

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**ECOCILLIN 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali**

(*Lactobacillus plantarum P 17630*)

**Proge Medica S.r.l.**

**Numero di AIC: 035598**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali. Esso spiega come Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È** **Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali e a cosa serve?**

ECOCILLIN è un medicinale che contiene come principio attivo il *Lactobacillus plantarum P 17630*. Questo batterio è normalmente presente nella vagina di una donna sana e impedisce lo sviluppo di altri batteri che possono causare malattie (microrganismi patogeni) ed è disponibile come:

- capsule molli vaginali 100.000.000 UFC;

- capsule rigide vaginali 100.000.000 UFC.

Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali si usa per il trattamento di vaginiti e vulvo-vaginiti in genere. In particolare in vaginiti associate ad insufficienza ovarica, leucorrea ipofollicolinica, vaginiti infantili, vaginiti senili, pruriti vulvari, distrofia vaginale. ECOCILLIN viene usato anche come coadiuvante nel trattamento chemioterapico ed antibiotico nelle vaginiti da *Trichomonas*

**2) COME È PRESCRITTO/USATO Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali?**

Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali è un medicinale che può essere ottenuto senza la prescrizione del medico (SOP).

La dose raccomandata per gli adulti è 1 capsula vaginale al giorno. La capsula va introdotta profondamente in vagina, in posizione supina, la sera prima di coricarsi. Non ci sono dati disponibili per la popolazione pediatrica.

**3) COME FUNZIONA Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali?**

Ecocillin, ripristinante della flora batterica vaginale il cui codice ATC è G01AX14, contiene il principio attivo *Lactobacillus* plantarum P 17630 che appartiene al genere dei lattobacilli; questi costituiscono parte integrante dell’ecosistema vaginale nella donna sana e rappresentano il principale meccanismo naturale di difesa contro lo sviluppo di microrganismi patogeni. Mediante l’applicazione di una quantità concentrata di *Lactobacillus plantarum* P 17630, che una volta introdotti in vagina si moltiplicano rapidamente riportando il valore del pH in ambito acido, è possibile ricostituire la flora batterica naturale e ripristinare un habitat sfavorevole all’impianto e alla sopravvivenza dei germi patogeni

**4) COME È STATO STUDIATO Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali?**

Essendo i lattobacilli normali saprofiti della flora vaginale, i dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

**5) QUALI SONO I RISCHI ASSOCIATI A Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali?**

Non ci sono effetti indesiderati riscontrati con Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali

Per maggiori informazioni si rimanda al foglio illustrativo.

**6) PERCHE’ Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali È STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS) ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali sono superiori ai rischi individuati. La CTS ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (classificazione fascia C).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali?**

In accordo alla normativa vigente, tramite la gestione delle attività (routinarie) di Farmacovigilanza, il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) e l’Agenzia Italiana del Farmaco, garantiscono gli interventi finalizzati ad identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a Ecocillin.

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) ha presentato un Piano di Gestione del Rischio, in accordo con quanto richiesto dalla Direttiva 2001/83/CE e successivi emendamenti, descrivendo le attività di Farmacovigilanza e gli interventi finalizzati ad identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali.

Per le capsule rigide vaginali 100.000.000 UFC il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) ha presentato, in ottemperanza al documento EMA/CHMP/428592/2019 rev3, la certificazione di assenza di rischio impurezze nitrosaminiche.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali**

Il **7 agosto 2020** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 28/12/2020

**RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

**INDICE**

1. **INTRODUZIONE**
2. **ASPETTI DI QUALITA’**
3. **ASPETTI NON CLINICI**
4. **ASPETTI CLINICI**
5. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**
6. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**
7. **INTRODUZIONE**

Sulla base dei dati di qualità, sicurezza ed efficacia, l’AIFA ha rilasciato a Proge Medica S.r.l. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali il **7 agosto 2020.**

Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali può essere ottenuto senza la prescrizione da parte del medico.

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10 (3) (domanda ibrida) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali, ripristinante della flora batterica vaginale il cui codice ATC è G01AX14, contiene il principio attivo *Lactobacillus plantarum* P 17630 che appartiene alla classe dei lattobacilli; questi costituiscono parte integrante dell’ecosistema vaginale nella donna sana e rappresentano il principale meccanismo naturale di difesa contro lo sviluppo di microrganismi patogeni. Mediante l’applicazione di una quantità concentrata di *Lactobacillus* plantarum P 17630, che una volta introdotti in vagina si moltiplicano rapidamente riportando il valore del pH in ambito acido, è possibile ricostituire la flora batterica naturale e ripristinare un habitat sfavorevole all’impianto e alla sopravvivenza dei germi patogeni

Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali è indicato per:

- le infezioni (vaginiti, vulvo-vaginiti, vaginiti associate ad insufficienza ovarica, vaginiti infantili, vaginiti senili);

- il prurito (pruriti vulvari);

- l’aumento delle secrezioni (leucorrea ipofollicolinica);

- l’alterazione della mucosa (distrofia vaginale);

- le infezioni causate da un protozoo (vaginiti da *Trichomonas*), in associazione ad altri medicinali che impediscono la crescita dei batteri (chemioterapici e antibiotici). A supporto della richiesta di AIC di Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali sono stati forniti dati bibliografici; dal momento che le capsule rigide rappresentando un’altra presentazione dello stesso medicinale ma con la stessa via di somministrazione, stesso dosaggio, stessa posologia e stesse indicazioni terapeutiche delle capsule vaginali molli già autorizzate, non sono stati presentati nuovi dati preclinici e clinici.

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP). Le autorità regolatorie competenti hanno rilasciato i certificati GMP per i siti di produzione.

Il sistema di Farmacovigilanza descritto dal titolare dell’AIC è conforme ai requisiti previsti dalla normativa corrente. È stato presentato un Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan* – RMP) accettabile.

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO**

Il principio attivo non è presente in Farmacopea Europea.

Il principio attivo, come polvere liofilizzata, è costituito da *Lactobacillus plantarum* P 17630 ottenuti mediante processo di fermentazione.

La produzione del principio attivo è stata adeguatamente descritta a partire da idonei materiali di partenza; sono utilizzati appropriati controlli di processo.

I materiali e i reagenti utilizzati nella produzione sono di qualità adeguata.

Le specifiche del principio attivo sono appropriate e controllate con metodi analitici adeguatamente convalidati. Sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità del principio attivo.

Il principio attivo sotto forma di polvere concentrata liofilizzata è conservato in sacche di materiale plastico (LDPE) a –20 ± 2°C.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali è disponibile anche in capsule molli.

La presente Relazione Pubblica di Valutazione prende in considerazione unicamente Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali, oggetto dell’ultima autorizzazione.

Gli eccipienti sono: amido di mais, mannitolo, croscaramellosa sodica, magnesio stearato, silice colloidale idrata. Componenti capsula: gelatina, titanio biossido (E 171). Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, per i componenti della capsula il produttore ha proposto specifiche accettabili e descrizione adeguata dei metodi analitici di controllo. Nessun eccipiente è ottenuto da organismi geneticamente modificati; non sono presenti eccipienti mai utilizzati nell’uomo.

**Sviluppo farmaceutico**

Sono stati forniti dettagli dello sviluppo farmaceutico e questi sono stati ritenuti soddisfacenti.

**Produzione**

Sono stati forniti una descrizione del metodo di produzione e la relativa flow-chart.

I controlli effettuati nel corso della produzione sono appropriati per la natura del medicinale e del metodo di produzione. Sono stati forniti, inoltre, dati soddisfacenti relativi alla convalida del metodo di produzione.

**Specifiche del prodotto finito**

Sono state fornite adeguate specifiche di controllo per il prodotto finito al rilascio e alla fine della validità. I metodi analitici sono stati descritti e adeguatamente convalidati. Sono stati forniti, inoltre, dati analitici per il prodotto finito: questi dati dimostrano che i lotti prodotti sono in accordo alle specifiche proposte. Sono stati forniti, infine, certificati analitici per gli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali è confezionato in blister in OPA/Alluminio/PVC-Alluminio - contenente 6 capsule rigide vaginali. Sono state fornite specifiche e certificati analitici per tutti i componenti del confezionamento primario, che è adeguato per il medicinale.

**Stabilità**

Studi di stabilità sul prodotto finito sono stati condotti in accordo alle correnti linee guida e i risultati sono entro i limiti delle specifiche autorizzate. Sulla base di questi risultati è stato autorizzato un periodo di validità di 3 anni con conservazione a temperatura inferiore a 25° C.

**II.3 Discussione sugli aspetti di qualità**

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali contiene un principio attivo noto proposto per le stesse indicazioni cliniche, posologia e target di pazienti già autorizzati per Ecocillin 100.000.000 UFC capsule molli vaginali.

Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali è indicato per il trattamento di vaginiti e vulvo-vaginiti in genere. In particolare in vaginiti associate ad insufficienza ovarica, leucorrea ipofollicolinica, vaginiti infantili, vaginiti senili, pruriti vulvari, distrofia vaginale. ECOCILLIN viene usato anche come coadiuvante nel trattamento chemioterapico ed antibiotico nelle vaginiti da *Trichomonas*.

**Posologia e modalità di somministrazione**

Le informazioni sulla posologia e sulle modalità di somministrazione sono riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto pubblicato sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA /(<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

**Tossicologia**

Essendo i lattobacilli normali saprofiti della flora vaginale, i dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

**Efficacia e sicurezza clinica**

il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti lattobacilli è risultato positivo.

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di Ecocillin è ben conosciuto. Dal momento che le capsule rigide rappresentando un’altra presentazione dello stesso medicinale ma con la stessa via di somministrazione, stesso dosaggio, stessa posologia e stesse indicazioni terapeutiche delle capsule vaginali molli già autorizzate, l’unica differenza legata alla diversa forma farmaceutica è rappresentata dalla velocità con cui la capsula disgrega. I dati presentati dimostrano che le forme farmaceutiche disgregano entrambe entro i 30 minuti e sono pertanto del tutto sovrapponibili.

**Piano di Valutazione del Rischio (*Risk Management Plan* - RMP)**

È stato presentato un RMP in accordo a quanto previsto dalla Direttiva 2001/83/EU s.m.i. che descrive le attività di farmacovigilanza e gli interventi definiti al fine di identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi collegati all’uso di Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali.

Azioni routinarie di farmacovigilanza e di minimizzazione del rischio sono proposte per tutte le problematiche di sicurezza.

Oltre le misure previste nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto non sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

1. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il foglio illustrativo è stato sottoposto al test di leggibilità in accordo ai requisiti dell’art. 59(3) e 61(1) della direttiva 2001/83/EU s.m.i. i risultati del test hanno dimostrato che il foglio illustrativo corrisponde ai criteri imposti dalla linea guida sulla leggibilità di etichetta e foglio illustrativo dei medicinali per uso umano.

1. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**

La qualità di Ecocillin 100.000.000 UFC capsule rigide vaginali è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

La letteratura pubblicata supporta la sicurezza e l’efficacia del medicinale nelle indicazioni proposte e studi dimostrano profili sovrapponibili tra le due forme farmaceutiche.

Il rapporto beneficio/rischio è considerato positivo.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette sono in linea con le correnti linee guida. Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>.