

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colirio en solución en envase unidosis

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada mililitro (ml) de solución contiene 0,8 mg de polihexanida (0,08 % m/m). Una gota (aproximadamente 0,032 g) contiene en promedio 0,025 mg de polihexanida.

### Excipientes con efecto conocido

Cada gota de la solución contiene aproximadamente 0,4 mg de fosfatos, que equivalen a 11 mg/ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Colirio en solución en envase unidosis (colirio)

Solución transparente incolora, prácticamente libre de partículas visibles.

pH: 5,6-6,0

Osmolalidad: 270-330 mOsm/kg

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

AKANTIOR está indicado para el tratamiento de la queratitis por *Acanthamoeba* en adultos y niños a partir de 12 años de edad.

### **4.2 Posología y forma de administración**

AKANTIOR debe ser recetado por médicos con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la queratitis por *Acanthamoeba*.

#### Posología

El tratamiento con AKANTIOR se debe iniciar lo antes posible en el curso de la infección por *Acanthamoeba*.

#### *Adultos y niños a partir de 12 años de edad*

La dosis recomendada es 1 gota de AKANTIOR en el ojo afectado conforme a la siguiente pauta:

Fase de tratamiento intensivo de 19 días:

- 16 veces al día a intervalos de 1 hora, solo durante el día, durante cinco días
- 8 veces al día a intervalos de 2 horas, solo durante el día, durante siete días más
- 6 veces al día a intervalos de 3 horas, solo durante el día, durante siete días más

Fase de tratamiento de continuación:

- 4 veces al día a intervalos de 4 horas, hasta la curación (es decir, curación corneal, ausencia de inflamación corneal o ausencia de signos de infección) y durante un máximo de 12 meses.

#### *Reinicio del tratamiento intensivo*

La fase de tratamiento intensivo de 19 días se puede reiniciar si se produce un deterioro (o una exacerbación) de la inflamación ocular durante la fase de tratamiento de continuación y el cultivo de *Acanthamoeba* es negativo. El tratamiento con AKANTIOR se debe interrumpir si el deterioro se acompaña de un cultivo positivo.

#### *Interrupción del tratamiento*

El tratamiento con AKANTIOR se debe interrumpir en pacientes en los que no se produzca la curación en un plazo de 12 meses desde el inicio del tratamiento.

#### Poblaciones especiales

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de AKANTIOR en niños menores de 12 años. No se dispone de datos.

##### *Personas de edad avanzada*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes a partir de 65 años de edad.

#### Forma de administración

Vía oftálmica.

Para un solo uso.

El contenido del envase unidosis se debe usar justo después de abrir el envase.

#### *Los pacientes deben ser instruidos:*

- para evitar el contacto de la punta del envase unidosis con el ojo o párpados,
- para utilizar el colirio en solución inmediatamente tras la primera apertura del envase unidosis y a desecharlo tras su uso.
- para instilar AKANTIOR al menos 5 minutos después de cualquier otro producto oftálmico.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Pacientes con necesidad urgente de cirugía ocular por queratitis avanzada por *Acanthamoeba*.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

AKANTIOR puede causar molestias oculares (como dolor ocular) de leves a moderadas e hiperemia conjuntival.

Se debe indicar al paciente que se ponga en contacto con el médico en caso de preocupación o de una reacción ocular intensa.

No se dispone de datos sobre el uso de AKANTIOR en personas con trastornos de inmunodeficiencia o que requieran tratamiento inmunosupresor sistémico.

#### Excipientes

AKANTIOR contiene fosfatos. Se han notificado, de forma muy rara, casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con las córneas dañadas de forma significativa.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

No se pueden excluir interacciones locales con otros medicamentos.

Si se usa más de un producto oftálmico tópico, AKANTIOR se debe administrar al menos 5 minutos después de la última administración.

Debido a que la absorción sistémica de polihexanida después del uso de AKANTIOR es insignificante o indetectable, no se prevén interacciones con medicamentos sistémicos.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay datos relativos al uso de polihexanida en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales con administración por vía oral no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de AKANTIOR durante el embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si polihexanida se excreta en la leche materna.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con AKANTIOR tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

##### Fertilidad

No se dispone de datos sobre los efectos de polihexanida en la fertilidad humana.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de AKANTIOR sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña, ya que puede causar visión borrosa temporal u otras alteraciones visuales, que se prevé que duren unos minutos tras la instilación. Si se produce visión borrosa tras la instilación, el paciente debe esperar a que la visión se aclare antes de conducir o usar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son dolor ocular (13,0 %) e hiperemia ocular (11,6 %).

Las más graves son perforación corneal (1,4 %), necesidad de trasplante de córnea (1,4 %) y deficiencia visual (1,4 %), que también forman parte de la evolución natural de la enfermedad.

##### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas indicadas a continuación se observaron en ensayos clínicos en pacientes tratados con AKANTIOR con una posibilidad razonable de relación causal con el medicamento.

Las reacciones adversas se presentan conforme a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (grupo SOC y nivel de término preferente).

Se clasifican de acuerdo a la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\,000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\,000$  a  $< 1/1\,000$ ); muy raras ( $< 1/10\,000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 1: Reacciones adversas observadas en el ensayo clínico 043/SI**

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Conjuntivitis Infección ocular
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Dolor ocular Hiperemia ocular
	Frecuentes	Perforación corneal Deficiencia visual Queratitis ulcerosa Defectos del epitelio corneal Infiltrados corneales Queratitis punteada Lagrimeo Hiperemia conjuntival Inflamación ocular Irritación ocular Fotofobia Papillas conjuntivales Prurito ocular Secreción ocular Hinchazón ocular Sensación de cuerpo extraño Molestia ocular Xeroftalmia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Empeoramiento del trastorno Dolor en el lugar de aplicación Molestia en el lugar de aplicación Intolerancia al medicamento Prurito en el lugar de aplicación
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes	Defecto epitelial persistente Toxicidad para diversos agentes
Procedimientos médicos y quirúrgicos	Frecuentes	Necesidad de trasplante de córnea

Reacciones adversas notificadas en colirios que contienen fosfatos

Se han notificado, de forma muy rara, casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con las córneas dañadas de forma significativa.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

**4.9 Sobredosis**

No se dispone de información sobre la sobredosis en seres humanos; es improbable que se produzca una sobredosis tras la administración por vía oftálmica.

Si se produce una sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y complementario.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, otros antiinfecciosos, código ATC: S01AX24

La queratitis por *Acanthamoeba* es una infección corneal progresiva grave que se caracteriza por dolor intenso y fotofobia y que pone en peligro la visión. La queratitis por *Acanthamoeba* es una enfermedad sumamente rara que afecta principalmente a los usuarios de lentes de contacto con una incidencia de 1-4 por millón. Los resultados de una cohorte de 227 pacientes de un estudio retrospectivo indicaron que hay variaciones sustanciales en la forma en que se trata a los pacientes; se utilizó una combinación de polihexanida a dosis de 0,2 mg/ml y propamidina a dosis de 1,0 mg/ml en 45 pacientes y el 57,8 % de los pacientes estaba curado después de un año.

#### Mecanismo de acción

No se ha investigado la farmacodinámica en el ámbito de los ensayos clínicos.

Polihexanida actúa tanto sobre los trofozoítos activos como sobre las formas quísticas inactivas de *Acanthamoeba*. Polihexanida es un polímero poliacidónico compuesto de unidades de hexametileno-biguanida y tiene un mecanismo de acción de doble objetivo que consiste en:

- Alteración de las membranas celulares de *Acanthamoeba*. Polihexanida, que tiene carga positiva, se une a la bicapa fosfolipídica de la membrana de los trofozoítos, que tiene carga negativa, y causa lesión de la membrana, lisis y muerte celulares a causa de la salida de componentes celulares esenciales. Polihexanida también es capaz de penetrar el ostiolo de *Acanthamoeba* enquistada para ejercer el mismo efecto. Esta acción solo afecta mínimamente a los fosfolípidos neutros de la membrana celular de los mamíferos.
- Unión al ácido desoxirribonucleico (DNA, por sus siglas en inglés). Una vez que polihexanida ha atravesado la membrana celular, se condensa y lesiona los cromosomas de *Acanthamoeba*. Polihexanida interacciona extensamente con la estructura de fosfato del DNA para bloquear el proceso de replicación del DNA de *Acanthamoeba*. Este mecanismo se limita a las células de *Acanthamoeba*, ya que polihexanida no es capaz de penetrar el núcleo de las células de los mamíferos.

#### Eficacia clínica

La eficacia absoluta de AKANTIOR se determinó comparando los resultados observados en un ensayo clínico de fase III, aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con tratamiento activo con datos de controles históricos sobre sujetos que no recibieron tratamiento. Se identificó a estos sujetos mediante una revisión bibliográfica sistemática ( $n = 56$ ); la tasa de resolución clínica sin cirugía en este control histórico fue del 19,6 % (IC del 95 %: 10,2 %; 32,4 %). El 80,4 % restante de los pacientes requirió cirugía (queratoplastia, 38/56: 67,9 % [48,0 %; 83,0 %]); enucleación, 4/56: 7,1 % [3,0 %; 18,0 %]; o cirugía menor, 4/56: 7,1 % [1,0 %; 29,0 %]).

El efecto del tratamiento (porcentaje de pacientes curados sin cirugía) de AKANTIOR frente a la ausencia de tratamiento (control histórico) se muestra en la **tabla 2**. También se estimó un efecto del estudio del 30,7 % (IC del 95 %: 14,2 %; 47,2 %) basándose en los resultados observados para el producto de comparación elegido en el estudio 043 y el estudio retrospectivo expandido publicado por Papa et al., 2020. Mediante la realización de un método de ajuste bruto de adición de este valor estimado del 30,7 %, el efecto estimado del placebo alcanzaría una resolución clínica hipotética del 50,3 % (IC del 95 %: 36,6 %; 64,1 %).

**Tabla 2. Eficacia absoluta de AKANTIOR**

Tratamiento	AKANTIOR + placebo	Sin tratamiento
Fuente	Ensayo clínico de fase III	Control histórico
N	66	56
Curados	56	11
Tasa de resolución clínica (IC del 95 % exacto binomial)	84,8 % (73,9 %; 92,5 %)	19,6 % (10,2 %; 32,4 %)
Tasa de resolución clínica con inclusión del efecto del estudio del 30,7 % (IC del 95 % exacto binomial)	84,8 % (73,9 %; 92,5 %)	50,3 % (36,6 %; 64,1 %)
Diferencia media del efecto del tratamiento (IC del 95 % exacto binomial) sin ajustar		65,2 % (49,3 %; 77,5 %)
Diferencia media del efecto del tratamiento (IC del 95 % exacto binomial) con ajuste para un efecto del estudio		34,5 % (16,8 %; 49,8 %)

IC = intervalo de confianza

El ensayo clínico de fase III se realizó utilizando como control activo 0,2 mg/ml de polihexanida más 1 mg/ml de propamidina. Se inscribió en este ensayo un total de 135 pacientes con queratitis por *Acanthamoeba* y sin antecedentes de tratamiento antiamebiano previo. Se excluyó a los sujetos que requerían intervención quirúrgica urgente por queratitis por *Acanthamoeba* avanzada en cualquier ojo (p. ej., por adelgazamiento/fusión de la córnea avanzados, etc.). La edad media global era de 36,5 años; el 58,2 % de los pacientes eran de sexo femenino. Cuatro pacientes tenían 15-17 años de edad y dos pacientes tenían >65 años de edad.

Se asignó aleatoriamente a los pacientes en una razón de 1:1 para recibir AKANTIOR más placebo ( $n = 69$ ) o una combinación de polihexanida a dosis de 0,2 mg/ml más propamidina a dosis de 1 mg/ml ( $n = 66$ ). Ambos grupos de tratamiento siguieron la misma pauta posológica con un tratamiento intensivo de 19 días (16 veces al día durante 5 días, 8 veces al día durante 7 días, 6 veces al día durante otros 7 días) solo durante el día, seguido de un tratamiento 4 veces al día hasta la resolución de la inflamación corneal. Los investigadores también recibieron instrucciones sobre cuándo interrumpir o reiniciar el tratamiento (ver sección 4.2). Se permitió el tratamiento durante un máximo de un año.

De los 135 pacientes inscritos, 127 (66 en el grupo de AKANTIOR y 61 en el grupo de comparación) tenían un diagnóstico confirmado de queratitis por *Acanthamoeba* mediante microscopía confocal *in vivo*, reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) o cultivo. La población por intención de tratar (ITT, por sus siglas en inglés) incluyó a 127 pacientes, mientras que la población por protocolo (PP) incluyó a 119 pacientes (62 en el grupo de AKANTIOR y 57 en el grupo de comparación).

La variable primaria de la eficacia fue la tasa de resolución clínica en los 12 meses siguientes a la aleatorización. Los pacientes que requirieron un aumento de la dosis debido a un empeoramiento de la enfermedad ( $n = 4$ ), todos ellos en el grupo de tratamiento de monoterapia, se contaron como fracaso del tratamiento en el análisis primario. Todos los análisis se realizaron en la población ITT.

La resolución clínica se definió como la ausencia de inflamación corneal que requiera tratamiento, la ausencia de inflamación conjuntival o la presencia de inflamación conjuntival leve, la ausencia de limbitis, escleritis o inflamación de la cámara anterior y la ausencia de recidiva en los 30 días siguientes a la interrupción de todo el tratamiento por vía tópica administrado para la queratitis por *Acanthamoeba*.

La tasa de resolución clínica obtenida en el estudio se muestra en la **tabla 3**.

**Tabla 3: Análisis de la variable primaria de la eficacia: Tasa de curación a los 12 meses**

Tratamiento	n	Curados	% de curados (IC del 95 %)	Diferencia en la tasa de proporciones (IC del 95 %)
AKANTIOR + placebo	66	56	84,8 % (73,9 %; 92,5 %)	
0,2 mg/ml de polihexanida + 1 mg/ml de propamidina	61	54	88,5 % (77,8 %; 95,3 %)	-0,04 (-0,15; 0,08)
IC = intervalo de confianza				

La mediana del tiempo hasta la curación fue de 140 días (IC del 95 % = 117, 150) con 0,8 mg/ml de polihexanida y de 114 días (91, 127) en el grupo de control ( $p = 0,0442$ , prueba del orden logarítmico).

En total, 2 sujetos se sometieron a trasplante corneal, ambos en el grupo de tratamiento de 0,8 mg/ml de polihexanida + placebo (1 estaba codificado como “Infiltrados corneales” y, por consiguiente, no se incluyó en la tabla respectiva como “Trasplante corneal”). Hubo pequeñas diferencias en la proporción de fracasos del tratamiento (sujetos retirados prematuramente) entre los tratamientos: 10/66 (15,2 %) en el grupo tratado con 0,8 mg/ml de polihexanida y 7/61 (11,5 %) en el grupo tratado con 0,2 mg/ml de polihexanida más 1 mg/ml de propamidina.

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con AKANTIOR en todos los grupos de la población pediátrica en la queratitis por *Acanthamoeba* (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

#### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No se estudió la farmacocinética.

AKANTIOR está indicado para aplicación oftálmica tópica. Se prevé que la absorción sistémica de polihexanida sea insignificante tras la administración tópica en el ojo.

#### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Se realizó un estudio de toxicidad de 26 semanas con administración diaria (16 veces al día a intervalos de aproximadamente 1 hora entre el día 1 y el día 5, 8 veces/día a intervalos de aproximadamente 2 horas entre el día 6 y la semana 3 y 4 veces/día a intervalos de aproximadamente 4 horas entre la semana 4 y la semana 26) de 0,8 mg/ml de polihexanida en colirio en conejos. El estudio no indicó efectos locales ni sistémicos del tratamiento. No se observaron indicaciones de un efecto sistémico de 0,8 mg/ml de polihexanida en colirio durante las 26 semanas del período de tratamiento. Los exámenes macroscópicos e histopatológicos *post mortem* realizados al final del estudio no mostraron cambios relacionados con el tratamiento.

No se observaron indicios de genotoxicidad en estudios *in vitro* e *in vivo*.

No se observaron indicios de toxicidad embriofetal en estudios de administración por vía oral en ratas y en conejos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato  
Fosfato de disodio dodecahidrato  
Cloruro de sodio  
Agua purificada

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

#### Tras la apertura del sobre

Una vez abierto el sobre externo, los envases unidosis se deben usar en un plazo de 28 días (después de este periodo, se deben eliminar todos los envases unidosis no usados).

#### Tras la apertura del envase unidosis

El contenido del envase unidosis se debe usar inmediatamente después de abrirlo.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

AKANTIOR se presenta en envases unidosis de polietileno de baja densidad (LDPE por sus siglas en inglés) que contienen 0,3 ml de solución.

Los envases unidosis están envasados en tiras selladas de 5 unidades que, a su vez, están incluidas en un sobre de poliéster/aluminio/polietileno y acondicionadas dentro de una caja.

Tamaños de envases:

- 20 envases unidosis
- 30 envases unidosis
- envase múltiple que contiene 120 (4 envases de 30) envases unidosis

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización:

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- Informes periódicos de seguridad (IPSSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****EMBALAJE EXTERIOR DEL ENVASE UNITARIO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colirio en solución en envase unidosis polihexanida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada mililitro de solución contiene 0,8 mg de polihexanida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, fosfato de disodio dodecahidrato, cloruro de sodio, agua purificada.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Colirio en solución

20 envases unidosis de 0,3 ml

30 envases unidosis de 0,3 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oftálmica.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Tras la apertura del sobre, usar los envases unidosis en un plazo de 28 días.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN****10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1840/001 20 envases unidosis de 0,3 ml  
EU/1/24/1840/002 30 envases unidosis de 0,3 ml

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

AKANTIOR

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

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****EMBALAJE EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colirio en solución en envase unidosis polihexanida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada mililitro de solución contiene 0,8 mg de polihexanida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, fosfato de disodio dodecahidrato, cloruro de sodio, agua purificada.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Colirio en solución

Envase múltiple: 120 (4 envases de 30) envases unidosis de 0,3 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oftálmica.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Tras la apertura del sobre, usar los envases unidosis en un plazo de 28 días.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN****10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1840/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

AKANTIOR

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

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CAJA INTERMEDIA DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colirio en solución en envase unidosis  
polihexanida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada mililitro de solución contiene 0,8 mg de polihexanida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, fosfato de disodio dodecahidrato, cloruro de sodio, agua purificada.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Colirio en solución

30 envases unidosis de 0,3 ml. Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oftálmica.

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

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Tras la apertura del sobre, usar los envases unidosis en un plazo de 28 días.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN****10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1840/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

No procede.

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

No procede.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**SOBRE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colirio en solución en envase unidosis  
polihexanida  
Vía oftálmica

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

5 envases unidosis de 0,3 ml

**6. OTROS**

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

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL ENVASE UNIDOSIS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

AKANTIOR 0,8 mg/ml colirio

polihexanida

Vía oftálmica

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **AKANTIOR 0,8 mg/ml colirio en solución en envase unidosis polihexanida**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es AKANTIOR y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AKANTIOR
3. Cómo usar AKANTIOR
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de AKANTIOR
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es AKANTIOR y para qué se utiliza**

AKANTIOR contiene el principio activo polihexanida.

AKANTIOR se usa en adultos y niños a partir de 12 años de edad para tratar la queratitis por *Acanthamoeba*. *Acanthamoeba* es un parásito (organismo diminuto que vive dentro de los seres humanos y que puede causar enfermedad) que puede causar una infección que da lugar a queratitis (inflamación de la córnea, la capa transparente de la parte frontal del ojo). La queratitis por *Acanthamoeba* puede causar defectos graves en la superficie de la córnea, incluidas úlceras (llagas abiertas).

AKANTIOR lesiona la membrana (piel externa) del parásito *Acanthamoeba* y causa la salida del contenido celular, lo cual destruye la célula. AKANTIOR también impide que el parásito *Acanthamoeba* haga copias de su DNA al interferir con enzimas (proteínas) responsables del proceso de replicación, lo cual interrumpe el crecimiento y la reproducción del parásito en los seres humanos.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AKANTIOR**

##### **No use AKANTIOR**

Si es alérgico a polihexanida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar AKANTIOR.

El tratamiento con AKANTIOR puede causar molestias oculares de leves a moderadas (como dolor ocular) y ojo rojo. Si experimenta una reacción ocular grave, póngase en contacto con su médico.

##### **Niños y adolescentes**

No se recomienda utilizar AKANTIOR en niños menores de 12 años, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

## **Otros medicamentos y AKANTIOR**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

**Si está utilizando otro colirio,** espere al menos 5 minutos entre la aplicación de AKANTIOR y la aplicación del otro colirio. AKANTIOR se debe administrar el último.

## **Embarazo y lactancia**

No hay experiencia del uso de AKANTIOR en mujeres embarazadas. No se recomienda utilizar AKANTIOR durante el embarazo. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce si AKANTIOR se excreta en la leche materna. Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar el tratamiento con AKANTIOR.

## **Conducción y uso de máquinas**

Su visión puede ser temporalmente borrosa después de usar AKANTIOR. No conduzca ni use máquinas hasta que su visión sea clara de nuevo.

## **AKANTIOR contiene fosfatos**

Este medicamento contiene 0,37 mg de fosfatos en cada gota equivalente a 10,66 mg/ml. Si sufre de daño grave en la capa transparente de la parte frontal del ojo (córnea) el tratamiento con fosfatos, en casos muy raros, puede provocar parches nublados en la córnea debido al calcio.

## **3. Cómo usar AKANTIOR**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

El tratamiento consta de dos partes: tratamiento intensivo durante los primeros 19 días y tratamiento de continuación a partir del día 20.

La dosis recomendada es **1 gota** de AKANTIOR en el ojo afectado tal como se indica a continuación:

### Tratamiento intensivo inicial (19 días)

- Aplicar una gota cada hora (16 veces al día) durante los primeros cinco días (días del 1 al 5)
- Aplicar una gota cada 2 horas (8 veces al día) durante los siguientes siete días (días del 6 al 12)
- Aplicar una gota cada 3 horas (6 veces al día) durante los siguientes siete días (días del 13 al 19)

### Tratamiento de continuación

- Aplicar una gota cada 4 horas (4 veces al día) hasta que no haya inflamación corneal ni signos de infección (el ojo está curado).  
Su médico le indicará cuándo interrumpir el tratamiento.

### **Instrucciones de uso**

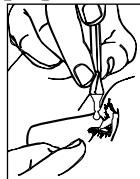
- 1) Lávese las manos.
- 2) Abra el sobre de aluminio que contiene los envases unidosis.
- 3) Separa el envase unidosis de la tira y coloque los envases sin abrir de nuevo en el sobre.



- 4) Abra el envase unidosis girando la parte superior sin tirar de ella. No toque la punta después de abrir el envase.



- 5) Incline la cabeza hacia atrás. El envase está ahora abierto. Mantenga el envase unidosis en posición vertical y no lo presione.
- 6) Utilice un dedo para tirar hacia abajo suavemente del párpado inferior del ojo afectado.
- 7) Invierta el envase unidosis y coloque la punta del envase cerca de su ojo. No toque el ojo ni el párpado con la punta del envase.



- 8) Presione el envase unidosis para administrar únicamente una gota y, a continuación, suelte el párpado inferior.
- 9) Cierre el ojo y presione un dedo sobre el ángulo interno (nasal) del ojo afectado. Mantenga la presión 2 minutos.
- 10) Deseche el envase unidosis después de usarlo.

#### **Si usa más AKANTIOR del que debe**

Aplíquese la siguiente dosis a la hora habitual, ya que es improbable que le cause daños graves.

#### **Si olvidó usar AKANTIOR**

Aplique la siguiente dosis a la hora habitual. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con AKANTIOR**

Use AKANTIOR tal como le haya indicado el médico para conseguir el máximo efecto. Informe siempre a su médico si piensa interrumpir el tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

La mayoría de los efectos adversos suelen producirse en el ojo tratado.

**Póngase en contacto con su médico** si tiene una **reacción grave en el ojo**.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos:

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor ocular
- hiperemia ocular (ojos rojos)

**Frecuentes** (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- perforación corneal (lesión de la superficie de la córnea)
- deficiencia visual
- queratitis ulcerosa (inflamación o infección de la córnea)
- defectos del epitelio corneal (defectos de la capa más externa de la córnea)
- infiltrados corneales (respuesta inmunitaria a una lesión corneal)
- queratitis punteada (pequeños desgarros en la superficie del ojo)
- lagrimo (ojos llorosos)
- hiperemia conjuntival (enrojecimiento de la conjuntiva)

- inflamación ocular
- irritación ocular
- fotofobia (sensibilidad molesta del ojo a la luz)
- papillas conjuntivales (enrojecimiento, hinchazón e irritación de la cara interna del párpado)
- prurito ocular (picor en los ojos)
- secreción ocular
- hinchazón ocular
- sensación de cuerpo extraño en el ojo
- molestias oculares
- ojo seco
- conjuntivitis (inflamación de la capa más externa del ojo)
- infección ocular
- agravamiento del trastorno (empeoramiento de la enfermedad)
- intolerancia al producto (hipersensibilidad al medicamento)
- reacciones en el lugar de aplicación tales como dolor
- reacciones en el lugar de aplicación tales como molestias
- reacciones en el lugar de aplicación tales como prurito (picor)
- defecto epitelial persistente (pérdida persistente de la capa más externa de la córnea después de la lesión)
- toxicidad para diversos agentes
- necesidad de trasplante de córnea

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Conservación de AKANTIOR**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica del producto sin abrir.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

**Después de abrir el sobre**, los envases unidosis deben usarse en un plazo de 28 días. Despues de este período, los envases unidosis sin usar se deben eliminar.

El contenido del envase unidosis se debe usar justo después de abrir el envase y el contenido restante debe eliminarse.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

##### **Composición de AKANTIOR**

- El principio activo es polihexanida. Cada mililitro de solución contiene 0,8 mg de polihexanida.
- Los demás componentes son dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, fosfato de disodio dodecahidrato, cloruro de sodio y agua purificada.

AKANTIOR contiene fosfatos (ver sección 2).

**Aspecto del producto y contenido del envase**

AKANTIOR colirio en solución en envase unidosis (colirio) es una solución transparente e incolora en un envase unidosis.

Los envases unidosis están envasados en tiras selladas de 5 unidades que, a su vez, están incluidas en un sobre de poliéster/aluminio/polietileno y acondicionadas dentro de una caja.

Tamaños de envases:

- 20 envases unidosis
- 30 envases unidosis
- envase múltiple que contiene 120 (4 envases de 30) envases unidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti, 36  
95025 Aci Sant'Antonio (CT)  
Italia

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) o dispositivo el código QR incluido en el prospecto y en la caja. También puede acceder a esta información en la siguiente dirección de internet:  
<https://qr.sifigroup.com/akantior/>.

[código QR]