



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

s22. září 2016
EMA/633693/2016

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) doporučuje pozastavení léčivých přípravků kvůli závadným studiím ve výzkumném středisku společnosti Semler (Semler Research Centre)

Studie bioekvivalence prováděné na tomto pracovišti nelze použít na podporu schvalování léčivých přípravků v EU

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dne 21. června 2016 doporučila pozastavit řadu vnitrostátně schválených léčivých přípravků, u kterých byly studie bioekvivalence prováděny ve společnosti Semler Research Centre Private Ltd, Bangalore, Indie. Agentura také doporučila, aby léčivé přípravky, které jsou v současnosti hodnoceny za účelem registrace a které spoléhají výhradně na studie bioekvivalence z tohoto pracoviště, nebyly registrovány, dokud nebude bioekvivalence prokázána s použitím alternativních údajů. Studie bioekvivalence obvykle tvoří základ schvalování generických léčivých přípravků.

Seznam léčivých přípravků, u kterých bylo doporučeno pozastavení rozhodnutí o registraci, lze nalézt [zde](#).

Přezkoumání ze strany EMA následovalo po inspekci provedené FDA¹, v rámci které bylo na bioanalytickém pracovišti společnosti Semler zjištěno několik závažných problémů včetně nahrazování klinických vzorků subjektů a manipulace s nimi. Závažné obavy² ohledně integrity údajů a manipulace se sledovanými vzorky vznesla po vlastních inspekcích na bioanalytických i klinických pracovištích společnosti Semler i Světová zdravotnická organizace (WHO).

Výsledky inspekcí prováděných FDA a WHO zpochybňují systém řízení jakosti používaný ve společnosti Semler, a tudíž i spolehlivost údajů ze všech studií bioekvivalence včetně studií používaných na podporu žádostí o registraci v EU. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že studie prováděné ve společnosti Semler nelze u žádostí o registraci v EU akceptovat. Žádné léčivé přípravky tudíž nelze na základě těchto studií schvalovat.

Během hodnocení byly u některých těchto léčivých přípravků poskytnuty alternativní studie. Tyto studie prokazují bioekvivalenci, a výbor CHMP proto doporučuje, aby tyto léčivé přípravky na trhu zůstaly. Seznam léčivých přípravků, u kterých bylo doporučeno, aby zůstaly na trhu, je uveden [zde](#).

¹ <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm495778.htm>

² http://apps.who.int/prequal/info_applicants/NOC/2016/NOC_Semler12April2016.pdf



Některé z léčivých přípravků, u kterých bylo doporučeno pozastavení rozhodnutí o registraci, mohou být v daném členském státě EU zásadně důležité (např. z důvodu absence dostupných alternativ). V zájmu pacientů proto mohou vnitrostátní orgány pozastavení rozhodnutí o registraci dočasně odložit. Členské státy by měly také rozhodnout, zda je v jejich geografické oblasti nutné stáhnout příslušné léčivé přípravky z trhu.

Doporučení výboru CHMP týkající se těchto léčivých přípravků bylo zasláno Evropské komisi, aby vydala právně závazné rozhodnutí platné pro celou EU.

Informace pro pacienty a zdravotníky

- Řada léčivých přípravků pro použití v EU spoléhá na studie provedené na pracovišti společnosti Semler v Indii. Studie zvané „studie bioekvivalence“ jsou obvykle základem pro schvalování generických léčivých přípravků.
- Bylo zjištěno, že studie bioekvivalence provedené na pracovišti společnosti Semler obsahují pochybení, takže na ně nelze spoléhat. Následkem toho bylo pozastaveno rozhodnutí o registraci pro několik léčivých přípravků schválených v EU.
- Seznam léčivých přípravků, u kterých bylo doporučeno pozastavení rozhodnutí o registraci, lze nalézt [zde](#).
- Vnitrostátní orgány v EU posoudí, do jaké míry jsou jednotlivé léčivé přípravky nepostradatelné v jejich zemi, a vydají konečná rozhodnutí, zda jejich registraci pozastavit nebo je ponechat na trhu, dokud nebudou získány nové údaje.
- V současnosti nejsou důkazy o neočekávaném poškození nebo absenci účinnosti u kteréhokoli léčivého přípravku schváleného na základě studií prováděných ve společnosti Semler.
- Generické léčivé přípravky obsahující abakavir/lamivudin (používané k léčbě HIV), které byly schváleny na základě studií prováděných ve společnosti Semler, mohou na trhu v EU zůstat. Je to z toho důvodu, že během tohoto přezkoumání byly předloženy alternativní studie z jiných zdrojů, které prokazují bioekvivalenci.
- Léčivým přípravkům, u kterých stále probíhá hodnocení, nelze rozhodnutí o registraci v EU na základě studií prováděných ve společnosti Semler udělit; musely by být předloženy další údaje na podporu registrace.
- Pozastavení rozhodnutí o registraci lze u léčivých přípravků zrušit, jestliže společnosti poskytnou alternativní údaje prokazující bioekvivalenci.
- Pacienti by měli nadále užívat své léčivé přípravky tak, jak jim byly předepsány, a v případě jakýchkoliv dotazů by se měli obrátit na svého lékaře.

Více o léčivých přípravcích, kterých se týká toto přezkoumání

Přezkoumání se týká léčivých přípravků registrovaných vnitrostátními postupy v jednotlivých členských státech EU, u nichž žádost o registraci obsahovala údaje z bioanalytického pracoviště společnosti Semler (Semler Research Center Private Ltd, 75A, 15th Cross, 1st Phase, JP Nagar, Bangalore, 560 078,

Karnataka, Indie) a z klinického pracoviště společnosti Semler (PA Arcade, #21, 22, 23, Kodigehali Main Road, Sahakaranagar Post, Bangalore 560 092, Karnataka, Indie).

Do přezkoumání byly zahrnuty i dosud nevyřízené žádosti o registraci pro přípravky, které využívají údaje ze studií z těchto pracovišť. Na těchto pracovištích nebyly testovány generické léčivé přípravky registrované centrálně prostřednictvím agentury EMA.

Další informace o společnosti Semler

Společnost Semler je smluvní výzkumná organizace (CRO), jejíž analytické i klinické pracoviště se nachází v Bangalore v Indii. Na těchto pracovištích byla prováděna analytická i klinická část studií bioekvivalence, z nichž některé jsou používány na podporu žádostí o registraci léčivých přípravků v rámci EU. Na pracovišti společnosti Semler byly také prováděny studie bioekvivalence pro některé léčivé přípravky registrované v USA a léčivé přípravky zahrnuté do předkvalifikačního programu WHO³.

Další informace o průběhu přezkoumání

Přezkoumání společnosti Semler bylo zahájeno dne 28. dubna 2016 na žádost Dánska, Německa, Nizozemí, Španělska a Spojeného království podle článku 31 směrnice 2001/83/ES.

Přezkoumání provedl Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který se zabývá otázkami týkajícími se humánních léčivých přípravků a který přijal v této věci stanovisko agentury. Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 22. září 2016 vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.

Kontakt na naši tiskovou mluvčí

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu

³ <http://www.who.int/prequal>