

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

AKANTIOR 0,8 mg/ml kapljice za oko, raztopina v enoodmernem vsebniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 0,8 mg poliheksanida (utežni delež 0,08 %). Ena kapljica (približno 0,032 g) v povprečju vsebuje 0,025 mg poliheksanida.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena kapljica raztopine vsebuje približno 0,4 mg fosfatov, kar ustreza 11 mg/ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, raztopina v enoodmernem vsebniku (kapljice za oko)

Bistra, brezbarvna raztopina, praktično brez vidnih delcev.

pH: 5,6-6,0

Osmolalnost: 270-330 mOsmol/kg

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo AKANTIOR je indicirano za zdravljenje akantamebnega keratitisa pri odraslih in otrocih, starejših od 12 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo AKANTIOR morajo predpisati zdravniki, ki imajo izkušnje pri diagnosticiranju in zdravljenju akantamebnega keratitisa.

Odmerjanje

Zdravilo AKANTIOR je treba začeti uporabljati čim prej ob pojavu okužbe z amebo *Acanthamoeba*.

Odrasli in otroci, starejši od 12 let

Priporočeni odmerek je 1 kapljica zdravila AKANTIOR v prizadeto oko po naslednjem režimu:

Intenzivna 19-dnevna faza zdravljenja:

- 16-krat na dan v enournih intervalih, samo podnevi, pet dni
- 8-krat na dan v dvournih intervalih, samo podnevi, nadaljnjih sedem dni
- 6-krat na dan v triurnih intervalih, samo podnevi, nadaljnjih sedem dni

Faza nadaljevanja zdravljenja:

- 4-krat na dan v štiriurnih intervalih do ozdravitve (tj. ozdravitev roženice, odsotnost vnetja roženice ali odsotnost znakov okužbe) in ne dlje kot 12 mesecev.

Ponovna uvedba intenzivnega zdravljenja.

Devetnajstdnevna faza intenzivnega režima zdravljenja se lahko ponovno uvede, če se v fazi nadaljevalnega zdravljenja vnetje očesa poslabša (oz. stopnjuje) in je test kulture *Acanthamoeba*

negativen. Zdravljenje z zdravilom AKANTIOR je treba prekiniti, če poslabšanje bolezni spremlja pozitivna kultura.

Ukinitev zdravljenja.

Zdravilo AKANTIOR je treba ukiniti pri bolnikih, pri katerih v 12 mesecih po začetku zdravljenja ni prišlo do ozdravitve.

Posebne populacije

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila AKANTIOR pri otrocih, mlajših od 12 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Starejši

Pri bolnikih, starih 65 let in več, odmerka ni treba prilagoditi.

Način uporabe

Za okularno uporabo.

Samo za enkratno uporabo.

Vsebino enoodmernega vsebnika je treba porabiti takoj po odprtju.

Bolnike je treba poučiti:

- Naj se izogibajo se stiku konice enoodmernega vsebnika z očmi ali očesnimi vekami.
- Naj raztopino uporabijo takoj po odprtju enoodmernega vsebnika in jo nato zavržejo.
- Naj zdravilo AKANTIOR vkapajo vsaj 5 minut po katerem koli drugem oftalmološkem zdravilu.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Osebe, pri katerih je zaradi napredovalega akantamebnega keratitisa nujno potreben očesni kirurški poseg.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo AKANTIOR lahko povzroči blago do zmerno nelagodje v očeh (na primer bolečino v očeh) in pordelost oči.

Bolniku je treba svetovati, naj se v primeru zaskrbljenosti ali hude očesne reakcije obrne na zdravnika. Podatkov o uporabi zdravila AKANTIOR pri osebah z motnjami imunske odpornosti ali osebah, ki potrebujejo sistemsko imunosupresivno zdravljenje, ni na voljo.

Pomožne snovi

Zdravilo AKANTIOR vsebuje fosfate. Zelo redko so poročali o primerih kalcifikacije roženice pri nekaterih bolnikih, ki so imeli hudo poškodovano roženico in so uporabljali kapljice za oči, ki so vsebovale fosfate.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Lokalnega medsebojnega delovanja z drugimi zdravili ni mogoče izključiti.

Če uporabljate več kot eno lokalno oftalmološko zdravilo, je treba zdravilo AKANTIOR dati vsaj 5 minut po zadnjem dajanju.

Ker je sistemska absorpcija poliheksanida po uporabi zdravila AKANTIOR zanemarljiva ali je ni mogoče zaznati, se interakcije s sistemskimi zdravili ne pričakujejo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi poliheksanida pri nosečnicah ni.

Študije peroralne uporabe na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila AKANTIOR bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se poliheksanid izloča v materino mleko.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom AKANTIOR, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatkov o učinkih poliheksanida na plodnost pri ljudeh ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo AKANTIOR ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, saj lahko povzroči začasno zamegljen vid ali druge motnje vida, ki naj bi trajale nekaj minut po vkapanju. Če se ob vkapanju pojavi zamegljen vid, mora bolnik pred vožnjo ali uporabo strojev počakati, da se vid zbistri.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejša opažena neželena učinka sta bolečina v očesu (13,0 %) in očesna hiperemija (11,6 %). Najresnejši so perforacija roženice (1,4 %), potreba po presaditvi roženice (1,4 %) in okvara vida (1,4 %), ki so prav tako del naravnega poteka bolezni.

Preglednica neželenih učinkov

Spodaj navedene neželene učinke so opazili v kliničnih preskušanjih pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom AKANTIOR, pri čemer obstaja utemeljena možnost, da so vzročno povezani z zdravilom. Neželeni učinki so predstavljeni v skladu s klasifikacijo organov sistema MedDRA (SOC in preferenčni izrazi).

Razvrščeni so kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Neželeni učinki, opaženi v kliničnem preskušanju 043/SI

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	pogosti	konjunktivitis okužba očesa
Očesne bolezni	zelo pogosti	bolečine v očesu očesna hiperemija
	pogosti	perforacija roženice okvara vida ulcerativni keratitis okvare roženičnega epitelija infiltrati roženice punktatni keratitis solzenje hiperemija veznice vnetje oči draženje oči fotofobija konjunktivalne papile srbenje oči izcedek iz oči otekanje oči občutek tujka nelagodje v očeh suho oko
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	poslabšanje stanja bolečina na mestu vkapanja nelagodje na mestu vkapanja neprenašanje zdravila srbečica na mestu vkapanja
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	pogosti	trajna okvara epitelija toksičnost na različne učinkovine
Kirurški in drugi medicinski posegi	pogosti	presaditev roženice

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri kapljicah za oči, ki vsebujejo fosfate

Zelo redko so poročali o primerih kalcifikacije roženice pri nekaterih bolnikih, ki so imeli hudo poškodovano roženico in so uporabljali kapljice za oči, ki so vsebovale fosfate.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

O prevelikem odmerjanju pri ljudeh ni na voljo nobenih podatkov; preveliko odmerjanje je pri očesni uporabi malo verjetno.

Če pride do prevelikega odmerjanja, naj bo zdravljenje simptomatsko in podporno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za očesne bolezni, druga zdravila za preprečevanje in zdravljenje infekcij, oznaka ATC: S01AX24

Akantamebni keratitis je huda, napredujoča okužba roženice, ki ogroža vid ter za katero sta značilni močna bolečina in fotofobija. Akantamebni keratitis je zelo redka bolezen, ki prizadene predvsem uporabnike kontaktnih leč, s pogostnostjo 1-4 na milijon. Rezultati retrospektivne študije na skupini 227 bolnikov so pokazali precejšnje razlike v načinu zdravljenja bolnikov; kombinacijo poliheksanida 0,2 mg/ml in propamidina 1,0 mg/ml so uporabili pri 45 bolnikih, 57,8 % bolnikov pa je bilo ozdravljenih v enem letu.

Mehanizem delovanja

Farmakodinamika v okviru kliničnih preskušanj ni bila preizkušena.

Poliheksanid deluje tako na aktivne trofozoite kot na mirujoče oblike amebe *Acanthamoeba* v obliki cist. Poliheksanid je polikationski polimer, sestavljen iz heksametilen bigvanidnih enot, njegov mehanizem delovanja pa ima dve tarči, in sicer:

- porušenje strukture celične membrane amebe *Acanthamoeba*: Poliheksanid, s pozitivnim nabojem, se veže na fosfolipidni dvosloj membrane trofozoitov, ki ima negativni naboj, zaradi česar se membrana poškoduje in pride do citolize ter celične smrti zaradi uhajanja bistvenih celičnih sestavin. Poliheksanid lahko prodre tudi skozi ostiol amebe *Acanthamoeba* v obliki ciste in ima enak učinek. To delovanje zanemarljivo vpliva na nevtralne fosfolipide v celični membrani sesalcev.
- vezavo na DNK: Ko poliheksanid prodre skozi celično membrano, se zgosti in poškoduje kromosome amebe *Acanthamoeba*. Poliheksanid močno vpliva na fosfatno hrbtenico DNK in onemogoča proces replikacije DNK amebe *Acanthamoeba*. Ta mehanizem je omejen na celice *Acanthamoeba*, saj poliheksanid ne more prodreti v jedro celic sesalcev.

Klinična učinkovitost

Absolutna učinkovitost zdravila AKANTIOR je bila ugotovljena s primerjavo rezultatov, pridobljenih v randomiziranem, dvojno slepem, aktivno nadzorovanem kliničnem preskušanju faze III, ter preteklih kontrolnih podatkov preiskovancev, ki niso bili zdravljeni. Te osebe so bile identificirane s sistematičnim pregledom literature (n = 56); stopnja kliničnega izboljšanja brez kirurškega zdravljenja v tej zgodovinski kontroli je bila 19,6 % (95-% IZ: 10,2 %, 32,4 %). Preostalih 80,4 % bolnikov je potrebovalo kirurško zdravljenje (keratoplastika 38/56: 67,9 % [48,0 %, 83,0 %]), enukleacija 4/56: 7,1 % [3,0 %, 18,0 %]) ali manjši kirurški poseg 4/56: 7,1 % [1,0 %, 29,0 %]).

Učinek zdravljenja (odstotek ozdravljenih bolnikov brez kirurškega zdravljenja) zdravila AKANTIOR v primerjavi z odsotnostjo zdravljenja (zgodovinska kontrola) je prikazan v **preglednici 2**. Učinek študije v višini 30,7 % (95-% IZ: 14,2 %; 47,2 %) je bil ocenjen tudi na podlagi rezultatov, opaženih za izbrani primerjalnik v študiji 043 in razširjeni retrospektivni študiji, ki jo je objavil Papa et al. 2020.

Z izvedbo grobe prilagoditvene metode dodajanja te ocenjene vrednosti 30,7 % bi ocenjeni učinek placeba dosegel hipotetično klinično izboljšanje 50,3 % (95-% IZ: 36,6 %; 64,1 %).

Preglednica 2. Absolutna učinkovitost zdravila AKANTIOR

Zdravljenje	AKANTIOR + placebo	Brez zdravljenja
Vir	klinično preskušanje faze III	zgodovinska kontrola
Št.	66	56
Ozdravljeni	56	11
Stopnja kliničnega izboljšanja (eksaktni binomski test 95-% IZ)	84,8 % (73,9 %, 92,5 %)	19,6 % (10,2 %, 32,4 %)
Stopnja kliničnega izboljšanja vključno z učinkom študije 30,7 % (eksaktni binomski test 95-% IZ)	84,8 % (73,9 %, 92,5 %)	50,3% (36,6 %, 64,1 %)
Povprečna razlika učinka zdravljenja (eksaktni binomski test 95-% IZ) neprilagojena	65,2 % (49,3 %, 77,5 %)	
Povprečna razlika učinka zdravljenja (eksaktni binomski test 95-% IZ) prilagojena za učinek študije	34,5 % (16,8 %, 49,8 %)	

IZ = interval zaupanja

V kliničnem preskušanju faze III so kot aktivno kontrolo uporabili 0,2 mg/ml poliheksanida in 1 mg/ml propamidina. V to preskušanje je bilo vključenih 135 bolnikov z akantamebnim keratitisom, ki v preteklosti niso prejeli zdravljenja proti amebam. Preskušanci, ki so potrebovali nujen kirurški poseg zaradi napredovalega akantamebnega keratitisa na enem od očes (npr. zaradi napredovalega stanjšanja/raztapljanja roženice itd.), so bili izključeni. Skupna povprečna starost je bila 36,5 leta. 58,2 % bolnikov je bilo ženskega spola. Štirje bolniki so bili stari od 15 do 17 let, dva bolnika pa sta bila stara več kot 65 let.

Bolniki so bili v razmerju 1 : 1 randomizirani za prejemanje zdravila AKANTIOR in placebo (n = 69) ali kombinacije poliheksanida 0,2 mg/ml in propamidina 1 mg/ml (n = 66). Oba načina zdravljenja sta potekala po enakem režimu odmerjanja z intenzivnim 19-dnevnim zdravljenjem (5 dni po 16-krat na dan, 7 dni po 8-krat na dan, nadaljnjih 7 dni po 6-krat na dan) samo podnevi, čemur je sledilo 4-dnevno zdravljenje po enkrat na dan do ozdravitve vnetja roženice. Preiskovalci so prejeli tudi navodila za ukinitve ali ponovno uvedbo zdravljenja (glejte poglavje 4.2). Zdravljenje je bilo dovoljeno največ eno leto.

Od 135 vključenih bolnikov jih je imelo 127 (66 bolnikov v skupini, ki je prejemale zdravilo AKANTIOR, in 61 bolnikov v primerjalni skupini) potrjeno diagnozo akantamebnega keratitisa s konfokalno mikroskopijo *in vivo*, PCR ali kulturo. V populacijo z namenom zdravljenja je bilo vključenih 127 bolnikov, v populacijo po protokolu (PP) pa 119 preskušancev (62 v skupini, ki je prejemale zdravilo AKANTIOR, in 57 v primerjalni skupini).

Primarni opazovani dogodek glede učinkovitosti je bila stopnja kliničnega izboljšanja v 12 mesecih po randomizaciji. Bolniki, pri katerih je bilo treba zaradi poslabšanja stanja povečati odmerek (n = 4), vsi v skupini z monoterapijo, so bili v primarni analizi obravnavani kot neuspešni pri zdravljenju. Analize so bile opravljene na populaciji z namenom zdravljenja.

Klinično izboljšanje je bilo opredeljeno kot odsotnost vnetja roženice, ki bi zahtevalo zdravljenje, odsotnost ali blaga stopnja vnetja veznice, odsotnost limbitisa, skleritisa ali vnetja sprednje komore ter odsotnost ponovitve bolezni v 30 dneh po prenehanju lokalnega zdravljenja zaradi akantamebnega keratitisa.

Stopnja kliničnega izboljšanja, ki jo je pokazala študija, je prikazana v **preglednici 3**.

Preglednica 3. Analiza primarne učinkovitosti: stopnja ozdravljenja v 12 mesecih

Zdravljenje	n	Ozdravljeni	Odstotek ozdravljenih (95-% IZ)	Razlika v deležu (95-% IZ)
Zdravilo AKANTIOR + placebo	66	56	84,8 % (73,9 %; 92,5 %)	-0,04 (-0,15; 0,08)
0,2 mg/ml poliheksanida + 1 mg/ml propamidina	61	54	88,5 % (77,8 %; 95,3 %)	

IZ = interval zaupanja

Mediani čas zdravljenja je bil 140 dni (95-% IZ = 117,150) v skupini, ki je prejela 0,8 mg/ml poliheksanida, in 114 dni (91,127) v skupini, ki je prejela placebo (p = 0,0442, log-rank test).

Na splošno je bila pri 2 osebah opravljena presaditev roženice, tako v skupini, ki je prejela 0,8 mg/ml poliheksanida, kot tudi v skupini s placebom (1 oseba je bila kodirana kot "infiltrati roženice", zato ni bila vključena v ustrezno preglednico pod "presaditev roženice"). Med zdravljenji so bile majhne razlike v deležu neuspešnih zdravljenj (predčasno umaknjeni preiskovanci): 10/66 (15,2 %) v skupini, ki je prejela 0,8 mg/ml poliheksanida, in 7/61 (11,5 %) v skupini, ki je prejela 0,2 mg/ml poliheksanida in 1 mg/ml propamidina.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom AKANTIOR za vse podskupine pediatrične populacije z akantamebnim keratitisom (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetike niso preučevali.

Zdravilo AKANTIOR je namenjeno za lokalno oftalmološko uporabo. Sistemska absorpcija poliheksanida naj bi bila po lokalnem nanosu v oko zanemarljiva.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na razmnoževanje in razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri kuncih je bila izvedena 26-tedenska študija toksičnosti pri vsakodnevni odmerki kapljic za oči z 0,8 mg/ml poliheksanida (16-krat na dan v približno enournih intervalih od 1. do 5. dne, 8-krat na dan v približno dvournih intervalih od 6. dne do 3. tedna in 4-krat na dan v približno štiriurnih intervalih od 4. do 26. tedna). Študija ni pokazala nobenih lokalnih ali sistemskih učinkov zdravljenja. V 26 tednih zdravljenja niso opazili znakov sistemskega učinka 0,8 mg/ml poliheksanida v obliki kapljic za oči. Makroskopske in histopatološke preiskave *post mortem*, opravljene ob koncu študije, niso pokazale sprememb, povezanih z zdravljenjem.

Študije *in vitro* in *in vivo* niso pokazale genotoksičnosti.

Študije peroralne uporabe pri podganah in kuncih niso pokazale strupenosti za zarodek in plod.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat
natrijev klorid
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po odprtju vrečice

Po odprtju zunanje vrečice je treba enoodmerne vsebnike porabiti v 28 dneh (po tem obdobju je treba neuporabljene enoodmerne vsebnike zavreči).

Po odprtju enoodmernega vsebnika

Vsebino enoodmernega vsebnika je treba porabiti takoj po odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo AKANTIOR je v enoodmernih vsebnikih iz polietilena nizke gostote (LDPE), napolnjenih z 0,3 ml raztopine.

Enoodmerni vsebniki so oblikovani kot zatesnjeni trakovi po 5 enot. Trakovi so vstavljeni v poliestrsko/aluminijasto/polietilensko vrečico in zapakirani v kartonsko škatlo.

Velikosti pakiranj:

- 20 enoodmernih vsebnikov
- 30 enoodmernih vsebnikov
- skupno pakiranje s 120 (4 pakiranja po 30) enoodmernimi vsebniki

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SIFI S.p. A.
Via Ercole Patti, 36

95025 Aci Sant'Antonio (CT)
Italija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1840/001

EU/1/24/1840/002

EU/1/24/1840/003

9. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA POSAMIČNEGA PAKIRANJA****1. IME ZDRAVILA**

AKANTIOR 0,8 mg/ml kapljice za oko, raztopina v enoodmernem vsebniku poliheksanid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 0,8 mg poliheksanida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev klorid, prečiščena voda.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapljice za oko, raztopina

20 enoodmernih vsebnikov × 0,3 ml

30 enoodmernih vsebnikov × 0,3 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

okularna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po odprtju vrečice enoodmerne vsebnike uporabite v 28 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

AKANTIOR

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (Z MODRIM OKENCEM)****1. IME ZDRAVILA**

AKANTIOR 0,8 mg/ml kapljice za oko, raztopina v enoodmernem vsebniku poliheksanid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 0,8 mg poliheksanida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev klorid, prečiščena voda.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapljice za oko, raztopina

Skupno pakiranje: 120 (4 pakiranja po 30) enoodmernih vsebnikov × 0,3 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

okularna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po odprtju vrečice enoodmerne vsebnike uporabite v 28 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/24/1840/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

AKANTIOR

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ MODREGA OKENCA)****1. IME ZDRAVILA**

AKANTIOR 0,8 mg/ml kapljice za oko, raztopina v enoodmernem vsebniku
poliheksanid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 0,8 mg poliheksanida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev klorid, prečiščena voda.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapljice za oko, raztopina

30 enoodmernih vsebnikov × 0,3 ml. Sestavni del skupnega pakiranja – ni na prodaj ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
okularna uporaba

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

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Po odprtju vrečice enoodmerne vsebnike uporabite v 28 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/24/1840/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Navedba smiselno ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VREČICA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

AKANTIOR 0,8 mg/ml kapljice za oko, raztopina v enoodmernem vsebniku
poliheksanid
okularna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 enoodmernih vsebnikov × 0,3 ml

6. DRUGI PODATKI

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

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ENOODMERNIH VSEBNIKIH

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

AKANTIOR 0,8 mg/ml kapljice za oko
polihexanid
okularna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

AKANTIOR 0,8 mg/ml kapljice za oko, raztopina v enodmernem vsebniku poliheksanid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo AKANTIOR in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo AKANTIOR
3. Kako uporabljati zdravilo AKANTIOR
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila AKANTIOR
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo AKANTIOR in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo AKANTIOR vsebuje učinkovino poliheksanid.

Zdravilo AKANTIOR se uporablja pri odraslih in otrocih od 12. leta starosti za zdravljenje akantamebnega keratitisa. Ameba *Acanthamoeba* je parazit (droben organizem, ki živi v človeku in lahko povzroči bolezen), ki lahko povzroči okužbo in posledično keratitis (vnetje roženice, prozorne plasti sprednjega dela očesa). Akantamebni keratitis lahko povzroči hude okvare na površini roženice, vključno z razjedami (odprtimi ranami).

Zdravilo AKANTIOR poškoduje membrano (zunanji ovoj) parazita *Acanthamoeba*, kar povzroči uhajanje celične vsebine, zaradi česar se celica uniči. Zdravilo AKANTIOR parazitu *Acanthamoeba* preprečuje tudi, da bi ustvaril kopije svoje DNK, tako da moti encime (beljakovine), ki so odgovorni za proces podvajanja, kar ustavi rast in razmnoževanje parazita pri ljudeh.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo AKANTIOR

Ne uporabljajte zdravila AKANTIOR

Če ste alergični na poliheksanid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila AKANTIOR se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravljenje z zdravilom AKANTIOR lahko povzroči blago do zmerno nelagodje v očeh (na primer bolečino v očeh) in pordelost oči. Če se pri vas pojavi huda očesna reakcija, se posvetujte z zdravnikom.

Otroci in mladostniki

Uporaba zdravila AKANTIOR ni priporočena pri otrocih, mlajših od 12 let, saj pri tej starostni skupini ni bilo preizkušeno.

Druga zdravila in zdravilo AKANTIOR

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Če uporabljate druge kapljice za oči, pred uporabo zdravila AKANTIOR po jemanju drugih kapljic počakajte vsaj 5 minut. Zdravilo AKANTIOR je treba uporabiti nazadnje.

Nosečnost in dojenje

Izkušenj o uporabi zdravila AKANTIOR pri nosečnicah ni. Uporaba zdravila AKANTIOR med nosečnostjo ni priporočljiva. Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Ni znano, ali zdravilo AKANTIOR prehaja v človeško mleko. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom AKANTIOR se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Po uporabi zdravila AKANTIOR je lahko vaš vid začasno zamegljen. Ne vozite in ne uporabljajte strojev, dokler se vaš vid ne zbistri.

Zdravilo AKANTIOR vsebuje fosfate

To zdravilo vsebuje 0,37 mg fosfatov v eni kapljici, kar je enako 10,66 mg/ml. Če imate hudo poškodbo prosojnega, sprednjega dela očesa (roženica), lahko fosfati v zelo redkih primerih privedejo do pojava zamegljenih lis na roženici, ki so posledica nalaganja kalcija med zdravljenjem.

3. Kako uporabljati zdravilo AKANTIOR

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravljenje je sestavljeno iz dveh delov: intenzivnega zdravljenja, ki traja prvih 19 dni, in nadaljevalnega zdravljenja, ki traja od 20. dne.

Priporočen odmerek je **1 kapljica** zdravila AKANTIOR v prizadeto oko, kot sledi:

Začetno intenzivno zdravljenje (19 dni)

- Prvih pet dni (1. do 5. dan) vsako uro (16-krat na dan) kanite eno kapljico.
- Nadaljnjih sedem dni (6. do 12. dan) vsaki 2 uri (8-krat na dan) kanite eno kapljico.
- Še nadaljnjih sedem dni (13. do 19. dan) vsake 3 ure (6-krat na dan) kanite eno kapljico.

Nadaljevanje zdravljenja

- Vsake 4 ure (4-krat na dan) kanite eno kapljico v oko, dokler vnetje roženice ne izgine oz. ni znakov okužbe (ozdravljeno oko).
Zdravnik vam bo svetoval, kdaj zdravljenje prenehate.

Navodila za uporabo

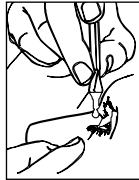
- 1) Umijte si roke.
- 2) Odprite aluminijasto vrečko, ki vsebuje enoodmerne vsebnike.
- 3) Enoodmerni vsebnik ločite od traku in dajte neodprte vsebnike nazaj v vrečko.



- 4) Odprite enoodmerni vsebnik tako, da zavrtite zgornji del, ne da bi ga povlekli. Potem ko vsebnik odprete, se ne dotikajte konice.



- 5) Glavo nagnite nazaj. Enoodmerni vsebnik je zdaj odprt. Enoodmerni vsebnik držite pokonci in ga ne stisnite.
- 6) S prstom nežno povlecite spodnjo veko prizadetega očesa navzdol.
- 7) Obrnite enoodmerni vsebnik in približajte njegovo konico očesu. S konico vsebnika se ne dotaknite očesa ali veke.



- 8) Stisnite enoodmerni vsebnik tako, da kanete le eno kapljico in nato spodnjo veko spustite.
- 9) Zaprite oko in s prstom pritisnite na kotiček prizadetega očesa ob strani nosu. Zadržite 2 minuti.
- 10) Po uporabi enoodmerni vsebnik zavržite.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila AKANTIOR, kot bi smeli

Naslednji odmerek uporabite ob običajnem času, saj je malo verjetno, da vam bo povzročil resno škodo.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo AKANTIOR

Naslednji odmerek uporabite kot običajno. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo AKANTIOR

Za najboljši učinek uporabljajte zdravilo AKANTIOR, kot je predpisano. Vedno obvestite zdravnika, če nameravate zdravljenje prekiniti.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Večina neželenih učinkov se običajno pojavi na zdravljenem očesu.

Če se pri vas pojavi **huda očesna reakcija, se posvetujte z zdravnikom.**

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- bolečine v očesu
- očesna hiperemija (rdečina oči)

pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- perforacija roženice (poškodba površine roženice)
- okvara vida
- ulcerativni keratitis (vnetje ali okužba roženice)
- okvare roženičnega epitelija (okvare zunanje plasti roženice)
- infiltrati roženice (imunski odziv na roženični insult)
- punktatni keratitis (majhne prekinitve površine očesa)
- solzenje
- hiperemija veznice (rdečina očesne veznice)
- vnetje oči
- draženje oči

- fotofobija (neprijetna občutljivost oči na svetlobo)
- konjunktivalne papile (notranja stran veke postane rdeča, otekla in razdražena)
- pruritus oči (srbenje oči)
- izcedek iz oči
- otekanje oči
- občutek tujka v očesu
- nelagodje v očesu
- suho oko
- konjunktivitis (vnetje zunanje plasti očesa)
- okužba očesa
- poslabšanje stanja (poslabšanje bolezni)
- neprenašanje zdravila (preobčutljivost na zdravilo)
- reakcija na mestu vkapanja, na primer bolečina
- reakcija na mestu vkapanja, na primer nelagodje
- reakcija na mestu vkapanja, na primer pruritus (srbenje)
- trajna okvara epitelijske plasti roženice (trajna okvara zunanje plasti roženice po poškodbi)
- toksičnost na različne učinkovine
- potreba po presaditvi roženice

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila AKANTIOR

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnicini po oznaki EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Po odprtju vrečice je treba enoodmerne vsebnike uporabiti v 28 dneh. Po tem obdobju je treba enoodmerne vsebnike zavreči.

Vsebino enoodmernega vsebnika je treba porabiti takoj po odprtju preostalo vsebino pa je treba zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo AKANTIOR

- Učinkovina je poliheksanid. 1 ml raztopine vsebuje 0,8 mg poliheksanida.
- Druge sestavine so: natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev klorid, prečiščena voda.

Zdravilo AKANTIOR vsebuje fosfate (glejte poglavje 2).

Izgled zdravila AKANTIOR in vsebina pakiranja

Zdravilo AKANTIOR, kapljice za oko, raztopina v enoodmernem vsebniku (kapljice za oko), je bistra, brezbarvna raztopina v enoodmernem vsebniku.

Enoodmerni vsebniki so oblikovani kot zatesnjen trak po 5 enot. Trakovi so vstavljeni v poliestrsko/aluminijasto/polietilensko vrečico in zapakirani v kartonsko škatlo.

Velikosti pakiranj:

- 20 enoodmernih vsebnikov
- 30 enoodmernih vsebnikov
- skupno pakiranje s 120 (4 pakiranja po 30) enoodmernimi vsebniki.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti, 36

95025 Aci Sant'Antonio (CT)

Italija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

Do podrobnih in posodobljenih informacij o tem zdravilu lahko dostopate tako, da s pametnim telefonom/napravo skenirate kodo QR, ki jo najdete v navodilu za uporabo in na zunanji škatli. Iste informacije so na voljo tudi na naslovu <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

[Koda QR]