

متادون (Methadone)

دسته دارویی: آگونیست اوبیوئیدی، ضد درد شبه مخدر

برند داروسازی امین: —

شکل دارویی: قرص ۵ و ۲۰ میلی گرمی با روکش فیلم / محلول خوراکی ۲۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر

نحوه عملکرد

متادون یک داروی مخدر تسکین دهنده درد سنتتیک مشابه مورفین می باشد. این دارو عمدتاً آگونیست گیرنده های مو (M) می باشد. این گیرنده توزیع وسیعی در CNS بویژه در سیستم لیمبیک دارد.

بیشترین اثر این دارو بر سیستم مرکزی و عضلات صاف است. مصرف عمده درمانی این دارو به عنوان مسکن دردهای شدید و نیز کمک به سم زدایی و جلوگیری از بروز علائم سندروم قطع در افراد معتاد می باشد. برخی مطالعات نشان داده اند که متادون یک اثر آنتاگونیستی بر گیرنده های ان-متیل-دی-آسپاراتات (NMDA) نیز دارد.

مصرف این دارو تنها برای دردهای شدید و مزمن و همچنین سندروم قطع مصرف مواد مخدر توصیه می شود. بنابراین متادون با اتصال به گیرنده های اوبیوئیدی در سطح CNS، انتقال ایمپالس درد را مهار می کند. این دارو هم ادراک درد و هم واکنش بیمار به درد را تغییر می دهد.

مشخصات فارماکوکینتیکی

این دارو از راه خوراکی جذب نسبتاً خوبی دارد و فراهمی زیستی دارو بین ۳۶ تا ۱۰۰٪ می باشد. زمان شروع اثر در فرم خوراکی نسبت به فرم تزریقی به تأخیر افتاده است. زمان لازم برای شروع اثر فرم خوراکی ۳۰ تا ۶۰ دقیقه می باشد و حداکثر غلظت پلاسمایی متادون طی ۱/۵ تا ۲ ساعت حاصل می شود. متادون یک داروی لیپوفیل است که به طور وسیع به پروتئین های بافتی پیوند می یابد. این دارو در بزاق، شیر، مایع آمنیوتیک و نیز پلاسمای داخل بند ناف ترشح می شود. متابولیسم این دارو عمدتاً در کبد و بوسیله ان-متیلاسیون دارو و تبدیل آن به یک متابولیت غیر فعال به نام ۲-اتیلن ۵ و ۱ دی متیل ۳ و ۳-دی فنیل پیرولیدین (EDDP) می باشد.

طول مدت اثر متادون ۴ تا ۶ ساعت است و دفع عمده آن به صورت متابولیت غیر فعال از طریق ادرار می باشد و مقداری نیز از طریق صفرا در مدفوع دفع می شود. نیمه عمر دارو ۱۵ تا ۲۵ ساعت است. اتصال متادون به پروتئین های بافتی و ریلیز آهسته آن از کبد و سایر بافت ها ممکن است توجیه کننده اثرات تجمعی دارو و دفع آهسته و نیمه عمر طولانی آن باشد.

موارد مصرف

- کنترل درد شدید (این دارو برای کنترل درد زایمان توصیه نمی شود)
- جلوگیری از بروز سندرم قطع مصرف مواد مخدر

مقدار و روش مصرف دارو

قرص

الف - درد شدید

بزرگسالان : مقدار ۲/۵ تا ۱۰ میلی گرم هر ۳ تا ۴ ساعت ، بر حسب نیاز بیمار می باشد. برای مصرف طولانی مدت ، مقدار مصرف باید بر اساس پاسخ بیمار تعیین شود.
کودکان : مقدار مصرف به عنوان ضد درد ، باید توسط پزشک و بر اساس سن و اندازه بدن بیمار تعیین شود.

ب - جلوگیری از سندروم قطع مصرف مواد مخدر

بزرگسالان : از راه خوراکی ، ۱۵ تا ۴۰ میلی گرم در روز (مقدار مصرف تا حد زیادی در افراد مختلف ، متفاوت است) ، مقدار مصرف جهت استفاده طولانی مدت بر حسب نیاز و پاسخ بیمار تنظیم می شود . مدت کلی درمان ۳۰ روز (درمان کوتاه مدت) تا ۱۸۰ روز (درمان بلند مدت) می باشد.

* بیشترین دوز معمول روزانه ۱۲۰ میلی گرم است.

شربت

الف - درد شدید

بزرگسالان : مقدار ۵ تا ۲۰ میلی گرم هر ۴ تا ۸ ساعت در شروع درمان می باشد. در صورت عدم کاهش درد و یا ایجاد تحمل نسبت به دارو ، ممکن است افزایش دوز مصرفی و یا کاهش فواصل مصرف دارو ضروری باشد.

کودکان : مقدار مصرف به عنوان ضد درد ، باید توسط پزشک و بر اساس سن و اندازه بدن بیمار تعیین شود.

* بی خطری و اثر بخشی دارو در کودکان و افراد با سن کمتر از ۱۸ سال به اثبات نرسیده است.

موارد منع مصرف دارو

- ۱- در صورت حساسیت به این دارو یا سایر ترکیبات موجود در آن
- ۲- در صورت وجود شرایط زیر ، بجز در موارد خاص مصرف این دارو توصیه نمی شود:
 - حملات حاد آسم، آسم برونشیاال شدید، هایپرکاربیا و یا دپرسیون حاد تنفسی
 - بیماری های مجاری صفراوی و یا پانکراتیت حاد
 - کاهش حجم خون

- شوک ناشی از کاهش حجم خون

- ۳- این دارو در صورت وجود اسهال شدید همراه با کولیت پسودوممبران ناشی از مصرف سفالوسپورین ها و پنی سیلین ها و اسهال ناشی از مسمومیت نباید مصرف شود.
- در موارد زیر مصرف دارو با احتیاط فراوان و در صورت صلاحدید پزشک صورت گیرد.
- ۱- بیماری آدیسون، آریتمی قلبی، سابقه صرع یا تشنج، ابتلا یا سابقه اعتیاد یا وابستگی به دارو، مواد مخدر یا الکل، بی ثباتی احساسی، داشتن افکار یا سابقه خود کشی، بیماری مجاری صفراوی و یا سنگ صفرا، جراحی های دستگاه گوارش.
- ۲- جراحی جمجمه یا افزایش فشار داخل جمجمه، ضربه مغزی، اختلالات عملکرد کبدی و یا کلیوی، هیپوتیروئیدی، بیماری التهابی روده، هایپرترافی پروستات یا تنگی مجاری ادراری، انسداد مجاری ادراری، میکس ادما

عوارض جانبی

مهمترین و خطرناک ترین عارضه جانبی متادون **دپرسیون و تضعیف تنفسی** و در درجه کمتر افت فشار خون سیستمیک می باشد. شوک تنفسی، قلبی و یا مرگ ممکن است اتفاق بیفتد.

شایعترین عوارض جانبی این دارو شامل: سبکی سر، سرگیجه، منگی، تسکین، تهوع، استفراغ و تعریق می باشد. کاهش دوز می تواند سبب کاهش این عوارض شود.

سایر عوارض شامل:

ضعف و سستی، ادم، سردرد، آریتمی، برادیکاردی، طپش قلب، تغییر در فشار خون، خواب آلودگی، سرخوشی، بی قراری، بی اشتها، یبوست، کرامپ و اسپاسم مجاری صفراوی، سوزش ادرار، احتباس ادراری یا افزایش برون ده ادرار، گر گرفتگی، خارش، وزوز گوش، تاری دید، دو بینی، میوز و اختلالات خواب

تداخل اثر:

- داروهای القا کننده آنزیم سیتوکروم P450: این داروها متابولیسم متادون را تسریع کرده و سبب کاهش اثرات آن می شوند مانند ریفامپین، فنی توئین
- داروهای مهار کننده آنزیم سیتوکروم P450: این داروها سبب کاهش متابولیسم متادون شده و باعث افزایش اثرات آن می شوند مانند وریکونازول
- داروهای ضد رتروویروس می توانند سبب کاهش غلظت پلاسمایی متادون شوند. مانند آباکاویر، داروناویر، افاویرنز، ریتوناویر و
- متادون می تواند سبب افزایش غلظت پلاسمایی زیدوودین (Zidovudine) شود که حتی ممکن است سبب ایجاد اثرات سمی این دارو شود.

- متادون می تواند سبب کاهش غلظت پلاسمایی دیدانوزین و استاوودین شود.
- مصرف همزمان با سایر داروهای مضعف CNS (داروهای ضد درد مخدر ، داروهای بیهوش کننده عمومی ، آنتی هیستامین ها) ، فنوتیازین ها ، باربیتورات ها ، بنزودیازپین ها ، داروهای تسکین بخش و خواب آور، داروهای ضد افسردگی ، فرآورده های حاوی الکل و داروهای شل کننده عضلات ، اثرات کاهنده فشار خون، تسکین بخش و مضعف CNS و همچنین ضعف و دپرسیون تنفسی را تشدید می کند.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیر دهی

حاملگی : مطالعات کافی و کنترل شده ای در انسان موجود نمی باشد. این دارو با صلاحدید پزشک و فقط در صورتی در دوران بارداری مصرف می شود که فواید آن بر مضراتش ارجحیت داشته باشد. این دارو در FDA pregnancy category C قرار دارد.
شیردهی : متادون در شیر مادر ترشح می شود و می تواند در نوزاد شیرخوار مادرانی که تحت درمان نگهدارنده با متادون هستند ایجاد وابستگی فیزیکی نماید بنابراین مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی شود ، مگر با صلاحدید پزشک و احتیاطات ویژه .

نکات آموزشی درباره این دارو

- در صورت حساسیت به دارو و یا سایر ترکیبات موجود در آن به پزشک خود اطلاع دهید.
- در صورت داشتن قصد بارداری ، باردار بودن و یا شیردهی به پزشک خود اطلاع دهید.
- کودکان زیر ۲ سال حساسیت بیشتری به عوارض دارو بخصوص دپرسیون تنفسی و عوارض سیستم عصبی مرکزی دارند .
- افراد مسن حساسیت بیشتری نسبت به عوارض دارو بویژه اثرات تضعیف کننده تنفسی دارند، بنابراین مصرف دارو در این افراد باید با احتیاط با بیشتری صورت گیرد.
- مصرف این دارو می تواند سبب خشکی دهان ، زبان و گلو شود که این مسئله می تواند باعث بیماریهای دهان و دندان گردد، جهت پیشگیری از این عارضه در صورت بروز و تداوم خشکی دهان به پزشک یا دندانپزشک خود اطلاع دهید.
- در صورت مصرف سایر داروها بویژه الکل ، داروهای مضعف سیستم مرکزی ، داروهای مهار کننده آنزیم مونوآمینواکسیداز، نالتروکسون، ریفامپین و یا زیدوودین ، قبل از شروع درمان با متادون به پزشک خود اطلاع دهید.
- در صورت وجود مشکلاتی مانند اسهال ناشی از مصرف آنتی بیوتیک ها ، آسم یا سایر اختلالات تنفسی ، کاهش حجم خون ، بیماریهای التهابی روده ، قبل از شروع درمان با متادون به پزشک خود اطلاع دهید.

- دارو را بیش از مقدار تجویز شده مصرف نکنید.
- در صورت عدم دریافت پاسخ مناسب درمانی ، بعد از چند هفته ، از افزایش خودسرانه دوز دارو خودداری نمائید و با پزشک خود مشورت کنید.
- در صورت فراموش کردن یک دوز دارو ، به محض به یادآوردن ، دارو را مصرف نمائید ولی اگر نزدیک به زمان مصرف دوز بعدی می باشد ، از مصرف این دوز صرفنظر کرده و دوز بعدی را دو برابر نکنید.
- در صورت درمان طولانی مدت با دارو جهت بررسی روند پیشرفت درمان به طور منظم و دوره ای به پزشک خود مراجعه نمائید.
- دارو را در مقابل سرقط و یا سوء استفاده در محل کار و یا منزل محافظت نمائید.
- از مصرف نوشیدنی های حاوی الکل یا داروهای تضعیف سیستم عصبی جز در صورت تجویز پزشک خودداری نمائید.
- در صورت بروز سرگیجه ، خواب آلودگی ، سبکی سر و یا سرخوشی احتیاط نمائید.
- در صورت نیاز به عمل جراحی و یا درمان اورژانسی پزشک خود را از مصرف این دارو مطلع نمائید.
- برای کاهش خشکی دهان ، آدامس بدون قند ، یخ و یا ترکیبات بزاق استفاده نمائید و اگر خشکی دهان بیش از دو هفته به طول انجامید ، به دندانپزشک مراجعه نمائید.
- از قطع ناگهانی دارو خودداری نمائید ، اگر دارو را برای مدت طولانی و با دوز بالا مصرف نموده اید جهت قطع درمان با پزشک خود مشورت نمائید زیرا ممکن است جهت کاهش علائم قطع ، تعدیل و کاهش تدریجی دوز ضروری باشد.
- در صورت بروز اسهال و تداوم آن و یا اضافه شدن تب به آن به پزشک خود اطلاع دهید.
- به علائم ناشی از عوارض جانبی مهم مانند تضعیف و اختلالات سیستم تنفسی، واکنش های آلرژیک، گیجی، سرع و تشنج، توهم، دپرسیون روانی و یا علائم سمیت سیستم عصبی، سمیت کبدی، افزایش فشار خون ، تحریک سیستم عصبی مرکزی بویژه در کودکان ، توجه نمائید و در صورت نیاز به پزشک خود اطلاع دهید.
- بیمار را از نظر حرکات دستگاه گوارش و نیز عملکرد تنفسی به ویژه در صورت مصرف شکل تزریقی دارو کنترل نمائید.
- دوز های بالای متادون ممکن است سبب طولانی شدن فاصله QT ، و بروز آریتمی شود.
- در شرایط مصرف مقدار نگهدارنده دارو، در صورت بروز یبوست، می توان از یک داروی مسهل استفاده نمود.
- هنگام برخاستن ناگهانی از حالت خوابیده یا نشسته احتیاط نمائید.
- در تنظیم دوز دارو و نیز فواصل مصرف آن بخصوص در درمان بلند مدت توجه به نیمه عمر طولانی دارو و اثر تجمعی و مسمومیت با آن ضروری می باشد.
- این دارو ممکن است سبب بروز وابستگی شود.

- این دارو ممکن است سبب تغییر تست های آزمایشگاهی مانند افزایش غلظت پلاسمایی آمیلاز گردد.

مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن

بیمار را هرچه سریعتر به بیمارستان مسمومین منتقل نمائید.

تظاهرات بالینی: ضعف CNS، ضعف تنفسی، تنگ شدن مردمک چشم (مردمک ته سنجاقی) و بی خوابی از عوارض شایع هستند. سایر عوارض عبارتند از کمی فشار خون، برادیکاردی، کاهش دمای بدن، شوک، آپنه، ایست قلبی، کلاپس گردش خون، ادم ریوی و تشنج. مسمومیت می تواند بر اثر تجمع دارو طی چند هفته نیز بروز نماید.

درمان: برای درمان مصرف بیش از حد دارو، ابتدا باید از طریق باز نگهداشتن راه تنفسی و تهویه مناسب (در صورت نیاز) از تبادل گازها در دستگاه تنفس اطمینان حاصل کرد. میتوان از یک آنتاگونیست داروهای مخدر مانند نالوکسان برای خنثی کردن اثر مضعف تنفسی استفاده نمود، تکرار مصرف نالوکسان ممکن است ضروری باشد.

نالوکسان تنها در صورتی مصرف می شود که ضعف تنفسی و قلبی - عروقی بیمار از نظر بالینی بارز باشد.

علائم حیاتی بیمار باید به دقت پیگیری شود.

در صورتی که بیمار شکل خوراکی متادون را طی دو ساعت گذشته بلعیده باشد، باید با واداشتن بیمار به استفراغ با استفاده از شربت اپیکا و یا شستشوی معده، محتویات معده را فوراً خالی کرد. احتیاطات لازم برای جلوگیری از آسپیراسیون باید به عمل آید. برای جلوگیری از جذب بیشتر داروی خوراکی می توان ذغال فعال را از طریق لوله بینی - معدی (NG-Tube) به بیمار تجویز کرد.

اقدامات لازم برای درمان علامتی و حمایتی (حمایت مداوم تنفسی، تصحیح عدم تعادل مایع و الکترولیت ها) باید انجام شوند. معیارهای آزمایشگاهی، علائم حیاتی و وضعیت نورولوژیک بیمار باید به دقت پیگیری شود.

شرایط نگهداری دارو

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی

شیشه ۲۵۰ میلی لیتری