

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

AKANTIOR 0,8 mg/ml očné roztokové kvapky v jednodávkovom obale

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 0,8 ml polyhexanidu (0,08 % w/w). Jedna kvapka (približne 0,032 g) obsahuje v priemere 0,025 mg polyhexanidu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna kvapka roztoku obsahuje približne 0,4 mg fosforečnanov, čo zodpovedá 11 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky v jednodávkovom obale (očné kvapky)

Číry, bezfarebný roztok, prakticky bez viditeľných častíc.

pH: 5,6-6,0

Osmolalita: 270-330 mOsmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

AKANTIOR je indikovaný na liečbu akantamébovej keratitídy u dospelých a detí vo veku od 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

AKANTIOR majú predpisovať lekári so skúsenosťami v diagnostike a liečbe akantamébovej keratitídy.

Dávkovanie

Liečba AKANTIOROM sa má začať čo najskôr v priebehu infekcie meňavkou *Acanthamoeba*.

Dospelí a deti vo veku od 12 rokov

Odporúčaná dávka je 1 kvapka AKANTIORU do postihnutého oka podľa nasledujúceho režimu:

Intenzívna 19-dňová liečebná fáza:

- 16-krát denne v 1-hodinovom intervale, len cez deň, po dobu piatich dní,
- 8-krát denne v 2-hodinovom intervale, len cez deň, po dobu ďalších siedmich dní,
- 6-krát denne v 3-hodinovom intervale, len cez deň, po dobu ďalších siedmich dní,

Pokračujúca liečebná fáza:

- 4-krát denne v 4-hodinovom intervale až do vyliečenia (t.j. vyliečenie rohovky, neprítomnosť zápalu rohovky alebo bez dôkazu infekcie) a nie dlhšie ako 12 mesiacov.

Opätovné začatie intenzívnej liečby.

19-dňová fáza s intenzívnym režimom sa môže opätovne začať v prípade zhoršenia (alebo exacerbácie) očného zápalu počas pokračujúcej liečebnej fázy a negatívnej kultivácie na meňavku

Acanthamoeba. Liečba AKANTIOROM sa má zastaviť, ak je zhoršenie sprevádzané pozitívnou kultiváciou.

Ukončenie liečby.

Liečba AKANTIOROM sa má ukončiť u pacientov, u ktorých sa nedosiahne vyliečenie do 12 mesiacov od začatia liečby.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť AKANTIORU u detí mladších ako 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Starší pacienti

U pacientov vo veku 65 rokov a starších sa nevyžaduje žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Na podanie do oka.

Len na jednorazové použitie.

Obsah tohto jednodávkového obalu sa musí použiť hneď po otvorení.

Pacientov treba poučiť:

- aby sa vyhli kontaktu medzi špičkou jednodávkového obalu a okom alebo očnými viečkami,
- aby použili roztok ihneď po otvorení jednodávkového obalu a následne ho zlikvidovali,
- aby instilovali AKANTIOR najmenej 5 minút po akomkoľvek inom očnom lieku.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Osoby, u ktorých je potrebný urgentný očný chirurgický zákrok z dôvodu pokročilej akantamébovej keratitídy.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

AKANTIOR môže spôsobiť mierny až stredne závažný očný diskomfort (ako je bolesť oka) a sčervenanie oka.

Pacientov treba poučiť, aby v prípade problémov alebo závažnej očnej reakcie kontaktovali lekára.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní AKANTIORU u osôb s poruchami imunodeficiencie alebo vyžadujúcich systémovú imunosupresívnu liečbu.

Pomocné látky

AKANTIOR obsahuje fosforečnany. V súvislosti s používaním očných kvapiek obsahujúcich fosforečnany boli veľmi zriedkavo u niektorých pacientov so závažne poškodenými rohovkami hlásené prípady kalcifikácie rohovky.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Nie je možné vylúčiť lokálne interakcie s inými liekmi.

Ak sa používa viac ako jeden lokálny očný liek, AKANTIOR sa musí podať najmenej 5 minút po podaní posledného lieku.

Keďže systémová absorpcia polyhexanidu je po použití AKANTIORU zanedbateľná alebo nedetekovateľná, neočakávajú sa žiadne interakcie so systémovo podávanými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití polyhexanidu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách používajúce perorálne podanie nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu AKANTIORU počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa polyhexanid vylučuje do ľudského mlieka.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu AKANTIOROM sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku polyhexanidu na ľudskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

AKANTIOR má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože môže spôsobiť dočasné rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pre ktoré sa očakáva že budú trvať niekoľko minút po instilácii. Ak sa pri instilácii vyskytne rozmazané videnie, pacient musí počkať, kým sa videnie vyjasní, predtým, ako bude viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami sú bolesť oka (13,0 %) a očná hyperémia (11,6 %).

Najzávažnejšími sú perforácia rohovky (1,4 %), potreba transplantácie rohovky (1,4 %) a porucha zraku (1,4 %), ktoré sú tiež súčasťou prirodzeného priebehu ochorenia.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sa pozorovali v klinických skúšaníach u pacientov liečených AKANTIOROM s odôvodnenou možnosťou príčinného vzťahu s liekom.

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa klasifikácie tried orgánových systémov MedDRA (system organ classification – SOC a preferovaných výrazov).

Sú klasifikované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie pozorované v klinickom skúšaní 043/SI

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	časté	konjunktivitída očná infekcia
Poruchy oka	veľmi časté	bolesť oka očná hyperémia
	časté	perforácia rohovky porucha zraku ulcerózna keratitída defekty rohovkového epitelu rohovkové infiltráty bodkovaná keratitída slzenie spojovková hyperémia zápal oka podráždenie oka fotofóbia spojovkové papily očný pruritus výtok z oka opuch oka pocit prítomnosti cudzieho telesa očný diskomfort suché oko
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté	zhoršenie ochorenia bolesť v mieste podania diskomfort v mieste podania neznášanlivosť lieku pruritus v mieste podania
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	časté	trvalý defekt epitelu toxicita rôznych látok
Chirurgické a liečebné postupy	časté	potreba transplantácie rohovky

Nežiaduce reakcie hlásené pre očné kvapky obsahujúce fosforečnany

V súvislosti s používaním očných kvapiek obsahujúcich fosforečnany boli veľmi zriedkavo u niektorých pacientov so závažne poškodenými rohovkami hlásené prípady kalcifikácie rohovky.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o predávkovaní u ľudí. Po podaní do oka nie je predávkovanie pravdepodobné.

Ak dôjde k predávkovaniu, liečba má byť symptomatická a podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, iné antiinfektíva, ATC kód: S01AX24

Akantamébová keratitída je závažná, progresívna infekcia rohovky charakterizovaná intenzívnou bolesťou a fotofóbiou, ktorá ohrozuje zrak. Akantamébová keratitída je mimoriadne zriedkavé ochorenie primárne postihujúce používateľov kontaktných šošoviek s frekvenciou výskytu 1 – 4 na milión osôb. Výsledky z kohorty 227 pacientov v retrospektívnej štúdii ukazujú výrazné rozdiely v spôsobe, akým boli pacienti liečení. Kombinácia polyhexanidu 0,2 mg/ml a propamidínu 1,0 mg/ml sa použila u 45 pacientov a 57,8 % pacientov sa vyliečilo do jedného roka.

Mechanizmus účinku

V rámci klinických skúšaní sa netestovali farmakodynamické vlastnosti.

Polyhexanid účinkuje na aktívny trofozoit aj na latentnú cystickú formu meňavky *Acanthamoeba*. Polyhexanid je polykatiónový polymér zložený z jednotiek hexametylén-biguanidu a má dvojako ciele mechanizmus účinku zahŕňajúci:

- narušenie bunkových membrán meňavky *Acanthamoeba*. Polyhexanid, s pozitívnym nábojom, sa viaže na fosfolipidovú dvojité vrstvy membrány trofozoitov, ktorá má negatívny náboj, čo spôsobuje poškodenie membrány, lýzu a smrť buniek spôsobené unikaním nevyhnutných bunkových komponentov. Polyhexanid je tiež schopný preniknúť do ostioly meňavky *Acanthamoeba* zapuzdrenej v cyste s rovnakým účinkom. Táto činnosť len okrajovo postihuje neutrálne fosfolipidy v bunkovej membráne cicavcov.
- väzbu na DNA. Po preniknutí cez bunkovú membránu spôsobuje polyhexanid kondenzáciu a poškodenie chromozómov meňavky *Acanthamoeba*. Polyhexanid vo vysokej miere vzájomne pôsobí s fosfátovou kostrou DNA a blokuje proces replikácie meňavky *Acanthamoeba*. Tento mechanizmus je obmedzený na bunky meňavky *Acanthamoeba*, pretože polyhexanid nie je schopný vniknúť do jadra cicavčích buniek.

Klinická účinnosť

Absolútna účinnosť AKANTIORU sa stanovila porovnaním výsledkov pozorovaných v randomizovanom, dvojito zaslepenom, aktívne kontrolovanom klinickom skúšaní fázy III s historickými kontrolnými údajmi u osôb, ktoré nedostávali žiadnu liečbu. Tieto osoby boli identifikované systematickým vyhľadávaním v literatúre (n = 56). Miera klinického vymiznutia bez chirurgického zákroku v tejto historickej kontrolnej skupine bola 19,6 % (95 % IS: 10,2 %, 32,4 %). U zvyšných 80,4 % pacientov sa vyžadoval chirurgický zákrok (keratoplastika 38/56: 67,9 % [48,0 %, 83,0 %]), enukleácia 4/56: 7,1 % [3,0 %, 18,0 %]) alebo menší chirurgický zákrok 4/56: 7,1 % [1,0 %, 29,0 %]).

Účinok liečby (percento pacientov vyliečených bez chirurgického zákroku) AKANTIORU oproti žiadnej liečbe (historická kontrolná skupina) je uvedený v **tabuľke 2**. Účinok v štúdii 30,7 % (95 % IS: 14,2 %; 47,2 %) bol tiež odhadovaný na základe výsledkov pozorovaných pre zvolenú porovnávaciu liečbu v štúdii 043 a rozšírenej retrospektívnej štúdii publikovanej Papa et al. 2020. Vykonaním metódy hrubej úpravy pridaním odhadovanej hodnoty 30,7 % by dosiahol odhadovaný účinok placebo hypotetické klinické vymiznutie 50,3 % (95 % IS: 36,6 %, 64,1 %).

Tabuľka 2. Absolútna účinnosť AKANTIORU

Liečba	AKANTIOR + placebo	Bez liečby
Zdroj	Klinické skúšanie fázy III	Historická kontrolná skupina
N	66	56
Vyliečených	56	11
Miera klinického vymiznutia (binomicky presný 95 % IS)	84,8 % (73,9 %, 92,5 %)	19,6 % (10,2 %, 32,4 %)
Miera klinického vymiznutia vrátane 30,7 % účinku v štúdiu (binomicky presný 95 % IS)	84,8 % (73,9 %, 92,5 %)	50,3 % (36,6 %, 64,1 %)
Priemerný rozdiel v účinku liečby (binomicky presný 95 % IS) neupravený	65,2 % (49,3 %, 77,5 %)	
Priemerný rozdiel v účinku liečby (binomicky presný 95 % IS) upravený na účinok v štúdiu	34,5 % (16,8 %, 49,8 %)	

IS = interval spoľahlivosti

Klinické skúšanie fázy III sa vykonalo použitím účinnej kontroly polyhexanidu 0,2 mg/ml a propamidínu 1 mg/ml. V tomto skúšaní bolo zahrnutých celkom 135 pacientov s akantamébovou keratitídou a bez prechádzajúcej antiamébovej liečby v anamnéze. Osoby, u ktorých sa vyžadoval chirurgický zákrok z dôvodu pokročilej akantamébovej keratitídy v niektorom oku (napr. kvôli pokročilému stenčeniu/rozpadu rohovky atď.), boli vylúčené. Celkový priemerný vek bol 36,5 rokov. 58,2 % pacientov boli ženy. Štyria pacienti boli vo veku 15-17 rokov a dvaja pacienti boli vo veku > 65 rokov.

Pacienti boli randomizovaní v pomere 1:1 na podávanie AKANTIORU a placebo (n = 69) alebo kombinácie polyhexanidu 0,2 mg/ml a propamidínu 1 mg/ml (n = 66). V oboch liečebných skupinách sa dodržiaval rovnaký režim dávkovania s intenzívnou 19-dňovou liečbou (16-krát denne po dobu 5 dní, 8-krát denne po dobu 7 dní, 6-krát denne po dobu ďalších 7 dní) len cez deň, po ktorej nasledovala liečba 4-krát denne až do vymiznutia zápalu rohovky. Skúmajúci tiež dostali pokyny kedy zastaviť alebo opätovne začať liečbu (pozri časť 4.2). Liečba bolo povolená maximálne po dobu jedného roka.

Zo 135 zaradených pacientov malo 127 (66 v skupine s AKANTIOROM a 61 v porovnávacej skupine) potvrdenú diagnózu akantamébovej keratitídy pomocou *in vivo* konfokálnej mikroskopie, PCR alebo kultiváciou. Populácia so zámerom liečiť (*Intention-To-Treat*, ITT) zahŕňala 127 pacientov a populácia podľa protokolu (PP) zahŕňala 119 osôb (62 v skupine s AKANTIOROM a 57 v porovnávacej skupine).

Primárny koncový ukazovateľ účinnosti bola miera klinického vymiznutia do 12 mesiacov od randomizácie. Pacienti, u ktorých sa vyžadovalo zvýšenie dávky z dôvodu zhoršenia ochorenia (n = 4), z ktorých všetci boli v skupine s monoterapiou, sa v primárnej analýze počítali ako zlyhanie liečby. Analýzy boli vykonané na populácii ITT.

Klinické vymiznutie bolo definované ako stav bez zápalu rohovky vyžadujúceho liečbu, žiadny alebo mierny zápal spojiviek, bez limbitídy, skleritídy alebo zápalu prednej komory a bez relapsu do 30 dní po ukončení všetkých lokálnych liečob podaných na liečbu akantamébovej keratitídy.

Miera klinického vymiznutia získaná v štúdiu je uvedená v **tabuľke 3**.

Tabuľka 3. Primárna analýza účinnosti: Miera vyliečenia do 12. mesiacov

Liečba	n	Vyliečení	% vyliečených (95 % IS)	Rozdiel v miere podielu (95 % IS)
AKANTIOR + placebo	66	56	84,8 % (73,9 %, 92,5 %)	-0,04 (-0,15; 0,08)
0,2 mg/ml polyhexanid + 1 mg/ml propamidín	61	54	88,5 % (77,8 %, 95,3 %)	

IS = interval spoľahlivosti

Medián času do vyliečenia bol 140 dní (95 % IS = 117, 150) pre polyhexanid 0,8 mg/ml a 114 dní (91, 127) pre kontrolnú skupinu ($p = 0,0442$, log rank test).

Transplantáciu rohovky podstúpili dokopy 2 osoby, z čoho obe boli v liečebnej skupine polyhexanid 0,8 mg/ml + placebo (1 bola kódovaná ako „rohovkové infiltráty“, a preto nebola zahrnutá do príslušnej tabuľky ako „transplantácia rohovky“). Medzi liečbami existoval malý rozdiel v podiele zlyhania liečby (osoby, ktoré ukončili štúdiu predčasne): 10/66 (15,2 %) v skupine liečenej polyhexanidom 0,8 mg/ml a 7/61 (11,5 %) v skupine liečenej polyhexanidom 0,2 mg/ml a propamidínom 1 mg/ml.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s AKANTIOROM vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s akantamébovou keratitídou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti sa neskúmali.

AKANTIOR je určený na lokálnu očnú aplikáciu. Po lokálnom podaní do oka sa očakáva iba zanedbateľná systémová absorpcia polyhexanidu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Uskutočnila sa 26-týždňová štúdia toxicity na králikoch s denným podávaním očných kvapiek polyhexanidu 0,8 mg/ml (16-krát/deň v približne 1-hodinových intervaloch od 1. do 5. dňa, 8-krát/deň v približne 2-hodinových intervaloch od 6. dňa do 3. týždňa a 4-krát/deň v približne 4-hodinových intervaloch od 4. týždňa do 26. týždňa). Štúdia nepreukázala žiadne lokálne ani systémové účinky liečby. Počas 26-týždňového obdobia podávania sa nepozorovali žiadne dôkazy systémových účinkov očných kvapiek polyhexanidu 0,8 mg/ml. *Post mortem* makroskopické a histopatologické vyšetrenia, ktoré sa vykonali na konci štúdie, neodhalili žiadne zmeny súvisiace s liečbou.

V štúdiách *in vitro* a *in vivo* sa nepreukázali žiadne dôkazy genotoxicity.

V štúdiách s perorálnym podávaním na potkanoch a králikoch sa nepreukázali žiadne dôkazy embryofetálnej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Dodekahydrát hydrogenufosforečnanu sodného
Chlorid sodný
Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po otvorení vrečka

Po otvorení vonkajšieho vrečka sa musia jednodávkové obaly použiť do 28 dní (po tomto období sa musia všetky nepoužité jednodávkové obaly zlikvidovať).

Po otvorení jednodávkového obalu

Obsah jednodávkového obalu sa musí použiť hneď po otvorení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

AKANTIOR je obsiahnutý v jednodávkových obaloch z polyetylénu s nízkou hustotou (LDPE) naplnených 0,3 ml roztoku.

Jednodávkové obaly sú spojené v 5-jednotkových zatavených pásikoch, ktoré sú zabalené v polyesterovom/hliníkovom/polyetylénovom vrečku a balené v kartónovej škatuli.

Veľkosti balenia:

- 20 jednodávkových obalov
- 30 jednodávkových obalov
- multibalenie obsahujúce 120 (4 balenia po 30) jednodávkových obalov

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA JEDNOTKOVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

AKANTIOR 0,8 mg/ml očné roztokové kvapky v jednodávkovom obale
polyhexanid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml roztoku obsahuje 0,8 mg polyhexanidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, čistená voda.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Očné roztokové kvapky

20 × 0,3 ml jednodávkových obalov

30 × 0,3 ml jednodávkových obalov

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Podanie do oka.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po otvorení vrečka použite jednodávkové obaly do 28 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

AKANTIOR

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

AKANTIOR 0,8 mg/ml očné roztokové kvapky v jednodávkovom obale
polyhexanid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml roztoku obsahuje 0,8 mg polyhexanidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, čistená voda.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Očné roztokové kvapky

Multibalenie: 120 (4 balenia po 30) × 0,3 ml jednodávkových obalov

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Podanie do oka.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po otvorení vrečka použite jednodávkové obaly do 28 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1840/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AKANTIOR

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**STREDNÁ ŠKATUĽA MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOXU)****1. NÁZOV LIEKU**

AKANTIOR 0,8 mg/ml očné roztokové kvapky v jednodávkovom obale
polyhexanid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml roztoku obsahuje 0,8 mg polyhexanidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, čistená voda.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Očné roztokové kvapky

30 × 0,3 ml jednodávkových obalov. Súčasť multibalenia, samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Podanie do oka.

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

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po otvorení vrečka použite jednodávkové obaly do 28 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1840/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Neaplikovateľné.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

AKANTIOR 0,8 mg/ml očné roztokové kvapky v jednodávkovom obale
polyhexanid
Podanie do oka

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 × 0,3 ml jednodávkových obalov

6. INÉ

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

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE JEDNODÁVKOVÉHO OBALU
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

AKANTIOR 0,8 mg/ml očné kvapky
polyhexanid
Podanie do oka

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

AKANTIOR 0,8 mg/ml očné roztokové kvapky v jednodávkovom obale polyhexanid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je AKANTIOR a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AKANTIOR
3. Ako používať AKANTIOR
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AKANTIOR
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je AKANTIOR a na čo sa používa

AKANTIOR obsahuje liečivo polyhexanid.

AKANTIOR sa používa u dospelých a detí vo veku od 12 rokov na liečbu akantamébovej keratitídy. *Acanthamoeba* je parazit (malý organizmus žijúci v ľudskom tele, ktorý môže spôsobovať ochorenie), ktorý môže spôsobiť infekciu vedúcu ku keratitíde (zápalu rohovky, priesvitnej vrstvy v prednej časti oka). Akantamébová keratitída môže spôsobiť závažné poškodenia povrchu rohovky, vrátane vredov (otvorených rán).

AKANTIOR poškodzuje membránu (vonkajšiu kožu) parazita *Acanthamoeba*, čo vedie k unikaniu bunkového obsahu, ktorý bunku zničí. AKANTIOR tiež zabraňuje parazitu *Acanthamoeba* vytvárať kópie svojej DNA tým, že vzájomne pôsobí s enzýmami (proteínmi) zodpovednými za proces replikácie, čo zastavuje rast a rozmnožovanie parazita v ľudoch.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AKANTIOR

Nepoužívajte AKANTIOR

Ak ste alergický na polyhexanid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať AKANTIOR, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Liečba AKANTIOROM môže spôsobiť mierny až stredný pocit nepohodlia v oku (ako je bolesť oka) a sčervenanie oka. V prípade, že sa u vás vyskytne závažná očná reakcia, kontaktujte svojho lekára.

Deti a dospievajúci

AKANTIOR sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov, pretože liek sa v tejto vekovej skupine netestoval.

Iné lieky a AKANTIOR

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak používate iné očné kvapky, počkajte najmenej 5 minút medzi aplikáciou AKANTIORU a iných očných kvapiek. AKANTIOR sa má použiť ako posledný.

Tehotenstvo a dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti o použití AKANTIORU u tehotných žien. Neodporúča sa používať AKANTIOR počas tehotenstva. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Nie je známe, či sa AKANTIOR vylučuje do materského mlieka. Poradte sa svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať AKANTIOR.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po použití AKANTIORU môže byť u vás dočasne rozmazané videnie. Vyhnite sa vedeniu vozidiel a obsluhu strojov, až kým sa vaše videnie nevyjasní.

AKANTIOR obsahuje fosforečnany

Tento liek obsahuje 0,37 mg fosforečnanov v každej kvapke, čo zodpovedá 10,66 mg/ml. Ak máte závažné poškodenie priehľadnej vrstvy prednej časti oka (rohovky), fosforečnany môžu vo veľmi zriedkavých prípadoch spôsobiť zakalené škrvy na rohovke kvôli hromadeniu vápnika počas liečby.

3. Ako používať AKANTIOR

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Liečba pozostáva z dvoch častí: intenzívna liečba, ktorá trvá prvých 19 dní, a pokračujúca liečba od 20. dňa.

Odporúčaná dávka je **1 kvapka** AKANTIORU do postihnutého oka nasledovným spôsobom:

Počiatočná intenzívna liečba (19 dní)

- aplikujte jednu kvapku každú hodinu (16-krát denne) po dobu prvých piatich dní (1. až 5. deň),
- aplikujte jednu kvapku každé 2 hodiny (8-krát denne) po dobu ďalších siedmich dní (6. až 12. deň),
- aplikujte jednu kvapku každé 3 hodiny (6-krát denne) po dobu ďalších siedmich dní (13. až 19. deň),

Pokračujúca liečba

- aplikujte jednu kvapku každé 4 hodiny (4-krát denne), až kým sa nedosiahne stav bez zápalu rohovky alebo bez dôkazu infekcie (vyliečenie).
Váš lekár vám povie, kedy ukončiť liečbu.

Pokyny na použitie

- 1) Umyte si ruky.
- 2) Otvorte hliníkové vrečko obsahujúce jednodávkové obaly.
- 3) Oddel'te jednodávkový obal z pásika a neotvorené obaly vráťte späť do vrečka.



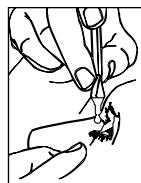
- 4) Otvorte jednodávkový obal otočením vrchnej časti bez toho, aby ste za ňu ťahali. Po otvorení obalu sa nedotýkajte špičky.



- 5) Zakloňte hlavu. Jednodávkový obal je teraz otvorený. Držte jednodávkový obal smerom nahor a nestláčajte ho.

- 6) Prstami jemne stiahnite nadol dolné viečko vášho postihnutého oka.

- 7) Prevráťte jednodávkový obal a špičkou obalu sa priblížte k vášmu oku. Nedotýkajte sa špičkou obalu oka ani očného viečka.



- 8) Stlačte jednodávkový obal aby ste podali jednu kvapku, potom očné viečko pustite.

- 9) Zavrite oko a prstom stlačte okraj postihnutého oka pri nose. Držte 2 minúty.

- 10) Po použití jednodávkový obal zlikvidujte.

Ak použijete viac AKANTIORU, ako máte

Vašu ďalšiu dávku si podajte v zvyčajný čas, keďže nie je pravdepodobné, že vám to spôsobí vážne poškodenie.

Ak zabudnete použiť AKANTIOR

Aplikujte ďalšiu dávku ako zvyčajne. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať AKANTIOR

Na dosiahnutie najlepšieho účinku používajte AKANTIOR tak, ako vám bolo predpísané. Ak rozmýšľate o ukončení liečby, vždy to povedzte svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárničky.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Väčšina vedľajších účinkov sa vo všeobecnosti objaví v liečenom oku.

Ak sa u vás vyskytne **závažná očná reakcia, kontaktujte svojho lekára.**

Hlásili sa nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- bolesť oka,
- očná hyperémia (sčervenanie oka).

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- perforácia rohovky (poškodenie povrchu rohovky),
- porucha zraku,
- ulcerózna keratitída (zápal alebo infekcia rohovky),
- defekty rohovkového epitelu (defekty vonkajšej vrstvy rohovky),
- rohovkové infiltráty (imunitná odpoveď na podráždenie rohovky),
- bodkovaná keratitída (malé trhliny na povrchu oka),
- slzenie,

- spojková hyperémia (sčervenanie spojovky),
- zápal oka,
- podráždenie oka,
- fotofóbia (neprijemná citlivosť oka na svetlo),
- spojkové papily (sčervenanie, opuch alebo podráždenie vnútra očného viečka),
- očný pruritus (svrbenie oka),
- výtok z oka,
- opuch oka,
- pocit prítomnosti cudzieho telesa v oku,
- neprijemný pocit v oku,
- suché oko,
- konjunktivitída (zápal vonkajšej vrstvy oka),
- očná infekcia,
- zhoršenie stavu (zhoršenie ochorenia),
- neznášanlivosť lieku (precitlivenosť na liek),
- reakcie v mieste podania ako je bolesť,
- reakcie v mieste podania ako je neprijemný pocit,
- reakcie v mieste podania ako je pruritus (svrbenie),
- trvalý defekt epitelu (trvalá strata vonkajšej vrstvy rohovky po poranení),
- toxicita rôznych látok,
- potreba transplantácie rohovky.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať AKANTIOR

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Po otvorení vrečka sa musia jednodávkové obaly použiť do 28 dní. Po tomto období sa musia nepoužité jednodávkové obaly zlikvidovať.

Obsah jednodávkového obalu sa musí použiť hneď po otvorení a všetok zvyšný obsah sa má zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo AKANTIOR obsahuje

- Liečivo je polyhexanid. Jeden ml roztok obsahuje 0,8 mg polyhexanidu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrát hydrogenufosforečnanu sodného, chlorid sodný, čistená voda.

AKANTIOR obsahuje fosforečnany (pozri časť 2).

Ako vyzerá AKANTIOR a obsah balenia

AKANTIOR očné roztokové kvapky v jednodávkovom obale (očné kvapky) sú číry a bezfarebný roztok v jednodávkovom obale.

Jednodávkové obaly sú spojené v 5-jednotkových zatavených pásikoch, ktoré sú zabalené v polyesterovom/hliníkovom/polyetylénovom vrečku a balené v kartónovej škatuli.

Veľkosti balenia:

- 20 jednodávkových obalov,
- 30 jednodávkových obalov,
- multibalenie obsahujúce 120 (4 balenia po 30) jednodávkových obalov.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti, 36

95025 Aci Sant'Antonio (CT)

Taliansko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Podrobné a aktualizované informácie o tomto lieku získate naskenovaním QR kódu zobrazeného v písomnej informácii a na vonkajšej škatuli pomocou smartfónu/zariadenia. Tie isté informácie sú dostupné na nasledovnom URL: <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

[QR kód]