

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rometor ratiopharm 2 mg/ml oraaliliuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Dekstrometorfaanihydrobromidi 2 mg/ml

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

nestemäinen maltitoli 750 mg/ml, propyleeniglykoli 25,9 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Kirkas, mansikanmakuinen ja –tuoksuinen liuos.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Yskänärsytysoireiden lievittäminen.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset:		15 ml tarvittaessa 3-4 kertaa vuorokaudessa.
Pediatriset potilaat:	6-12-vuotiaat:	7,5 ml tarvittaessa 3-4 kertaa vuorokaudessa
	2-6-vuotiaat:	3,75 ml tarvittaessa 3-4 kertaa vuorokaudessa
	alle 2-vuotiaat:	vain lääkärin ohjeen mukaan

Mikäli oireet eivät helpotu 1-2 viikossa, yskä jatkuu yli kaksi viikkoa tai palaa toistuvasti, on otettava yhteys lääkäriin. Lääkärin hoitoon on hakeuduttava myös, jos esiintyy hengitysvaikeuksia tai hengitykseen liittyviä rintakipuja tai, jos yskään liittyy muita oireita kuten esim. happamia röyhtäisyjä ja närästystä, painon alenemista, verisiä tai märkäisiä ysköksiä.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys dekstrometorfaanille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Dekstrometorfaania ei tule käyttää, jos potilas käyttää tai on kahden edellisen viikon aikana käyttänyt monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä (ks. myös kohta 4.5).

Keuhkoastma tai vaikea hengitysvajaus.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Dekstrometorfaani voi joissakin tapauksissa lisätä histamiinin vapautumista, mikä tulee ottaa huomioon hoidettaessa atooppisia lapsia.

Koska dekstrometorfaani eliminoituu pääasiassa maksametabolian kautta, tulee lääkeainetta käyttää varoen, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Lääke on tarkoitettu oireenmukaiseen hoitoon. Yskän hoidon tulee kohdistua ensisijaisesti sitä aiheuttaviin tekijöihin ja yskän taustalla oleva sairaus tulee hoitaa asianmukaisesti. Yskänrefleksin hillitseminen ei ole tarkoituksenmukaista astmaattisessa yskässä eikä silloin, kun yskään liittyy erittäin voimakas liman erityys.

Dekstrometorfaanin väärinkäyttötapauksia on raportoitu. Varovaisuutta suositellaan erityisesti hoidettaessa nuoria, nuoria aikuisia ja lääkkeitä tai psykoaktiivisia aineita aiemmin väärinkäyttäneitä potilaita. Väärinkäyttö voi aiheuttaa yliannostuksen oireita (ks. kohta 4.9).

Sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit:

Rometor ratiopharmin ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi näitä sedatiivisia lääkkeitä voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi.

Jos potilaalle päätetään määrätä Rometor ratiopharmia samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos, ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen.

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja heidän läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Dekstrometorfaani metaboloituu maksan sytokromi P450 2D6 -entsyymin vaikutuksesta. Tämän entsyymin aktiivisuus määräytyy geneettisesti. Noin 10 % väestöstä on hitaita metaboloijia CYP2D6:n suhteen. Hitailla metaboloijilla ja potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti CYP2D6:n estäjiä, dekstrometorfaanin teho saattaa voimistua ja/tai kestää pidempään. Tämän vuoksi on suositeltavaa noudattaa erityistä varovaisuutta hoidettaessa potilaita, jotka ovat CYP2D6:n suhteen hitaita metaboloijia tai jotka käyttävät CYP2D6:n estäjiä (ks. myös kohta 4.5).

Valmiste sisältää maltitolia 750 mg/ml. Annosteluohjeen mukainen kerta-annos (3,75–15 ml) sisältää noin 2,8–11,25 g maltitolia. Maltitoli voi aiheuttaa herkille potilaille vatsavaivoja ja ripulia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää 388,5 mg propyleeniglykolia per aikuisen annos, joka vastaa 25,9 mg/ml. Propyleeniglykolimäärä per 6–12-vuotiaan annos on 194,2 mg ja propyleeniglykolin määrä per 2–6-vuotiaan annos on 97,1 mg. Yhtäaikainen anto alkoholidehydrogenaasin substraatin kuten etanolin kanssa saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia vastasyntyneille.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

##### Monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjät

Dekstrometorfaanin ja MAO:n estäjien kuten selegiliinin (MAO-B:n estäjä) tai moklobemidin (MAO-A:n estäjä) samanaikainen käyttö voi johtaa serotoniinioireyhtymään, johon liittyy pahoinvointia, verenpaineen

laskua, jalkojen vapinaa, lihasspasmeja, ruumiinlämmön nousua ja pahimmillaan kooma tai sydänpysähdys. Dekstrometorfaanin käyttö on kielletty MAO:n estäjähoidon aikana ja 14 päivän sisällä hoidon päättymisestä.

#### CYP2D6:n estäjät

Dekstrometorfaani metaboloituu CYP2D6:n välityksellä ja sillä on merkittävä ensikierron metabolia. Voimakkaiden CYP2D6-entsyymien estäjien samanaikainen käyttö voi suurentaa elimistön deksstrometorfaanipitoisuuden useita kertoja tavanomaista korkeammaksi. Tämä lisää potilaan riskiä deksstrometorfaanin toksisille vaikutuksille (kiihtymys, sekavuus, vapina, unettomuus, ripuli ja hengityslama) ja serotoniinioireyhtymän kehittymiselle. Voimakkaita CYP2D6-entsyymien estäjiä ovat mm. fluoksetiini, paroksetiini, kinidiini ja terbinafiini. Samanaikaisessa käytössä kinidiinin kanssa deksstrometorfaanin pitoisuudet plasmassa ovat nousseet jopa 20-kertaisiksi, mikä on lisännyt deksstrometorfaanin keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Myös amiodaronilla, flekainidilla ja propafenonilla, sertraliinilla, bupropionilla, metadonilla, sinakalseetilla, haloperidolilla, perfenatsiinilla ja tiordatsiinilla on samankaltainen vaikutus deksstrometorfaanin metaboliaan. Jos CYP2D6:n estäjien ja deksstrometorfaanin samanaikainen käyttö on välttämätöntä, potilasta tulee seurata ja deksstrometorfaanin annosta voidaan joutua pienentämään.

#### Sedatiiviset lääkkeet, kuten bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset lääkkeet:

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi opioidien ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikainen käyttö lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

#### Muut yhteisvaikutukset

Sibutramiini estää serotoniinin takaisinottoa hermopäätteisiin. Yhteiskäyttöä deksstrometorfaanin kanssa tulisi välttää, koska samanaikaiseen käyttöön liittyy serotoniinioireyhtymän kehittymisen riski.

Dekstrometorfaanin ja muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden tai alkoholin samanaikainen käyttö saattaa voimistaa molempien keskushermostovaikutuksia.

Dekstrometorfaanin ja mukolyyttien samanaikainen käyttö saattaa vaimennetun yskänrefleksin vuoksi johtaa vaaralliseen eritteiden kertymiseen.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Vaikkei deksstrometorfaanin kulkeutumisesta istukan läpi tai erittymisestä maitoon ole tietoa, on hyvin epätodennäköistä, että äidin raskauden tai imetyksen aikaisella tilapäisellä lääkkeenkäytöllä olisi haitallisia vaikutuksia sikiöön tai imeväiseen.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Normaaliannostuksella deksstrometorfaanin ei tiedetä heikentävän ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti:

hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), hyvin harvinaiset ( $< 1/10000$ ), yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

#### *Hermosto*

yleinen	uupumus
harvinainen	heitehuimaus

hyvin harvinaiset uneliaisuus, hallusinaatiot, väärinkäytön aiheuttama riippuvuus  
yleisyys tuntematon sekavuus.

*Sydän*  
yleisyys tuntematon sydämen nopealyöntisyys.

*Verisuonisto*  
yleisyys tuntematon punastuminen.

*Ruoansulatuselimistö*  
yleinen oksentelu  
harvinaiset vatsavaivat, pahoinvointi  
yleisyys tuntematon ummetus.

*Iho ja ihonalainen kudokset*  
hyvin harvinaiset ihoreaktiot kuten lääkkeen aiheuttama ns. toistopunoittuma.

### **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Dekstrometorfaanin toksisuus on vähäinen.

### *Oireet*

Yliannostus voi aiheuttaa agitaatiota, heitehuimausta, tajunnantason hämärtymistä, hallusinaatioita, ataksiaa, hengityslamaa, hypotensiota ja takykardiaa.

Lapsilla, jotka ovat nauttineet hyvin suuria annoksia deksstrometorfaania (keskimäärin 300 mg/vrk) on raportoitu käyttäytymismuutoksia, letargiaa, uneliaisuutta ja ataksiaa.

### *Hoito*

Potilaan tilaa on tarvittaessa seurattava tehohoitoyksikössä ja annettava oireenmukaista hoitoa. Myrkytyksen hoidossa on käytetty lääkehäilyä. Naloksonia voidaan antaa deksstrometorfaanin antagonistina.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Yskänlääkkeet, yskänärsytystä estävät valmisteet.

ATC-koodi: R05DA09

Dekstrometorfaani on synteettisesti valmistetun euforisoivan analgeetin levorfanolin dekstroisomeeri. Dekstrometorfaanilla sekä sen O-demetylaation seurauksena syntyvällä päämetaboliitilla, dekstrorfaanilla, on sentraalinen yskää hillitsevä vaikutus, joka ei välity opiaattireseptoreiden kautta. Se hillitsee yskän ärsytystä vähentämällä ydinjatkoksen ns. yskänkeskuksen herkkyyttä afferenttien hermojen tuomalle ärsytykselle. Lääkeaineen täsmällinen vaikutusmekanismi ei kuitenkaan ole tiedossa. Sitoutumiskokeiden perusteella on arvioitu, että osa dekstrometorfaanin toksisista vaikutuksista voisi välittyä joko N-metyyli-D-aspartaattireseptoreiden (NMDA) tai sigma-reseptoreiden kautta.

Yskää hillitsevältä teholtaan dekstrometorfaani on kodeiiniin luokkaa. Dekstrometorfaanilla tai sen aktiivisella metaboliitilla ei ole analgeettista tai addiktoivaa vaikutusta eikä se suositusannoksilla lamaa värekarvatoimintaa tai kuivata limakalvoja.

## 5.2 Farmakokineetiikka

Dekstrometorfaani imeytyy hyvin ja nopeasti ruoansulatuskanavasta ( $t_{max}$  n. 2 tuntia). Dekstrometorfaanin vaikutus alkaa tavallisesti n. 15-30 minuuttia lääkkeenoton jälkeen ja on maksimissaan 5-6 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Suun kautta otetun dekstrometorfaanin vaikutusaika on n. 3-8 tuntia.

Suun kautta otettu dekstrometorfaani käy läpi nopean ja laajan ensikierron metabolian maksassa, minkä vuoksi oraalinen hyötyosuus jää matalaksi. Perinnöllisesti määräytyvä O-demetylaatio (CYD2D6) on pääasiallinen dekstrometorfaanin farmakokineetiikkaa määrittävä tekijä vapaaehtoisilla tutkittavilla. Tälle oksidaatioprosessille näyttää olevan toisistaan erottuvia fenotyyppisiä, mikä johtaa suureen vaihteluun yksilöiden välisessä farmakokineetiikassa. Metaboloitumaton dekstrometorfaani yhdessä kolmen demetyloituneen morfiinimetaboliitin (dekstrorfaani [tunnetaan myös 3-hydroksi-N-metyylimorfiinina], 3-hydroksimorfiinani ja 3-metoksimorfiinani) kanssa on tunnistettu konjugaatteina virtsasta.

Dekstrorfaani, jolla on myös yskää hillitsevä vaikutus, on pääasiallinen metaboliitti. Joillakin yksilöillä metabolia etenee hitaammin ja verestä ja virtsasta löytyy hallitsevana muuttumatonta dekstrometorfaania.

Dekstrometorfaanin kulkeutumisesta istukan läpi tai erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla suoritettussa akuutissa toksisuuskokeessa on dekstrometorfaanin  $LD_{50}$ -arvoksi saatu 94 mg/kg. Eläimillä suoritetuissa akuuteissa toksisuuskokeissa pääasiallisia myrkytysoireita ovat olleet kouristukset, pronaatio, pakotettu hengitys, yleistynyt punoitus ja karvojen pystyyn nouseminen.

Dekstrometorfaani annoksella 360 mg vuorokaudessa kymmenen päivän ajan aiheutti oireina mm. uneliaisuutta, pahoinvointia, koordinaation heikentymistä ja tasapainovaikeuksia kävellessä.

Rotilla ja kaneilla ei havaittu merkittäviä teratologisia vaikutuksia käytettäessä 2-100 kertaa suurempia annoksia kuin ihmisille suositellut terapeuttiset annokset.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

natriumbentsoaatti (E211)  
sitruunahappo, vedetön (E330)  
maltitoli, nestemäinen (E965)  
sakkariininaatrium

propyleeniglykoli  
mansikka-aromi  
Contramarum-aromi  
puhdistettu vesi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

3 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25°C.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kullanruskea muovipullo (PET), jossa valkoinen HDPE-korkki.

Pakkausissa on mukana polypropyleenista valmistettu CE-merkitty 5 ml:n muovinen mittalusikka jossa on asteikko 1,25 ml:n, 2,5 ml:n ja 5 ml:n kohdalla.

Pakkauskoot 125 ml, 200 ml ja 300 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm Oy  
PL 67  
02631 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

21625

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1.11.2007

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.7.2012

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

20.9.2018