

**Relazione Pubblica di Valutazione**

Mod. 306/14 Relazione Pubblica di Valutazione Rev. 5.1 Data : 25/07/2025

**Zopiclone Olpha**

(Zopiclone, compresse rivestite con film, 3,75 mg e 7,5 mg)

**Olpha AS**

**IT/H/0951/001-002/DC**

**Numero di AIC: 051078**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per Zopiclone Olpha. In esso viene spiegato come Zopiclone Olpha è stato valutato dall’AIFA e quali sono le sue condizioni di impiego. Il documento non intende fornire consigli pratici su come utilizzare Zopiclone Olpha.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Zopiclone Olpha i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) COS’È Zopiclone Olpha E A COSA SERVE?**

Zopiclone Olpha è un medicinale contenente il principio attivo zopiclone ed è disponibile come:

compresse rivestite con film contenenti 3,75 mg e 7,5 mg di principio attivo;

Zopiclone Olpha è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Imovane, autorizzato in Italia da almeno 8 anni (per il dosaggio da 7,5 mg) e nell’Unione Europea nello Stato di Francia da almeno 8 anni per il dosaggio da 3,75 mg. Zopiclone Olpha può essere immesso in commercio solo dopo che sono trascorsi 10 anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento.  Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/> è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di Imovane.

Zopiclone Olpha si usa per: trattamento a breve termine dell’insonnia negli adulti.

**2) COME È PRESCRITTO/USATO Zopiclone Olpha?**

Zopiclone Olpha può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La dose raccomandata per gli adulti di età inferiore ai 65 anni è di 7,5 mg al giorno, da assumere al momento di coricarsi.

La dose raccomandata per chi ha 65 anni o più è di 3,75 mg al giorno, da assumere al momento di coricarsi.

In caso di insufficienza respiratoria cronica, malattie epatiche o renali, la dose raccomandata è di 3,75 mg al giorno, da assumere al momento di coricarsi.

L'uso di Zopiclone Olpha non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni, poiché la sicurezza e l'efficacia di Zopiclone Olpha non sono state stabilite in questa popolazione.

Le compresse sono divisibili per favorire la scelta della posologia più adeguata.

**3) COME FUNZIONA Zopiclone Olpha?**

Zopiclone Olpha, il cui codice ATC è N05CF01 contiene il principio attivo zopiclone che appartiene alla classe degli ipnotici e sedativi, benzodiazepine e medicinali correlati.

Agisce aumentando la durata del sonno e riducendo il numero di risvegli nel cuore della notte.

**4) COME È STATO STUDIATO Zopiclone Olpha?**

Zopiclone Olpha è un medicinale generico. Poiché il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di Zopiclone Olpha è ben conosciuto in quanto il medicinale di riferimento è autorizzato da almeno 8 anni nell’Unione europea, a supporto dell’efficacia e della sicurezza di Zopiclone Olpha sono state effettuate prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento per determinarela bioequivalenza rispetto al medicinale di riferimento Imovane. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

Per il dosaggio da 3,75 mg è stata dimostrata l’equivalenza farmaceutica tramite studi comparativi di equivalenza farmaceutica in accordo alle linee guida applicabili.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI Zopiclone Olpha?**

Zopiclone Olpha è un medicinale generico ed è bioequivalente al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ Zopiclone Olpha È STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dall’AIFA, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento, i benefici di Zopiclone Olpha sono superiori ai rischi individuati. La CSE ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (C per la confezione da 20 compresse da 7,5 mg e in C(nn) per le restanti).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI Zopiclone Olpha?**

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 Zopiclone Olpha.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Zopiclone Olpha**

Il 25 giugno 2025 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Zopiclone Olpha.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Zopiclone Olpha si può leggere il foglio illustrativo(https://medicinali.aifa.gov.it) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 5 dicembre 2025.

**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 Olpha AS l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Zopiclone Olpha il 25 giugno 2025.

Zopiclone Olpha può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(1) *generic application* della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

Zopiclone Olpha è un medicinale contenente un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento Imovane autorizzato in Italia (7,5 mg) e nell’Unione Europea (3,75 mg) da più di 8 anni.

Zopiclone Olpha, il cui codice ATC è N05CF01, contiene il principio attivo zopiclone che ha un'azione agonista specifica su un recettore centrale facente parte del complesso recettoriale macromolecolare GABA-OMEGA, noto anche come BZ1 e BZ2, che modula l'apertura del canale del cloruro.

Zopiclone Olpha è utilizzato per il trattamento a breve termine dell’insonnia negli adulti.

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test Zopiclone Olpha e quelli del medicinale di riferimento Imovane autorizzato in Italia e in UE.

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto in conformità alle linee guida di Buona Pratica Clinica (*Good Clinical Practice* - GCP).

Per il dosaggio da 3,75 mg è stata dimostrata l’equivalenza farmaceutica tramite studi comparativi di equivalenza farmaceutica in accordo alle linee guida applicabili.

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP).

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 Zopiclone Olpha 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.

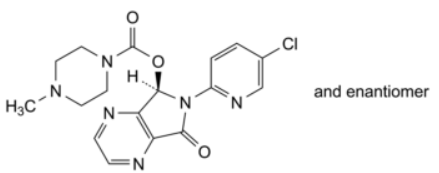
1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO Zopiclone**

Denominazione chimico(*5RS)-6-(* 5-chloropyridin-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[3 *,4-b]*

pyrazin-5-yl 4-methylpiperazine-1-carboxylate

Struttura:



Formula molecolare: C17H17ClN603

Peso molecolare: 388.8 g/mol

CAS: [43200-80-2]

Il principio attivo è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for the Quality of Medicines* – EDQM) ha rilasciato al produttore il certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

Tutti gli aspetti di produzione, controllo e stabilità sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Zopiclone Olpha è disponibile in compresse rivestite con film contenenti 3,75 mg e 7,5 mg di principio attivo.

Gli eccipienti sono calcio idrogeno fosfato diidrato, lattosio monoidrato, sodio amido glicolato, amido di mais, magnesio stearato, colorante blu Opadry, ipromellosa (E464), talco (E553b), biossido di titanio (E171), glicole propilenico (E1520), pigmento di alluminio blu brillante FCF (E133).

**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 i diversi dosaggi del prodotto finito: questi dati dimostrano che i lotti prodotti sono in accordo alle specifiche proposte. Sono stati forniti, infine, dati adeguati per la qualità degli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

Zopiclone Olpha è confezionato in blister di Al-PVC/PVDC all’interno di una scatola di cartone.

Sono state fornite adeguate informazioni relative al confezionamento primario.

**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 senza nessuna condizione particolare di conservazione.

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

La qualità di Zopiclone Olpha è considerata adeguata. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico Zopiclone Olpha è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati presentati nuovi studi non clinici, in quanto Zopiclone Olpha contiene principi attivi noti presenti nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Imovane è autorizzato in Italia e in Europa da oltre 10 anni.

1. **ASPETTI CLINICI**

Zopiclone Olpha è utilizzato per il trattamento a breve termine dell’insonnia negli adulti.

Le benzodiazepine e le sostanze simil-benzodiazepiniche sono indicate solo se il disturbo è severo, tale da rendere l’individuo inabile o fortemente stressato.

**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 - <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di Zopiclone Olpha è ben conosciuta. Zopiclone Olpha contiene principi attivi noti e presenti nel medicinale di riferimento Imovane autorizzato in Italia e in UE da più di 8 anni. Con l’eccezione dello studio di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica.

**Studio di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici di Zopiclone Olpha e quelli del medicinale di riferimento Imovane.

Lo studio era caratterizzato da un appropriato disegno ed è stato condotto in accordo ai principi GCP.

Sono stati forniti certificati analitici per medicinale test e medicinale di riferimento.

L’utilizzo del solo dosaggio maggiore 7,5 mg per lo studio di bioequivalenza è stato opportunamente giustificato.

Lo studio di bioequivalenza è uno studio comparativo, randomizzato, a dose singola, 2-periodi, 2 sequenze, 2 trattamenti, crossover, condotto su 46 volontari sani con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno, il medicinale è stato somministrato con acqua. Un soddisfacente periodo di wash-out di 5 giorni è stato previsto tra le somministrazioni in ogni gruppo.

Campioni di sangue sono stati prelevati al tempo zero (pre-dose) e a specificati tempi fino a 48 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di zopiclone sono stati determinati mediante un metodo analitico LC-ESI-MS/MS opportunamente convalidato.

42 soggetti hanno completato lo studio.

Sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche:

* Cmax e AUC0-t.
* AUC0-∞, Tmax, λz, AUC0-t/AUC0-∞, AUC\_% Extrap\_obs, No\_points\_λz e t1/2.

La sintesi dei risultati dello studio di bioequivalenza è riportata nella tabella che segue.

**Tabella 1. Parametri farmacocinetici (valori non trasformati; media aritmetica ± DS, tmax mediano, range)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Trattamento | AUC0-t  ng/ml/h | AUC0-∞  ng/ml/h | Cmax  ng/ml | tmax  h |
| Test | 582.258 ± 119.2790 | 597.420 ± 129.5001 | 80.436 ± 18.6554 | 1.000 ( 0.50 - 4.50) |
| Reference | 589.838 ± 109.4097 | 606.210 ± 122.2270 | 83.398 ± 22.5851 | 1.125 ( 0.33 - 5.00) |
| \*Ratio (90% CI) | 96.01% - 100.84% |  | 91.80% - 103.24% |  |
| AUC0-t Area sotto la curva dal tempo zero al tempo t  AUC0-∞ Area sotto la curva estrapolata al tempo infinito  Cmax Concentrazione plasmatica massima  tmax Tempo al picco di concentrazione plasmatica | | | | |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*:

I risultati dello studio di bioequivalenza mostrano che gli intervalli di confidenza dei parametri farmacocinetici studiati cadono nel range di accettabilità di 80-125%, in accordo con le linee guida correnti.

I risultati dello studio di bioequivalenza 20-VIN-0041 condotto con il dosaggio da 7,5mg possono essere estrapolati al dosaggio 3,5 mg, in quanto sono stati soddisfatti i requisiti per la concessione del waiver di cui al paragrafo 4.1.6 della linea guida Guideline on the Investigation of Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/98 rev.1/Corr\*\*:

1. Zopiclone 7,5 mg e 3,5mg compresse rivestite con film sono prodotti usando lo stesso processo produttivo;
2. La composizione qualitativa di Zopiclone 7,5 mg e 3,5mg compresse rivestite con film compresse è la stessa, fatta eccezione per il materiale di rivestimento;
3. Zopiclone 7,5 mg e 3,5mg compresse rivestite con film hanno formulazioni quantitativamente proporzionali. La sola differenza è nel materiale di rivestimento.
4. Il profilo di dissoluzione di Zopiclone 7,5 mg compresse rivestite con film (Test) e Zopiclone 3,5mg compresse rivestite con film (Test) è simile.

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di Zopiclone Olpha è ben conosciuto.

**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 Zopiclone Olpha.

Il riassunto delle problematiche di sicurezza è riportato nella tabella seguente.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Nessuno |
| Rischi importanti potenziali | Nessuno |
| Informazioni mancanti | Nessuna |

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.

Per maggiori dettagli circa le attività di farmacovigilanza previste per Zopiclone Olpha si può consultare il “*Summary RMP*” allegato.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di Zopiclone Olpha sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Zopiclone Olpha 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 Zopiclone Olpha è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Lo studio di bioequivalenza e le sue conclusioni confermano che Zopiclone Olpha e il medicinale di riferimento Imovane sono bioequivalenti.

Il rapporto beneficio/rischio di Zopiclone Olpha è considerato favorevole per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette sono in linea con le vigenti linee guida e raccomandazioni italiane ed europee.

Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>