

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

AKANTIOR 0,8 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém 0,8 mg de polihexanida (0,08% p/p). Uma gota (cerca da 0,032 g) contém, em média, 0,025 mg de polihexanida.

### Excipientes com efeito conhecido

Cada gota de solução contém aproximadamente 0,4 mg de fosfatos o que é equivalente a 11 mg/ml.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução em recipiente unidose (colírio)

Solução transparente, incolor, praticamente isenta de partículas visíveis.

pH: 5,6-6,0

Osmolalidade: 270-330 mOsmol/kg

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

AKANTIOR é indicado para o tratamento da queratite por *Acanthamoeba* em adultos e crianças a partir dos 12 anos de idade.

### 4.2 Posologia e modo de administração

AKANTIOR deve ser prescrito por médicos com experiência no diagnóstico e tratamento da queratite por *Acanthamoeba*.

#### Posologia

AKANTIOR deve ser iniciado o mais cedo possível no decurso da infeção por *Acanthamoeba*.

*Adultos e crianças a partir dos 12 anos de idade*

A dose recomendada é de 1 gota de AKANTIOR no olho afetado, de acordo com o seguinte regime:

Fase de tratamento intensivo durante 19 dias:

- 16 vezes por dia com intervalos de 1 hora, apenas durante o dia, durante cinco dias
- 8 vezes por dia com intervalos de 2 horas, apenas durante o dia, durante mais sete dias
- 6 vezes por dia com intervalos de 3 horas, apenas durante o dia, durante mais sete dias

Fase de tratamento de continuação:

- 4 vezes por dia com intervalos de 4 horas, até à cura (ou seja, cicatrização da córnea, ausência de inflamação da córnea ou ausência de evidências de infeção) e durante, no máximo, 12 meses.

*Reinício do tratamento intensivo*

A fase de tratamento intensivo durante 19 dias poderá ser reiniciada caso ocorra uma deterioração (ou exacerbação) da inflamação ocular durante a fase de tratamento de continuação e a cultura de

*Acanthamoeba* seja negativa. O tratamento com AKANTIOR deve ser descontinuado se a deterioração for acompanhada por uma cultura positiva.

#### *Descontinuação do tratamento*

AKANTIOR deve ser descontinuado em doentes que não conseguem atingir a cura nos 12 meses a seguir ao início do tratamento.

#### Populações especiais

##### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de AKANTIOR em crianças com menos de 12 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

##### *Idosos*

Não é necessário ajuste da dose em doentes com idade igual ou superior a 65 anos.

#### Modo de administração

Para uso oftálmico.

Apenas para uma única utilização.

O conteúdo de um recipiente unidose tem de ser utilizado imediatamente após a abertura.

*Os doentes devem se instruídos para:*

- evitarem o contacto entre a ponta do recipiente unidose e o olho ou as pálpebras;
- utilizarem a solução imediatamente após a abertura do recipiente unidose e eliminarem-no a seguir;
- instilarem AKANTIOR, pelo menos, 5 minutos após qualquer outro medicamento oftálmico.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Indivíduos com necessidade urgente de cirurgia ocular devido a queratite por *Acanthamoeba* avançada.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

AKANTIOR pode causar desconforto ocular (tal como dor ocular) ligeiro a moderado e vermelhidão ocular.

O doente deve ser aconselhado a contactar o médico em caso de preocupação ou de uma reação ocular grave.

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de AKANTIOR em indivíduos com imunodeficiências ou com necessidade de terapêutica imunossupressora sistémica.

#### Excipientes

AKANTIOR contém fosfatos. Têm sido notificados muito raramente casos de calcificação da córnea associados à utilização de colírios contendo fosfato, em alguns doentes com córneas significativamente lesadas.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação.

Não podem ser excluídas interações locais com outros medicamentos.

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico tópico, AKANTIOR tem de ser administrado, pelo menos, 5 minutos após a última administração.

Uma vez que a absorção sistémica da polihexanida, após a utilização de AKANTIOR, é insignificante ou não detetável, não são de esperar interações com medicamentos sistémicos.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Os dados sobre a utilização de polihexanida em mulheres grávidas são inexistentes.

Os estudos em animais após administração oral não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de AKANTIOR durante a gravidez.

##### Amamentação

Desconhece-se se a polihexanida é excretada no leite humano.

Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com AKANTIOR tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

##### Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos da polihexanida na fertilidade humana.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de AKANTIOR sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos, mas pode causar visão turva temporária ou outros distúrbios visuais, os quais se espera durem alguns minutos após a instilação. Se ocorrer visão turva com a instilação, o doente tem de aguardar até a visão normalizar antes de conduzir ou utilizar máquinas.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo de perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes são dor ocular (13,0%) e hiperemia ocular (11,6%).

As mais graves são perfuração da córnea (1,4%), necessidade de transplante da córnea (1,4%) e compromisso visual (1,4%), as quais também fazem parte da história natural da doença.

##### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas listadas a seguir foram observadas em ensaios clínicos em doentes tratados com AKANTIOR, com uma possibilidade razoável de causalidade em função do medicamento.

As reações adversas estão apresentadas de acordo com o sistema de classificação de órgãos da MedDRA (CSO e nível de termo preferido).

Estão classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$ ); muito raras ( $< 1/10\ 000$ ) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada categoria de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

**Tabela 1: Reações adversas observadas no ensaio clínico 043/SI**

<b>Classe de sistemas de órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reações adversas</b>
Infeções e infestações	Frequentes	Conjuntivite Infeção ocular
Afeções oculares	Muito frequentes	Dor ocular Hiperemia ocular
	Frequentes	Perfuração da córnea Compromisso visual Queratite ulcerativa Defeitos do epitélio da córnea Infiltrados na córnea Queratite ponteada Lacrimação Hiperemia conjuntival Inflamação ocular Irritação ocular Fotofobia Papilas da conjuntiva Prurido ocular Corrimento ocular Tumefação ocular Sensação de corpo estranho Desconforto ocular Olho seco
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Agravamento do estado Dor no local de aplicação Desconforto no local de aplicação Intolerância ao medicamento Prurido no local de aplicação
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Frequentes	Defeito epitelial persistente Toxicidade a vários agentes
Procedimentos cirúrgicos e médicos	Frequentes	Transplante da córnea

Reações adversas notificadas com colírios contendo fosfatos

Têm sido notificados muito raramente casos de calcificação da córnea associados à utilização de colírios contendo fosfato, em alguns doentes com córneas significativamente lesadas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

**4.9 Sobredosagem**

Não está disponível informação sobre sobredosagem no ser humano; é improvável a ocorrência de sobredosagem após administração ocular.

Se ocorrer uma sobredosagem, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Oftalmológicos, outros anti-infecciosos, código ATC: S01AX24

A queratite por *Acanthamoeba* é uma infecção grave e progressiva da córnea, caracterizada por dor intensa, fotofobia e que coloca a visão em risco. A queratite por *Acanthamoeba* é uma doença ultrarara, que afeta principalmente os utilizadores de lentes de contacto, com uma incidência de 1-4 por milhão. Os resultados de uma coorte de 227 doentes num estudo retrospectivo indicaram variações substanciais na forma como os doentes são tratados; foi utilizada uma associação de 0,2 mg/ml de polihexanida e 1,0 mg/ml de propamidina em 45 doentes e 57,8% dos doentes curaram-se no prazo de um ano.

#### Mecanismo de ação

A farmacodinâmica não foi testada no âmbito dos ensaios clínicos.

A polihexanida atua no trofozoíto ativo e nos cistos dormentes de *Acanthamoeba*. A polihexanida é um polímero policatiónico composto por unidades de hexametileno biguanida e tem um mecanismo de ação com duplo alvo que envolve:

- Disrupção das membranas celulares da *Acanthamoeba*. A polihexanida, com carga positiva, liga-se à bicamada de fosfolípidos da membrana dos trofozoítos, que tem carga negativa, causando danos na membrana, lise celular e morte devido à fuga de componentes celulares essenciais. A polihexanida também consegue penetrar no ostíolo dos cistos de *Acanthamoeba*, para exercer o mesmo efeito. Esta ação apenas afeta marginalmente os fosfolípidos neutros da membrana celular dos mamíferos.
- Ligação ao ADN. Assim que a polihexanida atravessa a membrana celular, condensa e danifica os cromossomas da *Acanthamoeba*. A polihexanida interage extensamente com o esqueleto de fosfatos do ADN, para bloquear o processo de replicação do ADN de *Acanthamoeba*. Este mecanismo restringe-se às células de *Acanthamoeba*, uma vez que a polihexanida é incapaz de penetrar no núcleo das células de mamífero.

#### Eficácia clínica

A eficácia absoluta de AKANTIOR foi determinada através da comparação dos resultados observados num ensaio clínico de Fase 3, multicêntrico, internacional, aleatorizado, em dupla ocultação e controlado por substância ativa com dados de controlo histórico em indivíduos que não receberam tratamento. Estes indivíduos foram identificados através de uma revisão sistemática da literatura (n = 56); a taxa de resolução clínica sem cirurgia neste controlo histórico foi de 19,6% (IC de 95%: 10,2%; 32,4%). Os restantes 80,4% dos doentes necessitaram de cirurgia (queratoplastia 38/56: 67,9% [48,0%; 83,0%], enucleação 4/56: 7,1% [3,0%; 18,0%] ou pequena cirurgia 4/56: 7,1% [1,0%; 29,0%]).

O efeito do tratamento (percentagem de doentes curados sem cirurgia) de AKANTIOR *versus* a ausência de tratamento (controlo histórico) é apresentado na **Tabela 2**. Foi igualmente calculado um efeito do estudo de 30,7% (IC de 95%: 14,2%; 47,2%) com base em resultados observados para o comparador escolhido no estudo 043 e o estudo retrospectivo expandido publicado por Papa *et al.* em 2020. Ao aplicar um método de ajuste grosseiro consistindo na adição deste valor estimado de 30,7%,

o efeito do placebo estimado alcançaria uma resolução clínica hipotética de 50,3% (IC de 95%: 36,6%; 64,1%).

**Tabela 2. Eficácia absoluta de AKANTIOR**

Tratamento	AKANTIOR + placebo	Sem tratamento
Fonte	Ensaio clínico de Fase 3	Controlo histórico
N.º	66	56
Curados	56	11
Taxa de resolução clínica (IC de 95% binomial exato)	84,8% (73,9%; 92,5%)	19,6% (10,2%; 32,4%)
Taxa de resolução clínica, incluindo 30,7% de efeito do estudo (IC de 95% binomial exato)	84,8% (73,9%; 92,5%)	50,3% (36,6%; 64,1%)
Efeito do tratamento – diferença média (IC de 95% binomial exato) não ajustada	65,2% (49,3%; 77,5%)	
Efeito do tratamento – diferença média (IC de 95% binomial exato) ajustada para um efeito do estudo	34,5% (16,8%; 49,8%)	

IC = intervalo de confiança

O ensaio clínico de Fase 3 foi realizado utilizando, como controlo ativo, 0,2 mg/ml de polihexamida mais 1 mg/ml de propamidina. No total, foram incluídos 135 doentes com queratite por *Acanthamoeba* e sem antecedentes de tratamento antiamebiano anterior neste ensaio. Participantes com necessidade de intervenção cirúrgica urgente para queratite por *Acanthamoeba* avançada em qualquer olho (p. ex., devido a adelgaçamento/derretimento avançado da córnea) foram excluídos. A idade média global era de 36,5 anos; 58,2% dos doentes eram do sexo feminino. Quatro doentes tinham idade entre os 15 e 17 anos e dois doentes tinham > 65 anos.

Os doentes foram aleatorizados segundo um rácio de 1:1 para receberem AKANTIOR mais placebo (n = 69) ou uma associação de 0,2 mg/ml de polihexanida mais 1,0 mg/ml de propamidina (n = 66). Ambos os braços de tratamento seguiram o mesmo regime posológico, com um tratamento intensivo durante 19 dias (16 vezes por dia durante 5 dias, 8 vezes por dia durante 7 dias, 6 vezes por dia durante mais 7 dias) apenas durante o dia, seguido de tratamento 4 vezes por dia até resolução da inflamação da córnea. Os investigadores também receberam instruções sobre quando parar ou reiniciar o tratamento (ver secção 4.2). O tratamento foi permitido durante um máximo de um ano.

Dos 135 doentes incluídos, 127 (66 no braço de AKANTIOR e 61 no braço do comparador) tinham um diagnóstico confirmado de queratite por *Acanthamoeba* por microscopia confocal *in vivo*, PCR ou cultura. A população por intenção de tratar (ITT) incluiu 127 doentes e a população por protocolo (PP) incluiu 119 doentes (62 no braço de AKANTIOR e 57 no braço do comparador).

O parâmetro de avaliação primário da eficácia foi a taxa de resolução clínica nos 12 meses a seguir à aleatorização. Os participantes com necessidade de um aumento da dose devido a agravamento do estado (n = 4), todos eles no grupo da monoterapia, foram contabilizados com insucessos do tratamento na análise primária. As análises foram realizadas na população ITT.

A resolução clínica foi definida com ausência de inflamação da córnea com necessidade de tratamento, inflamação conjuntival ausente ou ligeira, ausência de limbite, esclerite ou inflamação da câmara anterior e sem recidiva nos 30 dias a seguir à descontinuação de todas as terapêuticas tópicas administradas para a queratite por *Acanthamoeba*.

A taxa de resolução clínica obtida neste estudo é apresentada na **Tabela 3**.

**Tabela 3. Análise da eficácia primária: taxa de cura no prazo de 12 meses**

Tratamento	n	Curados	% curados (IC de 95%)	Diferença entre as taxas de proporção (IC de 95%)
AKANTIOR + placebo	66	56	84,8% (73,9%; 92,5%)	-0,04 (-0,15; 0,08)
0,2 mg/ml de polihexanida + 1 mg/ml de propamidina	61	54	88,5% (77,8%; 95,3%)	

IC = intervalo de confiança

A mediana do tempo até à cura foi de 140 dias (IC de 95% = 117, 150) para 0,8 mg/ml de polihexamida e de 114 dias (91, 127) no braço do controlo ( $p = 0,0442$ ; teste do *log-rank*). Globalmente, 2 participantes foram submetidos a transplante da córnea, ambos no grupo de tratamento com 0,8 mg/ml de polihexamida + placebo (1 foi codificado como “Infiltrados na córnea”) e, por isso, não foi incluído na respetiva tabela como “Transplante da córnea”). Constataram-se pequenas diferenças na proporção de insucessos do tratamento (participantes que abandonaram precocemente) entre os tratamentos: 10/66 (15,2%) no grupo tratado com 0,8 mg/ml de polihexamida e 7/61 (11,5%) no grupo tratado com 0,2 mg/ml de polihexamida + 1 mg/ml de propamidina.

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com AKANTIOR em todos os subgrupos da população pediátrica com queratite por *Acanthamoeba* (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética não foi estudada.

AKANTIOR destina-se a aplicação oftálmica tópica. É de esperar que a absorção sistémica da polihexanida seja insignificante após a administração tópica nos olhos.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Foi realizado um estudo de toxicidade com 26 semanas de duração em coelhos recorrendo a administração diária (16 vezes/dia com aproximadamente 1 hora de intervalo do dia 1 ao dia 5, 8 vezes/dia com aproximadamente 2 horas de intervalo do dia 6 à semana 3 e 4 vezes/dia com aproximadamente 4 horas de intervalo da semana 4 à semana 26) de 0,8 mg/ml de polihexanida em colírio. O estudo não indicou quaisquer efeitos locais ou sistémicos do tratamento. Não foram observados indícios de um efeito sistémico exercido por 0,8 mg/ml de polihexanida em colírio durante as 26 semanas do período de tratamento. Exames macroscópicos e histopatológicos *post-mortem* efetuados no fim do estudo não revelaram alterações relacionadas com o tratamento.

Não se constataram evidências de genotoxicidade em estudos *in vitro* e *in vivo*.

Não se constataram evidências de toxicidade embriofetal em estudos orais no rato e no coelho.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado  
Fosfato dissódico dodeca-hidratado

Cloreto de sódio  
Água purificada

## **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

## **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

### Após abertura da saqueta

Assim que a saqueta tiver sido aberta, os recipientes unidose têm de ser utilizados no prazo de 28 dias (após este período, todos os recipientes unidose não utilizados têm de ser eliminados).

### Após abertura do recipiente unidose

O conteúdo do recipiente unidose têm de ser utilizado imediatamente após a abertura.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Condições de conservação do medicamento após a primeira abertura, ver secção 6.3.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

AKANTIOR é fornecido em recipientes unidose de polietileno de baixa densidade (PEBD) cheios com 0,3 ml de solução.

Os recipientes unidose são moldados em tiras seladas com 5 unidades, por sua vez acondicionadas numa saqueta de poliéster/alumínio/polietileno e embaladas dentro de uma caixa de cartão.

Apresentações:

- 20 recipientes unidose
- 30 recipientes unidose
- embalagem múltipla contendo 120 (4 embalagens de 30) recipientes unidose

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/24/1840/001

EU/1/24/1840/002

EU/1/24/1840/003

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização:

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

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

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver Anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose polihexanida

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada ml de solução contém 0,8 mg de polihexanida.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, cloreto de sódio, água purificada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Colírio, solução

20 × recipientes unidose com 0,3 ml

30 × recipientes unidose com 0,3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Uso oftálmico.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após abertura da saqueta, utilizar os recipientes unidose no prazo de 28 dias.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/24/1840/001 20 × recipientes unidose com 0,3 ml  
EU/1/24/1840/002 30 × recipientes unidose com 0,3 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

AKANTIOR

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO A BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose polihexanida

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada ml de solução contém 0,8 mg de polihexanida.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, cloreto de sódio, água purificada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Colírio, solução

Embalagem múltipla: 120 (4 embalagens de 30) × recipientes unidose com 0,3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Uso oftálmico.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após abertura da saqueta, utilizar os recipientes unidose no prazo de 28 dias.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/24/1840/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

AKANTIOR

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM A BLUE BOX)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose polihexanida

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada ml de solução contém 0,8 mg de polihexanida.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, cloreto de sódio, água purificada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Colírio, solução

30 × recipientes unidose com 0,3 ml. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido em separado.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Uso oftálmico.

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

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP  
Após abertura da saqueta, utilizar os recipientes unidose no prazo de 28 dias.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/24/1840/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Não aplicável.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Não aplicável.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

Não aplicável.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**SAQUETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose  
polihexanida  
Uso oftálmico

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

5 × recipientes unidose com 0,3 ml

**6. OUTROS**

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

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DE RECIPIENTE UNIDOSE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colírio  
polihexanida  
Uso oftálmico

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### AKANTIOR 0,8 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose polihexanida

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é AKANTIOR e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar AKANTIOR
3. Como utilizar AKANTIOR
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar AKANTIOR
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é AKANTIOR e para que é utilizado**

AKANTIOR contém a substância ativa polihexanida.

AKANTIOR é utilizado em adultos e crianças a partir dos 12 anos de idade para tratar a queratite por *Acanthamoeba*. A *Acanthamoeba* é um parasita (um organismo minúsculo que vive dentro dos seres humanos e pode causar doenças) que pode causar uma infeção que resulta em queratite (inflamação da córnea, a camada transparente na parte da frente do olho). A queratite por *Acanthamoeba* pode causar defeitos graves na superfície da córnea, incluindo úlceras (feridas abertas).

AKANTIOR danifica a membrana (a camada exterior) do parasita *Acanthamoeba*, o que faz com o seu conteúdo celular se escoe, destruindo assim a célula. AKANTIOR também impede que o parasita *Acanthamoeba* produza cópias do seu ADN, ao interferir com as enzimas (proteínas) responsáveis pelo processo de replicação, o que para o crescimento e a reprodução do parasita nos seres humanos.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar AKANTIOR**

##### **Não utilize AKANTIOR**

Se tem alergia à polihexanida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar AKANTIOR.

O tratamento com AKANTIOR pode causar-lhe desconforto ocular (tal como dor nos olhos) ligeiro a moderado e vermelhidão nos olhos. Se tiver uma reação ocular grave, contacte o seu médico.

##### **Crianças e adolescentes**

AKANTIOR não é recomendado em crianças com menos de 12 anos de idade, pois não foi testado nesta faixa etária.

### Outros medicamentos e AKANTIOR

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

**Se está a utilizar outros colírios**, aguarde, pelo menos, 5 minutos entre a aplicação de AKANTIOR e a dos outros colírios. AKANTIOR deve ser administrado em último lugar.

### Gravidez e amamentação

Não existe experiência de utilização de AKANTIOR em mulheres grávidas. AKANTIOR não é recomendado durante a gravidez. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Desconhece-se se AKANTIOR passa para o leite materno. Aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico antes do tratamento com AKANTIOR.

### Condução de veículos e utilização de máquinas

Após utilizar AKANTIOR, a sua visão poderá ficar temporariamente turva. Evite conduzir ou utilizar máquinas até a sua visão voltar a ficar nítida.

### AKANTIOR contém fosfatos

Este medicamento contém 0,37 mg de fosfatos em cada gota que é equivalente a 10,66 mg/ml. Se sofrer de lesão grave na camada transparente na parte da frente do olho (córnea), os fosfatos podem causar em casos muito raros zonas nubladas na córnea devido à acumulação de cálcio durante o tratamento.

## 3. Como utilizar AKANTIOR

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

O tratamento consiste em duas partes: um tratamento intensivo durante os primeiros 19 dias e um tratamento de continuação que começa no dia 20.

A dose recomendada é de **1 gota** de AKANTIOR no olho afetado, de acordo com o seguinte esquema:

Iniciar o tratamento intensivo (19 dias)

- Aplicar uma gota de hora a hora (16 vezes por dia), durante os primeiros cinco dias (dias 1 a 5)
- Aplicar uma gota a cada 2 horas (8 vezes por dia), durante mais sete dias (dias 6 a 12)
- Aplicar uma gota a cada 3 horas (6 vezes por dia), durante mais sete dias (dias 13 a 19)

Tratamento de continuação

- Aplicar uma gota a cada 4 horas (4 vezes por dia), até já não existir inflamação da córnea ou evidências de infeção (cura).  
O seu médico vai dizer-lhe quando deve parar o tratamento.

### Instruções de utilização

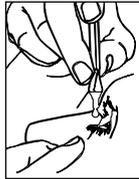
- 1) Lave as mãos.
- 2) Abra a saqueta de alumínio que contém os recipientes unidos.
- 3) Separe um recipiente unidos da tira e volte a colocar os recipientes não abertos dentro da saqueta.



- 4) Abra o recipiente unidos, torcendo a parte superior sem puxar. Não toque na ponta depois de abrir o recipiente.



- 5) Incline a patilha para trás. O recipiente unidose está agora aberto. Mantenha o recipiente unidose na vertical e não o aperte.
- 6) Utilize um dedo para puxar para baixo, com cuidado, a pálpebra inferior do seu olho afetado.
- 7) Inverta o recipiente unidose e coloque a ponta do recipiente perto do seu olho. Não toque com a ponta do recipiente no seu olho ou pálpebra.



- 8) Aperte o recipiente unidose para administrar uma única gota e, em seguida, solte a pálpebra inferior.
- 9) Feche o olho e pressione com um dedo o canto do olho afetado, mais próximo do nariz. Permaneça assim durante 2 minutos.
- 10) Elimine o recipiente unidose depois de utilizar.

#### **Se utilizar mais AKANTIOR do que deveria**

Aplique a dose seguinte à hora habitual, uma vez que é improvável que lhe cause efeitos nocivos graves.

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar AKANTIOR**

Aplique a dose seguinte como habitual. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de aplicar.

#### **Se parar de utilizar AKANTIOR**

Utilize AKANTIOR tal como lhe foi receitado para obter o melhor efeito. Informe sempre o seu médico se estiver a pensar em parar o tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A maioria dos efeitos indesejáveis ocorre geralmente no olho tratado.

**Contacte o seu médico** se tiver uma **reação ocular grave**.

Foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis:

**Muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- dor ocular
- hiperemia ocular (vermelhidão ocular)

**Frequentes** (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- perfuração da córnea (dano na superfície da córnea)
- compromisso da visão
- queratite ulcerativa (inflamação ou infeção da córnea)
- defeitos do epitélio da córnea (defeitos na camada mais externa da córnea)
- infiltrados na córnea (resposta imune a agressão da córnea)
- queratite ponteadada (pequenas fendas na superfície do olho)

- lacrimejo (olhos a chorar)
- hiperemia conjuntival (vermelhidão da conjuntiva)
- inflamação do olho
- irritação do olho
- fotofobia (sensibilidade desagradável do olho à luz)
- papilas da conjuntiva (o lado interno da pálpebra fica vermelho, inchado e irritado)
- prurido ocular (olhos com comichão)
- corrimento ocular
- inchaço ocular
- sensação de corpo estranho no olho
- desconforto no olho
- olho seco
- conjuntivite (inflamação da camada mais externa do olho)
- infecção ocular
- agravamento do estado (agravamento da doença)
- intolerância ao medicamento (hipersensibilidade ao medicamento)
- reações no local de aplicação, tais como dor
- reações no local de aplicação, tais como desconforto
- reações no local de aplicação, tais como prurido (comichão)
- defeito epitelial persistente (perda persistente da camada mais externa da córnea após lesão)
- toxicidade a vários agentes
- necessidade de transplante da córnea

#### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **5. Como conservar AKANTIOR**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

**Após abertura da saqueta**, os recipientes unidosos têm de ser utilizados no prazo de 28 dias. Após este período, os recipientes unidosos não utilizados têm de ser eliminados.

O conteúdo do recipiente unidoso tem de ser utilizado imediatamente após a abertura e qualquer solução restante deve ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

### **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

#### **Qual a composição de AKANTIOR**

- A substância ativa é a polihexanida. Cada ml de solução contém 0,8 mg de polihexanida.
- Os outros componentes são di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, cloreto de sódio e água purificada.

AKANTIOR contém fosfatos (ver secção 2).

### **Qual o aspeto de AKANTIOR e conteúdo da embalagem**

AKANTIOR colírio, solução em recipiente unidose (colírio) é uma solução transparente e incolor num recipiente unidose.

Os recipientes unidose são moldados em tiras seladas com 5 unidades, por sua vez acondicionadas numa saqueta de poliéster/alumínio/polietileno e embaladas dentro de uma caixa de cartão.

Apresentações:

- 20 recipientes unidose
- 30 recipientes unidose
- embalagem múltipla contendo 120 (4 embalagens de 30) recipientes unidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti, 36

95025 Aci Sant'Antonio (CT)

Itália

### **Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Está disponível informação pormenorizada e atualizada sobre este medicamento através da leitura, com um smartphone/dispositivo, do código QR incluído no folheto informativo e na embalagem exterior. A mesma informação está igualmente disponível no seguinte URL: <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

[Código QR]