



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 septembre 2016
EMA/633693/2016

L'EMA recommande la suspension de médicaments en raison d'études défectueuses menées par Semler Research Centre

Les études de bioéquivalence réalisées dans le centre ne peuvent être utilisées pour étayer l'approbation de médicaments dans l'UE

Le 21 juillet 2016, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé la suspension de plusieurs médicaments approuvés à l'échelle nationale pour lesquels des études de bioéquivalence avaient été conduites par Semler Research Centre Private Ltd, Bangalore, Inde. L'Agence a également recommandé que les médicaments en cours d'évaluation pour autorisation s'appuyant uniquement sur des études de bioéquivalence de ce centre ne soient pas autorisés tant que la bioéquivalence n'aura pas été démontrée à l'aide de données alternatives. Les études de bioéquivalence constituent généralement le socle sur lequel repose l'approbation des médicaments génériques.

La liste des médicaments dont la suspension est recommandée est disponible [ici](#).

L'examen de l'EMA a fait suite à une inspection de la FDA¹ qui a identifié plusieurs problèmes dans le site de bioanalyse de Semler, parmi lesquels la substitution et la manipulation d'échantillons cliniques de sujets. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a par ailleurs exprimé de vives préoccupations² concernant l'intégrité des données et la manipulation d'échantillons des études après sa propre inspection des sites de bioanalyse et clinique de Semler.

Les résultats des inspections de la FDA et de l'OMS ont remis en question le système de gestion de la qualité en place chez Semler et par conséquent la fiabilité des données de toutes les études de bioéquivalence, y compris celles utilisées pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché dans l'UE. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a conclu que les études conduites par Semler ne peuvent être acceptées dans le cadre des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans l'UE. Aucun médicament ne peut donc être approuvé sur la foi de ces études.

Au cours de l'évaluation, des études alternatives ont été fournies pour certains de ces médicaments. Étant donné que les études en question montrent la bioéquivalence, le CHMP a recommandé que ces médicaments restent sur le marché. La liste des médicaments dont le maintien sur le marché est recommandé est disponible [ici](#).

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

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



Il est possible que des médicaments dont la suspension a été recommandée revêtent une importance cruciale (p. ex., en raison de l'absence de solutions alternatives) dans certains États membres de l'UE. Dans l'intérêt des patients, les autorités nationales peuvent dans ce cas différer la suspension. Les États membres doivent qui plus est décider si un rappel des médicaments concernés s'impose sur leur territoire.

La recommandation du CHMP pour ces médicaments a été communiquée à la Commission européenne, afin que celle-ci délivre une décision juridiquement contraignante valide dans toute l'UE.

Informations pour les patients et les professionnels de santé

- Un certain nombre de médicaments devant être utilisés dans l'UE reposent sur des études menées dans le centre de Semler situé en Inde. Ces études, dites de «bioéquivalence», servent habituellement de base à l'approbation des médicaments génériques.
- Les études de bioéquivalence effectuées dans le centre de Semler se sont avérées défectueuses et sont donc jugées non fiables. En conséquence, plusieurs médicaments approuvés dans l'UE ont été suspendus.
- La liste des médicaments dont la suspension est recommandée est disponible [ici](#).
- Les autorités nationales de l'UE détermineront l'importance de chaque médicament dans leurs pays respectifs et prendront la décision finale de le suspendre ou de permettre son maintien sur le marché dans l'attente de données supplémentaires.
- À l'heure actuelle, rien ne prouve que les médicaments approuvés sur la base des études effectuées par Semler exercent des effets nocifs inattendus ou manquent d'efficacité.
- Les médicaments génériques contenant de l'abacavir/de la lamivudine (utilisés pour traiter le VIH) approuvés sur la base des études conduites par Semler peuvent rester sur le marché dans l'UE. Au cours de cet examen, des études alternatives de différentes sources démontrant leur bioéquivalence ont en effet été fournies.
- Les médicaments en cours d'évaluation ne peuvent pas être autorisés dans l'UE sur la foi des études menées par Semler; leur autorisation exigerait la communication de données supplémentaires.
- Les médicaments qui ont été suspendus peuvent être remis sur le marché si les sociétés qui les produisent fournissent des données alternatives démontrant leur bioéquivalence.
- Les patients doivent continuer de prendre leurs médicaments tels qu'ils leur ont été prescrits et contacter leur médecin en cas de questions ou de préoccupations.

Informations complémentaires concernant les médicaments visés par cet examen

L'examen portait sur les médicaments autorisés au travers de procédures nationales dans des États membres particuliers de l'UE, dont les demandes d'autorisation de mise sur le marché comprenaient des données issues du site de bioanalyse de Semler (Semler Research Center Private Ltd, 75A, 15th Cross, 1st Phase, JP Nagar, Bangalore 560 078, Karnataka, Inde) et du site clinique de Semler (PA

Arcade, #21, 22, 23, Kodigehali Main Road, Sahakaranagar Post, Bangalore 560 092, Karnataka, Inde).

Il englobait également les demandes d'autorisation de mise sur le marché en cours pour des médicaments qui utilisent des données d'études provenant de ces sites. Aucun médicament générique autorisé après une procédure centralisée coordonnée par l'EMA n'a été testé dans ces sites.

Informations complémentaires concernant Semler

Semler est un organisme de recherche sous contrat (ORC) possédant un site d'analyse et un site clinique à Bangalore, en Inde. Ces sites se chargent des composantes analytiques et cliniques des études de bioéquivalence, dont certaines servent à étayer les demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments dans l'UE. Le centre de Semler réalise en outre des études de bioéquivalence pour certains médicaments autorisés aux États-Unis et pour des médicaments repris dans le programme de préqualification de l'OMS³.

Informations complémentaires concernant la procédure

L'examen de Semler a débuté le 28 avril 2016 à la demande de l'Allemagne, du Danemark, de l'Espagne, des Pays-Bas et du Royaume-Uni en vertu de l'article 31 de la directive 2001/83/CE.

L'examen a été mené par le comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions liées aux médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis de l'Agence. L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié une décision finale juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE le 22 septembre 2016.

[Contactez notre attachée de presse](#)

Monika Benstetter

Tél.: +44 (0)20 3660 8427

Courriel: press@ema.europa.eu

³ <http://www.who.int/prequal>