

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

AKANTIOR 0,8 mg/ml silmatilgad, lahus üheannuselises konteineris

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml lahust sisaldab 0,8 mg poliheksaniidi (massiprotsent 0,08). Üks tilk (ligikaudu 0,032 g) sisaldab keskmiselt 0,025 mg poliheksaniidi.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks tilk lahust sisaldab ligikaudu 0,4 mg fosfaate, mis vastab kontsentratsioonile 11 mg/ml.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus üheannuselises konteineris (silmatilgad)

Selge värvitu lahus, praktiliselt ilma nähtavate tahkete osakesteta.

pH: 5,6...6,0

Osmolaalsus: 270...330 mOsmol/kg

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

AKANTIOR on näidustatud akantamööbkeratiidi raviks täiskasvanutel ja lastel alates 12 aasta vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

AKANTIOR'i peavad ordineerima akantamööbkeratiidi diagnoosimises ja ravis kogenud arstid.

Annustamine

AKANTIOR'iga ravi tuleb alustada nii vara kui võimalik pärast akantamööbse infektsiooni teket.

Täiskasvanud ja lapsed alates 12 aasta vanusest

Soovitav annus on 1 tilk AKANTIOR'i haigestunud silma, järgides alltoodud raviskeemi.

19-päevane intensiivne ravifaas:

- 16 korda ööpäevas iga 1 tunni järel, ainult päeval ajal, viie päeva jooksul;
- 8 korda ööpäevas iga 2 tunni järel, ainult päeval ajal, veel seitsme päeva jooksul;
- 6 korda ööpäevas iga 3 tunni järel, ainult päeval ajal, veel seitsme päeva jooksul;

Jätkuravifaas:

- 4 korda ööpäevas iga 4 tunni järel, kuni paranemiseni (st sarvkesta paranemine, sarvkesta põletiku puudumine või infektsiooninähtude puudumine) ja mitte kauem kui 12 kuu jooksul.

Intensiivse ravi uuesti alustamine

19-päevast intensiivset ravifaasi võib uuesti alustada, kui silmapõletik jätkuravifaasis süveneb (või ägeneb) ja akantamööbi leid on negatiivne. Kui haiguse süvenemisega kaasneb positiivne leid, tuleb AKANTIOR'iga ravi lõpetada.

Ravi lõpetamine

AKANTIOR'i ravi tuleb lõpetada patsientidel, kelle haigus ei allu ravile 12 kuu jooksul ravi alustamisest.

Patsientide erirühmad

Lapsed

AKANTIOR'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Manustamisviis

Okulaarseks kasutamiseks.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Üheannuselise konteineri sisu tuleb ära kasutada kohe pärast avamist.

Patsientidele tuleb anda järgmised juhised

- Vältida üheannuselise konteineri otsa kokkupuudet silma või silmalaugudega.
- Lahus tuleb ära kasutada kohe pärast üheannuselise konteineri avamist. Konteiner tuleb seejärel hävitada.
- AKANTIOR'i tuleb instilleerida vähemalt 5 minutit pärast mis tahes muu oftalmoloogilise ravimi kasutamist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Isikud, kes vajavad kauglearenenud akantamööbkeratiidi tõttu erakorralist silmaoperatsiooni.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

AKANTIOR võib põhjustada kerge kuni mõõdukat ebamugavustunnet silmas (nt silmavalu) ja silmade punetust.

Patsiendile tuleb soovitada mure või raske silmareaktsiooni korral arsti poole pöörduda.

AKANTIOR'i kasutamise kohta immuunpuudulikkusega või süsteemset immunosupressiivset ravi vajavatel isikutel andmed puuduvad.

Abiained

AKANTIOR sisaldab fosfaate. Seoses fosfaati sisaldavate silmatilkade kasutamisega on mõnedel raskelt kahjustatud sarvkestaga patsientidel väga harva teatatud sarvkesta lubjastumise juhtudest.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Paikseid koostoimeid teiste ravimpreparaatidega ei saa välistada.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte paiksest manustatavat oftalmoloogilist preparaati, tuleb AKANTIOR'i manustada vähemalt 5 minutit pärast viimase preparaadi manustamist.

Kuna poliheksaniidi süsteemne imendumine pärast AKANTIOR'i kasutamist on tühine või tuvastamatu, koostoimeid süsteemsete ravimitega tõenäoliselt ei teki.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Poliheksaniidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.
Loomkatsed (suukaudsel manustamisel) ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida AKANTIOR'i kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas poliheksaniid eritub rinnapiima.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/mitte alustamine AKANTIOR'iga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Poliheksaniidi toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

AKANTIOR mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet, kuna see võib põhjustada ajutist nägemise hägustumist või muid nägemishäireid, mis eeldatavasti taanduvad mõne minuti jooksul pärast instilleerimist. Kui ravimi instilleerimise ajal nägemine hägustub, peab patsient enne autojuhtimist või masinate käsitlemist ootama, kuni nägemine selgineb.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on silmavalu (13,0%) ja silma hüpereemia (11,6%).
Kõige tõsisemad kõrvaltoimed on sarvkesta perforatsioon (1,4%), sarvkesta siirdamise vajadus (1,4%) ja nägemiskahjustus (1,4%), mis on samuti osa haiguse loomulikust kulust.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool loetletud kõrvaltoimeid täheldati kliinilistes uuringutes AKANTIOR'iga ravitud patsientidel ning nende põhjuslik seos ravimiga on vähemalt põhjendatult võimalik.

Kõrvaltoimed on esitatud MedDRA organsüsteemi klassifikatsiooni järgi (organsüsteemi klass ja eelistermini tase).

Need on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1\,000$); väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kliinilises uuringus 043/SI täheldatud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	konjunktiviit silmainfektsioon
Silma kahjustused	Väga sage	silmavalu okulaarne hüperemia
	Sage	sarvkesta perforatsioon nägemiskahjustus haavandiline keratiit sarvkesta epiteeli kahjustused sarvkesta infiltraadid punktkeratiit rebendid konjunktivi hüperemia silmapõletik silmaärritus fotofoobia konjunktivi papillid silma sügelus eritis silmadest silma turse võõrkeha tunne ebamugavustunne silmas silma kuivus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	haigusseisundi ägenemine valu manustamiskohas ebamugavustunne manustamiskohas ravimitalumatus sügelus manustamiskohas
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Sage	epiteeli püsikahjustus erinevatest ainetest põhjustatud mürgistus
Kirurgilised ja meditsiinilised protseduurid	Sage	sarvkesta siirdamine

Fosfaate sisaldavate silmatilkade kasutamisel teatatud kõrvaltoimed

Seoses fosfaati sisaldavate silmatilkade kasutamisega on mõnedel raskelt kahjustatud sarvkestaga patsientidel väga harva teatatud sarvkesta lubjastumise juhtudest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Puudub teave üleannustamise kohta inimestel; silma manustamisel on üleannustamine ebatõenäoline. Üleannustamise korral tuleb alustada sümptomaatilist ja toetavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, teised infektsioonivastased preparaadid, ATC-kood: S01AX24

Akantamööbkeratiit on raske progresseeruv sarvkesta infektsioon, mida iseloomustab tugev valu, valguskartus ja mis ohustab nägemist. Akantamööbkeratiit on üliharuldane haigus, mida esineb peamiselt kontaktläätsede kandjatel, esinemissagedusega 1...4 juhtu miljoni inimese kohta. Retrospektiivses uuringus täheldati 227 patsiendiga kohordis olulisi erinevusi patsientide raviviisid; 45 patsiendil kasutati poliheksaniidi 0,2 mg/ml ja propamidiini 1,0 mg/ml kombinatsiooni ning 57,8% patsientidest paranes ühe aasta jooksul.

Toimemehhanism

Kliiniliste uuringute raames farmakodünaamikat ei uuritud.

Poliheksaniid toimib nii akantamööbi aktiivsetele trofosooididele kui ka puhkeolekus tsüstidele. Poliheksaniid on heksametüleenbiguaanidist koosnev polükatioonne polümeer, mille kahesuunaline toimemehhanism hõlmab järgmist.

- Akantamööbi rakumembraanide kahjustamine. Poliheksaniid (positiivse laenguga) seondub trofosooidide membraani fosfolipiidse topeltkihiga (negatiivse laenguga), põhjustades membraani kahjustusi ning, oluliste rakukomponentide kao tõttu, rakkude lüüsi ja surma. Poliheksaniid suudab sama toime avaldamiseks tungida ostioolide kaudu ka akantamööbi tsüstidesse. See toime mõjutab vaid vähesel määral imetajate rakumembraani neutraalseid fosfolipiide.
- DNA-ga seondumine. Rakumembraani läbinud poliheksaniid kondenseerub ja kahjustab akantamööbi kromosoome. Poliheksaniid koostoitub ulatuslikult DNA fosfaadi tüviahelaga, blokeerides akantamööbi DNA replikatsiooniprotsessi. See mehhanism piirdub akantamööbirakkudega, kuna poliheksaniid ei suuda tungida imetajarakkude tuuma.

Kliiniline efektiivsus

AKANTIOR'i absoluutse efektiivsuse määratlemiseks võrreldi randomeeritud topeltpimesas aktiivse kontrollrühmaga III faasi kliinilises uuringus saadud tulemusi varasemate, ravi mittesaanud isikute kontrollandmetega. Need uuritavad tuvastati süstemaatilise kirjandusväljaannete ülevaatusel abil (n = 56); selles ajaloolises kontrollivalimis oli kliinilise paranemise määr ilma operatsioonita 19,6% (95%CI: 10,2%; 32,4%). Ülejäänud 80,4% patsientidest vajasis operatsiooni (keratoplastika 38/56: 67,9% [48,0%; 83,0%]), enukleatsioon 4/56: 7,1% [3,0%; 18,0%]) või väikest operatsiooni 4/56: 7,1% [1,0%; 29,0%]).

AKANTIOR'i ravitoime (ilma operatsioonita paranenud patsientide osakaal) vs. ravi puudumine (ajalooline kontrollivalim) on esitatud **tabelis 2**. Ka uuringu kasuteguri – 30,7% (95% CI: 14,2%; 47,2%) – hindamisel lähtuti tulemustest, mida täheldati valitud uuringus 043 kasutatud võrdlusravimi korral, ja laiendatud retrospektiivsest uuringust, mis avaldati väljaandes Papa *et al.* 2020. Selle hinnangulise väärtuse (30,7%) lisamisel (kasutades töötlemata korrigeerimismeetodit) oleks platseeboefektiga hüpoteetiliselt saavutatav kliinilise paranemise määr hinnanguliselt 50,3% (95% CI: 36,6%; 64,1%).

Tabel 2. AKANTIOR'i absoluutne efektiivsus

Ravi	AKANTIOR + platseebo	Ilma ravita
Allikas	III faasi kliiniline uuring	Ajalooline kontrollvalim
N	66	56
Tervenened	56	11
Kliinilise paranemise määr (täpne binoomne 95% CI)	84,8% (73,9%; 92,5%)	19,6% (10,2%; 32,4%)
Kliinilise paranemise määr sh uuringu kasutegur 30,7% (täpne binoomne 95% CI)	84,8% (73,9%; 92,5%)	50,3% (36,6%; 64,1%)
Ravitoime keskmine erinevus (täpne binoomne 95% CI)	65,2% (49,3%; 77,5%)	
Ravitoime keskmine erinevus (täpne binoomne 95% CI), kohandatud uuringu kasuteguri osas	34,5% (16,8%; 49,8%)	

CI = *confidence interval*, usaldusvahemik

III faasi kliinilises uuringus kasutati aktiivse kontrolliravimina 0,2 mg/ml poliheksaniidi pluss 1 mg/ml propamidiini. Uuringusse registreeriti kokku 135 patsienti, kellel oli akantamööbkeratiit ja kes ei olnud varem amööbivastast ravi saanud. Uuringusse ei kaasatud kaugelearenenud akantamööbkeratiidi tõttu emmas-kummas silmas kiiret (nt sarvkesta kaugelearenenud hõrenemise/lagunemise jne tõttu) kirurgilist sekkumist vajavad isikud. Üldine keskmine vanus oli 36,5 aastat; 58,2% patsientidest olid naised. Neli patsienti olid vanuses 15...17 aastat ja kaks patsienti olid > 65-aastased. Patsiendid randomeeriti suhtes 1 : 1 saama AKANTIOR'i pluss platseebot (n = 69) või kombinatsiooni, mis sisaldas 0,2 mg/ml poliheksaniidi ja 1 mg/ml propamidiini (n = 66). Mõlemas ravirühmas osalejad järgisid sama annustamisskeemi: 19-päevane intensiivne ravifaas (16 korda ööpäevas 5 päeva jooksul, 8 korda ööpäevas 7 päeva jooksul, 6 korda ööpäevas veel 7 päeva jooksul), millele järgnes jätkuravifaas: 4 korda ööpäevas kuni sarvkesta põletiku taandumiseni. Uurijaid juhendati ka ravi lõpetamise või taasosalustamise osas (vt lõik 4.2). Ravi võis kesta kuni üks aasta.

Kaasatud 135 patsiendist 127-l (66 AKANTIOR'i rühmas ja 61 võrdlusrühmas) kinnitati *in vivo* konfokaalse mikroskoopia, polümeraasi ahelreaktsiooni või rakukultuuriga akantamööbkeratiidi diagnoos. Ravikavatsuslikus (*intention-to-treat*, ITT) populatsioonis oli 127 patsienti ja uuringuplaanipõhises (*per protocol*, PP) populatsioonis 119 uuritavat (62 AKANTIOR'i rühmas ja 57 võrdlusrühmas).

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja oli kliinilise paranemise määr 12 kuu jooksul pärast randomeerimist. Patsientidel, kes vajasisid seisundi halvenemise tõttu annuse suurendamist (n = 4, kõik osalesid monoteerapia rühmas), loeti ravi esmase analüüsi raames ebaõnnestunuks. Kõik analüüsid tehti ITT populatsiooniga.

Kliiniline paranemine määratleti kui ravi vajava sarvkestapõletiku puudumine; konjunktiivipõletiku puudumine või kerge konjunktiivipõletik; limbiidi, skleriidi puudumine; põletiku puudumine silma eeskambris ning retsidiivide puudumine 30 päeva jooksul pärast akantamööbkeratiidi paikse ravi täielikku lõpetamist.

Uuringus saavutatud kliinilise paranemise määr on esitatud **tabelis 3**.

Tabel 3. Esmane efektiivsusanalüüs: paranemise määr 12 kuu jooksul

Ravi	n	Terveks ravitud	Terveks ravitute % (95% CI)	Erinevus osakaalude määras (95% CI)
AKANTIOR + platseebo	66	56	84,8% (73,9%; 92,5%)	-0,04 (-0,15; 0,08)
0,2 mg/ml poliheksaniidi + 1 mg/ml propamidiini	61	54	88,5% (77,8%; 95,3%)	

CI = usaldusvahemik

Mediaanaeg paranemiseni oli 0,8 mg/ml poliheksaniidi rühmas 140 päeva (95% CI = 117,150) ja kontrollrühmas 114 päeva (91,127) (p = 0,0442, logaritmiline astaktest).

Üldkokkuvõttes tehti sarvkesta siirdamine kahele isikule. Mõlemad osalesid 0,8 mg/ml poliheksaniidi pluss platseebo ravirühmas (1 seisund kodeeriti kui „sarvkesta infiltraadid“ ja seetõttu ei kaasatud seda vastavasse tabelisse seisundina „sarvkesta siirdamine“). Ravi ebaõnnestumiste (enneaegselt uuringus osalemise katkestanud isikud) osakaaludes esines ravirühmade võrdluses väikesi erinevusi: 0,8 mg/ml poliheksaniidiga ravitute rühmas 10/66 (15,2%) ja 0,2 mg/ml poliheksaniidi pluss 1 mg/ml propamidiiniga ravitute rühmas 7/61 (11,5%).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama AKANTIOR'iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta akantamööbkeratiidi näidustuse korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetikat ei uuritud.

AKANTIOR on mõeldud paikseks silma manustamiseks. Poliheksaniidi süsteemne imendumine pärast paikset silma manustamist on eeldatavasti tühine.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Küülikutega tehti 26-nädalane toksilisuse uuring poliheksaniidi 0,8 mg/ml annusega (manustamine: 1. päevast kuni 5. päevani 16 korda ööpäevas ligikaudu 1-tunniste intervallidega; 6. päevast kuni 3. nädalani 8 korda ööpäevas ligikaudu 2-tunniste intervallidega ning 4. nädalast kuni 26. nädalani 4 korda ööpäevas ligikaudu 4-tunniste intervallidega). Uuringu käigus ei tuvastatud raviga seotud kohalikke ega süsteemseid kõrvaltoimeid. Kogu 26-nädalase raviperioodi jooksul ei täheldatud mingeid märke poliheksaniidi 0,8 mg/ml silmatilkade süsteemsest toimest. Uuringu lõpus tehtud surmajärgsed makroskoopilised ja histopatoloogilised uuringud ei näidanud raviga seotud muutusi.

In vitro ja *in vivo* uuringutes ei leitud tõendeid genotoksilisuse kohta.

Suukaudsete annustega tehtud uuringutes rottide ja küülikutega ei leitud tõendeid embrüofetaalse toksilisuse kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Dinaatriumvesinikfosfaatdodekahüdraat
Naatriumkloriid
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast kotikese avamist

Pärast välimise kotikese avamist tuleb üheannuselised konteinerid ära kasutada 28 päeva jooksul (pärast seda perioodi tuleb kasutamata üheannuselised konteinerid hävitada).

Pärast üheannuselise konteineri avamist

Üheannuselise konteineri sisu tuleb ära kasutada kohe pärast avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

AKANTIOR on väikese tihedusega polüetüleenist üheannuselistes konteinerites, mis on täidetud 0,3 ml lahusega.

Üheannuselised konteinerid tarnitakse pitseeritud ribadena, iga riba koosneb 5 konteinerist. Riba on omakorda pakitud polüestrist/alumiiniumist/polüetüleenist kotikesse ja pakendatud pappkarpi.

Pakendi suurused:

- 20 üheannuselist konteinerit
- 30 üheannuselist konteinerit
- mitmikpakend, mis sisaldab 120 (4 30-st pakendit) üheannuselist konteinerit

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti, 36
95025 Aci Sant'Antonio (CT)
Itaalia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1840/001
EU/1/24/1840/002
EU/1/24/1840/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti, 36
95025 Aci Sant'Antonio (CT)
Italia

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**ÜKSIKPAKENDI VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

AKANTIOR 0,8 mg/ml silmatilgad, lahus üheannuselises konteineris
poliheksaniid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab 0,8 mg poliheksaniidi.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdodekahüdraat,
naatriumkloriid, puhastatud vesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, lahus

20 × 0,3 ml üheannuselise konteinerit

30 × 0,3 ml üheannuselise konteinerit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Okulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

[QR-kood] <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

Pärast kotikese avamist tuleb üheannuseline konteiner ära kasutada 28 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti, 36
95025 Aci Sant'Antonio (CT)
Italia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1840/001 20 × 0,3 ml üheannuselist konteinerit
EU/1/24/1840/002 30 × 0,3 ml üheannuselist konteinerit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

AKANTIOR

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (RIIGIPÕHISE TEABEGA)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

AKANTIOR 0,8 mg/ml silmatilgad, lahus üheannuselises konteineris
poliheksaniid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab 0,8 mg poliheksaniidi.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdodekahüdraat,
naatriumkloriid, puhastatud vesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, lahus

Mitmikpakend: 120 (4 pakendit, igas 30) × 0,3 ml üheannuselist konteinerit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Okulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

[QR-kood] <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast kotikese avamist tuleb üheannuseline konteiner ära kasutada 28 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti, 36
95025 Aci Sant'Antonio (CT)
Italia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1840/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

AKANTIOR

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöotкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VAHEKARP (RIIGIPÕHISE TEABETA)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

AKANTIOR 0,8 mg/ml silmatilgad, lahus üheannuselises konteineris
poliheksaniid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab 0,8 mg poliheksaniidi.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdodekahüdraat,
naatriumkloriid, puhastatud vesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, lahus

30 × 0,3 ml üheannuselist konteinerit. Mitmikpakendi osa, mitte eraldi müügiks.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Okulaarne.

[QR-kood] <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast kotikese avamist tuleb üheannuseline konteiner ära kasutada 28 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti, 36
95025 Aci Sant'Antonio (CT)
Italia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1840/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ei kohaldata.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

AKANTIOR 0,8 mg/ml silmatilgad, lahus üheannuselises konteineris
poliheksaniid
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 × 0,3 ml üheannuselist konteinerit

6. MUU

[QR-kood] <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

ÜHEANNUSELISE KONTEINERI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

AKANTIOR 0,8 mg/ml silmatilgad
poliheksaniid
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

AKANTIOR 0,8 mg/ml silmatilgad, lahus üheannuselises konteineris poliheksaniid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on AKANTIOR ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne AKANTIOR'i kasutamist
3. Kuidas AKANTIOR'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas AKANTIOR'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on AKANTIOR ja milleks seda kasutatakse

AKANTIOR sisaldab toimeainet poliheksaniidi.

AKANTIOR'i kasutatakse akantamööbkeratiidi raviks täiskasvanutel ja lastel alates 12 aasta vanusest. *Acanthamoeba* on parasiit (inimkehas elav pisike, haigusi tekitada võiv organism), mis võib põhjustada nakkust, mille tagajärjel tekib keratiit (silma eesmise läbipaistva kihi [sarvkesta] põletik). Akantamööbkeratiit võib põhjustada tõsiseid kahjustusi sarvkesta pinnal, sh haavandeid.

AKANTIOR kahjustab parasiidi *Acanthamoeba* rakumembraani (väliskihti), mis põhjustab rakusisu leket, mis omakorda hävitab raku. Lisaks häirib AKANTIOR replikatsiooniprotsessi eest vastutavate ensüümide (valkude) tööd, takistades parasiidil *Acanthamoeba* DNA koopiategemist ning peatades seega parasiidi kasvu ja paljunemise inimkehas.

2. Mida on vaja teada enne AKANTIOR'i kasutamist

AKANTIOR'i ei tohi kasutada

Kui olete poliheksaniidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne AKANTIOR'i kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravi AKANTIOR'iga võib põhjustada kerget kuni mõõdukat ebamugavustunnet (nt silmavalu) ja punetust silmas. Raske silmareaktsiooni tekkimise korral pöörduge arsti poole.

Lapsed ja noorukid

AKANTIOR'i kasutamine ei ole soovitatav alla 12-aastastel lastel, kuna selles vanuserühmas ei ole ravimit uuritud.

Muud ravimid ja AKANTIOR

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Kui kasutate muid silmatilku, jätke AKANTIOR'i ja teiste silmatilkade manustamise vahele vähemalt 5 minutit. AKANTIOR'i tuleb manustada viimasena.

Rasedus ja imetamine

AKANTIOR'i kasutamise kohta rasedatel kogemused puuduvad. AKANTIOR'i kasutamine raseduse ajal ei ole soovitatav. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete raseduda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ei ole teada, kas AKANTIOR eritub rinnapiima. Enne AKANTIOR'iga ravi alustamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Teie nägemine võib pärast AKANTIOR'i kasutamist ajutiselt hägustuda. Vältige autojuhtimist või masinatega töötamist, kuni teie nägemine on taas selge.

AKANTIOR sisaldab fosfaate

Selle ravim üks tilk sisaldab 0,37 mg fosfaate, mis vastab sisaldusele 10,66 mg/ml. Kui teil on silma eesmise läbipaistva kihi (sarvkesta) tõsine kahjustus, võivad fosfaadid väga harvadel juhtudel põhjustada häguste laikude teket sarvkestale, mis on tingitud kaltsiumi kuhjumisest ravi ajal.

3. Kuidas AKANTIOR'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Ravi hõlmab kahte faasi: intensiivne ravi, mis kestab esimesed 19 päeva, ja jätkuravi, mis algab 20. päeval.

Soovitatav annus on **1 tilk** AKANTIOR'i kahjustatud silma järgmise raviskeemi alusel.

Intensiivne ravi (19 päeva)

- Tilgutage üks tilk iga tund (16 korda ööpäevas) esimese viie päeva jooksul päevasel ajal (1. kuni 5. päev).
- Tilgutage üks tilk iga 2 tunni järel (8 korda ööpäevas) veel seitsme päeva jooksul päevasel ajal (6. kuni 12. päev).
- Tilgutage üks tilk iga 3 tunni järel (6 korda ööpäevas) veel seitsme päeva jooksul päevasel ajal (13. kuni 19. päev).

Jätkuravi

- Tilgutage üks tilk iga 4 tunni järel (4 korda ööpäevas), kuni sarvkestapõletiku või infektsiooni tunnuste taandumiseni (silma paranemiseni).
Teie arst annab teile nõu, millal ravi lõpetada.

Kasutusjuhised

- 1) Peske käed.
- 2) Avage alumiiniumkotike, milles on üheannuselised konteinerid.
- 3) Eraldage üks üheannuseline konteiner ribast ja pange avamata konteinerid kotikesse tagasi.



- 4) Üheannuselise konteineri avamiseks keerake ülemist osa ilma sellest tõmbamata. Pärast konteineri avamist ei tohi selle otsa puutuda.



- 5) Kallutage pea taha. Üheannuseline konteiner on nüüd avatud. Hoidke üheannuselist konteinerit püstiasendis, aga ärge seda veel pigistage.
- 6) Tõmmake kahjustatud silma alumine silmalaug sõrmega ettevaatlikult alla.
- 7) Pöörake üheannuseline konteiner otsaga allapoole ja asetage ots silma lähedale. Ärge puutuge konteineri otsaga silma ega silmalaugu.



- 8) Pigistage üheannuselist konteinerit ja manustage ainult üks tilk, seejärel vabastage silmalaug.
- 9) Sulgege silm ja vajutage sõrmega vastu kahjustatud silma ninapoolset nurka. Hoidke 2 minutit.
- 10) Pärast kasutamist hävitage üheannuseline konteiner.

Kui te kasutate AKANTIOR'i rohkem, kui ette nähtud

Manustage järgmine annus tavalisel ajal, kuna tõenäoliselt ei tekita see teile tõsist kahju.

Kui te unustate AKANTIOR'i kasutada

Manustage järgmine annus tavalisel ajal. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui te lõpetate AKANTIOR'i kasutamise

Parima tulemuse saavutamiseks kasutage AKANTIOR'i nii, nagu teile määrati. Kui kavatsete ravi lõpetada, teatage sellest kindlasti oma arstile.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Enamik kõrvaltoimeid tekib üldjuhul ravitavas silmas.

Raske silmareaktsiooni tekkimise korral **pöörduge arsti poole.**

Teatatud on järgmistest kõrvaltoimetest.

Väga sage (võivad esineda enam kui 1 inimesel 10-st):

- silmavalu,
- okulaarne hüperemia (silma punetus).

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- sarvkesta perforatsioon (sarvkesta pinna kahjustus);
- nägemiskahjustus;
- haavandiline keratiit (sarvkesta põletik või nakkus);
- sarvkesta epiteeli defektid (sarvkesta välimise kihi kahjustused);
- sarvkesta infiltraadid (immuunvastus sarvkesta vigastusele);
- punktkeratiit (väikesed kahjustused silma pinnal);
- pisaravool (vesised silmad);
- konjunktivi hüperemia (sidekesta punetus);
- silmapõletik;
- silmaärritus;
- fotofoobia (ebameeldiv silmade valgustundlikkus);

- sidekesta papillid (silmalau sisemus muutub punaseks, tursub ja ärritub);
- silma sügelus;
- eritis silmast;
- silma turse;
- võõrkehatus silmas;
- ebamugavustunne silmas;
- silmakuivus;
- konjunktiviit (silma välise kihi põletik);
- silma nakkus;
- seisundi ägenemine (haiguse süvenemine);
- ravimitalumatus (ülitundlikkus ravimi suhtes);
- reaktsioonid manustamiskohas, nt valu;
- reaktsioonid manustamiskohas, nt ebamugavustunne;
- reaktsioonid manustamiskohas, nt sügelus;
- püsiv epiteelakahjustus (kahjustusejärgselt püsiv sarvkesta välise kihi kadu);
- toksiline reaktsioon erinevatele ainetele;
- sarvkesta siirdamise vajadus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas AKANTIOR'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab avamata ravimi kasutuskuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Pärast kotikese avamist tuleb üheannuselised konteinerid ära kasutada 28 päeva jooksul. Pärast seda perioodi tuleb kasutamata üheannuselised konteinerid hävitada.

Üheannuselise konteineri sisu tuleb ära kasutada kohe pärast avamist ja kogu ülejäänud ravim tuleb hävitada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida AKANTIOR sisaldab

- Toimeaine on poliheksaniid. Üks ml lahust sisaldab 0,8 mg poliheksaniidi.
- Teised koostisosad on naatriumdiveisinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdodekahüdraat, naatriumkloriid ja puhastatud vesi.

AKANTIOR sisaldab fosfaate (vt lõik 2).

Kuidas AKANTIOR välja näeb ja pakendi sisu

AKANTIOR on selge värvitu lahusega silmatilgad üheannuselises konteineris.

Üheannuselised konteinerid tarnitakse pitseeritud ribadena, iga riba koosneb 5 konteinerist. Riba on omakorda pakitud polüestrist/alumiiniumist/polüetüleenist kotikesse ja pakendatud pappkarpi.

Pakendi suurused:

- 20 üheannuselist konteinerit
- 30 üheannuselist konteinerit
- mitmikpakend, mis sisaldab 120 (4 pakendit, igas 30) üheannuselist konteinerit

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti, 36

95025 Aci Sant'Antonio (CT)

Itaalia

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Üksikasjaliku ja ajakohastatud teabe saamiseks selle ravimi kohta skannida nutitelefoniga pakendi infolehel ja välispakendil olevat QR-koodi. Sama teave on saadaval ka järgmisel veebisaidil: <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

[QR-kood]