

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

AKANTIOR 0,8 mg/mL collyre en solution en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL de solution contient 0,8 mg de polihexanide (0,08 % m/m). Une goutte (environ 0,032 g) contient en moyenne 0,025 mg de polihexanide.

Excipients à effet notoire

Chaque goutte de solution contient environ 0,4 mg de phosphates, ce qui équivaut à 11 mg/mL.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution en récipient unidose (collyre)

Solution limpide et incolore, pratiquement exempte de particules visibles.

pH : 5,6 – 6,0

Osmolalité : 270 – 330 mOsmol/kg

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

AKANTIOR est indiqué pour le traitement de la kératite amibienne (kératite à *Acanthamoeba*) chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 12 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

AKANTIOR doit être prescrit par un médecin expérimenté en matière de diagnostic et de traitement de la kératite amibienne (kératite à *Acanthamoeba*).

Posologie

Le traitement par AKANTIOR doit être débuté le plus tôt possible au cours de l'infection à *Acanthamoeba*.

Adultes et enfants à partir de l'âge de 12 ans

La dose recommandée est de 1 goutte d'AKANTIOR dans l'œil affecté, suivant le schéma posologique ci-dessous :

Phase de traitement intensif pendant 19 jours :

- 16 fois par jour, toutes les heures, en journée uniquement, pendant cinq jours
- 8 fois par jour, toutes les 2 heures, en journée uniquement, pendant les sept jours suivants
- 6 fois par jour, toutes les 3 heures, en journée uniquement, pendant les sept jours suivants

Phase de poursuite du traitement :

- 4 fois par jour, toutes les 4 heures, jusqu'à la guérison (c.-à-d. cicatrisation de la cornée, absence d'inflammation cornéenne ou absence de signe d'infection), sans dépasser un maximum de 12 mois.

Reprise du traitement intensif

La phase de traitement intensif sur 19 jours peut être réinitiée si une détérioration (ou une exacerbation) de l'inflammation oculaire survient pendant la phase de poursuite du traitement et que la culture d'*Acanthamoeba* est négative. Si la détérioration s'accompagne d'une culture positive, le traitement par AKANTIOR doit être interrompu.

Arrêt du traitement

Si une guérison n'a pas été obtenue dans les 12 mois suivant le début du traitement, l'utilisation d'AKANTIOR doit être interrompue.

Populations particulières

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'AKANTIOR chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Personnes âgées

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus.

Mode d'administration

Voie ophtalmique.

À usage unique strict.

Le contenu du récipient unidose doit être utilisé immédiatement après ouverture.

Les patients doivent recevoir pour instructions :

- d'éviter tout contact entre l'embout du récipient unidose et l'œil ou la paupière ;
- d'utiliser la solution immédiatement après ouverture du récipient unidose et de le jeter après utilisation ;
- d'instiller AKANTIOR au moins 5 minutes après tout autre produit ophtalmique.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients ayant besoin d'une chirurgie ophtalmologique en urgence en raison d'une kératite amibienne (kératite à *Acanthamoeba*) à un stade avancé.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

AKANTIOR peut provoquer une gêne oculaire légère à modérée (douleur oculaire, par exemple) et une rougeur de l'œil.

Il doit être conseillé au patient de contacter le médecin en cas d'inquiétude ou de réaction oculaire sévère.

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation d'AKANTIOR chez les patients présentant une immunodéficience ou ayant besoin d'un traitement immunosuppresseur par voie systémique.

Excipients

AKANTIOR contient des phosphates. De très rares cas de calcification cornéenne ont été signalés en association avec l'utilisation de gouttes contenant des phosphates chez certains patients atteints de cornées gravement endommagées.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Des interactions locales avec d'autres médicaments ne peuvent être exclues.

Si plusieurs produits ophtalmiques topiques sont utilisés, AKANTIOR doit être administré au moins 5 minutes après le dernier produit administré.

L'absorption systémique du polihexanide après utilisation d'AKANTIOR étant négligeable ou indétectable, aucune interaction avec les médicaments utilisés par voie systémique n'est anticipée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du polihexanide chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal par voie orale n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'AKANTIOR pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le polihexanide est excrété dans le lait maternel.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec AKANTIOR en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant les effets du polihexanide sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

AKANTIOR a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, car il peut provoquer une vision temporairement floue ou d'autres troubles de la vision, qui ne devraient durer que quelques minutes après l'instillation. En cas de vision floue après l'instillation, le patient doit attendre de retrouver une vision nette avant d'entreprendre de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents sont une douleur oculaire (13,0 %) et une hyperhémie oculaire (11,6 %).

Les plus graves sont la perforation cornéenne (1,4 %), le recours à la greffe de cornée (1,4 %) et les troubles visuels (1,4 %), qui peuvent également survenir dans le cadre de l'évolution naturelle de la maladie.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont ceux qui ont été observés au cours des études cliniques chez des patients traités par AKANTIOR et pour lesquels un lien de causalité avec le médicament a été jugé raisonnablement possible.

Les effets indésirables sont présentés par classe de système d'organes MedDRA (en utilisant les termes préférentiels).

Leur fréquence est catégorisée à l'aide de la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare

(< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont mentionnés par ordre de gravité décroissante.

Tableau 1 : Effets indésirables observés au cours de l'étude clinique 043/SI

Classe de système d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Fréquent	Conjonctivite Infection oculaire
Affections oculaires	Très fréquent	Douleur oculaire Hyperhémie oculaire
	Fréquent	Perforation de la cornée Troubles visuels Kératite ulcéralive Défauts épithéliaux de la cornée Infiltrats cornéens Kératite ponctuée Larmolement Hyperhémie conjonctivale Inflammation oculaire Irritation oculaire Photophobie Papille conjonctivale Prurit oculaire Écoulement oculaire Gonflement oculaire Sensation de corps étranger Gêne oculaire Sécheresse oculaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Aggravation de la maladie Douleur au site d'application Gêne au site d'application Intolérance au produit Prurit au site d'application
Lésions, intoxications et complications d'interventions	Fréquent	Défaut épithélial persistant Effet toxique de divers agents
Actes médicaux et chirurgicaux	Fréquent	Greffe de cornée

Effets indésirables signalés avec les collyres contenant du phosphate

De très rares cas de calcification cornéenne ont été signalés en association avec l'utilisation de gouttes contenant des phosphates chez certains patients atteints de cornées gravement endommagées.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucune information n'est disponible concernant le surdosage chez l'être humain. Il est improbable qu'un surdosage survienne à la suite d'une administration par voie ophtalmique.

En cas de surdosage, la prise en charge consistera en un traitement symptomatique et de support.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, autres anti-infectieux, Code ATC : S01AX24

La kératite amibienne (kératite à *Acanthamoeba*) est une infection sévère et évolutive de la cornée, qui est caractérisée par une douleur intense et une photophobie et engage le pronostic visuel. La kératite amibienne est une maladie extrêmement rare qui touche principalement les porteurs de lentilles de contact, avec une incidence de 1-4 par million. Les résultats de l'étude rétrospective d'une cohorte de 227 patients ont montré que les patients étaient traités de façon très variable ; une association de polihexanide à 0,2 mg/mL et de propamidine à 1,0 mg/mL avait été utilisée chez 45 patients et 57,8 % des patients avaient été guéris en l'espace d'un an.

Mécanisme d'action

Les propriétés pharmacodynamiques n'ont pas été évaluées dans le cadre des études cliniques.

Le polihexanide agit aussi bien sur les formes trophozoïtes actives que sur les formes kystiques dormantes d'*Acanthamoeba*. Le polihexanide est un polymère polycationique composé d'unités d'hexaméthylène biguanide et possède un mécanisme d'action à double cible impliquant :

- Rupture des membranes cellulaires d'*Acanthamoeba*. Le polihexanide, chargé positivement, se lie à la bicouche phospholipidique de la membrane des trophozoïtes, qui elle est chargée négativement, entraînant une dégradation de la membrane, une lyse cellulaire et sa destruction en raison de la fuite de composants cellulaires essentiels. Le polihexanide est également capable de pénétrer l'ostiole de la forme enkystée d'*Acanthamoeba* pour exercer le même effet. Cette action n'affecte que de façon marginale les phospholipides neutres présents dans la membrane cellulaire des mammifères.
- Liaison à l'ADN. Une fois que le polihexanide a traversé la membrane cellulaire, il se condense et dégrade les chromosomes d'*Acanthamoeba*. Le polihexanide interagit massivement avec le squelette phosphate de l'ADN, bloquant ainsi le processus de réplication de l'ADN d'*Acanthamoeba*. Ce mécanisme se limite aux cellules d'*Acanthamoeba* car le polihexanide est incapable de pénétrer le noyau des cellules des mammifères.

Efficacité clinique

L'efficacité absolue d'AKANTIOR a été déterminée en évaluant les résultats observés lors d'une étude clinique de phase III, randomisée, en double aveugle et contrôlée contre comparateur actif, par comparaison avec les données de contrôle historiques des sujets n'ayant pas reçu de traitement. Ces sujets ont été identifiés par le biais d'une revue systématique de la littérature (n = 56) ; le taux de résolution clinique sans chirurgie chez ce groupe contrôle historique était de 19,6 % (IC à 95 % : 10,2 % ; 32,4 %). Les 80,4 % de patients restants ont eu besoin d'une intervention chirurgicale (kératoplastie pour 38/56 : 67,9 % [48,0 % ; 83,0 %], énucléation pour 4/56 : 7,1 % [3,0 % ; 18,0 %] ou chirurgie mineure pour 4/56 : 7,1 % [1,0 % ; 29,0 %]).

L'effet thérapeutique (pourcentage de patient guéris sans chirurgie) d'AKANTIOR par comparaison avec l'absence de traitement (groupe contrôle historique) est présenté dans le **tableau 2**. Sur la base des résultats observés pour le comparateur choisi dans l'étude 043 et l'étude rétrospective élargie publiée par Papa *et al* en 2020, il a été également estimé qu'il existait un effet lié à l'étude de l'ordre de 30,7 % (IC à 95 % : 14,2 % ; 47,2 %). En appliquant une méthode d'ajustement brut consistant à ajouter cette valeur estimée de 30,7 %, l'effet placebo estimé correspondrait à une résolution clinique hypothétique de 50,3 % (IC à 95 % : 36,6 % ; 64,1 %).

Tableau 2 : Efficacité absolue d'AKANTIOR

Traitement	AKANTIOR + placebo	Aucun traitement
Source	Étude clinique de phase III	Contrôles historiques
N	66	56
Guéris	56	11
Taux de résolution clinique (IC binomial exact à 95 %)	84,8 % (73,9 % ; 92,5 %)	19,6 % (10,2 % ; 32,4 %)
Taux de résolution clinique incluant un effet lié à l'étude de 30,7 % (IC binomial exact à 95 %)	84,8 % (73,9 % ; 92,5 %)	50,3 % (36,6 % ; 64,1 %)
Différence moyenne d'effet thérapeutique (IC binomial exact à 95 %) sans ajustement	65,2 % (49,3 % ; 77,5 %)	
Différence moyenne d'effet thérapeutique (IC binomial exact à 95 %) avec ajustement pour l'effet lié à l'étude	34,5 % (16,8 % ; 49,8 %)	

IC = intervalle de confiance ; TRC = taux de résolution clinique

L'étude clinique de phase III a été menée en utilisant comme comparateur actif 0,2 mg/mL de polihexanide plus 1 mg/mL de propamidine. Au total, 135 patients atteints de kératite amibienne (kératite à *Acanthamoeba*) et naïfs de traitement anti-amibien ont été inclus dans cette étude. Les patients ayant besoin d'une intervention chirurgicale en urgence pour une kératite amibienne à un stade avancé dans l'un des yeux (par exemple, amincissement/fonte avancés de la cornée, etc.) ont été exclus. L'âge moyen global était de 36,5 ans ; 58,2 % des patients étaient de sexe féminin. Quatre patients étaient âgés de 15 à 17 ans et deux patients étaient âgés de plus de 65 ans.

Les patients ont été randomisés selon un ratio de 1:1 en vue de recevoir soit AKANTIOR plus un placebo (n = 69), soit une association de polihexanide à 0,2 mg/mL et de propamidine à 1 mg/mL (n = 66). Le même schéma posologique a été suivi dans les deux groupes de traitement : un traitement intensif de 19 jours (16 fois par jour pendant 5 jours, 8 fois par jour pendant 7 jours, 6 fois par jour pendant encore 7 jours) administré en journée uniquement, suivi d'un traitement administré 4 fois par jour jusqu'à la résolution de l'inflammation cornéenne. Les investigateurs ont également reçu des instructions concernant les situations justifiant un arrêt ou une reprise du traitement (voir rubrique 4.2). Le traitement pouvait être administré pendant un maximum d'un an.

Parmi les 135 patients inclus, 127 (66 dans le groupe AKANTIOR et 61 dans le groupe comparateur) avait reçu un diagnostic de kératite amibienne (kératite à *Acanthamoeba*) confirmé par microscopie confocale *in vivo*, PCR ou mise en culture. La population en intention de traiter (ITT) comprenait 127 patients et la population per protocole (PP) comprenait 119 patients (62 dans le groupe AKANTIOR et 57 dans le groupe comparateur).

Le critère d'efficacité principal était le taux de résolution clinique observé dans les 12 mois suivant la randomisation. Les patients ayant eu besoin d'une augmentation de la dose en raison d'une aggravation de la maladie (n = 4), qui se trouvaient tous dans le groupe traité en monothérapie, ont été comptabilisés comme des échecs thérapeutiques lors de l'analyse primaire. Les analyses ont été réalisées dans la population en ITT.

La résolution clinique était définie par l'absence d'inflammation cornéenne nécessitant un traitement, une inflammation conjonctivale inexistante ou légère, l'absence d'inflammation du limbe, de la sclère ou de la chambre antérieure, et l'absence de rechute dans les 30 jours suivant l'arrêt de tous traitements topiques administrés pour la kératite amibienne.

Le taux de résolution clinique obtenu au cours de l'étude est présenté dans le **tableau 3**.

Tableau 3 : Analyse du critère d'efficacité principal : taux de guérison dans les 12 mois

Traitement	n	Guéris	% de guérison (IC à 95 %)	Différence entre les taux (IC à 95 %)
AKANTIOR + placebo	66	56	84,8 % (73,9 % ; 92,5 %)	-0,04 (-0,15 ; 0,08)
0,2 mg/mL polihexanide + 1 mg/mL propamidine	61	54	88,5 % (77,8 % ; 95,3 %)	

IC = intervalle de confiance

Le délai médian de guérison a été de 140 jours (IC à 95 % : 117 ; 150) avec le polihexanide à 0,8 mg/mL et de 114 jours (91 ; 127) dans le groupe contrôle (p = 0,0442, test du log-rank).

Globalement, 2 patients ont fait l'objet d'une greffe de cornée, tous deux dans le groupe traité par 0,8 mg/mL de polihexanide + placebo (dans 1 cas, l'événement a été codé comme « infiltrats cornéens » et n'a donc pas été inclus dans le tableau correspondant en tant que « greffe de cornée requise »). De légères différences ont été observées au niveau de la proportion d'échecs thérapeutiques (retrait prématuré des patients) entre les traitements : 10/66 (15,2 %) dans le groupe traité par 0,8 mg/mL de polihexanide et 7/61 (11,5 %) dans le groupe traité par 0,2 mg/mL de polihexanide plus 1 mg/mL de propamidine.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec AKANTIOR dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement de la kératite amibienne (kératite à *Acanthamoeba*) (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique n'a pas été étudiée.

AKANTIOR est destiné à une application topique par voie ophtalmique. L'absorption systémique du polihexanide devrait être négligeable après une administration topique dans l'œil.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse et des fonctions de reproduction et de développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Une étude de toxicologie a été réalisée sur 26 semaines chez le lapin avec administration quotidienne (16 fois/jour toutes les heures environ du jour 1 au jour 5, 8 fois/jour toutes les 2 heures environ du jour 6 à la semaine 3 et 4 fois/jour toutes les 4 heures environ de la semaine 4 à la semaine 26) de polihexanide à 0,8 mg/mL en collyre. L'étude n'a mis en évidence aucun effet local ou systémique du traitement. Aucun signe d'un effet systémique du polihexanide à 0,8 mg/mL en collyre n'a été observé durant les 26 semaines de la période de traitement. Les examens macroscopiques et histopathologiques réalisés *post mortem* à la fin de l'étude n'ont pas révélé de modifications liées au traitement.

Aucun signe de génotoxicité n'a été identifié lors des études *in vitro* et *in vivo*.

Les études par voie orale chez le rat et le lapin n'ont montré aucun signe de toxicité embryo-fœtale.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Dihydrogénophosphate de sodium monohydraté
Phosphate disodique dodécahydraté
Chlorure de sodium
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Après ouverture du sachet

Une fois le sachet d'emballage extérieur ouvert, les récipients unidoses doivent être utilisés dans les 28 jours (passé ce délai, tout récipient unidose non utilisé doit être éliminé).

Après ouverture du récipient unidose

Le contenu du récipient unidose doit être utilisé immédiatement après ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

AKANTIOR est fourni dans des récipients unidoses en polyéthylène de basse densité (PEBD) contenant 0,3 mL de solution.

Les récipients unidoses sont assemblés par plaquettes de 5 unités scellées, elles-mêmes enveloppées dans un sachet en polyester/aluminium/polyéthylène et conditionnées dans une boîte en carton.

Présentations :

- 20 récipients unidoses
- 30 récipients unidoses
- conditionnement multiple contenant 120 (4 boîtes de 30) récipients unidoses

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

95025 Aci Sant' Antonio (CT)
Italie

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR DE LA BOÎTE UNITAIRE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

AKANTIOR 0,8 mg/mL collyre en solution en récipient unidose
polihexanide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque mL de solution contient 0,8 mg de polihexanide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique dodécahydraté, chlorure de sodium, eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution

20 × 0,3 mL en récipients unidoses

30 × 0,3 mL en récipients unidoses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie ophtalmique.

Lire la notice avant utilisation.

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

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après ouverture du sachet, utiliser les récipients unidoses dans les 28 jours.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1840/001 20 × 0,3 mL en récipients unidoses
EU/1/24/1840/002 30 × 0,3 mL en récipients unidoses

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

AKANTIOR

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

AKANTIOR 0,8 mg/mL collyre en solution en récipient unidose
polihexanide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque mL de solution contient 0,8 mg de polihexanide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique dodécahydraté, chlorure de sodium, eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution

Conditionnement multiple : 120 (4 boîtes de 30) × 0,3 mL en récipients unidoses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie ophtalmique.

Lire la notice avant utilisation.

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

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après ouverture du sachet, utiliser les récipients unidoses dans les 28 jours.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1840/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

AKANTIOR

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON D'EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE
(SANS BLUE BOX)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

AKANTIOR 0,8 mg/mL collyre en solution en récipient unidose
polihexanide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque mL de solution contient 0,8 mg de polihexanide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique dodécahydraté, chlorure de sodium, eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution

30 × 0,3 mL en récipients unidoses. Fait partie d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie ophtalmique.

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

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP
Après ouverture du sachet, utiliser les récipients unidoses dans les 28 jours.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1840/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Sans objet.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Sans objet.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SACHET

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

AKANTIOR 0,8 mg/mL collyre en solution en récipient unidose
polihexanide
Voie ophtalmique

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

5 × 0,3 mL en récipients unidoses

6. AUTRE

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

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU RÉCIPIENT UNIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

AKANTIOR 0,8 mg/mL collyre
polihexanide
Voie ophtalmique

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

AKANTIOR 0,8 mg/mL collyre en solution en récipient unidose polihexanide

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'AKANTIOR et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser AKANTIOR ?
3. Comment utiliser AKANTIOR ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver AKANTIOR ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'AKANTIOR et dans quels cas est-il utilisé ?

AKANTIOR contient une substance active appelée polihexanide.

AKANTIOR est utilisé chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 12 ans pour traiter la kératite amibienne (appelée aussi kératite à *Acanthamoeba*), *Acanthamoeba* étant un parasite (un organisme minuscule qui vit à l'intérieur du corps humain et peut provoquer une maladie) responsable d'une infection conduisant à la kératite (inflammation de la cornée, la couche transparente située à l'avant de l'œil). La kératite amibienne peut entraîner des dégradations sévères à la surface de la cornée, y compris des ulcérations (plaies ouvertes).

AKANTIOR endommage la membrane (l'enveloppe externe) du parasite *Acanthamoeba*, entraînant une fuite du contenu cellulaire, ce qui aboutit à la destruction de la cellule. AKANTIOR empêche également le parasite *Acanthamoeba* de fabriquer des copies de son ADN en interférant avec les enzymes (protéines) responsables de ce processus de réplication, bloquant ainsi le développement et la reproduction du parasite chez l'être humain.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser AKANTIOR ?

N'utilisez jamais AKANTIOR

Si vous êtes allergique au polihexanide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser AKANTIOR.

Le traitement par AKANTIOR peut provoquer une gêne oculaire légère à modérée (douleur oculaire, par exemple) et une rougeur de l'œil. Si vous présentez une réaction oculaire sévère, contactez votre médecin.

Enfants et adolescents

L'utilisation d'AKANTIOR n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 12 ans car il n'a pas été testé chez les patients de cette tranche d'âge.

Autres médicaments et AKANTIOR

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Si vous utilisez d'autres collyres, attendez au moins 5 minutes entre l'application d'AKANTIOR et celle des autres collyres. AKANTIOR doit être administré en dernier.

Grossesse et allaitement

On ne dispose d'aucune expérience concernant l'utilisation d'AKANTIOR chez la femme enceinte. L'utilisation d'AKANTIOR n'est pas recommandée pendant la grossesse. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

On ne sait pas si AKANTIOR passe dans le lait maternel. Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant le traitement par AKANTIOR.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre vision pourrait devenir temporairement floue après l'utilisation d'AKANTIOR. Évitez de conduire ou d'utiliser des machines tant que votre vision n'est pas redevenue nette.

AKANTIOR contient des phosphates

Ce médicament contient 0,37 mg de phosphates par goutte, équivalant à 10,66 mg/mL. Si vous souffrez de dommages sévères de la cornée (couche transparente située à l'avant de l'œil), les phosphates peuvent causer, dans de très rares cas, des troubles de la vision en raison de l'accumulation de calcium pendant le traitement (nuage).

3. Comment utiliser AKANTIOR ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

Le traitement se déroule en deux parties : un traitement intensif pendant les 19 premiers jours et une poursuite du traitement à partir du 20^e jour.

La dose recommandée est de **1 goutte** d'AKANTIOR dans l'œil affecté, comme indiqué ci-dessous :

Traitement intensif initial (19 jours)

- Appliquez une goutte toutes les heures (16 fois par jour) pendant les cinq premiers jours (jours 1 à 5)
- Appliquez une goutte toutes les 2 heures (8 fois par jour) pendant les sept jours suivants (jours 6 à 12)
- Appliquez une goutte toutes les 3 heures (6 fois par jour) pendant les sept jours suivants (jours 13 à 19)

Poursuite du traitement

- Appliquez une goutte toutes les 4 heures (4 fois par jour) jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'inflammation de la cornée ou de signe d'infection (guérison).
Votre médecin vous indiquera quand vous pourrez arrêter le traitement.

Instructions d'utilisation

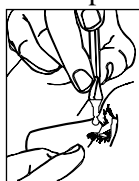
- 1) Lavez-vous les mains.
- 2) Ouvrez le sachet en aluminium contenant les récipients unidoses.
- 3) Détachez un récipient unidose et replacez les récipients restants dans le sachet.



- 4) Ouvrez le récipient unidose en faisant tourner l'extrémité supérieure sans tirer. Ne touchez pas l'embout après avoir ouvert le récipient.



- 5) Penchez la tête en arrière. Le récipient unidose est à présent ouvert. Tenez-le bien droit et n'appuyez pas dessus.
 6) À l'aide de votre doigt, tirez délicatement la paupière inférieure de l'œil affecté vers le bas.
 7) Retournez le récipient unidose et placez l'embout du récipient à proximité de votre œil. Ne laissez pas l'embout du récipient toucher votre œil ou votre paupière.



- 8) Pressez le récipient unidose de façon à administrer une seule goutte, puis relâchez la paupière inférieure.
 9) Fermez l'œil et appuyez avec votre doigt sur le coin de l'œil affecté, du côté du nez. Maintenez votre doigt pendant 2 minutes.
 10) Jetez le récipient unidose après utilisation.

Si vous avez utilisé plus d'AKANTIOR que vous n'auriez dû

Vous pouvez appliquer la dose suivante à l'heure habituelle, car il est improbable qu'une dose excessive ait le moindre effet grave.

Si vous oubliez d'utiliser AKANTIOR

Appliquez la dose suivante comme d'habitude. N'utilisez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié d'utiliser.

Si vous arrêtez d'utiliser AKANTIOR

Pour que l'effet soit optimal, utilisez AKANTIOR comme il vous a été prescrit. Veillez impérativement à en parler à votre médecin si vous envisagez d'arrêter le traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

En règle générale, la majorité des effets indésirables surviennent au niveau de l'œil traité.

Contactez votre médecin si vous présentez une **réaction oculaire sévère**.

Les effets indésirables suivants ont été signalés :

Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- douleur oculaire
- hyperhémie oculaire (rougeur de l'œil)

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- perforation de la cornée (dégradation de la surface de la cornée)

- troubles visuels
- kératite ulcéraire (inflammation ou infection de la cornée)
- défauts de l'épithélium cornéen (défauts touchant la couche la plus externe de la cornée)
- infiltrats cornéens (réponse immunitaire à l'agression de la cornée)
- kératite ponctuée (petites cassures à la surface de l'œil)
- larmoiement (yeux qui pleurent)
- hyperhémie conjonctivale (rougeur de la conjonctive)
- inflammation de l'œil
- irritation de l'œil
- photophobie (sensibilité désagréable de l'œil à la lumière)
- papille conjonctivale (rougeur, gonflement et irritation de l'intérieur de la paupière)
- prurit oculaire (yeux qui démangent)
- écoulement oculaire
- gonflement de l'œil
- sensation de corps étranger dans l'œil
- sensation de gêne dans l'œil
- sécheresse de l'œil
- conjonctivite (inflammation de la couche la plus externe de l'œil)
- infection de l'œil
- aggravation de la maladie
- intolérance au produit (hypersensibilité au médicament)
- réactions au site d'application de type douleur
- réactions au site d'application de type gêne
- réactions au site d'application de type prurit (démangeaison)
- défaut épithélial persistant (altération persistante de la couche la plus externe de la cornée consécutive à une lésion)
- effet toxique de divers agents
- greffe de cornée requise

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver AKANTIOR ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois, avant ouverture du produit.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Après ouverture du sachet, les récipients unidoses doivent être utilisés dans les 28 jours. Passé ce délai, les récipients unidoses non utilisés doivent être éliminés.

Le contenu du récipient unidosé doit être utilisé immédiatement après ouverture et tout contenu restant doit être éliminé.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient AKANTIOR

- La substance active est le polihexanide. Chaque mL de solution contient 0,8 mg de polihexanide.
- Les autres composants sont : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique dodécahydraté, chlorure de sodium et eau purifiée.

AKANTIOR contient des phosphates (voir rubrique 2).

Comment se présente AKANTIOR et contenu de l'emballage extérieur

AKANTIOR collyre en solution en récipient unidose (collyre) est une solution limpide et incolore fournie dans un récipient unidose.

Les récipients unidoses sont assemblés par plaquettes de 5 unités scellées, elles-mêmes enveloppées dans un sachet en polyester/aluminium/polyéthylène et conditionnées dans une boîte en carton.

Présentations :

- 20 récipients unidoses
- 30 récipients unidoses
- conditionnement multiple contenant 120 (4 boîtes de 30) récipients unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti, 36

95025 Aci Sant'Antonio (CT)

Italie

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Des informations détaillées et actualisées sur ce produit sont disponibles en scannant le QR code figurant dans la notice et sur l'emballage extérieur à l'aide d'un smartphone ou autre appareil. Ces mêmes informations sont également disponibles à l'adresse internet suivante : <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

[QR code]