

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

AKANTIOR 0,8 mg/ml øyedråper, oppløsning i endosebeholder

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder 0,8 mg poliheksanid (0,08 % w/w). Én dråpe (ca. 0,032 g) inneholder i gjennomsnitt 0,025 mg poliheksanid.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver dråpe oppløsning inneholder ca. 0,4 mg fosfater som tilsvarer 11 mg/ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning i endosebeholder (øyedråper)

Klar, fargeløs oppløsning, så godt som fri for synlige partikler.

pH: 5,6-6,0

Osmolalitet: 270-330 mOsmol/kg

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

AKANTIOR er indisert til behandlingen av *Acanthamoeba* keratitis hos voksne og barn fra 12 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

AKANTIOR skal forskrives av leger som har erfaring med diagnostisering og behandling av *Acanthamoeba* keratitis.

Dosering

AKANTIOR bør startes så tidlig som mulig i *Acanthamoeba*-infeksjonsforløpet.

Voksne og barn fra 12 år og eldre

Den anbefalte dosen er 1 dråpe AKANTIOR i det berørte øyet i henhold til følgende regime:

Intensiv 19-dagers behandlingsfase:

- 16 ganger daglig med 1 times mellomrom, kun på dagtid, i fem dager.
- 8 ganger daglig med 2 timers mellomrom, kun på dagtid, i ytterligere sju dager.
- 6 ganger daglig med 3 timers mellomrom, kun på dagtid, i ytterligere sju dager.

Fase med fortsatt behandling:

- 4 ganger daglig med 4 timers mellomrom inntil kurering (dvs. helbredet hornhinne, fravær av betennelse på hornhinnen eller manglende påvisning av infeksjon) og ikke mer enn 12 måneder.

Gjenoppstart av intensiv behandling

Den 19-dagers intensive behandlingsfasen kan startes på nytt hvis det oppstår forverring (eller eksaserbasjon) av okulær inflammasjon under fortsettelsesfasen og *Acanthamoeba*-kulturen er negativ. Behandling med AKANTIOR skal stoppes ved forverring ledsaget av en positiv kultur.

Seponering av behandling

AKANTIOR skal seponeres hos pasienter som ikke har blitt kurert innen 12 måneder etter behandlingsstart.

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av AKANTIOR hos barn yngre enn 12 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter som er 65 år og eldre.

Administrasjonsmåte

Okulær bruk.

Kun for engangsbruk.

Innholdet i endosebeholderen skal brukes umiddelbart etter åpning.

Pasienter skal informeres om:

- å unngå kontakt mellom tuppen på endosebeholderen og øyet eller øyelokkene
- å bruke oppløsningen umiddelbart etter åpning av endosebeholderen og å kaste den etterpå
- å dryppe AKANTIOR minst 5 minutter etter et hvilket som helst annet oftalmisk legemiddel.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1. Personer med akutt behov for okulær kirurgi på grunn av framskreden *Acanthamoeba* keratitis.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

AKANTIOR kan forårsake mildt til moderat ubehag i øyet (som øyesmerter) og røde øyne. Pasienten skal rådes til å kontakte lege ved bekymring eller en kraftig øyereaksjon. Det finnes ingen tilgjengelige data om bruken av AKANTIOR hos personer med immunsviktsykdommer eller som krever systemisk behandling med immunsuppressiva.

Hjelpestoffer

AKANTIOR inneholder fosfater. Det er rapportert tilfeller med forkalkninger på hornhinnen i forbindelse med bruk av øyedråper som inneholder fosfat. Hos noen pasienter har dette forårsaket betydelige skader på hornhinnen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.
Lokale interaksjoner med andre legemidler kan ikke utelukkes.

Hvis det brukes mer enn ett topisk oftalmisk legemiddel, må AKANTIOR administreres minst 5 minutter etter den siste administrasjonen.

Ettersom systemisk absorpsjon av poliheksanid etter bruk av AKANTIOR er ubetydelig eller ikke påviselig, forventes ingen interaksjoner med systemiske legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av poliheksanid hos gravide kvinner. Dyrestudier som brukte oral administrasjon, indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetsiltak er det anbefalt å unngå bruk av AKANTIOR under graviditet.

Amming

Det er ukjent om poliheksanid blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med AKANTIOR skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det er ingen data på effekten av poliheksanid på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

AKANTIOR har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, da det kan forårsake midlertidig tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, som forventes å vare i noen få minutter etter drypping. Hvis det oppstår tåkesyn etter drypping, må pasienten vente til synet blir klart igjen før pasienten kjører eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De vanligste bivirkningene er øyesmerter (13,0 %) og okulær hyperemi (11,6 %). De mest alvorlige er hornhinneperforasjon (1,4 %), behov for hornhinnetransplantasjon (1,4 %) og nedsatt syn (1,4 %), noe som også er en del av sykdommens naturlige historikk.

Bivirkningstabell

Bivirkningene oppført nedenfor, ble observert i kliniske studier hos pasienter behandlet med AKANTIOR med en rimelig mulighet for en årsakssammenheng med legemidlet. Bivirkninger er oppført i henhold til MedDRA-organklassesystem (standardbehandling og foretrukket begrep-nivå).

De er klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1: Bivirkninger observert i klinisk studie 043/SI

Organklassesytem	Frekvens	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Konjunktivitt Øyeinfeksjon
Øyesykdommer	Svært vanlige	Øyesmerter Okulær hyperemi
	Vanlige	Hornhinneperforasjon Nedsatt syn Ulcerøs keratitt Defekter i hornhinneepitel Hornhinneinfiltrater Keratitis punctata Tåreflod Konjunktival hyperemi Øyebetennelse Øyeirritasjon Fotofobi Konjunktival papill Øyekløe Øyeutsondring Øyehevelse Følelse av fremmedlegeme Okulært ubehag Tørre øyne
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Forverret tilstand Smerte på applikasjonsstedet Ubehag på applikasjonsstedet Legemiddelintoleranse Kløe på applikasjonsstedet
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Vanlige	Vedvarende epiteldefekt Toksisitet overfor forskjellige legemidler
Kirurgiske og medisinske prosedyrer	Vanlige	Behov for hornhinnetransplantasjon

Bivirkninger rapportert i forbindelse med øyedråper som inneholder fosfat

Det er rapportert tilfeller med forkalkninger på hornhinnen i forbindelse med bruk av øyedråper som inneholder fosfat. Hos noen pasienter har dette forårsaket betydelige skader på hornhinnen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det finnes ingen informasjon om overdosering hos mennesker. Overdosering er lite sannsynlig etter okulær administrasjon.

Hvis en overdosering forekommer, skal behandlingen være symptomatisk og støttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, andre antiinfektiva, ATC-kode: S01AX24

Acanthamoeba keratitis er en alvorlig, progressiv hornhinneinfeksjon karakterisert av intens smerte, fotofobi og er synstruende. *Acanthamoeba* keratitis er en ultrasjelden sykdom som hovedsakelig berører kontaktlinsebrukere med en forekomst på 1-4 per million. Resultater fra en kohort med 227 pasienter i en retrospektiv studie indiserer store variasjoner i måten pasienter behandles. En kombinasjon av poliheksanid 0,2 mg/ml og propamidin 1,0 mg/ml ble brukt hos 45 pasienter og 57,8 % av pasientene var kurert innen ett år.

Virkningsmekanisme

Farmakodynamikken ble ikke testet i forbindelse med kliniske studier.

Poliheksanid virker på både den aktive trofozoitten og den ubevegelige cystefasen av *Acanthamoeba*. Poliheksanid er en polykationpolymer som består av heksametylenbiguanid-enheter og har en dobbel målrettet virkningsmekanisme som innebærer:

- Forstyrrelse av *Acanthamoeba*-cellemembranene. Positivt ladet poliheksanid binder seg til fosfolipidbilaget på trofozoittmembranen, som er negativt ladet, og forårsaker membranskade, cellyse og død på grunn av lekkasje av essensielle cellebestanddeler. Poliheksanid er også i stand til å penetrere ositolet til *Acanthamoeba* i cystefasen, som gir samme effekt. Denne virkningen berører de nøytrale fosfolipidene i cellemembranene hos pattedyr i bare marginal grad.
- DNA-binding. Når poliheksanid har passert gjennom cellemembranen, trekker det seg sammen og skader *Acanthamoeba*-kromosomer. Poliheksanid interagerer i stor grad med DNA-fosfatryggraden slik at det blokkerer *Acanthamoeba* DNA-replikasjonsprosessen. Denne mekanismen er begrenset til *Acanthamoeba*-celler da poliheksanid ikke er i stand til å penetrere cellekjernen til celler hos pattedyr.

Klinisk effekt

Den absolutte effekten av AKANTIOR ble fastslått ved å sammenligne resultater observert i en randomisert, dobbeltblind, aktiv-kontrollert klinisk fase III-studie med historiske kontrolldata av forsøkspersoner som ikke mottok behandling. Disse forsøkspersonene ble identifisert gjennom en systematisk gjennomgang av litteraturen (n = 56). Den kliniske helbredelsesraten uten kirurgi i denne historiske kontrollen var 19,6 % (95 % KI: 10,2 %, 32,4 %). De resterende 80,4 % av pasientene trengte kirurgi (keratoplastikk 38/56: 67,9 % [48,0 %, 83,0 %]), enukleasjon 4/56: 7,1 % [3,0 %, 18,0 %]) eller mindre omfattende kirurgi 4/56: 7,1 % [1,0 %, 29,0 %]).

Behandlingseffekten (prosent av pasienter som ble kurert uten kirurgi) til AKANTIOR kontra fravær av behandling (historisk kontroll) vises i **tabell 2**. En studieeffekt på 30,7 % (95 % KI: 14,2 %; 47,2 %) ble også anslått basert på resultatene observert for det valgte sammenligningslegemidlet i studie 042 og den utvidede retrospektive studien publisert av Papa et al. 2020. Ved å utføre en grov justeringsmetode der denne anslåtte verdien på 30,7 % ble lagt til, ville den anslåtte placeboeffekten nå en hypotetisk klinisk helbredelsesrate på 50,3 % (95 % KI: 36,6 %; 64,1 %).

Tabell 2. Absolutt effekt av AKANTIOR

Behandling	AKANTIOR + placebo	Ingen behandling
Kilde	Fase III klinisk studie	Historisk kontroll
N.	66	56
Kurert	56	11
Klinisk helbredelsesrate (binomial nøyaktig 95 % KI)	84,8 % (73,9 %, 92,5 %)	19,6 % (10,2 %, 32,4 %)
Klinisk helbredelsesrate inkludert 30,7 % studieeffekt (binomial nøyaktig 95 % KI)	84,8 % (73,9 %, 92,5 %)	50,3 % (36,6 %, 64,1 %)
Gjennomsnittlig forskjell i behandlingseffekt (binomial nøyaktig 95 % KI), ujustert	65,2 % (49,3 %, 77,5 %)	
Gjennomsnittlig forskjell i behandlingseffekt (binomial nøyaktig 95 % KI), justert for en studieeffekt	34,5 % (16,8 %, 49,8 %)	

KI = konfidensintervall

Den kliniske fase III-studien ble utført ved bruk av 0,2 mg/ml poliheksadin pluss 1 mg/ml propamidin som aktiv kontroll. Totalt ble 135 pasienter med *Acanthamoeba* keratitis og uten noen tidligere historikk med antiambiotisk behandling inkludert i denne studien. Forsøkspersoner som trengte akutt kirurgisk intervensjon for framskreden *Acanthamoeba* keratitis i det ene eller det andre øyet (f.eks. for framskreden korneal fortynning/smelting osv.), ble ekskludert. Den samlede gjennomsnittsalderen var 36,5 år; 58,2 % av pasientene var kvinner. Fire pasienter var i alderen 15 til 17 år, og to pasienter var > 65 år.

Pasientene ble randomisert 1:1 til å motta AKANTIOR pluss placebo (n = 69) eller en kombinasjon av poliheksanid 0,2 mg/ml pluss propamidin 1 mg/ml (n = 66). Begge behandlingsgrupper fulgte samme doseringsregime med en intensiv 19-dagers behandling (16 ganger daglig i 5 dager, 8 ganger daglig i 7 dager, 6 ganger daglig i ytterligere 7 dager) kun på dagtid, etterfulgt av behandling 4 ganger daglig til hornhinnebetennelsen er helbredet. Utprøverne fikk også instruksjoner om når de skulle stoppe eller re-starte behandlingen (se pkt. 4.2). Behandlingen var tillatt i maksimalt ett år.

Av de 135 pasientene som var inkludert, hadde 127 (66 i AKANTIOR-gruppen og 61 i komparator-gruppen) en bekreftet diagnose av *Acanthamoeba* keratitis ved *in vivo* konfokal mikroskopi, PCR eller kultur. Intention-to-treat-populasjonen (ITT) inkluderte 127 pasienter, og per protokoll-populasjonen (PP) inkluderte 119 forsøkspersoner (62 i AKANTIOR-gruppen og 57 i komparator-armen).

Det primære effektendepunktet var den kliniske helbredelsesraten innen 12 måneder etter randomisering. Pasienter som måtte ha økt dose på grunn av forverret tilstand (n = 4), alle sammen i monoterapibehandlingsgruppen, ble regnet som behandlingssvikt i primæranalysen. Analyser ble utført på ITT-populasjonen.

Klinisk helbredelse ble definert som ingen hornhinnebetennelse som trengte behandling, ingen eller mild konjunktival betennelse, ingen limbitt, skleritt eller betennelse i fremre øyekammer og ingen tilbakefall innen 30 dager etter seponering av all topisk behandling gitt mot *Acanthamoeba* keratitis. Den kliniske helbredelsesraten fra studien, vises i **tabell 3**.

Tabell 3. Analyse av primær effekt: Kureringsrate innen 12 måneder

Behandling	n	Kurert	% kurert (95 % KI)	Forskjell i andelsrate (95 % KI)
AKANTIOR + placebo	66	56	84,8 % (73,9 %, 92,5 %)	-0,04 (-0,15, 0,08)
0,2 mg/ml poliheksanid + 1 mg/ml propamidin	61	54	88,5 % (77,8 %, 95,3 %)	

KI = konfidensintervall

Median tid-til-kur var 140 dager (95 % KI = 117, 150) for 0,8 mg/ml poliheksanid og 114 dager (91,127) for kontrollgruppen (p = 0442, log rank test).

Totalt hadde 2 forsøkspersoner hornhinnetransplantasjon, begge i behandlingsgruppen med 0,8 mg/ml poliheksanid + placebo (1 ble kodet som «Hornhinneinfiltrater» og derfor ikke inkludert i den respektive tabellen om «hornhinnetransplantasjon»). Det var små forskjeller i andelen mislykkede behandlinger (forsøkspersoner som ble trukket fra studien for tidlig) mellom behandlingene: 10/66 (15,2 %) i gruppen behandlet med 0,8 mg/ml poliheksanid og 7/61 (11,5 %) i gruppen behandlet med 0,2 mg/ml poliheksanid pluss 1 mg/ml propamidin.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med AKANTIOR i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved *Acanthamoeba* keratitis (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikk ble ikke studert.

AKANTIOR er beregnet for topisk oftalmisk påføring. Den systemiske absorpsjonen av poliheksanid forventes å være ubetydelig etter topisk administrasjon i øyet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

En 26-ukers toksisitetsstudie som brukte daglig administrasjon (16 ganger/dag med omkring 1 times mellomrom fra dag 1 til dag 5, 8 ganger/dag med omkring 2 timers mellomrom fra dag 6 til uke 3 og 4 ganger/dag med omkring 4 timers mellomrom fra uke 4 til uke 26) med poliheksanid 0,8 mg/ml øyedråper ble utført på kaniner. Studien indikerte ingen lokale eller systemiske effekter av behandlingen. Det ble ikke observert noen systemisk effekt av poliheksanid 0,8 mg/ml øyedråper i løpet av behandlingsperioden på 26 uker. *Post mortem* makroskopiske og histopatologiske undersøkelser utført ved studiens slutt avdekket ikke noen behandlingsrelaterte endringer.

Det var ingen tegn på gentoksisitet i *in vitro* og *in vivo* studier.

Det var ingen tegn på embryoføtal toksisitet i orale studier hos rotter og kaniner.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat
Dinatriumfosfatdodekahydrat
Natriumklorid
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Etter åpning av doseposen

Når den ytre doseposen er åpnet, skal endosebeholderene brukes innen 28 dager (etter denne perioden må eventuelle ubrukte endosebeholdere kastes).

Etter åpning av endosebeholderen

Innholdet i endosebeholderen skal brukes umiddelbart etter åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

AKANTIOR oppbevares i endosebeholdere av polyetylen med lav tetthet (LDPE) fylt med 0,3 ml oppløsning.

Endosebeholderne er formet i forseglede strimler med 5 enheter, som i sin tur er pakket i en dosepose av polyester/aluminium/polyetylen og pakket i en pappeske.

Pakningsstørrelser:

- 20 endosebeholdere
- 30 endosebeholdere
- flerpakning som inneholder 120 endosebeholdere (4 pakninger à 30)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE TIL ENHETSPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

AKANTIOR 0,8 mg/ml øyedråper, oppløsning i endosebeholder
poliheksanid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml oppløsning inneholder 0,8 mg poliheksanid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, natriumklorid, rensset vann.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning

20 × 0,3 ml endosebeholdere

30 × 0,3 ml endosebeholdere

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Okulær bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

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

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

Etter åpning av doseposen skal endosebeholderen brukes innen 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

AKANTIOR

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
YTTERESKE TIL MULTIPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

AKANTIOR 0,8 mg/ml øyedråper, oppløsning i endosebeholder
poliheksanid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml oppløsning inneholder 0,8 mg poliheksanid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, natriumklorid,
renset vann.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning

Multipakning: 120 (4 pakninger à 30) × 0,3 ml endosebeholdere

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Okulær bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

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

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Etter åpning av doseposen skal endosebeholderen brukes innen 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1840/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

AKANTIOR

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INDRE ESKE TIL MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

AKANTIOR 0,8 mg/ml øyedråper, oppløsning i endosebeholder
poliheksanid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml oppløsning inneholder 0,8 mg poliheksanid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, natriumklorid, rensset vann.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning

30 × 0,3 ml endosebeholdere. Komponent av en multipakning. Kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

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

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

Etter åpning av doseposen skal endosebeholderen brukes innen 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1840/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ikke relevant.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

AKANTIOR 0,8 mg/ml øyedråper, oppløsning i endosebeholder
poliheksanid
Okulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 × 0,3 ml endosebeholdere

6. ANNET

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

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ ENDOSEBEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

AKANTIOR 0,8 mg/ml øyedråper
polihexanid
Okulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

AKANTIOR 0,8 mg/ml øyedråper, oppløsning i endosebeholder poliheksanid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva AKANTIOR er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker AKANTIOR
3. Hvordan du bruker AKANTIOR
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer AKANTIOR
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva AKANTIOR er og hva det brukes mot

AKANTIOR inneholder virkestoffet poliheksanid.

AKANTIOR brukes hos voksne og barn fra 12 år til å behandle *Acanthamoeba* keratitis. *Acanthamoeba* er en parasitt (en liten organisme som lever inne i mennesker og kan forårsake sykdom), som kan forårsake en infeksjon som resulterer i keratitt (betennelse på hornhinnen, det gjennomsiktige laget foran på øyet). *Acanthamoeba* keratitis kan gi alvorlige skader på overflaten av hornhinnen, inkludert sår (åpne sår).

AKANTIOR skader membranen (den ytre huden) på *Acanthamoeba*-parasitten, som resulterer i lekkasje av celleinnholdet og cellen blir ødelagt. AKANTIOR forhindrer også *Acanthamoeba*-parasitten fra å lage kopier av DNA-et sitt ved å forstyrre enzymene (proteinene) som er ansvarlige for kopieringsprosessen, noe som stopper veksten og reproduksjonen av parasitten hos mennesker.

2. Hva du må vite før du bruker AKANTIOR

Bruk ikke AKANTIOR

Dersom du er allergisk overfor poliheksanid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker AKANTIOR.

Behandling med AKANTIOR kan gi mildt til moderat ubehag i øyet (slik som øyesmerter) og rødhet i øyet. Hvis du opplever en kraftig øyereaksjon, må du kontakte legen din.

Barn og ungdom

AKANTIOR anbefales ikke hos barn under 12 år, da det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og AKANTIOR

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Hvis du bruker andre øyedråper, må du vente i minst 5 minutter mellom påføring av AKANTIOR og de andre dråpene. AKANTIOR skal påføres sist.

Graviditet og amming

Det er ingen erfaring med bruk av AKANTIOR hos gravide kvinner. AKANTIOR er ikke anbefalt under graviditet. Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ukjent om AKANTIOR går over i morsmelk hos mennesker. Rådfør deg med lege eller apotek før behandling med AKANTIOR.

Kjøring og bruk av maskiner

Synet ditt kan bli uklart midlertidig etter bruk av AKANTIOR. Unngå å kjøre eller bruke maskiner til du ser klart igjen.

AKANTIOR inneholder fosfater

Dette legemidlet inneholder 0,37 mg fosfater i hver dråpe. Dette tilsvarer 10,66 mg/ml. Fosfater kan føre til alvorlig skade på det gjennomsiktige laget ytterst på øyet (hornhinnen). I svært sjeldne tilfeller kan det også føre til flekker i synsfeltet fordi kalsium avleires under behandlingen.

3. Hvordan du bruker AKANTIOR

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Behandlingen består av to deler: en intensiv behandling som varer i de første 19 dagene, og en fortsettelsesbehandling som varer fra dag 20.

Den anbefalte dosen er **1 dråpe** AKANTIOR i det berørte øyet på følgende måte:

Oppstart av intensiv behandling (19 dager)

- Drypp én dråpe hver time (16 ganger om dagen), de første fem dagene (dag 1 til 5)
- Drypp én dråpe annenhver time (8 ganger om dagen) i ytterligere sju dager (dag 6 til 12)
- Drypp én dråpe hver tredje time (6 ganger om dagen) i ytterligere sju dager (dag 13 til 19)

Fortsettelsesbehandling

- Drypp én dråpe hver fjerde time (4 ganger om dagen), til hornhinnebetennelsen er borte eller det ikke er noe tegn på infeksjon (kurert).

Legen din vil gi deg beskjed om når du skal stoppe behandlingen.

Bruksanvisning

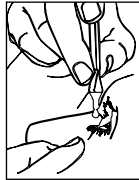
- 1) Vask hendene.
- 2) Åpne aluminiumsdoseposen som inneholder endosebeholderne.
- 3) Separer endosebeholderen fra strimmelen, og legg de uåpnede endosebeholderne tilbake i doseposen.



- 4) Åpne endosebeholderen ved å vri av den øvre delen uten å dra. Ikke ta på tuppen etter at du har åpnet beholderen.



- 5) Legg hodet bakover. Endosebeholderen er nå åpen. Hold endosebeholderen oppreist, og ikke klem på den.
- 6) Bruk fingeren din til å trekke det nedre øyelokket ned på det berørte øyet.
- 7) Snu endosebeholderen og plasser tuppen på beholderen nær øyet. Ikke la tuppen på beholderen berøre øyet eller øyelokket.



- 8) Klem på endosebeholderen for å dryppe bare én dråpe, og slipp deretter det nedre øyelokket.
- 9) Lukk øyet og trykk fingeren mot øyekroken på det berørte øyet ved siden av nesen. Hold i 2 minutter.
- 10) Kast endosebeholderen etter bruk.

Dersom du tar for mye av AKANTIOR

Ta neste dose til vanlig tid, da det er lite sannsynlig at det vil føre til noen alvorlig skade.

Dersom du har glemt å ta AKANTIOR

Ta neste dose som vanlig. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med AKANTIOR

Bruk AKANTIOR som forskrevet for å få best effekt. Si alltid ifra til legen din hvis du vurderer å stoppe behandlingen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

De fleste bivirkningene oppstår vanligvis i øyet som behandles.

Kontakt lege hvis du får en **kraftig øyereaksjon**.

Følgende bivirkninger har blitt rapportert:

Svært vanlige (kan berøre flere enn 1 av 10 personer)

- øyesmerter
- okulær hyperemi (rødhet i øyet)

Vanlige (kan berøre opptil 1 av 10 personer)

- hornhinneperforasjon (skade på overflaten av hornhinnen)
- nedsatt syn
- ulcerøs keratitt (betennelse eller infeksjon i hornhinnen)
- defekter i hornhinneepitel (skade på det ytre laget av hornhinnen)
- hornhinneinfiltrater (immunrespons på hornhinnen)
- keratitis punctata (små brudd på overflaten av øyet)
- tåreflod (rennende øyne)
- konjunktival hyperemi (rødhet i øyets bindehinne)
- øyebetennelse
- øyeirritasjon
- fotofobi (ubehagelig lysskyhet)

- konjunktival papill (innsiden av øyelokket blir rødt, hovent og irritert)
- øyekløe
- øyeutsondring
- øyehevelse
- følelse av fremmedlegeme i øyet
- ubehag i øyet
- tørre øyne
- konjunktivitt (betennelse i det ytterste laget av øyet)
- øyeinfeksjon
- forverret tilstand
- legemiddelintoleranse (overfølsomhet mot legemidlet)
- reaksjon på påføringsstedet, for eksempel smerte
- reaksjon på påføringsstedet, for eksempel ubehag
- reaksjon på påføringsstedet, for eksempel kløe
- vedvarende epiteldefekter (vedvarende tap av det ytterste laget av hornhinnen etter skade)
- toksisitet overfor forskjellige midler
- behov for hornhinnetransplantasjon

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer AKANTIOR

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden av det uåpnede legemidlet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Etter åpning av doseposen må endosebeholderen brukes innen 28 dager. Etter denne perioden må ubrukte endosebeholdere kastes.

Innholdet i endosebeholderen må brukes umiddelbart etter åpning og eventuelle rester skal kastes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av AKANTIOR

- Virkestoff er poliheksanid. Hver ml oppløsning inneholder 0,8 mg poliheksanid.
- Andre innholdsstoffer er natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, natriumklorid og renset vann.

AKANTIOR inneholder fosfater (se avsnitt 2).

Hvordan AKANTIOR ser ut og innholdet i pakningen

AKANTIOR øyedråper, oppløsning i endosebeholder (øyedråper) er en klar og fargeløs oppløsning i en endosebeholder.

Endosebeholderne er formet i strimler med 5 forseglede enheter, som i sin tur er pakket inn i en dosepose av polyester/aluminium/polyetylen og pakket i en pappeske.

Pakningsstørrelser:

- 20 endosebeholdere
- 30 endosebeholdere
- flerpakning som inneholder 120 endosebeholdere (4 pakninger à 30).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti, 36

95025 Aci Sant'Antonio (CT)

Italia

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Detaljert og oppdatert informasjon om dette produktet er tilgjengelig ved å skanne QR-koden i pakningsvedlegget og på ytteresken med en smarttelefon/smartenhet. Den samme informasjonen er tilgjengelig på: <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

[QR-kode]