



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. September 2016
EMA/633693/2016

Die EMA empfiehlt die Aussetzung der Zulassung von Arzneimitteln wegen mangelhafter Studien am Semler Research Centre

Am Zentrum durchgeführte Bioäquivalenzstudien können nicht als Unterstützung für die Zulassung von Arzneimitteln in der EU verwendet werden

Am 21. Juli 2016 empfahl die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) die Aussetzung der Zulassung einer Reihe von national zugelassenen Arzneimitteln, für die am Semler Research Centre Private Ltd, Bangalore, Indien, Bioäquivalenzstudien durchgeführt wurden. Die Agentur empfahl auch, dass Arzneimittel, die sich noch in der Bewertungsphase für eine Zulassung befinden und sich nur auf Bioäquivalenzstudien von diesem Zentrum stützen, nicht zugelassen werden sollten, bis die Bioäquivalenz mithilfe alternativer Daten nachgewiesen wurde. Bioäquivalenzstudien bilden in der Regel die Grundlage für die Zulassung von Generika.

Die Liste der Arzneimittel, für die ein Aussetzen der Zulassung empfohlen wird, finden Sie [hier](#).

Die Überprüfung der EMA lehnte sich an eine Inspektion durch die FDA an¹, die mehrere Probleme am bioanalytischen Zentrum von Semler aufdeckte, einschließlich des Ersetzens und Manipulierens klinischer Proben von Probanden. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) erhob ebenfalls schwere Bedenken² in Bezug auf die Datenintegrität und die Manipulation von Studienproben nach ihren eigenen Inspektionen des bioanalytischen und des klinischen Zentrums von Semler.

Die Befunde der Inspektionen der FDA und der WHO stellten das Qualitätsmanagementsystem bei Semler vor Ort und somit die Zuverlässigkeit der Daten aller Bioäquivalenzstudien infrage, einschließlich jener, die zur Unterstützung von Anträgen auf Genehmigung für das Inverkehrbringen in der EU verwendet wurden. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA gelangte zu dem Schluss, dass die bei Semler durchgeführten Studien in Anträgen auf Genehmigung für das Inverkehrbringen in der EU nicht verwendet werden können. Daher können Arzneimittel auf Grundlage dieser Studien nicht zugelassen werden.

Während der Bewertung wurden alternative Studien für einige dieser Arzneimittel vorgelegt. Diese Studien zeigten eine Bioäquivalenz und daher empfahl der CHMP, dass diese Arzneimittel weiterhin in

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

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



Verkehr gebracht werden können. Die Liste der Arzneimittel, für die empfohlen wird, dass sie weiterhin in den Verkehr gebracht werden können, finden Sie [hier](#).

Einige der Arzneimittel, für die eine Aussetzung der Zulassung empfohlen wird, können in einem EU-Mitgliedstaat von besonderer Bedeutung sein (z. B. aufgrund des Mangels an verfügbaren Alternativen). Daher können die nationalen Behörden die Aussetzung der Zulassung im Interesse der Patienten vorübergehend verschieben. Die Mitgliedstaaten sollten auch entscheiden, ob Rückrufe der betroffenen Arzneimittel in ihrem jeweiligen Land erforderlich sind.

Die Empfehlung des CHMP in Bezug auf diese Arzneimittel wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, damit diese einen rechtsverbindlichen, EU-weit gültigen Beschluss verabschiedet.

Informationen für Patienten und Angehörige der Heilberufe

- Eine Reihe von Arzneimitteln zur Anwendung in der EU beruht auf Studien, die bei Semler in Indien durchgeführt wurden. Die Studien, die als „Bioäquivalenzstudien“ bezeichnet werden, bilden in der Regel die Grundlage für die Zulassung von Generika.
- Die bei Semler durchgeführten Bioäquivalenzstudien wurden als mangelhaft befunden, so dass sie keine Grundlage bilden können. Infolgedessen wurde die Zulassung mehrerer in der EU zugelassener Arzneimittel ausgesetzt.
- Die Liste der Arzneimittel, für die ein Aussetzen der Zulassung empfohlen wird, finden Sie [hier](#).
- Die nationalen Behörden in der EU werden prüfen, wie wichtig einzelne Arzneimittel in ihren jeweiligen Ländern sind, und endgültige Entscheidungen bezüglich der Frage treffen, ob deren Zulassungen ausgesetzt oder ob sie weiter erhältlich sein werden, während neue Daten erhoben werden.
- Es liegt derzeit keine Evidenz für einen unerwarteten Schaden oder eine ausbleibende Wirksamkeit bei einem der Arzneimittel, die auf Grundlage von bei Semler durchgeführten Studien zugelassen wurden, vor.
- Generika, die Abacavir/Lamivudin (zur Behandlung von HIV) enthalten und auf Grundlage von bei Semler durchgeführten Studien zugelassen wurden, können in der EU weiterhin in den Verkehr gebracht werden. Denn während dieser Überprüfung wurden alternative Studien aus anderen Quellen vorgelegt, die eine Bioäquivalenz nachweisen.
- Für Arzneimittel, die sich noch in der Bewertungsphase befinden, kann auf Grundlage von bei Semler durchgeführten Studien keine Zulassung erteilt werden; es müssten weitere Daten zur Unterstützung der Zulassung bereitgestellt werden.
- Bei Arzneimitteln, deren Zulassung ausgesetzt wurde, kann die Aussetzung aufgehoben werden, wenn die Unternehmen alternative Daten zum Nachweis der Bioäquivalenz vorlegen.
- Patienten sollten Ihre Arzneimittel weiterhin wie verschrieben einnehmen und sich bei Fragen oder Bedenken an ihren Arzt wenden.

Weitere Informationen über die in dieser Überprüfung abgedeckten Arzneimittel

Die Überprüfung deckte Arzneimittel ab, die über nationale Verfahren in einzelnen EU-Mitgliedstaaten zugelassen wurden und deren Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen Daten vom bioanalytischen Zentrum von Semler (Semler Research Center Private Ltd, 75A, 15th Cross, 1st Phase, JP Nagar, Bangalore 560 078, Karnataka, Indien) und vom klinischen Zentrum von Semler (PA Arcade, #21, 22, 23, Kodigehali Main Road, Sahakaranagar Post, Bangalore 560 092, Karnataka, Indien) enthielten.

Sie beinhaltete auch laufende Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Arzneimittel, in denen Studiendaten von diesen Zentren verwendet wurden. Kein zentral über die EMA zugelassenes Generikum wurde an diesen Zentren untersucht.

Mehr über Semler

Semler ist ein Auftragsforschungsinstitut mit einem analytischen und einem klinischen Zentrum in Bangalore, Indien. Diese Zentren führen die analytischen und klinischen Teile von Bioäquivalenzstudien durch, von denen einige zur Unterstützung von Anträgen auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Arzneimittel in der EU verwendet wurden. Semler führt auch Bioäquivalenzstudien für einige Arzneimittel, die in den USA zugelassen wurden, und Arzneimittel, die im Präqualifikationsprogramm der WHO³ enthalten sind, durch.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Semler wurde am 28. April 2016 auf Anfrage von Dänemark, Deutschland, den Niederlanden, Spanien und dem Vereinigten Königreich gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG eingeleitet.

Die Überprüfung wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für alle Fragen zu Humanarzneimitteln verantwortlich ist, durchgeführt; der CHMP nahm das Gutachten der Agentur an. Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 22. September 2016 einen endgültigen, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindlichen Beschluss verabschiedete.

Kontaktinformationen unserer Pressesprecherin

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu

³ <http://www.who.int/prequal>