



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 22 september 2016  
EMA/633693/2016

## EMA rekommenderar att läkemedel upphävs efter bristfälliga studier vid Semler Research Centre

Bioekvivalensstudier som utförts vid centret kan inte användas som stöd för läkemedelsgodkännande i EU

Den 21 juli 2016 rekommenderade Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) att ett antal nationellt godkända läkemedel skulle upphävas, för vilka bioekvivalensstudier hade utförts vid Semler Research Centre Private Ltd, Bangalore, Indien. Myndigheten rekommenderade dessutom att läkemedel som utvärderas för godkännande och endast stöds av bioekvivalensstudier från detta center inte ska godkännas förrän bioekvivalens påvisas med alternativa data. Bioekvivalensstudier utgör vanligtvis grunden för godkännande av generiska läkemedel.

Listan med läkemedel som rekommenderas för upphävning finns [här](#).

EMA:s granskning följde på en FDA-inspektion<sup>1</sup> som identifierade flera problem vid Semlers bioanalytiska center, inklusive ersättning och manipulering av försökspersoners kliniska prover. Världshälsoorganisationen (WHO) uttryckte dessutom allvarliga farhågor<sup>2</sup> när det gällde dataintegritet och manipulering av studieprover efter sina egna inspektioner av Semlers bioanalytiska och kliniska center.

Fynden från FDA:s och WHO:s inspektioner ifrågasatte systemet för kvalitetshantering som användes vid Semler, och därmed tillförlitligheten hos data för alla bioekvivalensstudier, inklusive dem som använts som stöd för ansökningar om godkännande för försäljning i EU. EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP) drog slutsatsen att studierna som utförts vid Semler inte kan godtas i ansökningar om godkännande för försäljning i EU. Alltså kan inga läkemedel godkännas på grundval av dessa studier.

Under utvärderingen tillhandahölls alternativa studier för vissa av dessa läkemedel. Dessa studier visar bioekvivalens, och därför rekommenderade CHMP att dessa läkemedel kan vara kvar på marknaden. Listan med läkemedel som rekommenderas få vara kvar på marknaden finns [här](#).

Vissa av läkemedlen som har rekommenderats för upphävning kan vara av avgörande betydelse (t.ex. på grund av brist på tillgängliga alternativ) i ett visst EU-medlemsland. Därför kan nationella

---

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

<sup>2</sup> [http://apps.who.int/prequal/info\\_applicants/NOC/2016/NOC\\_Semler12April2016.pdf](http://apps.who.int/prequal/info_applicants/NOC/2016/NOC_Semler12April2016.pdf)



myndigheter tillfälligt uppskjuta upphävandet för patienters skull. Medlemsländer ska dessutom bestämma om det behövs återkallanden av de berörda läkemedlen i deras områden.

CHMP:s rekommendation angående dessa läkemedel översändes till Europeiska kommissionen för ett rättsligt bindande beslut som gäller i hela EU.

### Information till patienter och hälso- och sjukvårdspersonal

- Ett antal läkemedel som används i EU stöds av studier som utförts vid Semler-centret i Indien. Studierna, så kallade bioekvivalensstudier, utgör vanligtvis grunden för godkännandet av generiska läkemedel.
- Bioekvivalensstudierna som utfördes vid Semler-centret har visat sig vara bristfälliga och är därför inte tillförlitliga. Som ett resultat har flera läkemedel som är godkända i EU upphävts.
- Listan med läkemedel som rekommenderas för upphävande finns [här](#).
- De nationella myndigheterna i EU kommer att bedöma hur viktiga enskilda läkemedel är i respektive land, och slutgiltigt besluta om dessa läkemedel ska upphävas eller om de ska vara kvar på marknaden medan nya data tas fram.
- För närvarande saknas evidens för oväntad skada eller bristande effektivitet för läkemedel som godkänts på grundval av studier som utförts vid Semler.
- Generiska läkemedel som innehåller abakavir/lamivudin (används för att behandla hiv), vilka var godkända på grundval av studier som utförts vid Semler, kan vara kvar på marknaden i EU. Detta beror på att man under denna granskning fick tillgång till alternativa studier från olika källor som visar bioekvivalens.
- Läkemedel som fortfarande utvärderas kan inte beviljas godkännande i EU på grundval av studier som utförts vid Semler; ytterligare data måste tillhandahållas som stöd för godkännande.
- Läkemedel som har upphävts kan få sitt upphävande borttaget om företagen tillhandahåller alternativa data som påvisar bioekvivalens.
- Patienter ska fortsätta ta sina läkemedel enligt ordination och kontakta läkare i fall av frågor eller farhågor.

---

### Mer om läkemedel som omfattas av denna granskning

Granskningen omfattade läkemedel som godkänts via nationella förfaranden i enskilda EU-medlemsländer, vilkas ansökningar om godkännande för försäljning innehöll data från Semlers bioanalytiska center (Semler Research Center Private Ltd, 75A, 15<sup>th</sup> Cross, 1<sup>st</sup> Phase, JP Nagar, Bangalore 560 078, Karnataka, Indien) och från Semlers kliniska center (PA Arcade, #21, 22, 23, Kodigehali Main Road, Sahakaranagar Post, Bangalore 560 092, Karnataka, Indien).

Den innefattade även pågående ansökningar om godkännande för försäljning för läkemedel som använder studiedata från dessa center. Inga generiska läkemedel som godkänts centralt via EMA testades på dessa center.

## Mer om Semler

Semler är ett kontraktsforskningsföretag (CRO) med ett analytiskt och ett kliniskt center i Bangalore, Indien. På dessa center utförs de analytiska och kliniska delarna av bioekvivalensstudier, varav några används som stöd för ansökningar om godkännande för försäljning för läkemedel i EU. Semler-centret utför även bioekvivalensstudier för vissa läkemedel som är godkända i USA och läkemedel som ingår i WHO:s förkvalifieringsprogram<sup>3</sup>.

## Mer om förfarandet

Granskningen av Semler inleddes den 28 april 2016 på begäran av Danmark, Tyskland, Nederländerna, Spanien och Storbritannien enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG.

Granskningen gjordes av kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor som rör läkemedel avsedda för människor. Kommittén antog EMA:s yttrande. CHMP:s yttrande översändes till Europeiska kommissionen, som den 22 september 2016 utfärdade ett slutligt rättsligt bindande beslut som gäller i alla EU:s medlemsländer.

## Kontakta vår pressekreterare

---

Monika Benstetter

Tfn: +44 (0)20 3660 8427

E-post: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)

---

<sup>3</sup> <http://www.who.int/prequal>