



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 settembre 2016
EMA/633693/2016

L'EMA raccomanda la sospensione di medicinali in base a studi viziati condotti presso Semler Research Centre

Gli studi di bioequivalenza eseguiti presso questo sito non possono essere utilizzati a sostegno dell'approvazione di medicinali nell'UE

Il 21 luglio 2016, l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato la sospensione di alcuni medicinali approvati a livello nazionale per i quali sono stati condotti studi di bioequivalenza presso Semler Research Centre Private Ltd, Bangalore, India. L'Agenzia ha inoltre raccomandato che i medicinali in fase di valutazione per l'autorizzazione e che fanno affidamento solo su studi di bioequivalenza eseguiti presso questo sito non siano autorizzati fino a che non venga dimostrata la bioequivalenza utilizzando dati alternativi. Gli studi di bioequivalenza costituiscono in genere la base per l'approvazione dei medicinali generici.

L'elenco dei medicinali raccomandati per la sospensione è disponibile [qui](#).

La revisione dell'EMA ha fatto seguito a un'ispezione della FDA¹ che ha individuato diversi problemi presso il sito bioanalitico di Semler, fra cui la sostituzione e la manipolazione di campioni clinici dei soggetti. Inoltre, l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha espresso gravi preoccupazioni² per quanto riguarda l'integrità e la manipolazione dei campioni di studio a seguito delle proprie ispezioni condotte presso i siti bioanalitici e clinici di Semler.

I risultati delle ispezioni condotte dalla FDA e dall'OMS hanno chiamato in causa il sistema di gestione della qualità in atto presso Semler e pertanto l'affidabilità dei dati di tutti gli studi di bioequivalenza, compresi quelli utilizzati a sostegno delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che gli studi condotti presso Semler non possono essere accettati per le domande di autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE. Pertanto, nessun medicinale può essere approvato sulla base di questi studi.

Durante la valutazione, sono stati forniti studi alternativi per alcuni di questi medicinali. Questi studi mostrano bioequivalenza e, di conseguenza, in base alla raccomandazione del CHMP, tali medicinali possono rimanere in commercio. L'elenco dei medicinali raccomandati per rimanere in commercio è disponibile [qui](#).

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

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



Alcuni dei medicinali per i quali è stata raccomandata la sospensione possono essere di vitale importanza (ad esempio, a causa della mancanza di alternative disponibili) in un determinato Stato membro dell'UE. Pertanto le autorità nazionali possono rinviare temporaneamente la sospensione nell'interesse dei pazienti. Gli Stati membri dovrebbero anche decidere se nei loro territori sono necessari i richiami dei medicinali interessati.

La raccomandazione del CHMP concernente questi medicinali è stata trasmessa alla Commissione europea, per una decisione giuridicamente vincolante valida in tutta l'UE.

Informazioni per i pazienti e gli operatori sanitari

- Alcuni medicinali in uso nell'UE si basano su studi effettuati presso il sito Semler in India. Gli studi, chiamati studi di "bioequivalenza", sono in genere la base per l'approvazione dei medicinali generici.
- Gli studi di bioequivalenza eseguiti presso il sito Semler sono stati ritenuti viziati, pertanto non possono essere considerati affidabili. Di conseguenza, diversi medicinali approvati nell'UE sono stati sospesi.
- L'elenco dei medicinali raccomandati per la sospensione è disponibile [qui](#).
- Le autorità nazionali nell'UE considereranno il livello di criticità dei singoli medicinali nei rispettivi paesi e adotteranno decisioni finali in merito all'eventualità di sospenderli o consentirne la disponibilità, in attesa della generazione di nuovi dati.
- Non ci sono attualmente prove di danni impreveduti o di mancanza di efficacia con alcuno dei medicinali approvati sulla base degli studi eseguiti presso Semler.
- I medicinali generici contenenti abacavir/lamivudina (usati per trattare l'HIV), che sono stati approvati sulla base degli studi condotti presso Semler, possono rimanere in commercio nell'UE. Ciò è dovuto al fatto che, durante questa revisione, sono stati forniti studi alternativi da fonti diverse che mostrano bioequivalenza.
- Ai medicinali ancora in fase di valutazione non può essere concessa l'autorizzazione nell'UE sulla base degli studi condotti presso Semler; dovranno essere forniti ulteriori dati a sostegno dell'autorizzazione.
- Ai medicinali sospesi può essere revocata la sospensione se le ditte forniscono dati alternativi in grado di dimostrare la bioequivalenza.
- I pazienti devono continuare ad assumere i medicinali come prescritto e contattare il medico o il farmacista per eventuali domande o dubbi.

Ulteriori informazioni sui medicinali interessati dalla presente revisione

La revisione ha riguardato i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali nei singoli Stati membri dell'UE, le cui domande di autorizzazione all'immissione in commercio includevano dati provenienti dal sito bioanalitico di Semler (Semler Research Center Private Ltd, 75A, 15th Cross, 1st Phase, JP Nagar, Bangalore 560 078, Karnataka, India) e dal centro clinico di Semler (PA Arcade, #21, 22, 23, Kodigehali Main Road, Sahakaranagar Post, Bangalore 560 092, Karnataka, India).

La revisione ha incluso inoltre le domande di autorizzazione all'immissione in commercio in corso per i medicinali che utilizzano i dati di studi provenienti da questi siti. Nessun medicinale generico autorizzato centralmente attraverso l'EMA è stato testato in questi siti.

Ulteriori informazioni su Semler

Semler è un'organizzazione di ricerca a contratto dotata di un sito analitico e di un centro clinico situata a Bangalore, India. Questi siti eseguono le parti analitiche e cliniche di studi di bioequivalenza, alcuni dei quali vengono utilizzati a sostegno delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali nell'UE. Il sito Semler svolge inoltre studi di bioequivalenza per alcuni medicinali autorizzati negli Stati Uniti e per medicinali inclusi nel programma di prequalificazione dell'OMS³.

Informazioni aggiuntive sulla procedura

La revisione di Semler è stata avviata il 28 aprile 2016, su richiesta di Danimarca, Germania, Paesi Bassi, Regno Unito e Spagna, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.

La revisione è stata condotta dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni legate ai medicinali per uso umano, il quale ha adottato il parere definitivo dell'Agenzia. Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che in data 22 settembre 2016 ha emesso una decisione definitiva, giuridicamente vincolante, valida in tutti gli Stati membri dell'UE.

[Per contattare il nostro addetto stampa](#)

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu

³ <http://www.who.int/prequal>.