible sur le site *SFETD/boîte à outils/douleurs et cancer\**.

### En cas d'oubli de prise ou de double prise ?

L'élément important est la dose totale prise par 24 heures. En cas d'oubli, le patient peut prendre la dose oubliée plus tard, en respectant un intervalle de deux heures entre deux prises.

En cas de double prise, le patient ne doit pas prendre la dose fixe suivante afin de rester sur la même quantité totale de méthadone quotidienne

**FICHE MEDECIN**