

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

AKANTIOR 0,8 mg/ml øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml opløsning indeholder 0,8 mg polihexanid (0,08 % w/w) Hver dråbe (ca. 0,032 g) indeholder i gennemsnit 0,025 mg polihexanid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver dråbe opløsning indeholder ca. 0,4 mg phosphater, svarende til 11 mg/ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder (øjendråber)

Klar, farveløs opløsning, i det væsentlige fri for synlige partikler.

pH: 5,6-6,0

Osmolalitet: 270-330 mOsm/kg

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

AKANTIOR er indiceret til behandling af *Acanthamoeba*-keratitis hos voksne og børn i alderen fra 12 år.

4.2 Dosering og administration

AKANTIOR skal ordineres af læger med erfaring i diagnose og behandling af *Acanthamoeba* keratitis.

Dosering

AKANTIOR bør påbegyndes så tidligt som muligt i forløbet af *Acanthamoeba*-infektionen.

Voksne og børn i alderen fra 12 år

Den anbefalede dosis er 1 dråbe AKANTIOR i det berørte øje i henhold til følgende program:

Intensiv 19-dages behandlingsfase:

- 16 gange om dagen med 1 times intervaller, kun i dagtimerne, i fem dage
- 8 gange om dagen med 2 timers intervaller, kun i dagtimerne, i yderligere syv dage
- 6 gange om dagen med 3 timers mellemrum, kun i dagtimerne, i yderligere syv dage

Fortsættelsesfase:

- 4 gange om dagen med 4 timers intervaller, indtil helbredelse (dvs. hornhindeheling, ingen hornhindebetændelse eller ingen tegn på infektion) og i højst 12 måneder.

Genoptagelse af intensiv behandling

Fasen med behandling med et 19-dages intensivt program kan genoptages, hvis der opstår forværring (eller opblussen) af okulær inflammation under behandlingen i fortsættelsesfasen, og dyrkning er

negativ for *Acanthamoeba*. Behandling med AKANTIOR bør seponeres, hvis forværringen ledsages af en positiv dyrkning.

Seponering af behandlingen

AKANTIOR bør seponeres hos patienter, som ikke er blevet helbredt inden for 12 måneder efter behandlingsstart.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

AKANTIORs sikkerhed og virkning hos børn yngre end 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter i alderen 65 år og ældre.

Administration

Okulær anvendelse.

Kun til engangsbrug.

Indholdet af enkeltdosisbeholderen skal anvendes umiddelbart efter åbning.

Patienter skal instrueres i:

- At undgå kontakt mellem spidsen af enkeltdosisbeholderen og øjet eller øjenlågene.
- At bruge opløsningen umiddelbart efter åbning af enkeltdosisbeholderen og kassere den bagefter.
- At instillere AKANTIOR mindst 5 minutter efter ethvert andet oftalmologisk præparat.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Personer med akut behov for okulær kirurgi på grund af fremskreden *Acanthamoeba*-keratitis.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

AKANTIOR kan forårsage let til moderat ubehag i øjnene (såsom øjensmerter) og røde øjne. Patienten skal rådes til at kontakte lægen, hvis vedkommende er bekymret eller oplever en svær øjenreaktion.

Der foreligger ingen data om anvendelse af AKANTIOR til personer med immundefektsygdomme eller som kræver systemisk immunundertrykkende behandling.

Hjælpestoffer

AKANTIOR indeholder phosphater. Sjældne tilfælde af hornhineforkalkning er blevet rapporteret i forbindelse med anvendelsen af phosphatholdige øjendråber hos nogle patienter med signifikant beskadigede hornhinder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Lokale interaktioner med andre lægemidler kan ikke udelukkes.

Hvis der anvendes mere end ét topikalt oftalmologisk præparat, skal AKANTIOR administreres mindst 5 minutter efter den sidste administration.

Da systemisk absorption af polihexanid efter brug af AKANTIOR er ubetydelig eller ikke kan detekteres, forventes der ingen interaktioner med systemiske lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af polihexanid til gravide kvinder. Dyreforsøg med oral administration indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør AKANTIOR undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om polihexanid udskilles i human mælk.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med AKANTIOR seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er ingen data for virkning af granisetron på human fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

AKANTIOR påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, da det kan forårsage midlertidigt sløret syn eller andre synsforstyrrelser, hvilket forventes at vare et par minutter efter instillation. Hvis der opstår sløret syn ved instillation, skal patienten vente, indtil synet igen er klart, før der føres motorkøretøj eller betjenes maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

De mest almindelige bivirkninger er øjensmerter (13,0 %) og okulær hyperæmi (11,6 %). De mest alvorlige er hornhindeperforering (1,4 %), påkrævet hornhindetransplantation (1,4 %) og synsnedsættelse (1,4 %), som også er en del af sygdommens naturlige forløb.

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne nedenfor blev observeret i kliniske studier hos patienter behandlet med AKANTIOR, hvor kausaliteten med lægemidlet er en rimelig mulighed.

Bivirkningerne er angivet i henhold til MedDRA systemorganklassifikation (SOC og foretrukken terminologi).

De er klassificeret i henhold til den følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet efter hvor alvorlige de er. De mest alvorlige bivirkninger er anført først.

Tabel 1: Bivirkninger observeret i klinisk studie 043/SI

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	Konjunktivitis Øjeninfektion
Øjne	Meget almindelig	Øjensmerter Okulær hyperæmi
	Almindelig	Hornhindeperforering Synsnedsættelse Ulcerøs keratitis Hornhindeepiteldefekter Hornhindeinfiltrater Punktat keratitis Rift Konjunktival hyperæmi Øjeninflammation Øjenirritation Fotofobi Konjunktival papillae Øjenpruritus Øjenflåd Hævede øjne Fornemmelse af fremmedlegeme Okulært ubehag Tørre øjne
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Tilstand forværret Smerter på applikationsstedet Ubehag på applikationsstedet Præparatintolerans Pruritus på applikationsstedet
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Almindelig	Vedvarende epiteldefekt Toksicitet over for forskellige midler
Kirurgiske og medicinske procedurer	Almindelig	Påkrævet hornhindetransplantation

Bivirkninger rapporteret med øjendråber indeholdende phosphat

Sjældne tilfælde af hornhinforkalkning er blevet rapporteret i forbindelse med anvendelsen af phosphatholdige øjendråber hos nogle patienter med signifikant beskadigede hornhinder.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der foreligger ingen oplysninger om overdosering hos mennesker. Det er usandsynligt, at der kan forekomme overdosering efter okulær administration.

Hvis der opstår en overdosering, skal behandlingen være symptomatisk og støttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologika, andre antiinfektiva, ATC-kode: S01AX24

Acanthamoeba-keratitis er en svær, progressiv hornhindeinfektion karakteriseret af intense smerter, fotofobi og er truende for synet. *Acanthamoeba*/keratitis er en ultrasjælden sygdom, der primært rammer kontaktlinsebrugere med en forekomst på 1-4 pr. million. Resultater fra en kohorte på 227 patienter i et retrospektivt studie indikerede betydelige variationer i den måde, patienterne behandles på; En kombination af polihexanid 0,2 mg/ml og propamidin 1,0 mg/ml blev anvendt til 45 patienter, og 57,8 % af patienterne blev helbredt inden for et år.

Virkningsmekanisme

Farmakodynamikken blev ikke undersøgt i klinisk studieøjemed.

Polihexanid virker på både den aktive trophozoit og dormante cystale former af *Acanthamoeba*. Polihexanid er en polykationisk polymer bestående af hexamethylenbiguanidenheder og har en dobbelt målrettet virkningsmekanisme, der involverer:

- Forstyrrelse af cellemembranerne af *Acanthamoeba*. Det positivt ladede polihexanid binder til fosfolipid-dobbeltlaget i trophozoitmembranen, som er negativt ladet, hvilket forårsager membranskader, cellelyse og -død på grund af lækage af essentielle cellekomponenter. Polihexanid er også i stand til at trænge ind i ostiolen af *Acanthamoeba* indkapslet i en cyste for at udøve den samme virkning. Denne virkning påvirker kun marginalt de neutrale fosfolipider i pattedyrs cellemembran.
- Dna-binding. Når polihexanid har passeret gennem cellemembranen, kondenserer det og beskadiger *Acanthamoeba*-kromosomerne. Polihexanid interagerer i vid udstrækning med dna-phosphatrygraden for at blokere dna-replikationsprocessen for *Acanthamoeba*. Denne mekanisme er begrænset til *Acanthamoeba*-celler, da polihexanid ikke er i stand til at penetrere kernen i pattedyrceller.

Klinisk virkning

AKANTIORs absolutte virkning blev bestemt ved at sammenligne resultater observeret i et randomiseret, dobbeltblindet, aktivt kontrolleret klinisk fase III-studie med historiske kontrolldata for personer, der ikke modtog behandling. Disse personer blev identificeret ved hjælp af en systematisk gennemgang af litteraturen (n = 56). Den kliniske resolutionsrate uden kirurgi i denne historiske kontrolgruppe var 19,6 % (95 % CI: 10,2 %; 32,4 %). For de resterende 80,4 % af patienterne var kirurgi påkrævet (keratoplastik 38/56: 67,9 % [48,0 %; 83,0 %]), enukleation 4/56: 7,1 % [3,0 %; 18,0 %]) eller mindre kirurgiske indgreb 4/56: 7,1 % [1,0 %; 29,0 %]).

Behandlingsvirkningen (procentdelen af patienter, der blev helbredt uden kirurgi) af AKANTIOR i forhold til fravær af behandling (historisk kontrolgruppe) er vist i **tabel 2**. Det blev estimeret, at der var en studievirkning på 30,7 % (95 % CI: 14,2 %; 47,2 %), baseret på observerede resultater for den valgte komparator i studie 043 og det udvidede retrospektive studie, der blev offentliggjort af Papa et al. i 2020. Ved brug af en grovjusteringsmetode med tilføjelse af denne teoretiske værdi på 30,7 % vil den estimerede placebovirkning nå en hypotetisk klinisk resolution for 50,3 % (95 % CI: 36,6 %; 64,1 %).

Tabel 2. AKANTIORs absolutte virkning

Behandling	AKANTIOR + placebo	Ingen behandling
Kilde	Klinisk fase III-studie	Historisk kontrolgruppe
N.	66	56
Helbredt	56	11
% klinisk resolutionsrate (eksakt binomial 95 % CI)	84,8 % (73,9 %; 92,5 %)	19,6 % (10,2 %; 32,4 %)
Klinisk resolutionsrate inklusive 30,7 % studievirkning (eksakt binomial 95 % CI)	84,8 % (73,9 %; 92,5 %)	50,3 % (36,6 %; 64,1 %)
Behandlingsvirkning-gennemsnitsforskel (eksakt binomial 95 % CI) ikke-justeret	65,2 % (49,3 %; 77,5 %)	
Behandlingsvirkning-gennemsnitsforskel (eksakt binomial 95 % CI) justeret for en studievirkning	34,5 % (16,8 %; 49,8 %)	

CI = konfidensinterval

Det kliniske fase III-studie blev gennemført under anvendelse af 0,2 mg/ml polihexanid plus 1 mg/ml propamidin som aktiv kontrol. Der blev i dette studie i alt inkluderet 135 patienter med *Acanthamoeba*-keratitis og uden tidligere anti-amøbebehandling i anamnesen. Personer med behov for akut kirurgisk intervention for fremskreden *Acanthamoeba*-keratitis i det ene øje (f.eks. for fremskreden udtynding/smeltning af hornhinden osv.) blev ekskluderet. Den samlede gennemsnitsalder var 36,5 år. 58,2 % af patienterne var kvinder. Fire patienter var i alderen 15-17 år, og to patienter var > 65 år.

Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til at få enten AKANTIOR plus placebo (n = 69) eller en kombination af polihexanid 0,2 mg/ml plus propamidin 1 mg/ml (n = 66). Begge behandlingsarme fulgte det samme doseringsprogram med en intensiv 19-dages behandling (16 gange dagligt i 5 dage, 8 gange dagligt i 7 dage, 6 gange dagligt i yderligere 7 dage) kun i dagtimerne, efterfulgt af behandling 4 gange dagligt, indtil hornhindeinflammation forsvandt. Investigatorerne fik også instruktioner om, hvornår behandlingen skulle stoppes eller genoptages (se pkt. 4.2). Behandlingen var maksimalt tilladt i et år.

Af de 135 inkluderede patienter havde 127 (66 i AKANTIOR- og 61 i komparatorarmen) en bekræftet diagnose af *Acanthamoeba*-keratitis ved *in vivo* konfokal mikroskopi, PCR eller dyrkning. *Intention-to-treat* (ITT)-populationen omfattede 127 patienter, og pr. protokol (PP)-populationen omfattede 119 personer (62 i AKANTIOR- og 57 i komparatorarmen).

Det primære virkningsendepunkt var den kliniske resolutionsrate inden for 12 måneder efter randomisering. Patienter med behov for en øgning af dosen som følge af forværring af tilstanden (n = 4), der alle var i behandlingsgruppen, der modtog monoterapi, blev betragtet som behandlingssvigt i den primære analyse. Analyserne blev udført på ITT-populationen.

Klinisk resolution blev defineret som ingen behandlingskrævende hornhindebetændelse, ingen eller let konjunktival inflammation, ingen limbitis, skleritis eller inflammation af det forreste øjenkammer og intet recidiv inden for 30 dage efter seponering af al topikal behandling administreret for *Acanthamoeba*-keratitis.

Den i studiet opnåede kliniske resolutionsrate er vist i tabel 3.

Tabel 3. Primær virkningsanalyse: Helbredelsesrate inden for 12 måneder

Behandling	n	Helbredt	% helbredt (95 % CI)	Forskel i andel (95 % CI)
AKANTIOR + placebo	66	56	84,8 % (73,9 %; 92,5 %)	-0,04 (-0,15; 0,08)
0,2 mg/ml polihexanid + 1 mg/ml propamidin	61	54	88,5 % (77,8 %; 95,3 %)	

CI = konfidensinterval

Mediantiden til helbredelse var 140 dage (95 % CI: 117; 150) for 0,8 mg/ml polihexanid, og 114 dage (91; 127) for kontrolarmen ($p = 0,0442$, log rank test).

Samlet set fik 2 personer hornhindetransplantation, og begge var i behandlingsgruppen, der modtog 0,8 mg/ml polihexanid + placebo (1 blev kodet som "hornhindeinfiltrater", og den blev derfor ikke medtaget i den respektive tabel som "Hornhindetransplantation"). Der var små forskelle i andelen af behandlingssvigt (personer, der blev trukket ud før tid) mellem behandlingerne: 10/66 (15,2 %) i gruppen, der blev behandlet med 0,8 mg/ml polihexanid, og 7/61 (11,5 %) i gruppen, der blev behandlet med 0,2 mg/ml polihexanid plus 1 mg/ml propamidin.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med AKANTIOR i alle undergrupper af den pædiatriske population med *Acanthamoeba*-keratitis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetikken blev ikke undersøgt.

AKANTIOR er beregnet til topikal oftalmologisk anvendelse. Den systemiske absorption af polihexanid forventes at være ubetydelig efter topikal administration i øjet.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Et 26-ugers toksicitetsstudie med daglig administration (16 gange/dag med ca. 1 times intervaller fra dag 1 til dag 5, 8 gange/dag med ca. 2 timers intervaller fra dag 6 til uge 3 og 4 gange/dag med ca. 4 timers intervaller fra uge 4 til uge 26) af 0,8 mg/ml polihexanid øjendråber blev udført på kaniner. Studiet indikerede ingen lokale eller systemiske virkninger af behandlingen. Der blev ikke systemiske virkninger af polihexanid 0,8 mg/ml øjendråber i løbet af den 26-ugers behandlingsperiode. *Post mortem* makroskopiske og histopatologiske undersøgelser udført ved studiets afslutning afslørede ikke behandlingsrelaterede ændringer.

Der var ikke evidens for genotoksicitet i *in vitro*- og *in vivo*-studier.

Der var ikke evidens for embryoføtal toksicitet i orale studier med rotter og kaniner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Dinatriumphosphatdodecahydrat
Natriumchlorid
Renset vand

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter åbning af brevet

Når det ydre brev er åbnet, skal enkeltdosisbeholdere anvendes inden for 28 dage (efter denne periode skal ubrugte enkeltdosisbeholdere bortskaffes).

Efter åbning af enkeltdosisbeholderen

Indholdet af enkeltdosisbeholderen skal anvendes umiddelbart efter åbning.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

AKANTIOR fås i enkeltdosisbeholdere af lavdensitetspolyethylen (LDPE) fyldt med 0,3 ml opløsning.

Enkeltdosisbeholdere er indsat i forseglede strips med 5 enheder, som igen er pakket i et brev af polyester/aluminium/polyethylen, som er pakket i en kartonæske.

Pakningsstørrelser:

- 20 enkeltdosisbeholdere
- 30 enkeltdosisbeholdere
- multipakninger indeholdende 120 (4 pakninger med 30) enkeltdosisbeholdere

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

95025 Aci Sant' Antonio (CT)
Italien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE AF ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

AKANTIOR 0,8 mg/ml øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder
polihexanid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml opløsning indeholder 0,8 mg polihexanid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat,
natriumchlorid, rensset vand.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, opløsning

20 × 0,3 ml enkeltdosisbeholdere

30 × 0,3 ml enkeltdosisbeholdere

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Okulær anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

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

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud af brevet skal enkeltdosisbeholderne anvendes inden for 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

AKANTIOR

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE AF MULTIPAKNING (INKLUSIV BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

AKANTIOR 0,8 mg/ml øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder
polihexanid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml opløsning indeholder 0,8 mg polihexanid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat,
natriumchlorid, rensset vand.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, opløsning

Multipakning: 120 (4 pakninger med 30) × 0,3 ml enkeltdosisbeholdere

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Okulær anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

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

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud af brevet skal enkeltdosisbeholderne anvendes inden for 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1840/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

AKANTIOR

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**MELLEMSTE ÆSKE AF MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

AKANTIOR 0,8 mg/ml øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder
polihexanid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml opløsning indeholder 0,8 mg polihexanid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat,
natriumchlorid, rensset vand.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, opløsning

30 × 0,3 ml enkeltdosisbeholdere. Komponent af en multipakning, kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Okulær anvendelse.

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

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud af brevet skal enkeltdosisbeholderne anvendes inden for 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1840/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ikke relevant.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

AKANTIOR 0,8 mg/ml øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder
polihexanid
Okulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

5 × 0,3 ml enkeltdosisbeholdere

6. ANDET

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

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL ENKELTDOSISBEHOLDERE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

AKANTIOR 0,8 mg/ml øjendråber
polihexanid
Okulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**6. ANDET**

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

AKANTIOR 0,8 mg/ml øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder polihexanid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge AKANTIOR
3. Sådan skal du bruge AKANTIOR
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

AKANTIOR indeholder det aktive stof polihexanid.

AKANTIOR anvendes til voksne og børn fra 12 år til behandling af *Acanthamoeba*-keratitis, *Acanthamoeba* er en parasit (lille organisme, der lever i mennesker og kan forårsage sygdom), som kan forårsage en infektion, der fører til keratitis (betændelse i hornhinden, det klare lag foran øjet). *Acanthamoeba*-keratitis kan forårsage alvorlige defekter på hornhindens overflade, herunder sår (åbne sår).

AKANTIOR beskadiger membranen (den ydre hud) på *Acanthamoeba*-parasitten, hvilket fører til, at celleindholdet lækker, hvilket ødelægger cellen. AKANTIOR forhindrer også *Acanthamoeba*-parasitten i at lave kopier af sit dna ved at påvirke enzymer (proteiner), der er ansvarlige for replikationsprocessen, hvilket stopper parasittens vækst og reproduktion hos mennesker.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge AKANTIOR

Brug ikke AKANTIOR

hvis du er allergisk over for polihexanid eller et af de øvrige indholdsstoffer i AKANTIOR (angivet i punkt 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger AKANTIOR.

Behandling med AKANTIOR kan forårsage, at du får let til moderat ubehag i øjet (såsom øjensmerter) og røde øjne. Hvis du oplever en svær øjenreaktion, skal du kontakte lægen.

Børn og unge

AKANTIOR bør ikke anvendes til børn under 12 år, da det ikke er blevet undersøgt til denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med AKANTIOR

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Hvis du bruger andre øjendråber, skal du vente mindst 5 minutter mellem påføring af AKANTIOR og de andre dråber. AKANTIOR skal administreres sidst,

Graviditet og amning

Der er ingen erfaring med at bruge AKANTIOR til gravide kvinder. AKANTIOR bør ikke anvendes under graviditeten. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Det er ukendt, om AKANTIOR udskilles i modermælk. Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds før behandling med AKANTIOR.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dit syn kan blive midlertidigt sløret efter brug af AKANTIOR. Undgå at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil du igen kan se klart.

AKANTIOR indeholder phosphater

Dette lægemiddel indeholder 0,37 mg phosphater pr. dråbe, svarende til 10,66 mg/ml. Hvis du lider af svære skader på den klare lag foran i øjet (hornhinden), kan phosphater i meget sjældne tilfælde forårsage uklare pletter på hornhinden, som skyldes at der ophobes calcium i løbet af behandlingen.

3. Sådan skal du bruge AKANTIOR

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Behandlingen består af to dele: intensiv behandling i de første 19 dage og fortsat behandling fra dag 20.

Den anbefalede dosis er **1 dråbe** AKANTIOR i det berørte øje som følger:

Start af intensiv behandling (19 dage)

- Påfør en dråbe hver time (16 gange om dagen) i løbet af de første fem dage (dag 1 til 5)
- Påfør en dråbe hver 2. time (8 gange om dagen) i løbet af de næste syv dage (dag 6 til 12)
- Påfør en dråbe hver 3. time (6 gange om dagen) i løbet af de næste syv dage (dag 13 til 19)

Fortsat behandling

- Påfør en dråbe hver 4. time (4 gange om dagen) indtil du ikke længere har hornhindebetændelse eller tegn på infektion (du er helbredt).

Lægen vil rådgive dig om, hvornår du skal stoppe behandlingen.

Brugsanvisning

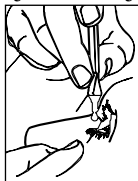
- 1) Vask hænderne.
- 2) Åbn aluminiumsbrevet med enkelt dosisbeholdere.
- 3) Enkeltdosisbeholderen tages ud af dens strip og de uåbnede beholdere lægges tilbage i brevet.



- 4) Åbn enkelt dosisbeholderen ved at dreje den øverste del uden at trække. Rør ikke ved spidsen efter åbning af beholderen.



- 5) Bøj hovedet bagover. Enkeltdosisbeholderen er nu åben. Hold enkeltdosisbeholderen lodret, og tryk ikke på den.
- 6) Brug din finger til forsigtigt at trække det nederste øjenlåg på dit berørte øje ned.
- 7) Vend enkeltdosisbeholderen på hovedet, og placer spidsen af beholderen tæt på øjet. Berør ikke øjet eller øjenlåget med spidsen på beholderen.



- 8) Tryk på enkeltdosisbeholderen så du kun administrerer én dråbe, og slip derefter det nederste øjenlåg.
- 9) Luk øjet og tryk en finger mod hjørnet af det berørte øje ved siden af næsen. Hold i 2 minutter.
- 10) Bortskaf enkeltdosisbeholderen efter brug.

Hvis du har brugt for meget AKANTIOR

Påfør din næste dosis i på det sædvanlige tidspunkt, da det sandsynligvis ikke vil forårsage alvorlig skade.

Hvis du har glemt at bruge AKANTIOR

Påfør din næste dosis som sædvanligt. Du må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge AKANTIOR

Brug AKANTIOR som foreskrevet for at opnå den bedste virkning. Fortæl det altid til lægen, hvis du overvejer at stoppe behandlingen.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De fleste bivirkninger forekommer generelt ved det behandlede øje.

Kontakt lægen, hvis du får en **svær øjenreaktion**.

De følgende bivirkninger er blevet rapporteret:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- øjensmerter
- okulær hyperæmi (øjenrødme)

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hornhindeperforering (beskadigelse af hornhindeoverfladen)
- synsnedsættelse
- ulcerøs keratitis (betændelse eller infektion i hornhinden)
- hornhindepiteldefekter (defekter i det yderste hornhindelag)
- hornhindeinfiltrater (immunrespons på hornhindeskade)
- punktat keratitis (små huller i øjets overflade)
- tåreflåd (øjne, der løber i vand)
- konjunktival hyperæmi (rødme i bindehinden)
- øjenbetændelse
- øjenirritation
- fotofobi (ubehagelig lysfølsomhed i øjet)
- konjunktival papillae (indersiden af øjenlåget bliver rødt, hævet og irriteret)
- øjenpruritus (kløende øjne)

- øjenflåd
- hævede øjne
- fornemmelse af fremmedlegeme i øjet
- ubehag i øjet
- tørre øjne
- konjunktivitis (betændelse i det yderste lag af øjet)
- øjeninfektion
- forværret tilstand (sygdomsforværring)
- præparatintolerans (overfølsomhed over for lægemidlet)
- reaktioner på påføringsstedet, såsom smerter
- reaktioner på påføringsstedet, såsom ubehag
- reaktioner på påføringsstedet, såsom pruritus (kløe)
- vedvarende epiteldefekt (vedvarende tab af yderste hornhindelag efter skade)
- toksicitet over for forskellige midler
- påkrævet hornhindetransplantation

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den pågældende måned for det uåbnede præparat.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Efter anbrud af brevet skal enkeltdosisbeholderne anvendes inden for 28 dage. Efter denne periode skal de ubrugte enkeltdosisbeholdere bortskaffes.

Indholdet af enkeltdosisbeholderen skal anvendes umiddelbart efter åbning og eventuelt restindhold skal bortskaffes.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

AKANTIOR indeholder:

- Aktivt stof: polihexanid. Hver ml opløsning indeholder 0,8 mg polihexanid.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, natriumchlorid og rensset vand.

AKANTIOR indeholder phosphater (se punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

AKANTIOR øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder (øjendråber) er en klar og farveløs opløsning i en enkeltdosisbeholder.

Enkeltdosisbeholdere er indsat i forseglede strips med 5 enheder, som igen er pakket i et brev af polyester/aluminium/polyethylen, som er pakket i en kartonæske.

Pakningsstørrelser:

- 20 enkeltdosisbeholdere
- 30 enkeltdosisbeholdere
- multipakning indeholdende 120 (4 pakninger med 30) enkeltdosisbeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti, 36

95025 Aci Sant'Antonio (CT)

Italien

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Du kan også finde detaljerede og opdaterede oplysninger om dette lægemiddel ved at scanne den QR-kode, der er angivet i indlægssedlen eller på den ydre æske, ved brug af en smartphone/udstyr. De samme oplysninger kan også ses på den følgende URL: <https://qr.sifigroup.com/akantior/>

[QR-kode]