

ĐẶC ĐIỂM NỒNG ĐỘ METHADONE HUYẾT THANH TRÊN BỆNH NHÂN NGHIỆN CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN ĐIỀU TRỊ METHADONE THAY THẾ

Nguyễn Quỳnh Giao✉, Nguyễn Trần Phương, Lưu Đức Long
Trần Khánh Chi, Nguyễn Thị Hào, Đặng Thị Ngọc Dung

Trường Đại học Y Hà Nội

Nồng độ methadone ổn định trong huyết thanh được coi là một chỉ số để định lượng quá trình chuyển hóa methadone và có thể được sử dụng làm dấu ấn thay thế trong đáp ứng điều trị và hiệu quả điều trị. Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ thuốc huyết thanh với liều điều trị nhằm hỗ trợ điều chỉnh mức nồng độ huyết thanh đạt trong khoảng 150 -600 ng/mL trong điều trị duy trì methadone để đạt được hiệu quả ngăn chặn opioid. Định lượng nồng độ đáy methadone huyết thanh bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ kép trên 200 bệnh nhân đang được điều trị methadone thay thế tại tỉnh Ninh Bình từ 10/2023 – 12/2024. Nồng độ đáy huyết thanh trung bình trong nghiên cứu là $257,59 \pm 212,62$ ng/mL và có mối tương quan rất mạnh với liều điều trị (Spearman's $Rho = 0,65$).

Từ khoá: Nồng độ đáy methadone, nghiện chất dạng thuốc phiện.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng phụ thuộc heroin là một rối loạn tâm thần nghiêm trọng, đặc trưng bởi hành vi thèm muốn và phụ thuộc sử dụng.¹ Liệu pháp thay thế hoặc duy trì bằng chất tương tự opioid là một trong những phương pháp điều trị phổ biến nhất cho tình trạng phụ thuộc heroin, giúp giảm cơn thèm thuốc, tăng khả năng tuân thủ điều trị và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.² Methadone, một opioid tổng hợp, là thuốc thường được sử dụng để điều trị duy trì (MMT – Methadone maintenance treatment).³ Nồng độ methadone ổn định trong huyết tương (steady-state plasma) được coi là một chỉ số để định lượng quá trình chuyển hóa methadone và có thể được sử dụng làm dấu ấn thay thế trong đáp ứng điều trị và hiệu quả điều trị của MMT. Những bệnh nhân có nồng độ methadone huyết thanh cao hơn có liên quan đến tuân thủ

điều trị và hiệu quả điều trị tốt hơn.⁴ Trong điều trị việc tăng nồng độ methadone trong máu có liên quan đến tăng liều. Tuy nhiên, nồng độ methadone huyết thanh khác nhau ở từng cá thể và ngay cả trong cùng một cá thể tùy thuộc vào các điều kiện khác nhau. Các yếu tố quyết định sự biến thiên này bao gồm yếu tố di truyền, yếu tố sinh lý, bệnh lý và dược lý. Điều này góp phần tạo nên sự biến thiên lớn trong đáp ứng điều trị methadone của mỗi cá thể.⁵ Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu **“Đặc điểm nồng độ methadone huyết thanh trên bệnh nhân nghiện chất dạng thuốc phiện điều trị methadone thay thế”** với mục tiêu: *Phân tích đặc điểm nồng độ methadone huyết thanh và mối liên quan với liều điều trị methadone trên bệnh nhân nghiện chất dạng thuốc phiện điều trị thuốc thay thế”*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

- Bệnh nhân được chẩn đoán lệ thuộc vào các chất dạng thuốc phiện theo QĐ 3140/QĐ-BYT

Tác giả liên hệ: Nguyễn Quỳnh Giao

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: quynhgioa@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 14/05/2025

Ngày được chấp nhận: 07/06/2025

năm 2010 và Nghị định 90/2016/NĐ-CP năm 2016 bao gồm 3 trong 6 nhóm triệu chứng sau:

a) Thèm muốn mạnh mẽ hoặc cảm thấy buộc phải sử dụng ma túy nhóm Opioid.

b) Khó khăn trong việc kiểm tra thói quen sử dụng ma túy nhóm Opioid như thời gian bắt đầu, kết thúc hoặc liều lượng sử dụng.

c) Xuất hiện hội chứng cai ma túy nhóm Opioid khi ngừng hoặc giảm đáng kể liều lượng ma túy nhóm Opioid đang sử dụng hoặc phải dùng lại ma túy nhóm Opioid để làm giảm nhẹ triệu chứng hoặc làm mất hội chứng cai ma túy nhóm Opioid.

d) Có khuynh hướng tăng liều để chấm dứt hậu quả do liều thấp gây ra.

đ) Sao nhãng các thú vui, sở thích, công việc trước đây bằng việc tìm kiếm và sử dụng ma túy nhóm Opioid.

e) Tiếp tục sử dụng ma túy nhóm Opioid mặc dù biết tác hại, thậm chí đã có bằng chứng rõ ràng về tác hại của ma túy nhóm Opioid đối với bản thân gia đình và xã hội.

- Kèm theo các tiêu chuẩn xét nghiệm: phải xác định được sự có mặt của ma túy nhóm Opioid trong nước tiểu.

Thỏa mãn các điều kiện sau được lựa chọn vào nghiên cứu:

+ Bệnh nhân đang điều trị methadone duy trì trong thời gian điều trị ít nhất 03 tháng.

+ Tuổi ≥ 18 tuổi.

+ Bệnh nhân có chức năng gan, thận bình thường.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người nghiện ma túy sử dụng các loại thuốc gây nghiện khác như cocaine, methamphetamine hoặc bất kỳ loại thuốc nào có thể ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương (Hội cứu bệnh án).

- Bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc kháng

lao (Hội cứu bệnh án).

- Bệnh nhân nhiễm HIV đang điều trị bằng ARV (Hội cứu bệnh án).

- Bệnh nhân tiền sử hoặc đang có bệnh lý tâm thần kèm theo (Thang Kessler 6 – K6: thang đo mức độ lo âu).

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian nghiên cứu từ 10/2023 – 12/2024.

- Địa điểm nghiên cứu:

+ Trung tâm phòng ngừa và kiểm soát bệnh tật tỉnh Ninh Bình (CDC Ninh Bình)

+ Khoa Kỹ thuật Y học - Trường Đại học Y Hà Nội.

+ Trung tâm kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học - Trường Đại học Y Hà Nội.

+ Khoa độc chất – Viện Pháp y Quốc gia.

Phương pháp

+ Lựa chọn mẫu: 200 bệnh nhân thỏa mãn theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ của nghiên cứu.

+ Quy trình định lượng nồng độ methadone huyết thanh bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ kép (Liquid chromatography tandem mass spectrometry – LC – MS/MS).

- Thu thập mẫu

+ Thu thập 3ml máu tĩnh mạch vào ống nghiệm tách huyết thanh (BD Vacutainer® Serum Tube).

+ Thời điểm lấy mẫu: Mẫu thu thập tại thời điểm 24h (nồng độ đáy – trough) trước khi uống liều methadone tiếp theo.

+ Tiêu chuẩn chấp nhận mẫu: đủ thể tích, không vỡ hồng cầu.

- Thẩm định phương pháp định lượng methadone huyết thanh trên hệ thống máy sắc

ký lỏng UHPLC 1290 infinity II Agilent kết hợp với hệ thống khối phổ MS/MS 6470 LC/TQ – Mỹ sử dụng cột sắc ký Poroshell 120 EC-C18 (2,7µm, 4,6 x 100mm).

+ Tiến hành thẩm định phương pháp định lượng theo hướng dẫn “Bioanalytical Method Validation Guidance for Industry” của Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (FDA). Sử dụng chất chuẩn là methadone, chuẩn nội (Internal standard) là meperidine.

+ Kết quả tiến hành thẩm định phương pháp: phù hợp với các tiêu chuẩn chấp nhận của FDA và có thể ứng dụng định lượng methadone huyết thanh.

- Quy trình định lượng đã được xây dựng tối ưu hóa trong thẩm định phương pháp để đảm bảo độ nhạy và độ chính xác.

+ Điều kiện HPLC: Pha động là M1 là cetonitrile và M2 là acid formic 0,1% Gradient pha động trong nghiên cứu cụ thể như sau, rửa giải bắt đầu ở 10% dung môi M2, tăng lên 40% M2 từ 0,5 phút đến 2 phút, tiếp tục tăng lên 70% M2 từ 2 phút đến 6 phút và trở về 10% M2 sau 6,1 phút. Trong mỗi lần tiêm, đạt được tốc độ dòng chảy 0,3 mL/phút với thể tích chất lỏng được tiêm vào là 1 µL và tổng thời gian là 6,1 phút.

+ Điều kiện MS/MS: sử dụng chế độ ion hóa ESI dương, năng lượng va chạm (collision

energy - eV) để phân mảnh methadone là 12-28-62.

Xử lý số liệu

- Phân tích One-way Anova đánh giá sự khác biệt trung bình giữa các nhóm liều điều trị và mức nồng độ thuốc huyết thanh.

- Kiểm định Shapiro-Wilk kiểm định tính phân bố chuẩn của liều thuốc và nồng độ thuốc.

- Kiểm định Spearman đánh giá mối tương quan giữa biến liên tục nồng độ thuốc và liều thuốc.

- Tính toán chỉ số CDR (Nồng độ đáy/Liều - Concentration to dose ratio) theo công thức:

$$CDR (ng/mL/mg) = \frac{\text{Nồng độ đáy (ng/mL)}}{\text{Liều dùng (mg/ngày)}}$$

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội số 980/GCN-HMUIRB ngày 18/10/2023. Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu được giải thích về mục đích, nội dung nghiên cứu và đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Thông tin thu thập đúng đối tượng, trung thực, khách quan. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

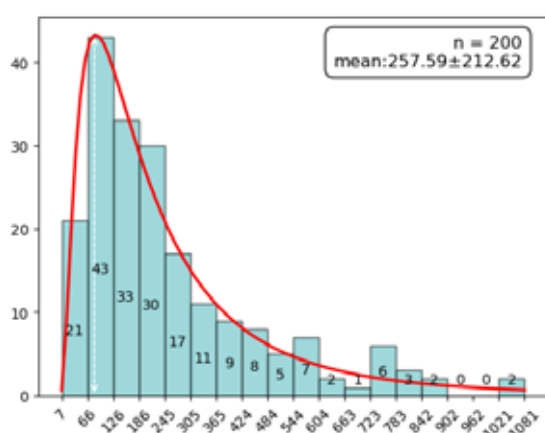
III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (n = 200)

Đặc điểm	n	%
Giới		
Nam	199	99,5%
Nữ	1	0,5%
Tuổi		
< 30	5	2,5%
30 - 50	147	73,5%
≥ 50	48	24%

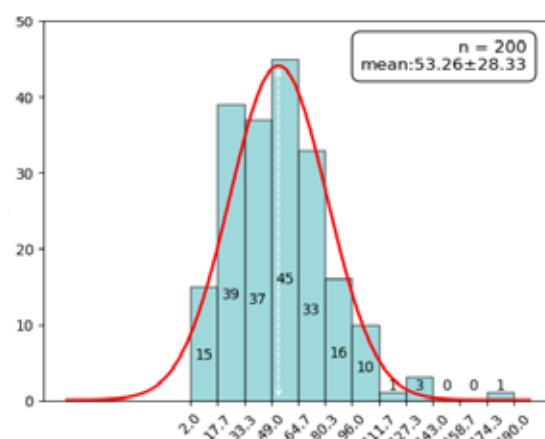
Đặc điểm	n	%
Nghề nghiệp		
Thất nghiệp	13	6,5%
Công nhân/nhân viên	17	8,5%
Tự do	170	85%
Thời gian dùng liệu duy trì (năm)		
< 1 năm	52	26,2%
1 - 3 năm	40	20,2%
> 3 năm	106	53,6%

Tổng số 200 bệnh nhân trong đó 99,5% là nam giới. Phần lớn bệnh nhân nằm trong độ tuổi từ 30 - 50. Hơn 80% bệnh nhân là lao động tự do, tỷ lệ thất nghiệp chiếm tỷ lệ 6,5%.



Biểu đồ 1. Phân bố nồng độ methadone huyết thanh của đối tượng nghiên cứu

Nồng độ methadone huyết thanh của đối tượng nghiên cứu dao động từ 7 ng/mL đến 1081 ng/mL với nồng độ methadone huyết thanh trung bình $257,59 \pm 212,62$ ng/mL.



Biểu đồ 2. Phân bố liều điều trị methadone của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Liều điều trị methadone của đối tượng nghiên cứu có sự dao động khá lớn, trong khoảng từ 25 cho đến 190 mg/ngày với liều điều trị trung bình $53,26 \pm 28,33$ mg/ngày.

Bảng 2. Mối tương quan giữa liều điều trị bệnh nhân với các mức nồng độ đáy

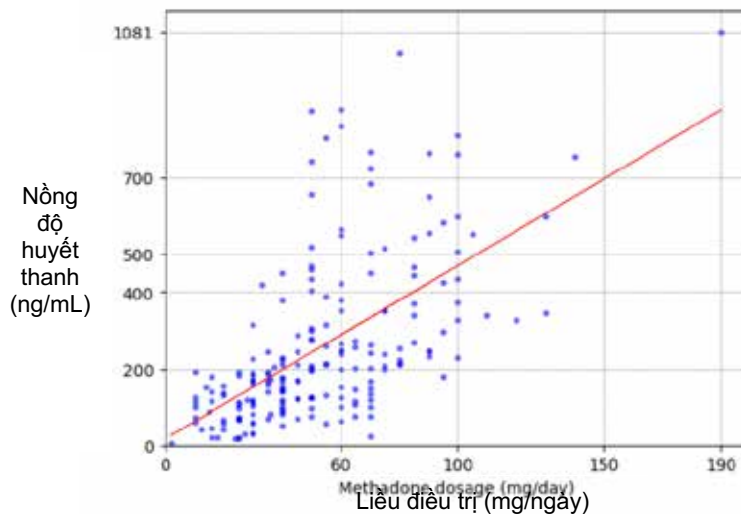
Nồng độ methadone huyết thanh (ng/mL)	Trung bình liều điều trị (mg)	p-value (Oneway ANOVA)
≤ 200 ng/mL	$36,88 \pm 18,27$	F-value: 33,68 p-value: 2,35e-21 Eta-squared: 0,41 Tương quan rất mạnh
$>200 - 400$ ng/mL	$66,67 \pm 22,76$	
$> 400-500$ ng/mL	$64,00 \pm 22,39$	
$>500 - 700$ ng/mL	$82,00 \pm 22,58$	
> 700 ng/mL	$85,77 \pm 40,41$	

Liều điều trị trung bình của các bệnh nhân tương quan rất mạnh với nồng độ đáy huyết thanh trong đó liều điều trị trung bình hiệu quả 60 - 70 mg/ngày ở mức nồng độ đáy huyết thanh >200 - 500 ng/mL.

Bảng 3. Mối tương quan giữa nồng độ đáy với các mức liều điều trị

Liều điều trị (mg)	Trung bình nồng độ (ng/mL)	p-value (Oneway ANOVA)
≤ 60	180,62 ± 153,07	F-value: 33,68 p-value: 2,35e-21 Eta-squared: 0,41 Tương quan rất mạnh
61 - 100	354,05 ± 225,81	
101 - 150	486,10 ± 175,88	
> 150	1081,14	

Ở các mức liều điều trị khác nhau, mối tương quan rất mạnh giữa các khoảng liều điều trị với nồng độ huyết thanh.



Biểu đồ 3. Mối tương quan giữa nồng độ thuốc và liều điều trị

Phân tích biến liên tục cho thấy mối tương quan rất mạnh giữa nồng độ thuốc và liều điều trị (Spearman's Rho = 0,65 xấp xỉ 1).

Bảng 4. Chỉ số CDR (Nồng độ đáy/Liều - Concentration to dose ratio) theo thời gian dùng liều duy trì

Thời gian	Số lượng bệnh nhân	CDR	p
< 1 năm	52	5,00	0,61
1 - 3 năm	40	5,43	
≥ 3 năm	106	4,82	

Nhận xét: Chỉ số CDR không có sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân điều trị theo thời gian khác nhau với giá trị từ 4,82 - 5,43.

IV. BÀN LUẬN

Bàn luận về đặc điểm nồng độ methadone

Mỗi cá thể sử dụng methadone có sự khác biệt trong cách cơ thể chuyển hóa thuốc. Do đó, một bệnh nhân có thể có nồng độ methadone cao hoặc thấp trong máu sau khi sử dụng cùng một liều thuốc do cơ thể chuyển hóa thuốc theo những cách khác nhau. Các yếu tố cũng có thể ảnh hưởng đến dược động học của thuốc. Ví dụ, nồng độ methadone trong máu có thể tăng hoặc giảm nếu không tuân thủ yêu cầu về thực phẩm khi dùng thuốc, dùng thuốc kháng acid cùng với thuốc, hoặc sử dụng các loại thuốc hoặc thảo dược khác có thể gây ra sự ức chế hoặc kích thích mạnh trong quá trình chuyển hóa thuốc. Vì vậy, việc xác định yêu cầu về liều lượng là rất quan trọng cho từng bệnh nhân để biết cách sử dụng thuốc tốt nhất. Nồng độ thuốc thấp cũng có thể dẫn đến hiệu quả điều trị methadone kém. Bác sĩ có thể xem xét đo lường nồng độ methadone trong máu như một cách tốt nhất để điều chỉnh liều thuốc. Dựa trên kết quả, liều lượng có thể được điều chỉnh và sau đó kiểm tra lại nồng độ thuốc trong máu để cố gắng đưa chúng về mức mong muốn. Khuyến nghị xác định cả nồng độ thuốc tối đa (peak -đỉnh) và tối thiểu (trough - đáy). Hai giá trị này có thể cung cấp một bức tranh đầy đủ hơn về sự tiếp xúc thuốc ở một bệnh nhân cụ thể (đặc biệt nếu được thu thập qua nhiều chu kỳ liều) và hỗ trợ tốt hơn cho việc lập mô hình dược động học để điều chỉnh điều trị. Khi đạt đến nồng độ trạng thái ổn định (steady-state), các giá trị đỉnh (cao) và đáy (thấp) của nồng độ thuốc trong huyết thanh (Serum methadone levels - SMLs) duy trì gần như không đổi từ khoảng liều này sang khoảng liều khác.⁶ Trong nghiên cứu của chúng tôi tiến hành thu thập mẫu tại thời điểm nồng độ đáy là nồng độ trong máu đo ngay trước thời điểm dùng liều tiếp theo. Nồng độ trung bình của mức nồng độ

huyết thanh đáy là $257,59 \pm 212,62$ ng/mL (hình 1) với mức nồng độ dao động từ 7 ng/mL đến 1081 ng/mL. Tương tự nghiên cứu của Sufang Peng nồng độ huyết thanh đáy methadone là $219,42 \pm 136,28$ ng/mL.⁴

Bàn luận về mối liên quan giữa nồng độ huyết thanh với liều điều trị

Theo hướng dẫn điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone của Bộ Y tế Việt Nam, liều khởi đầu từ 15 - 30mg, liều duy trì liều thông thường là 60 - 120mg.⁷ Nghiên cứu của chúng tôi với liều điều trị trung bình $53,26 \pm 28,33$ mg/ngày phù hợp với khuyến cáo về liều điều trị (Biểu đồ 2).

Nghiên cứu của Peng nhận thấy bệnh nhân có nồng độ methadone trong huyết tương trung bình từ 150 - 200 ng/ml trong vòng 24 giờ có thể đạt được hiệu quả điều trị tốt nhất trong đó nồng độ methadone đáy (trough) và đỉnh (peak) ở nhóm duy trì điều trị dao động từ 200 - 350 ng/ml cho thấy đạt được hiệu quả điều trị tốt hơn.⁴ Ngoài ra, nồng độ methadone đáy (trough) của nhóm bỏ điều trị là < 200 ng/ml. Nồng độ đáy thấp có thể gây ra phản ứng cai nghiện, dẫn đến nguy cơ tái nghiện và bỏ điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mối tương quan rất mạnh giữa liều thuốc và nồng độ thuốc huyết thanh ($p < 0,0005$, Spearman's Rho = 0,65 xấp xỉ 1) (Bảng 2, Bảng 3, Biểu đồ 3) tương đồng với nghiên cứu của Loimer hay nghiên cứu của Wolff.^{8,9} Với liều điều trị trung bình hiệu quả từ 60 - 80mg của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đạt được mức nồng độ huyết thanh từ 200 - 500 ng/mL (bảng 2) hoàn toàn phù hợp với khuyến cáo của một số tác giả đã khẳng định lợi ích của nồng độ đáy huyết thanh trong khoảng 150 - 600 ng/mL để ức chế cảm giác thèm thuốc phiện và mức từ 400 ng/mL trở lên để đạt được hiệu quả ngăn chặn opioid trong điều trị duy trì methadone.^{10,11}

Nồng độ Methadone trong huyết thanh được điều chỉnh theo liều dùng được biểu thị bằng CDR (Concentration-to-Dose Ratio) để tính đến sự khác biệt lớn về liều methadone. Việc sử dụng chỉ số này cho phép so sánh kết quả giữa các bệnh nhân khác nhau mà không bị ảnh hưởng bởi sự khác biệt về liều dùng.¹² Việc sử dụng thuốc lâu dài có thể làm tăng chuyển hóa thuốc và làm giảm CDR gây giảm hiệu quả điều trị, có thể xem xét cần tăng liều điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi đánh giá chỉ số CDR theo các nhóm bệnh nhân sử dụng liều duy trì trong khoảng thời gian khác nhau cho thấy không có sự khác biệt. Nghiên cứu của Chalabianloo cho thấy CDR tăng khi mang kiểu gen đồng hợp tử CYP2B6*6.¹² Cần tiến hành nghiên cứu thêm các yếu tố di truyền, sinh lý bệnh và dược lý đến CDR trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã tiến hành định lượng nồng độ đáy methadone huyết thanh bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ kép (LC-MS/MS). Nồng độ đáy huyết thanh trung bình trong nghiên cứu là $257,59 \pm 212,62$ ng/mL và có mối tương quan rất mạnh với liều điều trị (Spearman's Rho = 0,65).

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Trung tâm phòng ngừa và kiểm soát bệnh tật tỉnh Ninh Bình, Viện Pháp Y Quốc gia, Khoa Kỹ thuật Y học, Trung tâm kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học – Trường Đại học Y Hà Nội đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

Nhóm nghiên cứu khẳng định không có bất kỳ lợi ích cá nhân, tài chính, hoặc mối quan hệ nào có thể ảnh hưởng đến tính khách quan, trung thực và minh bạch của kết quả trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The impact of OPRM1's genetic polymorphisms on methadone maintenance treatment in opioid addicts: a systematic review - PubMed. Accessed May 13, 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29785888/>.
2. Yang HC, Chu SK, Huang CL, et al. Genome-Wide Pharmacogenomic Study on Methadone Maintenance Treatment Identifies SNP rs17180299 and Multiple Haplotypes on CYP2B6, SPON1, and GSG1L Associated with Plasma Concentrations of Methadone R- and S-enantiomers in Heroin-Dependent Patients. *PLoS Genet.* 2016; 12(3): e1005910. doi:10.1371/journal.pgen.1005910.
3. Mouly S, Bloch V, Peoc'h K, et al. Methadone dose in heroin-dependent patients: role of clinical factors, comedications, genetic polymorphisms and enzyme activity. *Br J Clin Pharmacol.* 2015; 79(6): 967-977. doi:10.1111/bcp.12576.
4. Peng S, Jiang H, Du J, et al. Methadone Dosage and Plasma Levels, SNPs of OPRM1 Gene and Age of First Drug Use Were Associated With Outcomes of Methadone Maintenance Treatment. *Front Genet.* 2018; 9:450. doi:10.3389/fgene.2018.00450.
5. Crettol S, Déglon JJ, Besson J, et al. Methadone enantiomer plasma levels, CYP2B6, CYP2C19, and CYP2C9 genotypes, and response to treatment. *Clin Pharmacol Ther.* 2005; 78(6): 593-604. doi:10.1016/j.clpt.2005.08.011.
6. Goodman. *The Pharmacological Basis of Therapeutic.* 9th ed.
7. Bộ y tế. HƯỚNG DẪN điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone.
8. Loimer N, Schmid R. The use of plasma levels to optimize methadone maintenance

treatment. *Drug Alcohol Depend.* 1992; 30(3): 241-246. doi:10.1016/0376-8716(92)90058-k.

9. Wolff K, Sanderson M, Hay AW, Raistrick D. Methadone concentrations in plasma and their relationship to drug dosage. *Clin Chem.* 1991; 37(2): 205-209.

10. Stewart B. Leavitt. Methadone Dosing & Safety in the Treatment of Opioid Addiction. *Addict Treat.*

11. Payte JT. Principles of Addiction Medicine. In: *Opioid Maintenance Treatment*. American Society of Addiction Medicine; 2003.

12. Chalabianloo F, Fadnes LT, Johansson KA, et al. Methadone pharmacokinetics in opioid agonist treatment: Influencing factors and clinical implications. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2024; 134(3): 333-344. doi:10.1111/bcpt.13975.

Summary

SERUM METHADONE CONCENTRATION IN OPIOID – DEPENDENT PATIENTS RECEIVING METHADONE MAINTENANCE THERAPY

Steady-state plasma methadone concentration is considered an indicator for quantifying methadone metabolism and can serve as a surrogate marker for treatment response and efficacy. We evaluated the relationship between serum drug concentration and therapeutic dose adjustment of trough serum levels. It is known that 150 - 600 ng/mL range in methadone maintenance therapy effectively suppress opioid use. Trough serum methadone concentrations in 200 patients with methadone therapy were quantified using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The mean serum concentration in the study was 257.59 ± 212.62 ng/mL, showing a strong correlation with the therapeutic dose (Spearman's Rho = 0.65).

Keywords: Trough methadone concentration, opioid dependence.